

Terapeutisk effekt avtar

Tom J. Johnsen

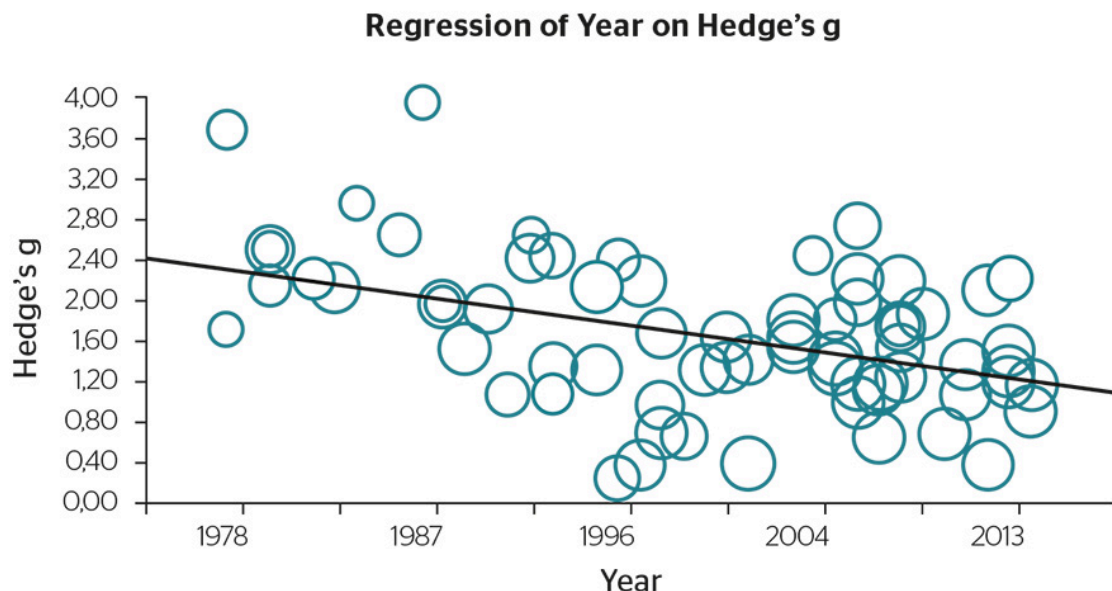
Oddgeir Friborg

Institutt for psykologi, Universitetet i Tromsø

En nylig publisert metaanalyse viser at effekten av kognitiv atferdsterapi mot depresjon er halvert de siste 30–40 årene.

Tallenes tale er klar: Effekten av kognitiv atferdsterapi (KAT) faller. Siden de første behandlingsstudiene kom på slutten av 70-tallet, har effekten falt med rundt 50 prosent. Dette er hovedfunnet i en nylig publisert oppsummeringsartikkel i det anerkjente tidsskriftet *Psychological Bulletin* (Johnsen og Friborg, 2015). Fallet utgjør ett helt standardavvik for studiene samlet, fra en opprinnelig effekt på 2,3 til 1,2 (regnet som Hedge's $g[1]$). For de randomiserte kliniske studiene isolert (17 studier) har effekten falt fra 1,9 til 1,0. Dermed er behandlingseffekten bortimot halvert. Effekten kan fortsatt regnes som god, men fallet er betydelig og ikke uten konsekvenser.

Denne konklusjonen kommer fra en metaanalyse av alle tilgjengelige KAT-studier siden den første i 1977 og frem til i dag – totalt 70 kliniske terapistudier. Effektstørrelsen er kalkulert i henhold til *Beck's Depression Inventory* (BDI) som endring i symptomtrykk, det vil si differansen fra pretest (før behandling) til posttest (etter behandling). BDI er svært godt egnet for denne type sammenlignende oppsummeringer, da nær sagt alle studiene anvendte dette målet. Effektstørrelsene viser et lineært stabilt fall over tid (se figur). 34 studier inkluderte Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), som er terapeutens vurdering av pasientens bedring. Disse studiene viste et tilsvarende fall, likeså analysene av prosentandelen av pasientene som oppnår remisjon.



Figur 1 viser endringen over tid i behandlingseffekt i henhold til symptomtrykkmålinger (BDI).

I et søk etter mulige bakenforliggende forklaringer ble en rekke moderatoranalyser gjennomført. Dette er analyser som kan identifisere variabler som korrelerer med denne trenden, og dermed indikere en forklaring. Vi undersøkte et dusin slike variable: a) pasientrelaterte variable (kjønn, alder, ulik grad av symptomtrykk før behandlingsstart, grad av komorbiditet, samtidig bruk av medikamenter og varierende alvorlighet av depresjon), b) terapeutrelatert (grad av erfaring), og c) studierelaterte variable (antallet terapisesjoner, studiens metodiske kvalitet, type statistisk analyse, bruk av behandlingsmanualer eller ei, og eldre/nyere versjon av BDI-skalaen).

Ingen av disse variablene var relatert til den dalende effekten. Alle analysene var dermed samstemte, effekten av KAT viser en jevn nedgang siden den ble introdusert. Da ett standardavvik utgjør omkring 10 poeng på BDI-skalaen og BDI preskårene har vært stabilt høye i hele tidsperioden, betyr det at flere pasienter i dag fortsatt har betydelige symptomplager når terapien avsluttes (dvs. BDI-skårer i nærheten av eller over kuttskåren på 20, som indikerer et moderat depresjonstrykk). Risikoen for tilbakefall er dermed større i dag enn tidligere.

Som vanlig ved metaanalyser, var disse analysene vektet etter utvalgsstørrelsen til de enkelte studiene. Vi undersøkte også muligheten for *publiseringsbias*, som er tendensen til å gjemme i skuffen studier med null-funn. Analysene viste en viss tendens til slik bias, men heller ikke dette forklarer fallet. Selv om vi fjernet 30 kliniske studier med små utvalg ($N < 20$), bestod effekten.

Ingen gode forklaringer

Vi har ingen gode forklaringer på denne utviklingen. En mulig hypotese er placeboeffekten. Nye behandlingsformer med sterke effekter vekker vanligvis betydelig entusiasme, optimisme og håp – viktige ingredienser i placeboeffekten. Den positive effekten av KAT har fått betydelig omtale, noe som trolig også nådde mange av pasientene. Imidlertid har 30–40 prosent av pasientene utilfredsstillende effekt av KAT, og tilbakefall er en gjennomgående utfordring. Etter hvert er det også publisert terapissammenlignende studier som ikke finner at KAT er overlegen andre terapiformer, en kunnskap som også når pasientene. Det kan over tid ha svekket optimismen. Dette er for øvrig en utfordring for all behandling.

En annen hypotese knytter seg til terapeutene. Var tidligere tiders terapeuter mer entusiastiske, hadde de mer kompetanse og erfaring med å levere kognitiv terapi enn terapeuter i dag? Siden terapeutenes kompetanse kun var vurdert i fem av studiene, var det ikke mulig å metaanalysere dette. Men med den store utbredelsen av KAT i mente, så er det mulig at terapeuter med mindre erfaring eller kompetanse i større grad nå enn tidligere rekrutteres som terapeuter i kliniske effektstudier. Men hvorfor skulle en slik utvikling likevel opptre såpass lineært fallende som den gjør?

En tredje mulighet er skillet mellom kliniske effekt- og effektivitetsstudier (*efficacy* vs. *effectiveness*). Effektstudier har mer stringente metodiske krav (f.eks. mer kontrollerte betingelser, bruk av standardiserte mål, mer selekterte pasientgrupper, færre og mer kursede terapeuter), mens effektivitetsstudier skal ligne mer på hverdagens praksis (f.eks. mer heterogenitet i psykopatologi, mer komorbiditet, alle terapeuter deltar, ingen ekstra opplæring). Behandlingseffekten er som regel lavere i det siste eksemplet. Siden undersøkelsene ikke ble kodet etter denne type terapistudier, kan ikke denne muligheten utelukkes. Imidlertid viste ikke variable som er relevante for effektivitetsstudier, dvs. varierende grad av komorbiditet, bruk av psykofarmaka og erfaringsnivå, samvariasjon med nedgangen. Således er dette neppe en konfunderende faktor heller.

Implikasjoner

Hvorfor er en metaanalyse som denne viktig? Jo, fordi KAT har en etablert rolle som anbefalt metode for en rekke psykiske lidelser, særlig i behandlingen av engstelige og depressive lidelser. I de nasjonale retningslinjene for diagnostisering og behandling av depresjon er KAT anbefalt behandlingsmetode (Helsedirektoratet, 2009). Den dalende behandlingseffekten kan få uheldige konsekvenser for anbefalinger knyttet til behandlingsformer, siden utprøvinger av nyere behandlingsformer ofte sammenlignes med eksisterende «gullstandard». Hvis sammenligningsgrunnlaget er KAT og nye behandlinger viser tilsvarende eller til og med sterkere effekt, vil nye tilnærminger paradoksal nok likevel ha svakere effekt enn KAT opprinnelig hadde. Dermed risikerer man å implementere depresjonsbehandlinger med lavere virkningsgrad enn for over 35 år siden. Dette er et tankekors.

Innenfor somatikken har forbedringer i medisinske intervensjoner medført stadig mer effektive behandlinger. Situasjonen innenfor depresjonsfeltet preges ikke av en tilsvarende utvikling, og er til og med negativ for KAT som intervensjon. Det er interessant å spørre om denne nedgangen gjelder for psykiske lidelser generelt, inkludert angstlidelsene? Et annet spørsmål er om implementeringen av all ny psykoterapibehandling (eks. meta-kognitiv terapi) over tid vil vise en tilsvarende utvikling, gitt at placebohypotesen har relevans.

Resultatene fra denne metaanalysen har betydning for den fremtidige terapiutviklingen. Therapieffekten dekomponeres vanligvis i fire deler: pasientspesifikke faktorer (f.eks. demografi, sosio-økonomi, sårbarhet eller ressurser), terapeutspesifikke faktorer (f.eks. kompetanse, personlig stil), fellesfaktorer (f.eks. allianse, grad av opplæring, mengde terapi), og spesifikke terapifaktorer (f.eks. de virksomme terapikomponentene og måten disse leveres på). Man antar at pasient- og fellesfaktorene utgjør brorparten av den totale effekten (omkring 60–80 %), mens de terapispesifikke effektene utgjør en svært begrenset del (omkring 10–20 %). Dette signaliserer at den videre terapiutviklingen i større grad bør adressere alle disse komponentene for i det hele tatt å oppnå bedre behandlingsresultater i fremtiden. Flere terapimiljøer internasjonalt og i Norge har forlatt KAT i behandling av depresjon til fordel for tredje generasjons kognitive tilnærminger, slik som metakognitiv terapi. Dette er neppe tilfeldig, da miljøene har sett at standard KAT ikke gir god nok effekt lenger. Likevel er det grunn til å spørre om nyere terapitilnærminger også vil komme til kort etter en tid om de ikke integrerer pasient- og fellesfaktorene i terapiprogrammene betydelig mer. Det er tross alt der hovedeffekten ligger.

Det er ønskelig med mer kunnskap om hvordan behandlingseffekter endrer seg over tid, og hva underliggende forklaringsmekanismer kan være. Det er derfor en fordel om forskere innenfor terapifeltet utvikler en felles standard for hvilke kliniske data som alltid skal registreres i terapistudier. En felles standard vil muliggjøre de virkelig gode fremtidige sammenlignende kunnskapsoppsummeringene som kan besvare viktige spørsmål om underliggende faktorer knyttet til behandlingseffekter og endringer i disse over tid. x

Hovedfunn

- Siden slutten av 70-tallet har behandlingseffekten av kognitiv atferdsterapi mot depresjon falt med rundt 50 prosent.
- Fallet utgjør mer enn ett standardavvik for studiene samlet, fra en opprinnelig effekt på 2,3 til 1,2 (Hedge's g).

- Effektstørrelsene viser et jevnt lineært stabilt fall over tid.

Referanser

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.

Helsedirektoratet (2009). Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten. ISnummer: 1561.

Johnsen, T. J. & Friborg, O. (2015). The effects of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) as an anti-depressive treatment is falling: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, E-pub ahead of print. DOI: 10.1037/bul0000015.