

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V11210872

Psykoterapeutisk og psykofarmakologisk behandling af PTSD

Jessica Carlsson^{1, 2} & Hinuga Sandahl¹

1) Kompetencecenter for Transkulturel Psykiatri, Psykiatrisk Center Ballerup, Region Hovedstadens Psykiatri, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2022;184:V11210872

HOVEDBUDSKABER

- Førstevalg i behandling af PTSD er traumefokuseret psykoterapi.
- Ved psykofarmakologisk behandling af PTSD kan man følge en trinvis algoritme, hvor sertralin er førstevalg.
- Der er mangel på head-to-head-studier, hvor man direkte sammenligner psykoterapeutisk og psykofarmakologisk behandling.

I World Health Organizations undersøgelse af, hvor meget forskellige lidelser påvirker funktionsniveauet målt ved »days out of role« [1], fandt man, at PTSD var blandt de tre lidelser med det højeste antal »days out of role«/år (mediantid 42,7 dage) [1]. Tilsvarende er PTSD den psykiske lidelse, der hyppigst er årsag til førtidspension for personer over 40 år [2]. Den mulige store påvirkning på funktionsniveauet sammen med et stigende behandlingsbehov for PTSD betyder, at det er vigtigt at kunne tilbyde evidensbaseret og effektiv behandling. Formålet med denne artikel er at give et overblik over den aktuelle viden om evidensbaseret behandling for PTSD med fokus på psykoterapi og psykofarmakologi.

PTSD-DIAGNOSEN

PTSD betegnes som en protraheret reaktion på en traumatisk begivenhed af exceptionelt truende karakter (Figur 1), og diagnosen bygger i sin kerne på frygtreaktion. Diagnosen er beskrevet i både det europæiske diagnosesystem ICD-10 og det amerikanske diagnosesystem DSM-5 [3, 4].

FIGUR 1 ICD-10-PTSD-diagnosekriterier.

A.	Tidligere udsættelse for svær belastning af katastrofekarakter
B.	1) Tilbagevendende oplevelse af traumet i »flashbacks«, påtrængende erindringer eller mareridt
Eller	
	2) Stærkt ubehag ved udsættelse for omstændigheder der minder om traumet
Eller	
C.	Undgåelse af alt der minder om traumet
D.	1) Delvis, eventuel fuld, amnesi for den traumatiske oplevelse
Eller	
	2) Vedvarende symptomer på psykisk overfølsomhed eller alarmberedskab med ≥ 2 af følgende: a) ind- eller gennemsovningsbesvær b) irritabilitet eller vredesudbrud c) koncentrationsbesvær d) hypervigilitet e) tilbøjelighed til sammenfaren
E.	Optræder inden for 6 mdr. efter den traumatiske oplevelse

Udviklingen af PTSD-diagnosen over tid i de to diagnosesystemer er gået i forskellige retninger. Dette bliver yderligere udtalt i den opdaterede PTSD-diagnose i den kommende ICD-11, som forventes at blive indført i Danmark i løbet af de kommende år. I DSM-5 bredes diagnosen ud, således at den ud over frygtreaktionen inkluderer andre emotionelle reaktioner samt en undertype af PTSD, dissociativ PTSD, der er karakteriseret af depersonalisering og derealiseringsoplevelser. Modsat indsnævres diagnosen i ICD-11, således at den afgrænser sig til frygtreaktionen og symptomer relateret til genoplevelser af traumet i net, undgåelse af alt, der minder om traumet samt øget alarmberedskab [5]. Tidskriteriet, det at symptomer skal opstå seks måneder efter traumet, udgår i ICD-11. Endvidere kommer der som supplement til PTSD en ny diagnose, kompleks PTSD, som i tillæg inkluderer symptomer i forhold til affektregulering, vedvarende negativt selv billede samt relationelle vanskeligheder [6]. En kritik af den i DSM-5 bredere definition af PTSD er den heterogenitet, som der kan være mellem personer med PTSD, da man ifølge DSM-5 kan have PTSD på 636.120 forskellige måder [7]. Det faktum, at PTSD i de to diagnosesystemer bevæger sig væk fra hinanden, får indflydelse på klinisk sammenlignelighed og sammenlignelighed i forhold til fremtidige forskningsresultater inklusive resultater fra behandlingseffektstudier.

UDBREDELSE OG KOMORBIDITET

I en samling af 26 befolkningsundersøgelser fandt man en livstidsprævalens af PTSD på 3,9% og på 5,6% blandt dem, der beskrev traumeeksponering. Op til 78% af dem, der bliver diagnosticeret med PTSD, opfylder også kriterierne for en anden diagnose [8]. De hyppigste komorbide tilstande er unipolar depression, angstlidelser og misbrug [9, 10]. Ud over komorbiditet med andre psykiatriske lidelser er der øget hyppighed af hjerte-kar-lidelser samt kroniske smerter [11, 12].

BEHANDLING AF PTSD

I denne artikel har vi valgt at lægge vægt på de to hovedtyper af behandling, som der er bedst evidens for: psykoterapeutisk og psykofarmakologisk behandling. De aktuelle anbefalinger for evidensbaseret behandling af PTSD er stort set ens på tværs af både nationale guidelines fra f.eks. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), National Institute of Mental Health og faglige selskaber som International Society for Traumatic Stress Studies (ISTSS). Fælles for disse anbefalinger er, at psykoterapeutisk behandling er førstevalg og psykofarmakologisk behandling andetvalg.

Psykoterapeutisk behandling af PTSD

De psykoterapeutiske behandlinger af PTSD inddeles ofte i traumefokuserede terapier og ikketraumefokuserede terapier. På tværs af disse er en række elementer gennemgående: at lære om symptomer efter traume, at lære at genkende hvad der trigger symptomer og at lære at bruge værktøjer til at håndtere symptomerne [13]. Der er påvist bedst effekt af de traumefokuserede terapier. Det vurderes vigtigt for effekt af den traumefokuserede psykoterapi, at de traumatiske minder konfronteres, i stedet for at de undgås. Traumefokuseret psykoterapi indeholder derfor elementer, hvor patienten konfronteres med de traumatiske minder på et sikkert sted, finder måder at modificere den oplevede reaktion af de påtrængende traumatiske minder på og finder veje til at håndtere det, når de traumatiske minder vender tilbage i situationer, som man tidligere har undgået.

Der er stærkest anbefaling for følgende traumefokuserede terapiformer: cognitive processing therapy, individuel traumefokuseret kognitiv terapi, eye movement, desensitization and reprocessing og prolonged exposure [14-16]. Kerneingredienser i alle fire er, at man 1) ser på traumerelaterede kognitioner, 2) beskæftiger sig med aktivering af de traumatiske minder og 3) beskæftiger sig med undgåelse.

Hvis patienten ikke er i stand til at indgå i traumefokuseret terapi, eller hvis specifikke symptomer er dominerende, kan ikketraumefokuseret terapi med fokus på specifikke symptomer såsom angst, søvnforstyrrelser eller vrede være relevante alternativer [17].

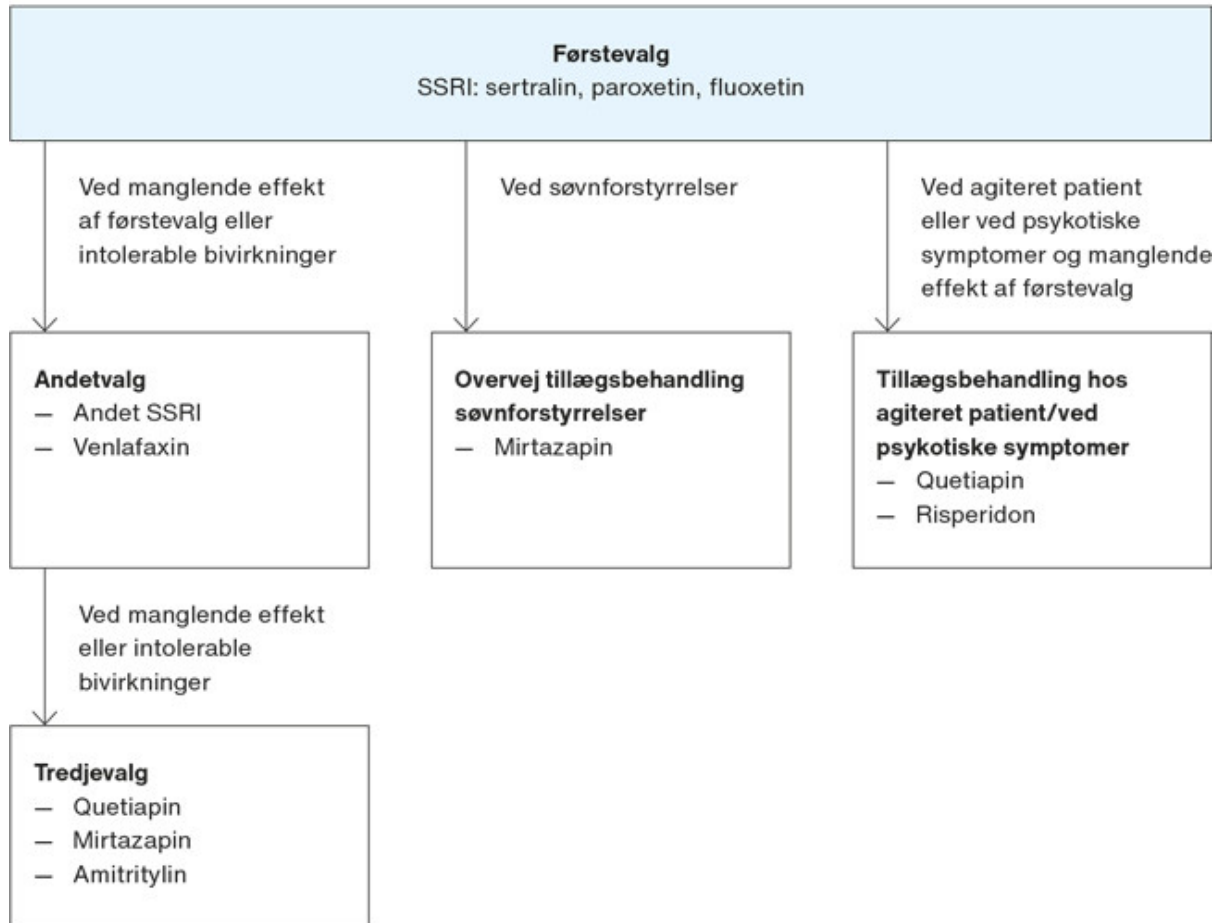
Der er på nuværende tidspunkt begrænset viden om behandling af kompleks PTSD. Faseopdelte behandlinger med flere behandlingsmoduler med fokus på f.eks. affektregulering, dissociation, negativt selvbillede samt relationelle vanskeligheder har vist lovende resultater [18].

Psykofarmakologisk behandling

På baggrund af den foreliggende evidens anbefales følgende farmakologiske præparater til behandling af PTSD: sertralin, paroxetin, fluoxetin, venlafaxin og quetiapin [16, 17, 19]. Sertralin og paroxetin er markedsført i Danmark til behandlingsindikationen PTSD. De øvrige præparater vil i behandling af PTSD være off-label. PTSD har ofte et fluktuerende forløb, hvor der ses tilbagefald og kroniske forløb. Der er derfor ofte behov for langvarig farmakologisk behandling af en varighed på mere end 12 måneder [19]. Suboptimal dosis eller suboptimal varighed af behandlingen er hyppig og vil medføre manglende effekt af behandlingen [19, 20]. Mange patienter responderer kun delvist eller slet ikke på førstevalgspræparatet. På den baggrund er der behov for en trinvis

tilgang til den farmakologiske behandling. I det følgende præsenteres en algoritme for evidensbaseret farmakologisk behandling baseret på ISTSS og NICE [14, 17, 19, 21] (Figur 2).

FIGUR 2 Algoritme for psykofarmakologisk behandling.



SSRI = selektive serotoningenoptagelseshæmmere.

Førstevalg i behandling af PTSD er selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI-præparater), herunder sertralin, paroxetin og fluoxetin [14, 17, 19, 21]. Sertralin har færrest bivirkninger og færrest interaktioner og tåles af gravide og ammende, hvorfor det oftest er førstevalg af ovenstående SSRI-præparater. Hvis førstevalget medfører intolerable bivirkninger, eller den ønskede effekt på symptomer ikke opnås, er andetvalg at skifte til andet SSRI-præparat eller at skifte til venlafaxin [14, 17, 19, 21].

De følgende trin i algoritmen er evidensinformeret snarere end evidensbaseret, da der foreligger for få studier til at danne grundlag for evidens [19]. Desværre ses det, at monoterapi med ovenstående farmakologiske præparater ikke altid medfører den ønskede symptomreduktion, og at såvel patienter som behandlere ofte efterspørger yderligere behandlingsmuligheder.

Hvis hverken SSRI eller venlafaxin medfører den ønskede effekt eller medfører uacceptable bivirkninger, er tredjevalget quetiapin, amitriptylin eller mirtazapin [19]. Quetiapin i antidepressiva doser (300-600 mg) kan overvejes særligt ved agiterede patienter. Mirtazapin kan benyttes, særligt hvis seksuel dysfunktion som bivirkning af SSRI/venlafaxin vil undgås. Amitriptylin kan overvejes ved komorbid smertetilstand. Ved behandling med ovenstående præparater er tæt monitorering af bivirkninger nødvendig. Ovenstående

antidepressive præparater samt quetiapin kan også samtidig have effekt på eventuel komorbid depression.

Adjuverende psykofarmakologisk behandling

Et fremtrædende symptom ved PTSD er søvnforstyrrelser. Her anbefales primært grundig psykoedukation i søvnråd. I tillæg til denne psykoedukation kan det overvejes at tillægge et sederende antidepressiva som mirtazapin i lav dosis til førstevalgsbehandlingen [19]. Mirtazapin kan tillægges såvel SSRI-præparater som venlafaxin. Tillægsbehandling med benzodiazepin eller benzodiazepinlignende præparater frarådes pga. manglende evidens for effekt samt risiko for udvikling af afhængighed og tolerans. Prazosin, en alfareceptorantagonist, har vist lovende effekt på mareridt [20] men er ikke markedsført i Danmark. Doxazosin, en lignende alfareceptorantagonist, er markedsført i Danmark, men er ikke tilsvarende undersøgt i studier, og der er ikke grundlag for anbefaling [22].

Såfremt patienten fremstår agiteret eller frembyder psykoselignende symptomer og ikke har responderet på førstevalgsbehandlingen, kan det overvejes at tillægge quetiapin eller risperidon under monitorering af bivirkninger iht. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin [19].

Head-to-head-studier af psykoterapi versus psykofarmaka

I et systematisk review fra 2021 fandt man fem head-to-head-studier, hvor effekten af psykoterapeutisk og psykofarmakologisk behandling direkte sammenlignes. Kun to af studierne kunne inkluderes i en metaanalyse, hvor man kunne sammenligne effekt. I denne sammenligning blev der ikke fundet en forskel mellem effekt af psykoterapeutisk og psykofarmakologisk behandling [21].

Kombinationsbehandling med psykoterapi og psykofarmaka

I et Cochranereview fra 2010 blev der fundet fire studier, hvor man undersøgte kombinationsbehandling af psykoterapi og psykofarmaka. Kvaliteten af disse studier var ikke tilstrækkeligt høj til at danne basis for anbefalinger [23]. På trods af den manglende evidens fremgår det f.eks. i guidelines fra NHS, at kombinationsbehandling af psykoterapi og psykofarmaka kan anbefales ved alvorlig og vedvarende PTSD [24].

I et systematisk review og en metaanalyse fra 2021 af MDMA-assisteret psykoterapi konkluderes det, at der er effekt på PTSD-symptomer, men at der er behov for større studier, hvor man undersøger både effekt og sikkerhed ved denne behandling [25].

Andre behandlingsformer

En række andre behandlingsformer er afprøvet til behandling af PTSD f.eks. neurofeedback samt fysisk aktivitet, såsom basic body awareness therapy og yoga, uden at der på nuværende tidspunkt er tilstrækkelig evidens for anbefalinger [26, 27].

FRA EVIDENS TIL PRAKSIS: BEHOV FOR FORBEDRING AF BEHANDLINGSMULIGHEDER

På trods af at der foreligger evidens for behandling, er der fortsat mange med PTSD, som ikke tilbydes behandling, og op til en tredjedel som ikke opnår den ønskede effekt af behandlingen [16, 28]. Den kliniske kompleksitet er ikke altid afspejlet korrekt i randomiserede studier og giver i det kliniske arbejde udfordringer i forhold til komorbiditet, psykosociale belastninger og begrænsninger i praktiske og strukturelle muligheder. For at optimere behandlingsudbyttet er det vigtigt at undersøge, hvad patienten er optaget af, og hvad der eventuelt forhindrer patienten i at gennemføre behandlingen. Er det aktuelle symptomer på PTSD, som er det primære problem, eller er det andre komorbide tilstande, sociale udfordringer, juridiske udfordringer eller nye, aktuelle traumatiske hændelser? Der er behov for mere viden om, hvilke patientfaktorer der er associeret med et dårligere behandlingsudbytte, samt viden om hvordan man som led i behandlingen kan arbejde med

individuelle faktorer, som kan være forbundet med mindre udbytte af traumefokuserede terapier. På sigt er der et ønske om, at man i højere grad kan skræddersy behandling efter individuelle behov på et evidensbaseret grundlag. Endvidere kan adgang til evidensbaseret psykoterapi forbedres ved at øge adgang til klinisk træning og uddannelse inden for evidensbaserede metoder. Der er fortsat et behov for fokuseret forskning mhp. nye behandlinger samt adgang til og optimering af eksisterende behandlingstilbud.

Korrespondance *Jessica Carlsson*. E-mail: Jessica.carlsson.lohmann@regionh.dk

Antaget 10. februar 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 4. april 2022

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V11210872

SUMMARY

Psychotherapeutic and psychopharmacological treatment of PTSD

Jessica Carlsson & Hinuga Sandahl

Ugeskr Læger 2022;184:V11210872

According to WHO, PTSD is one of the diagnoses causing the highest number of “days out of role”/year. Current recommendations for evidence-based treatment of PTSD are largely the same across international guidelines. Common to these is that psychotherapeutic treatment is first-choice and psychopharmacological treatment is second choice. First-choice psychotherapeutic treatment is trauma-focused cognitive behavioural therapy, while SSRIs are first-choice psychopharmacological treatment. However, there is still a need for further research into treatments as well as optimising access to existing treatment options.

REFERENCER

1. Alonso J, Petukhova M, Vilagut G et al. Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys. *Mol Psychiatry*. 2011;16(12):1234.
2. STAR. Udviklingen i tilkendelser af førtidspension før og efter reformen af førtidspension og fleksjob i 2013. 2018. <https://star.dk/media/5689/star-2018b-udviklingen-i-tilkendelser-af-foertidspensionfoer-og-efter-reformen.pdf> (25. feb 2022).
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth ed. American Psychiatric Association, 2013.
4. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. WHO, 1993.
5. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019;18(1):3-19.
6. Brewin CR, Cloitre M, Hyland P et al. A review of current evidence regarding the ICD-11 proposals for diagnosing PTSD and complex PTSD. *Clin Psychol Rev*. 2017;Dec 58:1-15.
7. Galatzer-Levy IR, Bryant RA. 636,120 ways to have posttraumatic stress disorder. *Perspect Psychol Sci*. 2013;8(6):651-662.
8. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med*. 2017;47(13):2260-2274.
9. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):593-602.

10. Blanco C, Xu Y, Brady KT et al. Comorbidity of posttraumatic stress disorder with alcohol dependence among US adults: results from NESARC. *Drug Alcohol Depend.* 2013;132(3):630-638.
11. Gradus JL, Farkas DK, Svensson E et al. Associations between stress disorders and cardiovascular disease events in the Danish population. *BMJ Open.* 2015;5(12): e009334.
12. Otis JD, Keane TM, Kerns RD. An examination of the relationship between chronic pain and post-traumatic stress disorder. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40(5):397-405.
13. National Institute of Mental Health. Post-Traumatic Stress Disorder, 2020. <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/post-traumatic-stress-disorder-ptsd> (25. feb 2022).
14. Bisson JI, Berliner L, Cloitre M et al. The International Society for Traumatic Stress Studies new guidelines for the prevention and treatment of posttraumatic stress disorder: methodology and development process. *J Trauma Stress.* 2019;32(4):475-483.
15. Lewis C, Roberts NP, Andrew M et al. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol.* 2020;11(1):1729633.
16. Olf M, Monson CM, Riggs DS et al. Psychological treatments: core and common elements and effectiveness. I: Forbes D, Bisson J, Mondons CM, Berliner L, red. *Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies.* 3. The Guilford Press, 2020:169-187.
17. NICE. Post-traumatic stress disorder. NICE Guideline NG116, 2018.
18. Coventry PA, Meader N, Melton H et al. Psychological and pharmacological interventions for posttraumatic stress disorder and comorbid mental health problems following complex traumatic events: systematic review and component network meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;19(17):e1003262.
19. Bisson JI, Hoskins M, Stein DJ. Pharmacological and other biological treatments. I: Forbes D, Bisson JI, Monson CM, Berliner L, red. *Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies.* The Guildford Press, 2020:272-286.
20. de Moraes Costa G, Zanatta FB, Ziegelmann PK et al. Pharmacological treatments for adults with post-traumatic stress disorder: a network meta-analysis of comparative efficacy and acceptability. *J Psychiatr Res.* Published online 2020Nov;130:412-420.
21. Hoskins MD, Bridges J, Sinnerton R et al. Pharmacological therapy for post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of monotherapy, augmentation and head-to-head approaches. *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12(1):1802920.
22. Pallesen S, Hamre HS, Lang N, Bjorvatn B. Doxazosin for the treatment of nightmare disorder: a diary-based case study. *SAGE Open Med Case Reports.* 2020;8:2050313X20936079.
23. Hetrick S, Purcell R, Garner B, Parslow R. Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD007316.
24. National Health Service N. Treatment - Post-traumatic stress disorder, 2018. <https://www.nhs.uk/mental-health/conditions/post-traumatic-stress-disorder-ptsd/treatment/> (25. feb 2022).
25. Illingworth BJG, Lewis DJ, Lambarth AT et al. A comparison of MDMA-assisted psychotherapy to non-assisted psychotherapy in treatment-resistant PTSD: a systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol.* 2021;35(5):501-511.
26. Reiter K, Andersen SB, Carlsson J. Neurofeedback treatment and posttraumatic stress disorder effectiveness of neurofeedback on posttraumatic stress disorder and the optimal choice of protocol. *J Nerv Ment Dis.* 2016;204(2):69-77.
27. Lang AJ, Niles B. Complementary, alternative and integrative interventions. I: Forbes D, Bisson J, Monson CM, Berliner L, eds. *Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies.*The Guildford Press, 2020.
28. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry.* 2019;18(3):259-269.