

**Randomiserte kontrollerte studier av psykologisk behandling
for samtidig posttraumatisk stresslidelse og ruslidelse**

Joar Øveraas Halvorsen , Rolf W. Gråwe og Ellen Margrethe Hoxmark

Randomiserte kontrollerte studier av psykologisk behandling for samtidig posttraumatisk stresslidelse og ruslidelse

Det er høy grad av komorbiditet mellom posttraumatisk stresslidelse og rusmisbruk. Det finnes imidlertid få metodisk gode kliniske studier å basere behandlingsanbefalinger på.

Våren 2012 presenterte Helsedirektoratet «Nasjonalt faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig ruslidelse og psykisk lidelse – ROP-lidelser». I denne retningslinjen understrekes betydningen av samtidig og integrert behandling for ROP-lidelser.

Det påpekes også at posttraumatisk stresslidelse (PTSD) hos pasienter med ruslidelser ofte er underdiagnostisert, samtidig som intervensjoner basert på kognitiv atferdsterapi for pasienter med samtidig PTSD og ruslidelse synes å ha god effekt. Slike intervensjoner beskrives imidlertid ikke nærmere. I denne bulletengen gjennomgår vi randomiserte kontrollerte studier (RCT) på de tre mest fremtredende behandlingsmodellene for behandling av samtidig ruslidelser og PTSD; Seeking Safety (SS; Najavits, 2002), Integrated Cognitive Behavioral Therapy (ICBT; McGovern et al., 2009) og Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders with Prolonged Exposure (COPE; Killeen, Back & Brady, 2011).

Metode

Vi utførte litteratursøk i PubMed, PsychNet og ISI Web of Science, og gjennomgikk referanselister i tidligere publiserte artikler, for å identifisere RCT på SS, ICBT og COPE. Benyttede søkeord var: «substance use», «substance use disorder», «posttraumatic stress», «posttraumatic stress disorder», «randomized controlled trial», samt navnene på de ovennevnte behandlingsmodellene. Vi har også kontaktet sentrale forskere for å identifisere studier vi ikke fanget opp i litteratursøket.

Foreløpig forskning tyder på at man ikke oppnår bedre behandlingsresultat med

Seeking Safety-metoden

Resultat og diskusjon

Ut fra kriteriene ovenfor identifiserte vi til sammen åtte studier: seks på SS (Boden et al., 2012; Ghee, Bolling & Johnson, 2009; Hien, Cohen, Miele, Litt & Capstick, 2004; Hien et al., 2009; Najavits, Gallop & Weiss, 2006; Zlotnick, Johnson & Najavits, 2009) og en på henholdsvis ICBT (McGovern,

Lambert-Harris, Alterman, Xie & Meier, 2011) og COPE (Mills et al., 2012). Se tabell 1 for sentrale karakteristika ved disse studiene.

Som det fremgår av tabell 1, finner de fleste studier en generell bedring i PTSD og rusmisbruk over tid, men gjennomgående er det få forskjeller mellom behandlingsbetingelsene og kontrollbetingelsene. Foreløpig forskning tyder på at man ikke oppnår bedre behandlingsresultater med SS enn med behandling som vanlig (TaU), mens vi må tolke effektene av ICBT og COPE varsomt grunnet mangelen på behandlingsstudier.

De fleste behandlingsstudiene er preget av metodiske svakheter som innebærer at estimatene av behandlingseffekt er forbundet med betydelig usikkerhet. De mest alvorlige metodiske svakhetene hos flere av studiene er eksklusjon av pasienter etter randomisering, mangel på adekvate intention-to-treat-analyser, betydelige mengder manglende data og dårlig statistisk håndtering av manglende data.

Andre vanlige metodiske svakheter er mangel på datainformerte styrkeanalyser eller manglende statistisk styrke; at allokeringen ikke er skjult; mangel på blinde utredere eller kontroll om blindingen fungerte tilfredsstillende; manglende inter-rater reliabilitet på diagnostiseringen; og mangelfull estimering av klinisk signifikant endring. Kun Hien et al. (2009) har oppfølgingsperiode på minst ett år.

En annen utfordring, spesielt for SS, er at det er stor variasjon i omfanget av behandlingen som ble gitt. Dette vanskeliggjør fortolkningen av resultatene på tvers av studiene. I de fleste studier mottok også pasientene TaU i tillegg til intervensjonsbehandlingen, og detaljer vedrørende denne tilleggsbehandlingen ble sjelden beskrevet. Det er stor variasjon i den behandlingen som ble tilbudt i kontrollbetingelsene i de ulike studiene, og kun tre studier (Hien et al., 2004; Hien et al., 2009; McGovern et al, 2011) benyttet manualiserte kontrollbetingelser. Det er også gjennomgående utilfredsstillende informasjon om omfanget av og kvaliteten på behandlingen gitt i kontrollbetingelsene, noe som vanskeliggjør tolkningen av resultatene. Fraværet av ventelistekontroll, og at flere studier inkluderer pasienter med subterskel eller lav symptomatologi, gjør at vi ikke kan utelukke at den generelle bedringen man finner på tvers av behandlingsbetingelser, kommer av naturlig remisjon av eller fluktusjon i symptomer.

Kun to studier (Hien et al., 2009; Mills et al., 2012) vurderes å ha god metodisk kvalitet slik at vi med rimelig grad av sikkerhet kan stole på estimatene av behandlingseffekt.

Tabell 1. Randomiserte kontrollerte behandlingsstudier av Seeking Safety, Integrated cognitive behavioural therapy og Concurrent treatment of PTSD and substance use disorders using prolonged exposure.

Forfattere	Design	Utvalg	Intervensjoner	Utfall rusmiddelbruk	Utfall PTSD	Metodisk kvalitet
Boden et al., 2012	RCT med utfallsmål etter 3 md.	N = 117 mannlige militærveteraner med rusmiddelmisbruk eller -avhengighet og PTSD eller sub-terskel PTSD i poliklinisk behandling	SS+TAU, med gj.snittlig 13,3 gruppesesjoner og 5,9 individuelle sesjoner, versus TAU, med gj.snittlig 9,1 gruppesesjoner og 2,7 individuelle sesjoner	Signifikant reduksjon i stoffmisbruk i SS+TAU sammenlignet med TAU; signifikant reduksjon i alkoholmisbruk, men ingen gruppeforskjell	Signifikant reduksjon i PTSD, men ingen gruppeforskjell	Moderat
Ghee et al., 2009	RCT med utfallsmål etter 1 md.	N = 104 voksne kvinner i døgnbehandling med rusavhengighet og PTSD	6 sesjoner à 90 min med SS+TAU versus TAU	Høyere tilbakefall til rusmiddelbruk i SS+TAU sammenlignet med TAU	Ingen gruppeforskjell	Lav
Hien et al., 2004	RCT med utfallsmål etter 6 md.	N = 96 voksne kvinner i poliklinisk behandling med rusavhengighet og PTSD eller sub-terskel PTSD	SS versus tilbakefallsforebyggende rustiltak. Begge 24 sesjoner à 1 time hver.	Signifikant reduksjon i begge grupper, men ingen gruppeforskjell	Signifikant reduksjon i begge grupper, men ingen gruppeforskjell	Lav
Hien et al., 2009	RCT med utfallsmål etter 12 md.	N = 353 voksne kvinner i poliklinisk gruppebehandling med rusavhengighet og PTSD eller sub-terskel PTSD	12 timer SS samt standard rusbehandling versus 12 timer psykoedukasjon i gruppe pluss standard rusbehandling. Begge over 6 uker	Ingen signifikant reduksjon i noen grupper og ingen gruppeforskjell	Signifikant reduksjon i PTSD symptomer i begge grupper, men ingen gruppeforskjell	God
Najavits et al., 2006	RCT med utfallsmål etter 3 md.	N = 33 tenåringsjenter med PTSD og rusavhengighet	Gj.snittlig 11,78 sesjoner SS+TAU versus TAU	Signifikant nedgang i noen mål på rusmiddelbruk i SS+TAU	Ingen gruppeforskjell	Moderat

Forfattere	Design	Utvalg	Intervensjoner	Utfall rusmiddelbruk	Utfall PTSD	Metodisk kvalitet
				sammenlignet med TAU		
Zlotnick et al., 2009	RCT med utfallsmål etter 6 md.	N = 49 kvinner i fengsel med rusavhengighet og PTSD eller sub-terskel PTSD	SS+TAU, med gj.snittlig 15,6 gruppesesjoner og 3,3 individuelle sesjoner, versus TAU	Signifikant redusert narkotikamisbruk, men ikke alkoholmisbruk, i begge grupper, men ingen gruppeforskjell	Signifikant reduksjon i PTSD symptomer i begge grupper, men ingen gruppeforskjell	Moderat
McGovern et al., 2011	RCT med utfallsmål 6 md.	N = 53 voksne polikliniske pasienter med rusavhengighet og PTSD	12–14 sesjoner med ICBT+TAU versus 10–12 sesjoner individuell avhengighetsrådgivning +TAU	Signifikant nedgang i rusgiftmisbruk, men ingen gruppeforskjell	Signifikant nedgang i PTSDsymptomer i begge grupper, men signifikant større reduksjon i påtrengende minner og antall PTSD-diagnoser i ICBT+TAU	Moderat
Mills et al., 2012	RCT med utfallsmål etter 9 md.	N = 103 voksne med PTSD og rusavhengighet	13 individuelle 90-minutters sesjoner COPE+TAU vs. TAU	Signifikant reduksjon av symptomer i begge grupper, men ingen gruppeforskjell	Signifikant reduksjon i symptomer for begge gruppene, men signifikant større reduksjon i COPE+TAU	God

Det er et sterkt behov for mer og metodisk god behandlingsforskning. Fremtidig behandlingsforskning bør spesielt fokusere på 1) å forsøke å følge opp og samle data fra pasienter som falt fra behandlingen, for å begrense andelen manglende data, 2) å benytte tilfredsstillende statistiske metoder for å håndtere manglende data, 3) å sikre god statistisk styrke, 4) å ha oppfølgingstid på minst 1?2 år etter behandling, 5) å sammenligne ulike spesifikke behandlingstilnæringer og ikke bare bruke TaU som kontrollbetingelse, og 6) replikasjonsstudier hvor man begrenser variasjon i omfang av behandling og kontrollgruppe på tvers av studier. Det er et særlig behov for fremtidige studier som benytter eksponeringsterapi, da dette er behandlingsmetoden med sterkest empirisk støtte som effektiv i behandling av PTSD (Institute of Medicine, 2008), og foreløpig forskning tyder på at reduksjon i PTSD er forbundet med reduksjon i rusmisbruk, men ikke vice versa (Hien et al., 2010). Det er også

viktig å fremheve at foreløpig forskning tyder på at tilpasset eksponeringsterapi ikke fører til økt rusmisbruk (Mills, et al., 2012).

Konklusjon

Det finnes lite støtte for at SS gir bedre behandlingsutfall for pasienter med samtidig PTSD og ruslidelse enn vanlig behandling som primært fokuserer på ruslidelsen. De fleste studiene av SS er imidlertid preget av metodiske svakheter. For ICBT og COPE er det behov for flere metodisk stringente og rigorøse behandlingsstudier før man kan gi behandlingsanbefalinger.

-
- I tråd med Nasjonal faglig retningslinje for ROP-lidelser anbefales integrert behandling
 - Behandlingstiltak for begge lidelser bør kombineres i samme behandlingstilnærming og gis av samme behandler eller behandlere fra samme sted
 - Seeking Safety inkluderer psykoedukasjon og hjelper klientene til å utvikle selvkontroll for å motstå rusbruk og for å håndtere overveldende følelser. Kognitiv restrukturering av tanker som er assosiert med begge lidelsene er et viktig element av behandlingen. En viktig antagelse er at trygghet har høyest prioritet ved bedring av begge lidelsene, og det primære fokuset i behandlingen er på stabilisering.
 - ICBT fokuserer på individualterapi for PTSD og forutsetter at pasienter med kliniske rusproblemer mottar behandling for dette samtidig og aller helst av de samme behandlerne. ICBT har hovedfokus på (1) psykoedukasjon om PTSD og rusmisbruk, og sammenhengen mellom dem, (2) avslapningsteknikker for å mestre angst og (3) kognitiv restrukturering uten in vivo eller imaginær eksponering.
 - COPE kombinerer in vivo og imaginær eksponering for PTSD med kognitiv atferdsterapi for rusmisbruk. Behandlingen hjelper pasienten å gjenkjenne og håndtere rustring, mestre dysfunksjonelle tanker om rusbruk, identifisere og planlegge for risikosituasjoner med økt sårbarhet for tilbakefall og effektivt mestre tilbakefall, å forstå sammenhengen mellom PTSD og rusmisbruk og å normalisere reaksjoner på traumer, og eksponeringsterapi.
-

Referanser

- Boden, M. T., Kimerling, R., Jacobs, J., Bowman, D., Weaver, C., Carney, D., et al. (2012). Seeking Safety treatment for male veterans with a substance use disorder and post-traumatic stress disorder symptomatology. *Addiction, 107*(3), 578–586.
- Ghee, A. C., Bolling, L. C. & Johnson, C. S. (2009). The efficacy of a condensed seeking safety intervention for women in residential chemical dependence treatment at 30 days posttreatment. *Journal of Child Sexual Abuse, 18*(5), 475–488.
- Hien, D. A., Cohen, L. R., Miele, G. M., Litt, L. C. & Capstick, C. (2004). Promising treatments for women with comorbid PTSD and substance use disorders. *The American Journal of Psychiatry, 161*(8), 142–1432.
- Hien, D. A., Jiang, H., Campbell, A. N. C., Hu, M.-C., Miele, G. M., Cohen, L. R., et al. (2010). Do treatment improvements in PTSD severity affect substance use outcomes? A secondary

- analysis from a randomized clinical trial in NIDA's Clinical Trials Network. *The American Journal of Psychiatry*, 167(1), 95–101.
- Hien, D. A., Wells, E. A., Jiang, H., Suarez-Morales, L., Campbell, A. N. C., Cohen, L. R., et al. (2009). Multisite randomized trial of behavioral interventions for women with co-occurring PTSD and substance use disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 77(4), 607–619.
- Institute of Medicine. (2008). *Treatment of posttraumatic stress disorder: An assessment of the evidence*. Washington, D.C.: The National Academies Press.
- Killeen, T. K., Back, S. E. & Brady, K. T. (2011). The use of exposure-based treatment among individuals with PTSD and co-occurring substance use disorders: Clinical considerations. *Journal of Dual Diagnosis*, 7(4), 194–206.
- McGovern, M. P., Lambert-Harris, C., Acquilano, S., Xie, H. Y., Alterman, A. I. & Weiss, R. D. (2009). A cognitive behavioral therapy for co-occurring substance use and posttraumatic stress disorders. *Addictive Behaviors*, 34(10), 892–897.
- McGovern, M. P., Lambert-Harris, C., Alterman, A. I., Xie, H. Y. & Meier, A. (2011). A randomized controlled trial comparing integrated cognitive behavioral therapy versus individual addiction counseling for co-occurring substance use and posttraumatic stress disorders. *Journal of Dual Diagnosis*, 7(4), 207–227.
- Mills, K. L., Teesson, M., Back, S. E., Brady, K. T., Baker, A. L., Hopwood, S., et al. (2012). Integrated exposure-based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 308(7), 690–699.
- Najavits, L. M. (2002). *Seeking safety: A treatment manual for PTSD and substance abuse*. New York, NY, US: Guilford Press.
- Najavits, L. M., Gallop, R. J. & Weiss, R. D. (2006). Seeking safety therapy for adolescent girls with PTSD and substance use disorder: A randomized controlled trial. *The Journal of Behavioral Health Services & Research*, 33(4), 453–463.
- Zlotnick, C., Johnson, J. & Najavits, L. M. (2009). Randomized controlled pilot study of cognitivebehavioral therapy in a sample of incarcerated women with substance use disorder and PTSD. *Behavior Therapy*, 40(4), 325–336.