

Data rekende på ei fjøl?

Ivar Goksøy
psykologspesialist, Psykologvirke

Det er godt nytt at en ny metode er med i diskusjonen om hvorvidt den er bedre enn det beste vi har av traumespesifikke behandlingsmetoder.

Takk til Halvorsen og Bækkelund for deres kritikk av «overselging» av MDMA-assistert terapi (MAP) for posttraumatisk stresslidelse (PTSD) i oktoberutgaven. I mangelen på direkte sammenlignende studier kan vi ikke konkludere med terapeutisk overlegenhet i noen retning. Vi må ha mer data – til folket.

Presis fagformidling er viktig, men pasientene våre er ikke så opptatt av hvordan vi fagfolk med rette og urette arresterer hverandre og krangler om hvilken metode som er best, og om hvilke prinsipper vi burde følge. Pasientene er opptatt av å få nytt håp og hjelp til å komme tilbake til livet. Slik sett er detaljene som vi diskuterer her, underordnet de store linjene i diskusjonen om MDMA-assistert terapi.

Underselging

Halvorsen og Bækkelund har flere relevante poeng. Men på noen viktige punkter ender deres kritikk av overselging i motsatt grøft. Det er fort gjort på et felt som lenge har vært preget både av devaluering og idealisering, størrelser som gjerne inviterer hverandre.

Frafallsratene i eksisterende kunnskapsbaserte behandlingsstudier varierer, men ser ut til å være rundt tre ganger så høye som i MDMAstudiene

Relevante svakheter ved MAP-studiene trekkes frem, uten at styrkene nevnes. Ufullstendig blinding med dertil forventningseffekter i MAP-studiene kritiseres. Der nest sammenlignes resultatene med psykoterapistudier som i sin helhet mangler blinding. De robuste langtidseffektene er uansett neppe et resultat av forventningseffekter.

Om skribenten

Ivar Goksøy er psykologspesialist og eier av Psykologvirke AS. Han er tilknyttet PsykForsk – Innovativ Behandlingsforskning, Sykehuset i Østfold. Goksøy er også styremedlem Norsk forening for psykedelisk vitenskap, en forening som så dagens lys høsten 2019, og som jobber for å fremme vitenskapelig utforskning av psykedelika på tvers av fagdisipliner.

Tallenes tale

Særlig diskutabel synes påstanden om at det ikke er grunnlag for å si at MAP hjelper pasienter uten utbytte fra eksisterende kunnskapsbasert psykologisk behandling for PTSD.

Samlet fra fase 2- og 3-studien har ca. 35 - 40 % forsøkt gullstandard-behandlinger, og ytterligere 38 - 65 % har forsøkt ikke nærmere definert CBT. Det er sannsynlig at en betydelig andel var nettopp traumefokusert CBT. Også ikke-traumefokusert CBT er en kunnskapsbasert PTSD-behandling med høy effektstørrelse og med bare noe dårligere resultat på gruppenivå enn traumefokusert CBT. I en nyere metaanalyse er overlappen i resultat såpass stor at det endog konkluderes med «ingen bevis for forskjell» (Lewis et al., 2020).

Om vi bryter opp tallene til enkeltstudier, oppgir for eksempel O'Alora og medarbeidere (2018) at hele 78,3 % hadde forsøkt minst en av gullstandard-terapiene EMDR, kognitiv prosesseringsterapi eller forlenget eksponeringsterapi. I Mithoefer og medarbeidere (2018) hadde 35 % forsøkt gullstandard, mens hele 92 % hadde forsøkt CBT ikke nærmere definert. Disse to studiene kan skilte med rater for tap av diagnose ved ett års langtidsoppfølging på henholdsvis 76 og 67 %.

To av studiene oppgir gjennomsnittlig tidligere behandlingstid på ca. 5 og 8 år (Mithoefer et al., 2011; Oehen et al., 2013). I tillegg til overnevnte hadde mange forsøkt gruppeterapi, psykodynamisk terapi, medikamenter og andre terapimetoder.

Er det rimelig å si at data viser at MAP hjelper pasienter som ikke har blitt hjulpet av eksisterende kunnskapsbasert behandling? Selv om kvalitet på tidligere behandling ikke er målt?

Vi vil nå flere

Man kan snu på det og si at det ville vært en slags sensasjon om en behandling med såpass gode resultater ikke skulle hjelpe noen akkurat i den undergruppen som tidligere har fått gullstandardbehandling.

I denne diskusjonen er også frafallsrater viktige. Frafallsratene i eksisterende kunnskapsbaserte behandlingsstudier varierer, men ser ut til å være rundt tre ganger så høye som i MDMA-studiene. Ulike oversiktsartikler angir frafallsrater for eksisterende behandlingsformer på 18 - 36, 22, 25, 26 og opptil 47 %. MAP-studiene ligger på 8 %. Det er vanskelig å sammenligne på tvers av ulike studier, men trenden synes å være klar: Med MDMA-assistert terapi som nytt punkt på terapimenyen vil vi kunne nå flere!

Dette er imidlertid ikke nødvendigvis så spesielt for MAP. De fleste metoder vil kunne virke unikt effektivt for noen. Nettopp derfor er det så viktig å fremelske nyvinninger. Vi trenger en palett av ulike metoder som kan virke for ulike mennesker på ulike måter og på ulike stadier i deres helingsprosess. Det er innsatsen vi gjør samlet som fag, som betyr noe.

Komorbiditet ingen hindring

Halvorsen og Bækkelund viser til en metastudie av formelle inklusjons- og eksklusjonskriterier i PTSD-studier og trekker i tvil om MDMA-studiene egentlig har større komorbiditetsgrad enn andre PTSD-studier. Bisson og kolleger skriver i sin Cochrane review fra 2013 at majoriteten av PTSD-studiene ikke inkluderte personer med blant annet komorbide ruslidelser og psykiatriske diagnoser med dertil begrensninger i generaliserbarhet til mer komplekse presentasjoner.

Det kan være forskjell på formelle eksklusjons- og inklusjonskriterier og karakteristika ved deltakere som faktisk innrulleres i studier. Det ser dessuten ut til at mange PTSD-studier ikke rapporterer komorbiditet. Det kan også være at Cochrane-oppsummeringen er utdatert. MAP-studiene er ikke de eneste med gode resultater også for komplekse presentasjoner, men de befinner seg nok i den komplekse enden av skalaen. Det er positivt, om enn ikke unikt.

Kronikere kom frem

Halvorsen og Bækkelund trekker også i tvil om pasientene i MDMA-studiene egentlig er mer kronifiserte enn i andre studier. De viser til to studier med sammenlignbar kronisitetsgrad, der den ene (Oprel et al., 2021) også har sammenlignbare effektstørrelser. Sammenligning av kontrollgruppekontrollerte effektstørrelser på tvers av disse studiene kompliseres for øvrig av at kontrollbetingelsene kanskje presterer ulikt. I MAP-studiene gis det omfattende manualbasert terapi fremfor ellers venteliste-kontroll eller treatment-as-usual. Den andre studien Halvorsen og Bækkelund refererer til (Schnurr et al., 2007), har betydelig lavere andel som mister diagnosen ved langtidsoppfølging (39 % vs. 67 %). I tillegg kommer betydelig høyere frafallsrater i begge disse studiene sammenlignet med MAP-studiene.

To tredjedeler av deltakerne i MAP-studiene mister diagnosen ved langtidsoppfølging (Jerome et al., 2020). Når i tillegg within-group-effektstørrelsene er på 2.1 (Mitchell et al., 2021) i såpass kronifiserte, komorbiditetsutsatte og behandlingsresistente utvalg, med frafallsrater på rundt 8 %, er dette neppe gjennomsnittlige resultater på traumefeltet. Derfor bør det være ok å fremheve dem som særlig interessante, om enn ikke unike.

Helhetlig virkning

MAP synes også relevant i et livskvalitetsperspektiv. Bessel van der Kolk uttaler endatil at MAP knapt bør ses som en spesifikk traumebehandling, men heller som en behandling av selvet (Nødtvedt & Goksøyr, 2021). Kvalitative data viser globale endringer på en rekke områder utover reduksjon i PTSD-symptomer. Eksempler er økt empati og selvforståelse, forbedrede relasjoner og nærmiljøengasjement samt økt livskvalitet og motivasjon for videre terapi (Barone, 2019).

Videre ser man økning i big five-trekket åpenhet og nedgang i nevrotisme etter behandling (Wagner, 2017) og betydelig post-traumatisk vekst (Gorman et al., 2020). Oppnådde endringer vedvarer i stor grad, og halvparten rapporterer at de stadig fortsetter å utvikle seg (Jerome et al., 2020). Det er også gjort lovende, om enn omtrentlige, beregninger av kostnadseffektivitet (Marseille et al., 2020).

Samlet gir dette behandlingen klar relevans til tross for at den er mer ressurskrevende enn alternativene. Selv om kostnadseffektivitet er relevant, kan det også settes spørsmålsteget ved om det er ønskelig at alle behandlingsprotokoller skal ha et omfang på 8 - 16 timer. Protokoller med ulikt omfang kan passe for ulike subpopulasjoner.

MAP kan nok også kostnadseffektiviseres noe, det er neppe alle klienter som vil trenge to terapeuter til stede i alle økter. I tillegg finnes det en tradisjon for administrering av MAP i grupper (Passie, 2012, 2018; Stolaroff, 1997) men her også trenger vi mer kunnskap.

Mulighetsrom

Halvorsen og Bækkelunds innlegg er en fin påminner om at vi må sette opp flere studier hvis vi skal få mer kunnskap om hvilken metode som virker best for hvem. I mellomtiden får vi øve oss på å ikke vite, lytte til hverandre og forene krefter til det beste for de vi er satt til å tjene.

Det er godt nytt for oss alle at en ny metode med en helt annerledes og tilsynelatende mer global virkningsprofil er med i diskusjonen om hvorvidt den er bedre enn det beste vi har av

traumespesifikke behandlingsmetoder. Særlig for dem som har prøvd alt og fortsatt sliter. Kan MAP gjøre en forskjell for dem som ikke responderer på standardprotokoller?

Mer data kommer ikke rekende på ei fjøl. Spesialistmiljøene rundt omkring i landet har her en ny mulighet til å gripe sitt ansvar for innovasjon.

Referanser

- Barone, W., Beck, J., Mitsunaga-Whitten, M., & Perl, P. (2019). Perceived benefits of MDMA-assisted psychotherapy beyond symptom reduction: qualitative follow-up study of a clinical trial for individuals with treatment-resistant PTSD. *Journal of psychoactive drugs*, 51(2), 199 - 208
- Bisson, J. I., Roberts, N. P., Andrew, M., Cooper, R., & Lewis, C. (2013). Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Cochrane database of systematic reviews*, (12).
- Gorman, I., Belser, A. B., Jerome, L., Hennigan, C., Shechet, B., Hamilton, S., ... & Feduccia, A. A. (2020). Posttraumatic growth after MDMA-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder. *Journal of traumatic stress*, 33(2), 161 - 170.
- Jerome, L., Feduccia, A. A., Wang, J. B., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., ... & Doblin, R. (2020). Long-term follow-up outcomes of MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: a longitudinal pooled analysis of six phase 2 trials. *Psychopharmacology*, 237, 2485 - 2497.
- Lewis, C., Roberts, N. P., Andrew, M., Starling, E., & Bisson, J. I. (2020). Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis. *European journal of psychotraumatology*, 11(1), 1729633.
- Marseille, E., Kahn, J. G., Yazar-Klosinski, B., & Doblin, R. (2020). The cost-effectiveness of MDMA-assisted psychotherapy for the treatment of chronic, treatment-resistant PTSD. *PloS one*, 15(10), e0239997.
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., ... & Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*, 27(6), 1025 - 1033.
- Mithoefer, M. C., Wagner, M. T., Mithoefer, A. T., Jerome, L., & Doblin, R. (2011). The safety and efficacy of \pm 3, 4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *Journal of psychopharmacology*, 25(4), 439 - 452.
- Mithoefer, M. C., Mithoefer, A. T., Feduccia, A. A., Jerome, L., Wagner, M., Wymer, J., ... & Doblin, R. (2018). 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police officers: a randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trial. *The Lancet Psychiatry*, 5(6), 486 - 497.
- Nødtvedt, Ø., & Goksøyr, I. (Verter). (21. august, 2021). Bessel van der Kolk on MDMA-assisted therapy for PTSD: More profound than anything else we have done [podcast episode]. *Psykologvirke*. <https://oslopsykologvirke.no/fagstoff/mdma-assisted-therapy-ptsd-bessel-van-der-kolk/>
- Oehen, P., Traber, R., Widmer, V., & Schnyder, U. (2013). A randomized, controlled pilot study of MDMA (\pm 3, 4-Methylenedioxymethamphetamine)-assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Journal of psychopharmacology*, 27(1), 40 - 52.
- Oprel, D. A., Hoeboer, C. M., Schoorl, M., Kleine, R. A. D., Cloitre, M., Wigard, I. G., ... & van der Does, W. (2021). Effect of Prolonged Exposure, intensified Prolonged Exposure and STAIR+

- Prolonged Exposure in patients with PTSD related to childhood abuse: a randomized controlled trial. *European Journal of Psychotraumatology*, 12(1), 1851511.
- O'Alora G, M., Grigsby, J., Poulter, B., Van Derveer III, J. W., Giron, S. G., Jerome, L., ... & Doblin, R. (2018). 3, 4-Methylenedioxyamphetamine-assisted psychotherapy for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: a randomized phase 2 controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 32(12), 1295 - 1307.
- Passie, T. (2012). Healing with entactogens: therapist and patient perspectives on MDMA-assisted group psychotherapy. *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)*.
- Passie, T. (2018). The early use of MDMA ('Ecstasy') in psychotherapy (1977–1985). *Drug Science, Policy and Law*, 4, 2050324518767442.
- Schnurr, P. P., Friedman, M. J., Engel, C. C., Foa, E. B., Shea, M. T., Chow, B. K., ... & Bernardy, N. (2007). Cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder in women: A randomized controlled trial. *Jama*, 297(8), 820 - 830.
- Stolaroff, M. J. (1997). The secret chief revealed: Conversations with a pioneer of the underground psychedelic therapy movement. *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)*.
- Wagner, M. T., Mithoefer, M. C., Mithoefer, A. T., MacAulay, R. K., Jerome, L., Yazar-Klosinski, B., & Doblin, R. (2017). Therapeutic effect of increased openness: Investigating mechanism of action in MDMA-assisted psychotherapy. *Journal of Psychopharmacology*, 31(8), 967 - 974.