

# Overdimensjonert kritikk av MDMA

Ramtin Daghghi  
psykolog i privat praksis

Kritikken av MDMA-assistert psykoterapi virker overdimensjonert.

I oktoberutgaven av Psykologtidsskriftet formidler Joar Halvorsen og Harald Bækkelund sine innvendinger mot forskningen på MDMA-assistert psykoterapi for PTSD. Jeg er i utgangspunktet enig i premisset som fremsettes i innledningsvis vedrørende klisjéen «revolusjonerende behandling». At mediene blåser opp helsevitenskapelige studier er dessverre en utbredt praksis (Schwitzer, 2008) – og ikke unntatt denne nye behandlingstilnærmingen.

Imidlertid var det den amerikanske helse-etaten FDA som betegnet MDMA som en «gjennombruddsterapi» for PTSD, fordi «kliniske bevis indikerer at den kan føre til omfattende bedring sammenlignet med allerede godkjente medikamenter for PTSD», og «fordi den har til hensikt å behandle en alvorlig tilstand» (Mitchell, Coker, & Yazar-Klosinski, 2021).

*Deretter trekkes det en forhastet konklusjon om at de ikke har mottatt kognitiv atferdsterapi- eller kunnskapsbasert traumebehandling.*

Innlegget til Halvorsen og Bækkelund er fylldig og rommer mange beslektede tema. Det er særlig argumentene som er rettet mot å undergrave behandlingsresultatene fra de lovende fase-2 og fase-3 studiene, samt selve behandlingsmetodikken per se, som jeg ønsker å adressere.

Forfatterne skriver i sitt innlegg at det foreløpig ikke finnes forskning som sammenligner eksisterende kunnskapsbasert behandling med MDMA-assistert psykoterapi – noe som er korrekt. De hevder videre at foreliggende forskning tyder på at MDMA-assistert psykoterapi har tilsvarende eller dårligere effekt enn eksisterende psykologiske behandlingstilnærminger for PTSD. Samtidig unnlater de å rapportere hovedfunnene ved en solid statistisk metaanalyse de selv anvender som referanse – som tyder på det motsatte av det de hevder.

## Bedre effekt

Amoroso og Workman (2016) fant nemlig at effekten ved MDMA-assistert psykoterapi var bedre enn den ved forlenget eksponeringsterapi, en terapiform som anses som gullstandard. Drop-out raten ved denne behandlingen var dessuten betydelig høyere enn pasienter som deltok i MDMA-assistert psykoterapi.

*Vi vet ennå ikke hva skjebnen til MDMA-assistert psykoterapi for PTSD vil bli.*

Drop-out raten av anbefalte psykologiske behandlinger for PTSD er generelt sett ansett for å være høy (Lewis, Roberts, Gibson, & Bisson, 2020), og særlig høy for veteraner, hvor over én av tre (38 %) dropper ut av behandlingen (Goetter et al., 2015). Samtidig har selvmord tatt livet av fire ganger så mange amerikanske krigsveteraner siden 9/11 enn alle dødsfall forårsaket av tjenestegjørelse i Irak og Afghanistan (Suitt, 2021). En lovende tilnærming som kan hjelpe denne PTSD subgruppen i å fullføre behandling, bør derfor ikke ignoreres eller avvises på tynt grunnlag. Særlig ikke når behandlingen ser ut til å ha lavere drop-out rate og behandlingseffekten viser seg å vedvare over tid (Jerome et al., 2020).

Forfatterne forsøker videre å undergrave resultatene fra fase 2 og fase 3- studiene ved å hevde at svakheter i metodeutførelsen kan ha ført til at entusiastiske klinikere og pasienter kan ha betydelig «påvirket resultatene». For klarhetens skyld: Dette er ikke et unikt fenomen knyttet eksklusivt til MDMA-assistert psykoterapiforskning.

## Påvirker behandlingsresultatet

Eksempelvis vet vi at fellesfaktorer kan tilskrives stor grad av behandlingseffekt ifølge omfattende psykoterapi-metaanalyser (Wampold, & Imel, 2015). En vesentlig mengde kunnskap tyder på at en forskers preferanse for en viss type behandling, påvirker psykoterapi-resultater (Luborsky, Singer, & Luborsky, 1975). Ved hjelp av meta-analyser har denne hypotesen vært gransket flere ganger, og det er funnet omfattende evidens for at dette er et utbredt fenomen i psykoterapiforskning (Berman, Miller, & Massman, 1985; Gaffan Tsaousis, & Kemp-Wheeler, 1995; Imel, Wampold, Miller & Fleming, 2008; Luborsky et al., 1999; Miller Wampold & Waherly, 2008; Mojtabai, Nicholson, & Carpenter 1998; Robinson, Berman & Neimeyer, 1990, Shadish et al., 1993; Smith, Glass, & Miller, 1980; Speilmans, Gatlin, & McFall, 2010). Med andre ord er allerede eksisterende evidensbaserte terapiformer ikke fri for, eller unntatt fra denne potensielle biasen. Placeboeffekten ser ut til å være like utbredt i psykofarmakologiske studier (Kirsch, 2017; Stahl & Greenberg, 2019).

Videre hevder forfatterne at siden pasientene var i stand til å gjette seg frem til hvilken behandlingsbetingelse de hadde blitt fordelt til, så kan «resultatene fra disse studiene derfor være betydelig påvirket av for eksempel forventningseffekter».

## Svekker relevansen

Hva med eksisterende longitudinelle undersøkelser fra fase 2- studiene som tyder på at de lovende behandlingsresultatene holder seg stabilt over tid? Kan forventningseffekter også forklare vedvarende robust effekt og PTSD-remisjon som holder seg over flere måneder? Hvis Halvorsen og Bækkelund antar dette, hva er da poenget med klinisk forskning som anvender kontrollgruppe med placebo-betingelser dersom placebogruppen kan «lures» til å få like god effekt som en aktiv behandling? Placebo-effekten har ikke en tendens til å vedvare i flere måneder etter kliniske forsøk på pasienter med tunge og langvarige psykiske eller fysiske helseproblemer. Det er nettopp derfor kontrollgrupper benyttes i klinisk forskning.

Longitudinelle undersøkelser av fase 2-studien tyder på at effekten av fullført MDMA-assistert psykoterapi for PTSD vedvarer i minst 12 måneder. I fase 3-studien fant man at den vedvarte 18 uker etter fullført behandling.

I både fase 2 og fase 3-studiene er det snakk om PTSD-pasienter med langvarig og alvorlig komorbid lidelse. Fremfor placebo- og forventningseffekter som kan tilskrives effekten av behandlingen, er det mer nærliggende å forstå effekten av behandlingen ut ifra grunnforskningen og behandlings-rationalet (bl.a. omtalt av Goksøyr og kolleger i fjorårets desemberutgave av Psykologtidsskriftet).

Videre, i et ytterligere forsøk på å svekke relevansen av behandlingsresultatene (noe som er gjennomgående i artikkelen), skriver forfatterne følgende om PTSD-pasientene i studiene: «I både fase 2-studiene og i fase 3-studien rapporteres det at en god del pasienter har mottatt kognitiv atferdsterapi (hhv. 65 % og 38 %), men det fremgår ikke om dette var traumefokusert kognitiv atferdsterapi.»

## Forhastet konklusjon

Deretter trekkes det en forhastet konklusjon om at de ikke har mottatt kognitiv atferdsterapi- eller kunnskapsbasert traume-behandling. Dette er ikke en opplysning som fremkommer i forskningsartikkelen (eller forskningsprotokollen) som de kritiserer, men en antagelse som de forutsetter uten å bekrefte om det faktisk stemmer. Halvorsen og Bækkelund skriver følgende: «Når bare et mindretall av pasientene som inngår i de kliniske studiene på MDMA-assistert psykoterapi, har mottatt traume-fokusert kunnskapsbasert behandling for PTSD, er det høyst usikkert om de kan sies å ha vært «behandlingsresistente».

Forfatterne fremhever at det ikke finnes en klar definisjon eller konsensus på 'behandlingsresistent' PTSD. Pasientene i den siste studien (fase 3-studien) er imidlertid ikke omtalt eller definert som behandlingsresistente med et eneste ord. Jeg undres over hva slags psykologisk behandling forfatterne antar at disse kroniske PTSD-pasientene tidligere har mottatt (dersom den ikke var traumefokusert)?

I hvilken hypotetisk situasjon mottar man en psykologisk behandling for noe annet enn det man faktisk er plaget av når man oppsøker psykolog, eller blir henvist til psykisk helsevern? Pasientene i studiene hadde i gjennomsnitt 14 og 18 år med PTSD. Hva mener artikkelforfatterne de tidligere mottok behandling for? Det er urimelig å anta at de ikke har mottatt behandling for traumer dersom de tidligere har mottatt psykologisk behandling.

Skepsis til nye behandlingsmetoder er sunt. Men kritikken som fremsettes, virker overdimensjonert. Den fremstår dessverre stort sett som en rekke sofistiske gjendrivelser. Dersom de samme innvendingene hadde blitt brukt mot allerede eksisterende psykoterapi tilnærminger som en slags lakmustest, ville vi stått igjen med få til ingen kliniske verktøy i behandlingsrommet. Vi vet ennå ikke hva skjebnen til MDMA-assistert psykoterapi for PTSD vil bli. Men de foreløpige dataene fra studiene er lovende og nyter relativt høy vitenskapelig standard sammenlignet med øvrig klinisk psykoterapi og psykofarmakologisk behandlingsforskning. La oss ønske potensielle fremskritt i faget velkommen.

## Referanser

- Amoroso, T., & Workman, M. (2016). Treating posttraumatic stress disorder with MDMA-assisted psychotherapy: A preliminary meta-analysis and comparison to prolonged exposure therapy. *Journal of Psychopharmacology*, 30(7), 595–600. <https://doi.org/10.1177/0269881116642542>
- Berman, J.S., Miller, R., & Massman, P.J. (1985). Cognitive therapy versus systematic desensitization: Is one treatment superior? *Psychological Bulletin*, 97, 451-461. doi:10.1037/0033-2909.97.3.451.
- Gaffan, E.A., Tsaousis, I., & Kemp-Wheeler, S.M. (1995). Researcher allegiance and meta-analysis: The case of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 966-980. doi:10.1037/0022-006X.63.6.966.
- Goetter, E. M., Bui, E., Ojserkis, R. A., Zakarian, R. J., Brendel, R. W., & Simon, N. M. (2015). A systematic review of dropout from psychotherapy for posttraumatic stress disorder among Iraq and Afghanistan combat veterans. *Journal of Traumatic Stress*, 28(5), 401–409.
- Goksøyr, I., Kvam T. M. Lund-Høie S., & Stewart L. (2020). Sikkerhet og effekt av 3,4-metylendioksy-metamfetamin (MDMA)-assistert psykoterapi ved posttraumatisk stresslidelse (PTSD)– En systematisk litteraturgjennomgang. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*. Vol. 57, nummer 12, 2020, side 886 - 897.

- Imel, Z.E., Wampold, B.E., Miller, S.D., & Fleming, R.R. (2008). Distinctions without a difference: Direct comparisons of psychotherapies for alcohol use disorders. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22, 533543. doi:10.1037/a0013171.
- Jerome, L., Feduccia, A. A., Wang, J. B., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C., & 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*. doi:10.1007/s00213 - 020 - 05548 - 2
- Kirsch, I. (2017). Response Expectancy and the Response to Antidepressant Medication. Commentary. Vol. 25, p.13. *The Lancet*.
- Lewis, C., Roberts, N.P., Gibson, S., & Bisson, J. I. (2020). Dropout from psychological therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Psychotraumatology*, 11(1), 1709709-. doi:10.1080/20008198.2019.1709709
- Luborsky, L., Diguer, L., Seligman, D.A., Rosenthal, R., Krause, E.D., Johnson, S., & Schweizer, E. (1999). The researcher's own therapy allegiances: A "wild card" in comparisons of treatment efficacy. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 6, 95106. doi:10.1093/clipsy.6.1.95.
- Luborsky, L., Singer, B., & Luborsky, L. (1975). Comparative studies of psychotherapies: Is it true that "Everyone has won and all must have prizes"? *Archives of General Psychiatry*, 32, 9951008.
- Miller, S., Wampold, B.E., & Varhely, K. (2008). Direct comparisons of treatment modalities for youth disorders: A meta-analysis. *Psychotherapy Research*, 18, 514. doi:10.1080/ 10503300701472131
- Mitchell J.M., Bogenschutz M, Lilienstein A, Harrison C, Kleiman S, Parker-Guilbert K, O'Alora G.M., Garas W, Paleos C, Gorman I, Nicholas C, Mithoefer M., Carlin S., Poulter B., Mithoefer A., Quevedo S., Wells G., Klaire S.S., van der Kolk B., Tzarfaty K., Amiaz R., Worthy R., Shannon S., Woolley J.D., Marta C., Gelfand Y., Hapke E., Amar S., Wallach Y., Brown R., Hamilton S., Wang J.B., Coker A., Matthews R., de Boer A., Yazar-Klosinski B., Emerson A., Doblin R., (2021) MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*.
- Mitchell J. M., Coker, A., & Yazar-Klosinski B. (2021). Reply to caution at psychiatry's psychedelic frontier and Challenges with benchmarking of MDMA-assisted psychotherapy. *Matters Arising*. *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01526-z>
- Mojtabai, R., Nicholson, R.A., & Carpenter, B.N. (1998). Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: A meta-analytic review of controlled outcome studies. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 569587. Retrieved from <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org>.
- Robinson, L.A., Berman, J.S., & Neimeyer, R.A. (1990). Psychotherapy for the treatment of depression: A comprehensive review of controlled outcome research. *Psychological Bulletin*, 108, 3049. doi:10.1037/0033 - 2909.108.1.30.
- Shadish, W.R., Montgomery, L.M., Wilson, P., Wilson, M.R., Bright, I., & Okwumabua, T. (1993). Effects of family and marital psychotherapies: A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 9921002. doi:10.1037/0022 - 006X.61.6.992.
- Smith, M.L., Glass, G.V., & Miller, T.I. (1980). *The benefits of psychotherapy*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
- Spielmanns, G.I., Gatlin, E.T., & McFall, J.P. (2010). The efficacy of evidence-based psychotherapies versus usual care for youths: Controlling confounds in a meta-reanalysis. *Psychotherapy Research*, 20, 234246. doi: 10.1080/ 10503300903311293.

- Schwitzer, G. (2008). How Do US Journalists Cover Treatments, Tests, Products, and Procedures? An Evaluation of 500 Stories. *PLoS Medicine*, 5(5), e95.
- Stahl S. M., & Greenberg G. D.(2019). Placebo response rate is ruining drug development in psychiatry: why is this happening and what can we do about it? *Acta Psychiatrica Scandinavia*. Vol. 133. Issue 2. P. 105 - 107.
- Suitt, T. H. (2021). High Suicide Rates among United States Service Members and Veterans of the Post 9/11 Wars. A cost of war series. Boston University.
- Wampold B., & Imel, Z.E. (2015). *The great psychotherapy debate: The evidence for what makes psychotherapy work*. 2nd edition. Routledge Member of the Taylor Publishing.