

Open Dialogue rispetto al trattamento abituale per adulti che si presentano in crisi ai servizi di salute mentale in Inghilterra (lo studio ODESSI): uno studio multicentrico cluster-randomizzato

Stephen Pilling, Thomas Craig, Katherine Clarke, Petrina Chu, Kirsty James, Jaakko Seikkula, Manuel Gomes, Jiunn Wang, Emma McKenzie, Nicole Sze Chi Chan, Tom Cant, Sarah Carr, Victoria Clark, Joanna Curwen, Corrine Hendy, Mark Hopfenbeck, Yasmin Ishaq, Gareth Jarvis, Amy Jebreel, Jahara Khatun, Catherine Kinane, Sarah Noordally, Shaeda Nourmand, James Osborne, Georgie Parker, Daniel Scott, Jerry Tew, Sonia Johnson, Douglas Ziedonis, Timothy Weaver, Sabine Landau*, Russell Razzaque*

*Ultimi autori congiunti

Nota sulla traduzione. Traduzione italiana non ufficiale del corpo dell'articolo. Bibliografia, affiliazioni degli autori e materiale supplementare non inclusi. Originale: Pilling S, Craig T, Clarke K, et al. *Lancet Psychiatry*, pubblicato online il 26 agosto 2026. doi:10.1016/S2215-0366(26)00229-4. Copyright © 2026 gli Autori, pubblicato da Elsevier Ltd, articolo ad accesso aperto con licenza CC BY 4.0. In caso di dubbio fa fede il testo inglese originale. I separatori decimali sono stati convertiti alla virgola secondo l'uso italiano.

Sintesi

Contesto Open Dialogue è un modello di cura della salute mentale centrato sulla persona e transdiagnostico, che pone l'accento sulla continuità, sulle relazioni terapeutiche e sulla collaborazione con la rete sociale dell'utente. Open Dialogue è un approccio alla cura esteso a tutto il servizio, che prevede incontri di rete con l'utente, i membri della sua rete sociale e di norma due operatori che sostengono la rete per tutta la durata della cura. In questo studio cluster-randomizzato ci siamo proposti di valutare l'efficacia clinica di Open Dialogue rispetto al trattamento abituale in adulti che si presentano in crisi ai servizi di salute mentale territoriali in Inghilterra.

Metodi Questo studio di superiorità multicentrico, a due bracci paralleli, cluster-randomizzato e controllato è stato condotto nei servizi di salute mentale di cinque trust del Servizio Sanitario Nazionale (NHS) a Londra e nel Sud dell'Inghilterra. I cluster sono stati definiti a livello degli studi di medicina generale all'interno delle aree di competenza dei servizi. I partecipanti erano adulti di età pari o superiore a 18 anni che si presentavano in crisi ai servizi di salute mentale ed erano iscritti a uno studio medico compreso nei cluster dello studio. La randomizzazione è stata effettuata a livello di cluster (1:1), stratificata per area di competenza e bilanciata sulla dimensione media degli assistiti del medico di medicina generale (MMG) e sull'Indice di Deprivazione Multipla (2015). Il ricercatore principale, lo statistico senior e i valutatori dell'esito primario erano in cieco nello studio. I partecipanti ricevevano Open Dialogue oppure il trattamento abituale, che corrisponde al modello a team funzionali attualmente attuato in tutti i servizi di salute mentale inglesi. L'esito primario era il tempo (in giorni) alla prima ricaduta dopo il recupero iniziale dalla crisi indice, censurato al termine del periodo di follow-up di 2 anni. Gli esiti secondari riferiti dai partecipanti erano la Scala Analogica Visiva EuroQol, la Social Provisions Scale, la Lubben Social Network Scale, il Questionario sul Processo di Recupero e il Client Satisfaction Questionnaire, misurati in cinque momenti nell'arco di 2 anni; le misure cliniche sono state estratte dalle cartelle cliniche elettroniche. Persone con esperienza vissuta pertinente sono state coinvolte nella progettazione e nella conduzione dello studio. La fedeltà al modello di cura in Open Dialogue e nel trattamento abituale, e l'aderenza all'erogazione di Open Dialogue, sono state misurate prima dell'avvio del reclutamento in ciascun centro e successivamente ogni 6 mesi fino al follow-up finale dei partecipanti in quel centro. Lo studio è stato registrato retrospettivamente (ISRCTN52653325) ed è concluso.

Risultati Sono stati individuati per lo screening 185 studi di medicina generale associati a sei trust di salute mentale in Inghilterra. 105 studi sono stati esclusi e 80 sono stati inclusi nella formazione dei cluster, costituendo 32 cluster assegnati in modo casuale (16 al trattamento abituale e 16 all'intervento Open Dialogue). Un trust di salute mentale (due cluster) si è ritirato, con la conseguente partecipazione allo studio di cinque trust di salute mentale (30 cluster). Tra il 25 giugno 2019 e il 9 dicembre 2021, 494 partecipanti (266

[54%] di genere femminile, 221 [45%] di genere maschile, 341 [69%] bianchi britannici) con un'età media di 38,1 anni (DS 13,4) hanno fornito il consenso all'inclusione nello studio (223 nel gruppo trattamento abituale e 271 nel gruppo Open Dialogue). Di questi, 174 (78%) nel gruppo trattamento abituale e 225 (83%) nel gruppo Open Dialogue hanno recuperato e disponevano di dati che consentivano la determinazione della ricaduta; non vi è stata differenza significativa tra i gruppi nell'esito primario del tempo alla ricaduta dopo il recupero iniziale (hazard ratio marginale 0,95 [IC 95% 0,67–1,32]). Per gli esiti secondari, Open Dialogue è risultato associato a probabilità significativamente inferiori di ricovero psichiatrico e di reinvio alle cure per la crisi o ai servizi di salute mentale secondari, e a miglioramenti nella recovery auto-valutata, nella qualità della vita correlata alla salute e nella soddisfazione per i servizi. Non vi sono state differenze significative nella qualità o nella dimensione della rete sociale. Si sono verificati 386 eventi avversi seri (281 nel gruppo trattamento abituale e 105 nel gruppo Open Dialogue); 376 (97%) sono stati giudicati non correlati all'intervento.

Interpretazione Open Dialogue non ha ridotto il tempo alla prima ricaduta rispetto al trattamento abituale, che costituiva l'esito primario, ma ha ridotto l'uso di posti letto per acuti, ha migliorato gli esiti e l'esperienza riferiti dagli utenti del servizio e non ha sollevato preoccupazioni significative sul piano della sicurezza. Sono necessarie ulteriori indagini per stabilire se Open Dialogue possa accrescere l'efficacia e l'accettabilità delle cure per la crisi e delle cure continuative nei servizi di salute mentale territoriali.

Finanziamento National Institute for Health Research.

La ricerca nel contesto

Evidenze precedenti a questo studio

In preparazione a questo studio randomizzato controllato è stata condotta una revisione sistematica su Open Dialogue. Abbiamo interrogato PubMed, CINAHL, Scopus, Web of Science e PsycINFO per gli studi pubblicati fino al 31 gennaio 2018 utilizzando il termine di ricerca "Open Dialogue" e abbiamo individuato 23 studi con disegni a metodi misti, qualitativi, quantitativi e di casistica. Sono stati esclusi gli studi non pubblicati e quelli non in lingua inglese. Non abbiamo individuato alcuno studio randomizzato controllato. Gli studi quantitativi e qualitativi mancavano in generale di rigore metodologico ed erano giudicati ad alto rischio di distorsione. Le evidenze più solide provenivano da studi di follow-up a lungo termine che suggerivano possibili benefici, principalmente per le persone con psicosi. Nonostante le evidenze limitate, l'interesse internazionale per Open Dialogue è proseguito, con lo sviluppo di servizi nelle Americhe, in Europa e in Australia. Una revisione ha confermato questo crescente interesse tra gli operatori e, in particolare, tra utenti dei servizi e familiari; ha individuato 53 studi, tra cui diversi studi di implementazione di Open Dialogue, ma anche in questo caso non ha trovato evidenze solide di efficacia. Abbiamo inoltre condotto uno studio qualitativo su utenti dei servizi e clinici che avevano ricevuto o erogato Open Dialogue. Questo lavoro ha orientato la messa a punto del modello Open Dialogue impiegato in questo studio e la progettazione delle misure di fedeltà e aderenza.

Valore aggiunto di questo studio

Per quanto ci risulta, questo studio è il primo studio randomizzato controllato su Open Dialogue. Open Dialogue ha prodotto esiti di recovery e di ricaduta paragonabili, ma non migliori, rispetto al trattamento abituale nel sistema di cura della salute mentale inglese. Lo studio ha tuttavia dimostrato che Open Dialogue è stato significativamente più efficace del trattamento abituale nel ridurre i ricoveri ospedalieri e i reinvii alle cure per la crisi. Open Dialogue è risultato inoltre associato a una recovery auto-valutata più elevata, a una maggiore soddisfazione per i servizi e a uno stato di salute complessivo auto-valutato migliore rispetto al trattamento abituale.

Implicazioni di tutte le evidenze disponibili

Open Dialogue integrato con i servizi di salute mentale territoriali esistenti, rispetto al trattamento abituale, ha avuto un effetto positivo su un certo numero di esiti importanti, tra cui i ricoveri psichiatrici, ma non sull'esito primario del tempo alla ricaduta. Alla luce di questi risultati, andrebbe presa in considerazione ulteriore

ricerca per valutare l'efficacia dell'integrazione di Open Dialogue nei servizi di salute mentale per la crisi e territoriali, nonché un'aumentata offerta di interventi psicologici quali gli interventi familiari e le terapie psicologiche individuali. Gli interventi familiari sono forniti di routine come parte di Open Dialogue in Finlandia, dove Open Dialogue è stato originariamente sviluppato e ha mostrato benefici in studi non randomizzati. Dovrebbe inoltre essere istituito un monitoraggio di routine degli esiti in tutti i servizi di salute mentale territoriali, a supporto della valutazione dell'intero servizio. È necessaria ricerca per stabilire se una messa a punto del modello di erogazione del servizio di Open Dialogue possa dimostrarne l'efficacia clinica.

Introduzione

Per molte persone con disturbo mentale grave, il primo contatto con i servizi avviene attraverso l'invio a un servizio per la crisi in salute mentale o a un pronto soccorso ospedaliero. Una crisi in salute mentale è un'emergenza psichiatrica — derivante dal rischio di danno a sé o ad altri, oppure da un rapido incremento dei sintomi di psicosi o di altri disturbi psichiatrici — che compromette in modo sostanziale il funzionamento personale o sociale e richiede un intervento urgente. Nel Servizio Sanitario Nazionale (NHS) inglese, le cure durante una crisi possono essere erogate in contesti di ricovero oppure sul territorio attraverso team funzionalmente distinti, qui definiti modello a team funzionali, che comprendono i Team di Risposta alla Crisi e Trattamento Domiciliare (CRHTT), i Servizi di Intervento Precoce, i Team di Presa in Carico Assertiva, i Team di Salute Mentale Territoriali e i Team di Psichiatria di Consultazione operanti nel pronto soccorso. I CRHTT mirano a ridurre i ricoveri ospedalieri fornendo un sostegno intensivo che consenta alle persone di rimanere sul territorio. Studi condotti in diversi paesi europei suggeriscono che i team per la crisi possono ridurre i ricoveri ospedalieri, sebbene permanga incertezza sulle componenti attive di tali servizi.

La complessità dell'erogazione di cure efficaci all'interno del modello a team funzionali è stata oggetto di critiche, e gli utenti dei servizi riferiscono insoddisfazione per la qualità delle cure ricevute, compresi i passaggi da un team all'altro, che possono risultare disturbanti per gli individui, le famiglie e i caregiver, e possono condurre a esiti peggiori di salute mentale.

Open Dialogue, sviluppato nella Lapponia occidentale, in Finlandia, con un iniziale focus sulla psicosi, è un modello centrato sulla persona e basato sulla rete sociale per l'erogazione dei servizi di cura per la crisi e continuativi, nel quale la continuità delle cure costituisce un principio organizzativo chiave, accanto a un'attenzione alle relazioni terapeutiche. Open Dialogue è al tempo stesso una pratica terapeutica e un modo di organizzare i servizi di salute mentale, ed è fondato su sette principi: aiuto immediato; prospettiva di rete sociale; flessibilità e mobilità; responsabilità; continuità psicologica; tolleranza dell'incertezza; dialogo e polifonia.

Open Dialogue viene erogato attraverso incontri di rete, nei quali l'utente del servizio e la sua rete sociale (compresi familiari, caregiver informali o formali e amici) incontrano due operatori Open Dialogue. Gli operatori rimangono con la rete per tutto l'episodio di cura e mantengono i collegamenti con i servizi di ricovero. Le discussioni si concentrano sullo sviluppo di una comprensione condivisa dei problemi presentati e sulle decisioni relative agli interventi farmacologici, psicologici e sociali. L'approccio mira ad accrescere l'agentività personale e la capacità di sviluppare e mantenere relazioni mutuamente di sostegno. Studi non randomizzati hanno riportato esiti promettenti con alcune evidenze di riduzione dei ricoveri ospedalieri. Manca tuttavia un'evidenza di alta qualità proveniente da studi randomizzati controllati che indaghino l'efficacia di Open Dialogue rispetto alle cure abituali.

L'obiettivo primario di questo studio era stabilire se Open Dialogue fosse clinicamente più efficace del trattamento abituale nell'NHS inglese. Per trattamento abituale si intende il modello a team funzionali sopra descritto. Per Open Dialogue sono stati introdotti specifici adattamenti relativi al servizio e ulteriori caratteristiche fondamentali, in linea con il modello finlandese di Open Dialogue, ai fini dell'implementazione nell'NHS. Questi comprendevano un approccio di team integrato, che copriva sia le cure per la crisi sia quelle continuative; l'offerta di incontri di rete, ad arricchimento dei team multidisciplinari esistenti, per fornire uno spazio riflessivo strutturato; e l'inserimento di peer worker (persone con esperienza vissuta di difficoltà di salute mentale) nel team multidisciplinare. Abbiamo inoltre adottato una cosiddetta politica di dimissione a porta aperta, che consentiva il reinvio da parte del paziente o del caregiver allo stesso team e agli stessi

clinici, e attività di sviluppo basate sul team.

Metodi

Disegno dello studio e partecipanti

Si è trattato di uno studio di superiorità multicentrico, cluster-randomizzato, a gruppi paralleli, che confrontava Open Dialogue con il trattamento abituale; i dettagli completi sono riportati nel protocollo (appendice p 74). Lo studio si è svolto in Inghilterra in cinque trust di salute mentale (Barnet, Enfield and Haringey NHS Trust; Camden and Islington NHS Foundation Trust [ora fusi e denominati North London Foundation Trust]; Devon Partnership Trust; Kent and Medway Partnership Trust [ora rinominato Kent and Medway Mental Health NHS Trust]; e North-East London Foundation Trust) e nei loro servizi Open Dialogue e di salute mentale territoriale. I servizi di medicina generale (MMG) all'interno di queste aree di competenza — la principale via di accesso alle cure di salute mentale — sono stati raggruppati in cluster ai fini della randomizzazione.

I partecipanti erano adulti di età pari o superiore a 18 anni, che si presentavano in crisi ai servizi di salute mentale, con una conoscenza dell'inglese sufficiente per partecipare alla ricerca, e iscritti a un MMG compreso nei cluster dello studio. I criteri di esclusione erano: demenza o deterioramento cognitivo acquisito; diagnosi primaria di abuso di sostanze (ICD-10, F10–19) o disabilità intellettiva (ICD-10, F70–79); assenza di fissa dimora; presa in carico da parte di servizi di salute mentale forense; precedente ricezione di Open Dialogue; partecipazione concomitante a un altro progetto di ricerca; oppure qualsiasi circostanza in cui il reclutamento potesse comportare un rischio di danno per il partecipante, i clinici o i ricercatori.

I dati su genere ed etnia sono stati raccolti tramite auto-dichiarazione durante la prima intervista di ricerca. Le opzioni per il genere erano: femminile, maschile, identità di genere non elencata, oppure preferisco non rispondere. Le opzioni per l'etnia erano: bianco; gruppi etnici misti o multipli; asiatico o asiatico britannico; nero, africano, caraibico o nero britannico; e altro gruppo etnico. Persone con esperienza vissuta sono state coinvolte nella progettazione, nella conduzione, nella supervisione e nell'interpretazione dello studio.

Prima dello studio principale è stato completato uno studio di fattibilità; i dettagli sulla formazione dei cluster e sui criteri di inclusione dei MMG sono riportati in un preprint. Lo studio ha ricevuto l'approvazione etica dal Wales 5-Research Ethics Committee il 26 marzo 2019 (19/WA/0096). I ricercatori hanno verificato l'eleggibilità, fornito i fogli informativi per i partecipanti e dato ai potenziali partecipanti la possibilità di porre domande e di riflettere sul proprio coinvolgimento. Successivamente i partecipanti hanno firmato un modulo di consenso scritto (oppure, a seguito di un emendamento legato al COVID-19, è stata effettuata una registrazione audio del consenso con corrispondente verbale scritto). Per un potenziale partecipante privo di capacità, veniva consultato un consultee personale o nominato, estraneo allo studio, per valutare gli interessi del partecipante e la sua capacità di partecipare. Lo studio è stato registrato retrospettivamente (ISRCTN52653325) ed è concluso. La motivazione della registrazione retrospettiva è riportata nell'appendice (p 2). Il piano di analisi statistica è presentato nell'appendice (p 40).

I registri degli emendamenti sono presentati nell'appendice (p 10) e descrivono due cambiamenti importanti avvenuti durante la conduzione dello studio a causa della pandemia di COVID-19. In primo luogo, abbiamo adeguato il protocollo per raccogliere dati aggiuntivi sulla modalità di erogazione dell'intervento e abbiamo fornito indicazioni supplementari sull'uso di piattaforme video per l'erogazione a distanza dell'intervento. In secondo luogo, nel concordare la data di conclusione prevista dello studio a seguito dei ritardi dovuti alla sospensione del reclutamento durante la pandemia, il calcolo della dimensione campionaria è stato rivisto per riflettere parametri di pianificazione più accurati. Ciò è stato concordato con il Comitato di Indirizzo del Programma e con il Comitato di Monitoraggio dei Dati (nonché con lo sponsor e il finanziatore). Abbiamo aggiunto un'analisi di sensibilità per esplorare l'effetto della pandemia sull'esito primario.

Randomizzazione e mascheramento

La randomizzazione è stata effettuata a livello di cluster (1:1), stratificata per area di competenza e bilanciata sulla dimensione media degli assistiti dei MMG e sull'Indice di Deprivazione Multipla (2015); l'approccio di randomizzazione ristretta è descritto nel lavoro sulla fattibilità. Il Ricercatore Principale (SP), lo Statistico Senior (SL) e i valutatori di recovery e ricaduta (l'esito primario) erano in cieco rispetto all'assegnazione. Gli

statistici dello studio (KJ e PC) sono rimasti in cieco fino all'approvazione del piano di analisi statistica (appendice p 40). Il responsabile dello studio e gli assistenti di ricerca che si interfacciavano con il personale della salute mentale e raccoglievano i dati delle cartelle cliniche non potevano essere mantenuti in cieco. I partecipanti non erano in cieco; gli esiti secondari dei questionari erano auto-riferiti. Lo studio è stato riportato in linea con le raccomandazioni CONSORT per la rendicontazione degli studi cluster-randomizzati (appendice p 2).

Procedure

I ricercatori locali hanno effettuato uno screening quotidiano degli invii per crisi in salute mentale al fine di individuare i potenziali partecipanti eleggibili. Ove possibile è stato richiesto il consenso scritto. Per includere le persone che non erano in grado di prestare il consenso al momento, il consenso è stato temporaneamente richiesto a un consultee, e il coinvolgimento è stato successivamente riesaminato ottenendo un consenso pienamente informato al recupero della capacità. Abbiamo dato priorità alla richiesta del consenso a un consultee personale (parente o amico) oppure, se non possibile, a un consultee nominato (un professionista clinico senior locale non altrimenti coinvolto nello studio), in conformità al Mental Capacity Act.

Per i partecipanti nei cluster Open Dialogue, le cure sono state erogate dall'invio fino alla dimissione dal servizio attraverso incontri di rete che coinvolgevano l'utente del servizio, i membri chiave della rete come i familiari e tipicamente due operatori Open Dialogue. Gli operatori Open Dialogue mantenevano uno stretto contatto con i partecipanti in caso di ricovero ospedaliero. Il personale dei reparti di degenza non ha ricevuto formazione Open Dialogue, ma era a conoscenza degli obiettivi del team Open Dialogue. Ciascun team disponeva di almeno un peer practitioner, che aveva seguito la stessa formazione del personale clinico ed era supportato da un gruppo di sviluppo dei peer practitioner esteso all'intero studio. I partecipanti nei cluster con trattamento abituale hanno ricevuto le cure per la crisi e le cure territoriali continuative di salute mentale così come erogate dai servizi di salute mentale in Inghilterra. Tutti i partecipanti potevano ricevere qualsiasi intervento ordinariamente disponibile nelle cure secondarie, compresi i trattamenti psicologici e farmacologici e il supporto sociale o abitativo. La durata del contatto era basata sul bisogno clinico e concordata da ciascun team in collaborazione con l'utente del servizio e i suoi caregiver.

I partecipanti hanno ricevuto Open Dialogue o il trattamento abituale in base all'assegnazione iniziale del proprio cluster, indipendentemente da qualsiasi evento clinico intervenuto, come una ricaduta. Abbiamo monitorato l'erogazione dell'intervento per assicurare che Open Dialogue e il trattamento abituale fossero erogati a uno standard accettabile. A tale scopo sono state sviluppate due misure. In primo luogo, la Community Mental Health Team Fidelity Scale ha operazionalizzato le componenti chiave di Open Dialogue e del trattamento abituale e ne ha valutato la fedeltà. I ricercatori hanno raccolto i dati in ciascun centro prima del reclutamento dei partecipanti e successivamente ogni 6 mesi (fino al completamento del follow-up finale dei partecipanti in quel centro) mediante interviste con i responsabili dei servizi e gli operatori, e hanno esaminato le politiche e le procedure operative e cliniche pertinenti. In secondo luogo, una misura di aderenza ha valutato l'allineamento alla pratica Open Dialogue essenziale attraverso la valutazione di registrazioni audio di incontri di rete Open Dialogue. Se l'aderenza (Open Dialogue) o la fedeltà (Open Dialogue o trattamento abituale) scendevano al di sotto di una soglia pre-specificata, venivano intraprese azioni correttive. Se le soglie non potevano essere ripristinate, il reclutamento presso quel servizio veniva sospeso fino al ritorno della fedeltà o dell'aderenza al livello richiesto. Non si è verificata alcuna sospensione del reclutamento.

Esiti

L'esito primario era il tempo (in giorni) alla prima ricaduta dopo il recupero iniziale dalla crisi indice, nella sotto-popolazione dei partecipanti che avevano recuperato dalla crisi indice. Tale esito è stato censurato amministrativamente al termine del periodo di follow-up di 2 anni. Le cartelle cliniche elettroniche relative ai 2 anni di follow-up sono state utilizzate per generare sintesi mascherate destinate a revisori formati, ai fini della determinazione dello stato di recovery (assenza di sintomi significativi e adeguato funzionamento sociale) e di ricaduta (ritorno di sintomi significativi e deterioramento del funzionamento sociale); i dettagli completi sono presentati nell'appendice (p 95) e nel protocollo.

Gli esiti secondari — tempo dalla crisi indice al recupero iniziale e giorni totali in recovery durante il follow-up — sono stati derivati dalle stesse valutazioni del panel. Le cartelle cliniche elettroniche sono state utilizzate per determinare il numero di giorni di degenza psichiatrica e il rinvio alle cure per la crisi o ad altri servizi di salute mentale secondari. Per questi esiti secondari, l'osservazione iniziava (ossia il tempo zero) dalla data della crisi indice. I giorni totali in recovery erano definiti soltanto per i partecipanti che avevano recuperato dalla crisi indice. I giorni trascorsi in degenza psichiatrica sono stati considerati come due esiti: (1) presenza di un qualsiasi ricovero psichiatrico; e (2) conteggio dei giorni di degenza psichiatrica per coloro che erano stati ricoverati. Gli esiti secondari riferiti dai partecipanti erano la Scala Analogica Visiva EuroQol (EQ VAS), la Social Provisions Scale (SPS), la Lubben Social Network Scale (LSN-6), il Questionario sul Processo di Recovery (QPR-15) e il Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8). I dettagli sugli intervalli dei punteggi e sull'interpretazione delle valutazioni sono disponibili nell'appendice (pp 69–70). Questi esiti da questionario dei partecipanti sono stati misurati alla prima intervista di ricerca e ai mesi 3, 6, 12 e 24, con il momento di interesse fissato a 24 mesi, ad eccezione del CSQ, misurato soltanto ai mesi 3, 6 e 24, con momento di interesse a 3 mesi. Il questionario Modified OPTION sulla decisione condivisa era un esito secondario pianificato, ma presentava un elevato livello di dati mancanti a 24 mesi e non ha quindi potuto essere analizzato.

La valutazione e la segnalazione degli eventi avversi seri sono state concordate in conformità alle Procedure Operative Standard del nostro Sponsor. Per questo studio ciò non comprendeva eventi avversi seri specifici di protocollo, né l'obbligo di segnalare tutti gli eventi avversi. Tutte le segnalazioni sono state esaminate dal Ricercatore Principale locale e dal presidente del Comitato di Monitoraggio dei Dati ed Etico.

Analisi statistica

Il calcolo originale della dimensione campionaria assumeva il reclutamento di 28 cluster e un'attrizione del 15%. Dopo la sospensione del reclutamento dovuta alla pandemia di COVID-19 nel 2020, il calcolo della dimensione campionaria è stato rivisto per riflettere parametri di pianificazione più accurati: 30 cluster reclutati e un tasso di attrizione inferiore, pari al 5%. Tutti gli altri parametri sono rimasti come nel calcolo originale. In uno studio randomizzato a livello individuale, con un tasso di ricaduta atteso del 58% per il trattamento abituale e del 40% per Open Dialogue, un test logrank secondo la formula di Freedman, assumendo una potenza del 90% e una significatività del 5%, richiedeva 157 partecipanti con ricaduta durante il periodo di osservazione di 24 mesi. Per tenere conto della clusterizzazione, con 18 partecipanti osservabili per cluster, abbiamo inflazionato tale numero mediante un design effect calcolato con la formula di Rutterford e colleghi e un coefficiente di correlazione intraclasse (ICC) di 0,04, tipico degli studi cluster-randomizzati: $\text{design effect} = 1 + (\text{membri per cluster} - 1) \times \text{ICC} = 1,68$. Ciò richiede 264 partecipanti ($157 \times 1,68$) con ricaduta durante il periodo di osservazione. Un tasso medio di ricaduta del 49% (media dei tassi attesi per trattamento abituale e Open Dialogue) comportava il reclutamento di 540 partecipanti; tenendo conto di un'attrizione del 5% per cluster, ne è derivato un obiettivo di reclutamento di 570 partecipanti (19 per cluster).

Le analisi hanno seguito il piano di analisi statistica approvato dal Presidente del Comitato di Indirizzo del Programma, dal Ricercatore Principale e dallo Statistico Senior (12 febbraio 2024; appendice p 40), prima del blocco del database e dell'estrazione finale dei dati (29 novembre 2024). È stata seguita una strategia di treatment policy (ossia, tra i partecipanti che avevano recuperato dalla crisi indice, la stima era l'hazard ratio [HR] di ricaduta confrontando i partecipanti seguiti da team assegnati a erogare Open Dialogue rispetto al trattamento abituale, indipendentemente dalla durata del trattamento o da eventuali cambiamenti). Tutti i test erano bilaterali con un livello di significatività del 5%. I valori p per le misure di effetto secondarie sono riportati senza correzione per test multipli.

Gli esiti tempo-evento sono stati analizzati mediante regressione di Cox con effetti fissi per braccio dello studio, area di competenza, dimensione degli assistiti del MMG, indice di deprivazione multipla (IMD) e predittori basali dello stato della cartella clinica a 24 mesi (appendice p 8). Gli HR marginalizzati e gli IC 95% bootstrap percentile sono stati generati secondo le procedure descritte da Daniel e colleghi. Gli esiti di conteggio derivati dai dati delle cartelle cliniche sono stati analizzati mediante regressione binomiale negativa, con tempo di esposizione definito come l'intervallo dalla crisi indice alla data dell'ultima revisione

della cartella, ed effetti fissi per braccio dello studio, area di competenza, dimensione degli assistiti e IMD. Nei casi in cui si osservava un eccesso di zeri, sono stati considerati modelli binomiali negativi zero-inflated, con l'eccesso di zeri modellato mediante regressione logistica con gli stessi effetti fissi. Sono stati riportati i rapporti tra tassi di incidenza (IRR) con i corrispondenti IC 95%. Le probabilità di reinvio (alle cure per la crisi o a servizi di salute mentale secondari esterni) sono state analizzate mediante regressione logistica con gli stessi effetti fissi; sono stati riportati un odds ratio (OR) marginalizzato e un IC 95% bootstrap percentile basato su 2000 repliche. Gli esiti continui da questionario sono stati analizzati mediante modelli lineari a effetti misti. I punteggi a tutti i momenti di follow-up (prima intervista di ricerca e mesi 3, 6, 12 e 24, ove raccolti) sono stati modellati congiuntamente con effetti fissi per braccio dello studio, momento di rilevazione (categoriale), braccio × momento, area di competenza, dimensione degli assistiti, IMD e predittori basali dello stato del questionario a 24 mesi (appendice p 8). Per tenere conto della correlazione entro-partecipante, i modelli includevano intercette casuali specifiche per partecipante e pendenze casuali per il tempo continuo, con i due effetti casuali lasciati liberi di correlare. Sono state riportate le differenze medie tra bracci con IC 95% a 24 mesi (e a 3 mesi per il CSQ-8).

Le analisi erano valide sotto le rispettive assunzioni di dati mancanti a caso. Tutti i modelli contenevano parametri a effetti fissi per modellare gli effetti delle variabili a livello di cluster (numero di aree di competenza e variabili di bilanciamento, ossia dimensione degli assistiti del MMG e IMD). Abbiamo tentato di includere intercette variabili a livello di cluster per tenere conto di un'eventuale variabilità residua tra cluster, ma i modelli che includevano tali intercette casuali a livello di cluster non sono giunti a convergenza per nessuna delle variabili di esito. Attribuiamo questa mancata convergenza a una variabilità residua trascurabile e non abbiamo incluso le intercette casuali a livello di cluster nei modelli finali. Altri controlli di robustezza pianificati, le analisi causali di mediazione degli effetti di Open Dialogue sulla ricaduta e le analisi dei dati dei caregiver sono descritti nell'appendice (p 8). Le analisi sono state condotte a livello individuale e realizzate utilizzando Stata versione 18 o successiva e R versione 4.4.0 o successiva. Un'analisi economico-sanitaria separata sarà condotta e riportata altrove.

Ruolo della fonte di finanziamento

Il finanziatore non ha avuto alcun ruolo nella progettazione dello studio, nella raccolta dei dati, nell'analisi dei dati, nell'interpretazione dei dati o nella stesura del rapporto.

Risultati

Sono stati individuati per lo screening 185 studi di medicina generale associati a sei trust di salute mentale: 105 sono stati esclusi (43 non soddisfacevano i criteri e 62 non erano necessari, poiché erano già stati formati cluster sufficienti a raggiungere gli obiettivi) e 80 sono stati inclusi in 32 cluster assegnati in modo casuale (16 all'intervento Open Dialogue e 16 al trattamento abituale). Due cluster (un trust) si sono ritirati dopo la randomizzazione e non hanno arruolato alcun partecipante, lasciando 30 cluster (cinque trust) inclusi nello studio (figura 1). Il reclutamento si è svolto tra il 25 giugno 2019 e il 9 dicembre 2021; 494 partecipanti hanno prestato il consenso (271 per Open Dialogue e 223 per il trattamento abituale).

Le sintesi delle caratteristiche dei cluster sono riportate nell'appendice (p 15) e indicano una randomizzazione riuscita, con bilanciamento delle aree di competenza e delle variabili a livello di cluster, compresi IMD e dimensione degli assistiti dei MMG, tra i gruppi. Le caratteristiche demografiche e cliniche dei partecipanti all'invio indice erano bilanciate tra i gruppi (tabella 1). Complessivamente, 266 (54%) dei 494 partecipanti erano di genere femminile, 221 (45%) maschile, quattro (1%) non avevano un'identità di genere elencata e tre (1%) hanno preferito non rispondere. L'età media al consenso era di 38,1 anni (DS 13,4). Quanto all'etnia, 341 (69%) dei 494 erano bianchi britannici, 26 (5%) bianchi di altra origine, 37 (7%) di etnia mista o multipla, 26 (5%) asiatici o asiatici britannici, 41 (8%) neri o neri britannici e 14 (3%) sono stati classificati in qualsiasi altro gruppo etnico. La diagnosi primaria più frequente alla crisi indice era il disturbo depressivo (127 [26%] su 494); meno di un quarto presentava un disturbo psicotico primario (77 [16%] su 494), tra cui il 10% (51 su 494) con diagnosi di disturbo bipolare (tabella 1).

La revisione dei punteggi di fedeltà per Open Dialogue e per il trattamento abituale e dell'aderenza a Open Dialogue ha confermato un'erogazione a uno standard accettabile (appendice p 17). Le caratteristiche degli

incontri clinici sono anch'esse riportate nell'appendice (p 18).

Le sintesi dei dati grezzi provenienti dalle cartelle cliniche elettroniche sono riportate nell'appendice (p 21). 63 (13%) dei 494 partecipanti non hanno mai recuperato dalla crisi indice e 32 (7%) non avevano alcuno stato di ricaduta o recovery indicato, oppure i dati non erano disponibili. 174 (78%) nel gruppo trattamento abituale e 225 (83%) nel gruppo Open Dialogue disponevano di dati adeguati per la valutazione della ricaduta. Tra i partecipanti che avevano recuperato dalla crisi indice, i giorni mediani in recovery erano simili tra i gruppi. La curva di Kaplan–Meier per il tempo al recupero è riportata nell'appendice (p 23). 487 partecipanti disponevano di dati sui ricoveri psichiatrici e sui rinvii per crisi. Una proporzione più elevata di partecipanti nel gruppo trattamento abituale (97 [44%] su 221) presentava giornate di degenza psichiatrica riportate rispetto al gruppo Open Dialogue (55 [21%] su 266). Anche la proporzione di rinvii ai servizi per la crisi e territoriali era più elevata nel gruppo trattamento abituale: 133 (60%) su 223 rispetto a 108 (40%) su 271 nel gruppo Open Dialogue. Le sintesi degli esiti secondari da questionario sono presentate nell'appendice (p 24). Il ricovero ospedaliero per la crisi indice (ricovero entro 14 giorni dalla crisi indice) si è verificato in 71 (32%) dei 223 partecipanti del gruppo trattamento abituale e in 43 (16%) dei 269 partecipanti del gruppo Open Dialogue; i dati non erano disponibili per due partecipanti del gruppo Open Dialogue.

A 24 mesi dal recupero iniziale, la probabilità stimata di non ricadere era del 49% (IC 95% 41–58) nel gruppo trattamento abituale e del 54% (45–61) nel gruppo Open Dialogue (figura 2). Le curve di Kaplan–Meier per categorie di genere sono riportate nell'appendice (p 26). Dei 399 partecipanti che hanno raggiunto il recupero iniziale dalla crisi indice e per i quali erano disponibili dati, la maggioranza, 228 (57%), non ha avuto ricadute e i tempi di ricaduta sono stati censurati alla data dell'ultima revisione della cartella clinica. Pertanto, a sostegno dell'assunzione di censura non informativa, i predittori basali della completezza dello stato della cartella clinica individuati dai dati (condizione abitativa; contatto precedente con i servizi di salute mentale secondari) sono stati inclusi nel modello di analisi primaria (appendice p 27). Dieci partecipanti presentavano valori mancanti per tali predittori, lasciando 389 partecipanti a contribuire all'analisi dell'esito primario (tabella 2). Non vi è stata differenza statisticamente significativa nell'hazard di ricaduta (HR marginale Open Dialogue 0,95; $p=0,62$). Le diagnostiche visive non hanno indicato scostamenti dall'assunzione di rischi proporzionali per i tempi di ricaduta.

Per le analisi formali degli esiti secondari derivati dalle cartelle cliniche, erano disponibili quasi tutte le osservazioni potenziali; pertanto i predittori di dati mancanti non sono stati considerati. Le risposte al Modified OPTION sulla decisione condivisa, tra i questionari riferiti dai partecipanti, non sono state analizzate formalmente e i dati descrittivi sono presentati nell'appendice (p 24). La probabilità di recupero non era significativamente diversa tra Open Dialogue e trattamento abituale (HR marginale 1,11 [IC 95% 0,91–1,44]; $p=0,17$). I giorni totali in recovery tra coloro che avevano recuperato erano simili tra i gruppi ($p=0,94$). Open Dialogue è risultato associato a un ridotto utilizzo dei servizi per acuti (ospedalizzazione e team per la crisi): i partecipanti nei cluster Open Dialogue presentavano probabilità oltre tre volte maggiori di non essere mai stati ricoverati in degenza psichiatrica (OR marginale 3,30 [IC 95% 2,18–5,22]; $p<0,0001$) e probabilità inferiori di rinvio alle cure per la crisi o a servizi di salute mentale secondari esterni nell'arco di 2 anni (OR marginale 0,44 [0,30–0,64]; $p<0,0001$). Tra coloro che erano stati ricoverati in degenza psichiatrica con periodi di osservazione noti (151 [31%] su 484), i giorni totali di degenza erano simili tra i gruppi ($p=0,59$; appendice p 29).

A sostegno delle assunzioni di dati mancanti a caso, le variabili basali predittive di dati mancanti a 24 mesi (problemi endocrini di lunga durata, livello di istruzione più elevato completato e condizione abitativa) sono state incluse come covariate aggiuntive nei modelli di analisi (appendice p 27). A 24 mesi dall'invio per la crisi indice, i partecipanti nei cluster Open Dialogue riferivano una salute generale migliore alla EQ VAS (differenza media corretta 6,65 punti [IC 95% 1,82–11,48]; $p=0,0070$; tabella 2). I partecipanti in Open Dialogue riferivano inoltre una migliore recovery auto-valutata al QPR-15 (differenza media corretta 3,99 punti [IC 95% 1,15–6,82]; $p=0,0058$) e una maggiore soddisfazione per il servizio al CSQ-8 a 3 mesi dalla crisi indice (differenza media corretta 4,85 punti [3,59–6,11]; $p<0,0001$). I punteggi LSN-6 erano simili tra i gruppi ($p=0,96$), così come i miglioramenti alla SPS ($p=0,061$). Nel complesso, gli effetti riferiti dai partecipanti erano a favore di Open Dialogue (appendice p 30). I risultati delle analisi di sensibilità pianificate, delle analisi di mediazione e le sintesi descrittive delle misure sui caregiver sono riportati nell'appendice (pp

31–32, 34) e nessuno di essi ha modificato i risultati sostanziali.

Sono stati raccolti soltanto i dati sugli eventi avversi seri. Complessivamente sono stati segnalati 386 eventi avversi seri (281 eventi nel gruppo trattamento abituale e 105 nel gruppo Open Dialogue; 263 eventi hanno riguardato persone di genere femminile; tabella 3). La maggior parte degli eventi (376 [97%] su 386) è stata giudicata non correlata all'intervento in studio. Una ripartizione completa degli eventi avversi seri per genere è presentata nell'appendice (p 36). Vi sono stati in totale 15 ritiri (quattro nel gruppo trattamento abituale e 11 nel gruppo Open Dialogue); le motivazioni sono riassunte nell'appendice (p 39).

Figura 1: Profilo dello studio

Rami del diagramma di flusso. 6 trust di servizi di salute mentale reclutati e consenzienti; 185 studi di medicina generale individuati per lo screening; 105 studi esclusi (43 inviavano meno di 10 pazienti l'anno; 62 non necessari alla formazione dei cluster); 80 studi inclusi nella formazione dei cluster; 32 cluster formati.

16 cluster assegnati al trattamento abituale → 1 cluster ritirato per problematiche operative prima del reclutamento dei partecipanti (intero Trust ritirato) → 15 cluster con 223 partecipanti; 223 partecipanti consenzienti. 164 hanno partecipato alla prima intervista di ricerca; 192 all'intervista del mese 3 (1 ritiro); 173 all'intervista del mese 6 (2 ritiri); 157 all'intervista del mese 12 (1 ritiro, deceduto); 164 all'intervista del mese 24. 223 partecipanti da 15 cluster attesi nell'analisi primaria; 169 partecipanti da 15 cluster inclusi nell'analisi primaria; 54 partecipanti esclusi dall'analisi primaria (19 senza stato determinato nella revisione clinica, 30 mai recuperati dalla crisi indice e 5 senza dati sui predittori della completezza della cartella clinica).

16 cluster assegnati a Open Dialogue → 1 cluster ritirato per problematiche operative prima del reclutamento dei partecipanti (intero Trust ritirato) → 15 cluster con 271 partecipanti; 271 partecipanti consenzienti. 190 hanno partecipato alla prima intervista di ricerca; 219 all'intervista del mese 3 (3 ritiri, incluso 1 partecipante per il quale non sono mai stati raccolti dati su ricaduta o recovery); 201 all'intervista del mese 6 (3 ritiri, incluso 1 partecipante non eleggibile e senza dati su ricaduta o recovery, e 1 deceduto); 183 all'intervista del mese 12 (3 ritiri, inclusi 2 decessi); 171 all'intervista del mese 24. 269 partecipanti* da 15 cluster attesi nell'analisi primaria; 220 partecipanti da 15 cluster inclusi nell'analisi primaria; 49 partecipanti esclusi dall'analisi primaria (11 senza stato determinato nella revisione clinica, 33 mai recuperati dalla crisi indice e 5 senza dati sui predittori della completezza della cartella clinica).

*Due partecipanti dei 271 consenzienti non hanno avuto alcuna raccolta di dati su ricaduta o recovery.

Figura 2: Grafico di Kaplan–Meier del tempo alla ricaduta

I dati mostrano il tempo alla ricaduta dopo il recupero iniziale per i partecipanti allo studio ODESSI. Asse x: tempo in osservazione (giorni), 0–800. Asse y: probabilità di non ricadere (%), 0–100. **Numero a rischio** — giorno 0: trattamento abituale 174, Open Dialogue 225; giorno 200: 124 e 184; giorno 400: 93 e 136; giorno 600: 68 e 94.

Tabella 1: Caratteristiche basali

	Trattamento abituale (n=223)	Open Dialogue (n=271)	Totale (N=494)
Età al consenso (anni)	37,3 (13,4)	38,8 (13,4)	38,1 (13,4)
Punteggio Brief Psychiatric Rating Scale*	37,0 (10,5)	36,0 (8,4)	36,5 (9,4)
Genere			
Femminile	116 (52%)	150 (55%)	266 (54%)
Maschile	102 (46%)	119 (44%)	221 (45%)
Identità di genere non elencata	2 (1%)	2 (1%)	4 (1%)
Preferisco non rispondere	3 (1%)	0	3 (1%)
Orientamento sessuale			
Eterosessuale	176 (79%)	224 (83%)	400 (81%)
Gay o lesbica	11 (5%)	11 (4%)	22 (4%)
Bisessuale	13 (6%)	12 (4%)	25 (5%)
Orientamento non elencato	5 (2%)	5 (2%)	10 (2%)
Preferisco non rispondere	11 (5%)	9 (3%)	20 (4%)
Mancante	7 (3%)	10 (4%)	17 (3%)
Razza o etnia			
Bianco britannico	159 (71%)	182 (67%)	341 (69%)
Bianco altra origine	13 (6%)	13 (5%)	26 (5%)

	Trattamento abituale (n=223)	Open Dialogue (n=271)	Totale (N=494)
Etnia mista o multipla	14 (6%)	23 (8%)	37 (7%)
Asiatico o asiatico britannico	14 (6%)	12 (4%)	26 (5%)
Nero o nero britannico	14 (6%)	27 (10%)	41 (8%)
Qualsiasi altro gruppo etnico	5 (2%)	9 (3%)	14 (3%)
Mancante	4 (2%)	5 (2%)	9 (2%)
Livello di istruzione più elevato completato			
Istruzione primaria o inferiore	14 (6%)	8 (3%)	22 (4%)
Istruzione secondaria fino a 16 anni	45 (20%)	72 (27%)	117 (24%)
Istruzione secondaria fino a 18 anni	52 (23%)	76 (28%)	128 (26%)
Istruzione terziaria o superiore	87 (39%)	88 (32%)	175 (35%)
Altro	7 (3%)	9 (3%)	16 (3%)
Mancante	18 (8%)	18 (7%)	36 (7%)
Attualmente disoccupato			
No	162 (73%)	191 (70%)	353 (71%)
Sì	56 (25%)	73 (27%)	129 (26%)
Mancante	5 (2%)	7 (3%)	12 (2%)
Attualmente in pensione			
No	210 (94%)	258 (95%)	468 (95%)
Sì	6 (3%)	5 (2%)	11 (2%)
Mancante	7 (3%)	8 (3%)	15 (3%)
Stato civile			
Single	155 (70%)	172 (63%)	327 (66%)
Coniugato/a o unione civile	25 (11%)	50 (18%)	75 (15%)
Convivente	16 (7%)	15 (6%)	31 (6%)
Separato/a	10 (4%)	11 (4%)	21 (4%)
Divorziato/a	8 (4%)	15 (6%)	23 (5%)
Vedovo/a	3 (1%)	1 (<1%)	4 (1%)
Mancante	6 (3%)	7 (3%)	13 (3%)
Condizione abitativa			
Stabile	207 (93%)	259 (96%)	466 (94%)
Altro	11 (5%)	3 (1%)	14 (3%)
Mancante	5 (2%)	9 (3%)	14 (3%)
Documentazione di abuso di alcol o droghe			
No	155 (70%)	219 (81%)	374 (76%)
Sì	66 (30%)	49 (18%)	115 (23%)
Mancante	2 (1%)	3 (1%)	5 (1%)
Contatto con servizi di salute mentale secondari nei 6 mesi precedenti l'invio per crisi indice			
No	72 (32%)	156 (58%)	228 (46%)
Sì (uno o più contatti)	151 (68%)	114 (42%)	265 (54%)
Mancante	0	1 (<1%)	1 (<1%)
Intervento offerto o presa in carico†			
No	33/151 (22%)	40/114 (35%)	73/265 (28%)
Sì	118/151 (78%)	74/114 (65%)	192/265 (73%)
Diagnosi primaria al momento dell'invio per crisi indice			
Disturbo psicotico (psicosi, schizofrenia o disturbo schizoaffettivo)	46 (21%)	31 (11%)	77 (16%)

	Trattamento abituale (n=223)	Open Dialogue (n=271)	Totale (N=494)
Disturbo bipolare	21 (9%)	30 (11%)	51 (10%)
Disturbo di personalità	42 (19%)	36 (13%)	78 (16%)
Disturbo depressivo	50 (22%)	77 (28%)	127 (26%)
Disturbi d'ansia (compreso il disturbo da stress post-traumatico)	22 (10%)	35 (13%)	57 (12%)
Disturbi alimentari	0	0	0
Altro	23 (10%)	22 (8%)	45 (9%)
Mancante	19 (9%)	40 (15%)	59 (12%)
Qualsiasi problema di salute fisica cronico in atto			
No	118 (53%)	167 (62%)	285 (58%)
Sì	105 (47%)	102 (38%)	207 (42%)
Mancante	0 (0%)	2 (1%)	2 (<1%)

I dati sono n (%), n/N (%) oppure media (DS). *Raccolto alla prima intervista di ricerca. †Se il partecipante aveva avuto un qualsiasi contatto con i servizi di salute mentale secondari nei 6 mesi precedenti l'invio per la crisi indice.

Tabella 2: Risultati delle analisi formali degli esiti primari e secondari dello studio

	N. di partecipanti nell'analisi	Effetto stimato di Open Dialogue (IC 95%)	Valore p
Esito primario			
Tempo alla ricaduta dopo il recupero iniziale (HR condizionale)	221 (57%) di 389 (censurati alla fine del follow-up di 2 anni)	0,92 (0,66–1,28)	0,62
Tempo alla ricaduta dopo il recupero iniziale (HR marginale)	..	0,95 (0,67–1,32)	NA
Esiti secondari derivati dai dati clinici			
Tempo al recupero iniziale (HR condizionale)	489 (99% di 494)	1,16 (0,94–1,42)	0,17
Tempo al recupero iniziale (HR marginale)	..	1,11 (0,91–1,44)	NA
Giorni totali in recovery se mai recuperato dalla crisi iniziale (IRR condizionale)	398 (99% di 399)	1,00 (0,91–1,11)	0,94
Giorni totali in recovery se mai recuperato dalla crisi iniziale (IRR marginale)	..	1,00 (0,93–1,08)	NA
Giorni totali di degenza psichiatrica	484 (98% di 494)	..	..
Odds di non avere alcun ricovero (OR condizionale)	..	3,75 (2,34–6,00)	<0,0001
Odds di non avere alcun ricovero (OR marginale)	..	3,30 (2,18–5,22)	NA
Se mai ricoverato, giorni totali di degenza psichiatrica (IRR condizionale)	151 con qualsiasi ricovero	0,87 (0,53–1,43)	0,59
Se mai ricoverato, giorni totali di degenza psichiatrica (IRR marginale)	..	0,86 (0,47–1,39)	NA
Reinvio a cure per la crisi o a servizi di salute mentale secondari esterni (OR condizionale)	487 (99% di 494)	0,44 (0,30–0,64)	<0,0001
Reinvio a cure per la crisi o a servizi di salute mentale secondari esterni (OR marginale)	..	0,44 (0,30–0,64)	NA
Esiti secondari dai questionari dei partecipanti			
EQ VAS*	419 (85% di 494)†	6,65 (1,82–11,48)	0,0070
SPS*	419 (85% di 494)†	2,61 (–0,12–5,34)	0,061
LSN-6*	419 (85% di 494)†	0,03 (–1,19–1,26)	0,96
QPR-15*	418 (85% di 494)†	3,99 (1,15–6,82)	0,0058
CSQ-8*	417 (84% di 494)†	4,85 (3,59–6,11)	<0,0001

Per l'esito primario tempo alla ricaduta dopo il recupero, un HR inferiore a 1 indica beneficio, mentre per l'esito secondario tempo al recupero un HR superiore a 1 indica beneficio. HR=hazard ratio. IRR=rapporto tra tassi di incidenza. OR=odds ratio. EQ VAS=Scala Analogica Visiva EuroQol. SPS=Social Provisions Scale. LSN-6=Lubben Social Network Scale. QPR-15=Questionario sul Processo di Recovery. CSQ-8=Client Satisfaction Questionnaire. NA=non applicabile. *I dati sono

presentati come differenza media a 24 mesi, eccetto per il CSQ, presentato come differenza media a 3 mesi. †I numeri indicano i partecipanti che contribuiscono alle analisi a misure ripetute e la corrispondente proporzione dei 494 randomizzati; i numeri effettivi di osservazioni a ciascun momento sono riassunti nell'appendice (p 24).

Tabella 3: Eventi avversi seri riportati per gruppo e complessivamente

	Trattamento abituale (n=281 eventi)	Open Dialogue (n=105 eventi)	Totale (n=386 eventi)
Apparato interessato			
Cardiovascolare	3 (3)	4 (3)	7 (6)
Respiratorio	5 (3)	0 (0)	5 (3)
Epatico o gastrointestinale	6 (4)	3 (2)	9 (6)
Genito-urinario e renale	7 (3)	2 (2)	9 (5)
Endocrino	1 (1)	1 (1)	2 (2)
Ematologico	0 (0)	1 (1)	1 (1)
Muscolo-scheletrico	4 (4)	2 (2)	6 (6)
Neoplasie	1 (1)	0 (0)	1 (1)
Neurologico	3 (3)	2 (2)	5 (5)
Psicologico	234 (71)	73 (43)	307 (114)
Immunologico	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dermatologico	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Allergie	0 (0)	1 (1)	1 (1)
Occhi, orecchie, naso o gola	1 (1)	0 (0)	1 (1)
Altro	16 (10)	16 (14)	32 (24)
Gravità			
Moderata	1 (<1%)	0	1 (<1%)
Severa	280 (>99%)	105 (100%)	385 (>99%)
Relazione con l'intervento in studio			
Possibile	0	1 (1%)	1 (<1%)
Remota	6 (2%)	3 (3%)	9 (2%)
Non correlata	275 (98%)	101 (96%)	376 (97%)
Serietà			
Sì, esitato in decesso	1 (<1%)	3 (3%)	4 (1%)
Sì, pericoloso per la vita	18 (6%)	4 (4%)	22 (6%)
Sì, ha richiesto ricovero ospedaliero o suo prolungamento	262 (93%)	98 (93%)	360 (93%)

I dati sono il numero di eventi con, tra parentesi, il numero di partecipanti che hanno riportato l'evento, oppure n (%).

Discussione

In questo studio, Open Dialogue non ha avuto un effetto benefico sull'esito primario del tempo alla ricaduta dopo il recupero rispetto alle cure abituali. Open Dialogue è tuttavia risultato associato a marcate riduzioni dei ricoveri psichiatrici e dei reinvii ai team per la crisi. Inoltre, Open Dialogue è risultato associato a miglioramenti nell'arco dei 2 anni di follow-up nella salute complessiva auto-valutata, nella recovery auto-valutata e nella soddisfazione per le cure.

I miglioramenti in alcune misure di esito secondarie associati a Open Dialogue potrebbero derivare da un migliore funzionamento del team, compresa un'attenzione alla pratica riflessiva, alla decisione condivisa, alla gestione del rischio e alla continuità delle cure. Un buono standard di cura, come indicato dalla misura di fedeltà, è stato mantenuto in entrambi i gruppi, anche durante la pandemia di COVID-19, così come l'aderenza a Open Dialogue. Poiché la fedeltà a Open Dialogue e al trattamento abituale e l'aderenza all'erogazione di Open Dialogue sono state mantenute durante lo studio, possiamo essere fiduciosi che l'approccio di team nel suo complesso sviluppato nella Lapponia occidentale, in Finlandia, sia stato replicato in questo studio. Ciò suggerisce che l'assenza di effetto sull'esito primario non rifletta un più ampio fallimento

implementativo.

Questo studio presentava alcuni limiti importanti. In primo luogo, i partecipanti non potevano essere mantenuti in cieco rispetto all'intervento. In secondo luogo, la misura di ricaduta era stata originariamente sviluppata per la valutazione dei servizi per il primo episodio psicotico e potrebbe essere stata poco sensibile alla natura della ricaduta e della recovery per altre diagnosi. Meno del 30% dei partecipanti aveva una diagnosi di psicosi o di disturbo bipolare, in contrasto con quanto rilevato in altre valutazioni dei servizi per la crisi inglesi, dove più del 40% dei partecipanti presentava un disturbo psicotico e un maggiore svantaggio sociale; ad esempio, nello studio sulla crisi di Islington i partecipanti presentavano un tasso di disoccupazione dell'82,5% rispetto al 26,0% del presente studio. In terzo luogo, le differenze osservate tra i gruppi, quali la diagnosi primaria, l'abuso di droghe e alcol e il livello di istruzione raggiunto, possono insorgere per effetto del caso, ma potrebbero avere influenzato gli esiti.

In quarto luogo, studi precedenti su Open Dialogue prevedevano gli interventi familiari sistemici come componenti di routine di Open Dialogue, mentre in questo studio gli interventi psicologici formali, compresi quelli familiari, cognitivo-comportamentali e basati sulla mentalizzazione, non erano forniti di routine in nessuno dei due gruppi.

In quinto luogo, nonostante le valutazioni di aderenza e fedeltà si siano mantenute a livelli accettabili per tutta la durata dello studio, il numero di registrazioni per l'aderenza fornite dai team è stato inferiore a quanto pianificato, e la misura di fedeltà si concentrava sul funzionamento e sulla struttura del team nel suo complesso, non sull'esperienza dei singoli partecipanti. Gli incontri di rete con familiari presenti non costituivano la maggioranza delle interazioni all'interno del gruppo Open Dialogue.

L'effetto positivo di Open Dialogue su un certo numero di misure di esito secondarie (ad esempio l'utilizzo di posti letto ospedalieri), insieme all'assenza di un effetto sulle misure di dimensione o qualità della rete sociale, solleva interrogativi sui potenziali meccanismi di Open Dialogue. Gli ideatori dell'approccio Open Dialogue sottolineano il coinvolgimento della rete sociale come meccanismo centrale nell'efficacia dell'intervento, ma questo studio ha compreso un coinvolgimento della rete più limitato di quanto previsto. Un migliore funzionamento del team e la maggiore continuità delle cure associata all'approccio a team unico di Open Dialogue potrebbero avere contribuito all'effetto sull'ospedalizzazione e sulla qualità della vita auto-riferita.

Questo studio cluster-randomizzato su adulti che si presentano in crisi ai servizi di salute mentale territoriali in Inghilterra ha mostrato che Open Dialogue non ha ridotto il tempo alla prima ricaduta rispetto al trattamento abituale, che costituiva l'esito primario, ma ha ridotto l'uso di posti letto per acuti, ha migliorato gli esiti e l'esperienza riferiti dagli utenti del servizio e non ha sollevato preoccupazioni significative sul piano della sicurezza. Sono necessari ulteriori studi su larga scala per stabilire se Open Dialogue sia associato a esiti migliori per i pazienti e a un ridotto utilizzo dei servizi sanitari. Le future valutazioni dell'intervento dovrebbero mirare a comprendere i meccanismi associati alla potenziale efficacia di Open Dialogue.

Contributi

SP ha contribuito alla concettualizzazione dello studio, all'indagine, all'amministrazione del progetto, alla stesura della bozza originale, alla supervisione e all'ottenimento del finanziamento per lo studio. JS, SL, RR, MG, KC, TCr, SJ, DZ, TW, TCa, JT, MH, GJ, CH, SC, VC, JC, CK e YI hanno contribuito alla concettualizzazione dello studio, alla realizzazione e all'amministrazione del progetto. DZ, RR, TCr, TW, CH, MH, CK, JT, MG, SL e SJ hanno contribuito all'ottenimento del finanziamento per lo studio. KC è stata responsabile della supervisione strategica e del coordinamento in qualità di responsabile del programma di ricerca. RR, AJ, GJ, JO, VC e JC hanno fornito la leadership clinica per i centri partecipanti e hanno contribuito all'aderenza al protocollo, all'erogazione del servizio e alla supervisione. SC e CH sono state responsabili del coinvolgimento dell'esperienza vissuta in qualità di referenti per il coinvolgimento di pazienti e pubblico. KC, EM, SNoo, SNou, GP, JK e DS hanno contribuito alla cura e alla raccolta dei dati, nonché all'amministrazione del progetto e all'indagine. TCr ha guidato il panel di psichiatri che hanno valutato la misura di esito primaria e SNou è stata responsabile del coordinamento e della facilitazione di tali panel. SL è stata responsabile del disegno statistico e dell'analisi dello studio, nonché della rendicontazione dei risultati.

Gli statistici dello studio, KJ e PC, hanno supportato tutti gli aspetti statistici per l'intera durata dello studio, hanno sviluppato il piano di analisi statistica, hanno condotto tutte le analisi e hanno fornito il rapporto statistico su cui si basa il presente lavoro. SP, TCr, MG, KC, KJ, PC, JW, EM, NSCC, SL e RR sono stati coinvolti nell'interpretazione dei dati e nella stesura e revisione della bozza originale del manoscritto. SP, KC, SL, PC, KJ, EM, MG e JW hanno avuto accesso diretto ai dati sottostanti riportati in questo manoscritto e li hanno verificati. Tutti gli autori hanno riesaminato criticamente e approvato la versione finale del manoscritto e accettano di essere responsabili di tutti gli aspetti del lavoro.

Dichiarazione di interessi

SP è Consulente Clinico per la Salute Mentale presso il National Institute of Health and Care Excellence. MH, JS e YI sono formatori accreditati Open Dialogue che erogano abitualmente formazione Open Dialogue, per la quale sono retribuiti. CH eroga formazione Open Dialogue come docente e formatore ospite. DZ fa parte dell'International Advisory Board di HopenDialogue (Italia). SL è stata co-richiedente del progetto di ricerca, ora concluso, finanziato dal PGfAR "Evaluation of the effectiveness of Intensive Community Care Services for Adolescents with Acute Psychiatric Emergencies (IVY)". Tutti gli altri autori dichiarano l'assenza di interessi in conflitto.

Condivisione dei dati

I set di dati anonimizzati saranno resi disponibili, previa valutazione, contattando l'autore corrispondente.

Ringraziamenti

Questo studio è stato finanziato dal National Institute for Health and Care Research (NIHR; PGfAR RP-PG-0615-20021). Lo studio è stato sponsorizzato dal North East London NHS Foundation Trust, Regno Unito. Desideriamo ringraziare la Kings Clinical Trials Unit per il suo contributo alla progettazione, alla creazione e alla manutenzione del sistema web di raccolta elettronica dei dati per lo studio. SL è stata sostenuta dal NIHR Maudsley Biomedical Research Centre presso il South London and Maudsley NHS Foundation Trust e il King's College London, e dalla NIHR Applied Research Collaboration (ARC) South London presso il King's College Hospital NHS Foundation Trust. JW è stato sostenuto dalla NIHR ARC North Thames. Le opinioni espresse sono quelle degli autori e non necessariamente quelle del NIHR o del Department of Health and Social Care. Desideriamo riconoscere e ringraziare i team clinici, gli operatori Open Dialogue, i pazienti e i caregiver, e i team di ricerca dei trust del Servizio Sanitario Nazionale partecipanti per il loro contributo a questo studio. Siamo inoltre grati al panel di psichiatri, guidato da TCr, che ha condotto la valutazione della misura di esito primaria.

Corrispondenza dell'originale: Prof Stephen Pilling, Department of Clinical Educational and Health Psychology, University College London, London WC1E 7HB, UK — s.pilling@ucl.ac.uk