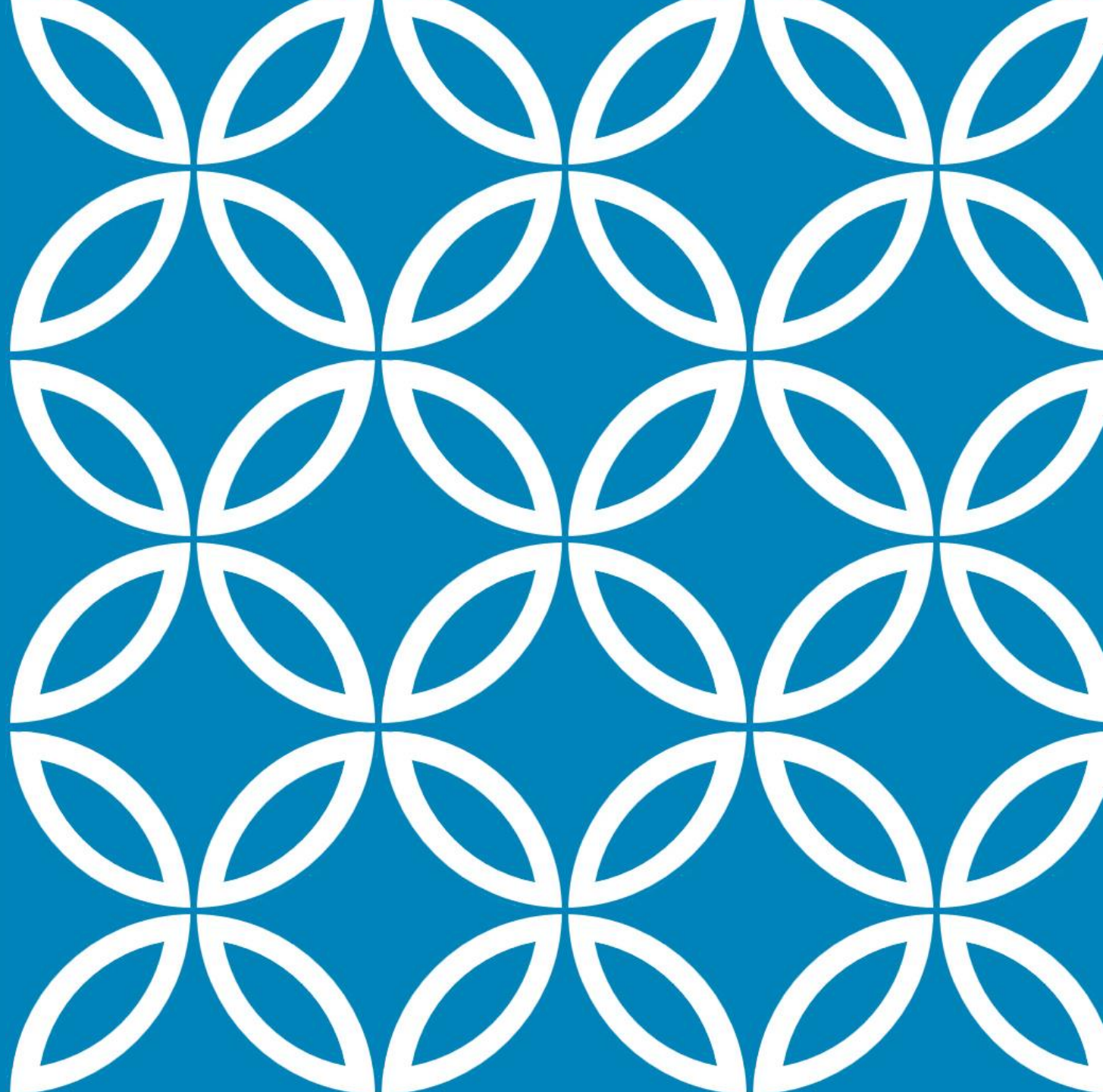


OCD OCH PTSD

En kort uppdatering



EN TITEL SOM SÄGER ALLT

Journal of Anxiety Disorders 58 (2018) 42–50

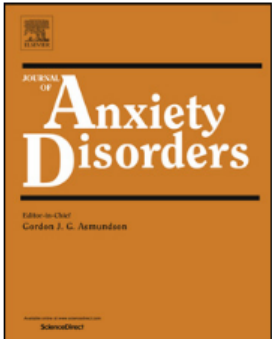


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

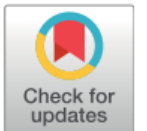
Journal of Anxiety Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/janxdis



Adaptive treatment strategies for children and adolescents with Obsessive-Compulsive Disorder: A sequential multiple assignment randomized trial

Daniel Fatori^{a,b,*}, Carlos Alberto de Bragança Pereira^c, Fernando R. Asbahr^a, Guaraci Requena^c, Pedro G. Alvarenga^a, Maria Alice de Mathis^a, Luis A. Rohde^{a,b,d}, James F. Leckman^e, John S. March^f, Guilherme V. Polanczyk^{a,b}, Eurípedes C. Miguel^{a,b}, Roseli G. Shavitt^{a,b}



CONSORT FÖR EN SMART

Vad är en SMART?

Sequential Multiple Assignment Randomized controlled Trial

Efterliknar klinisk verklighet där combination av behandlingar är vanlig och då frågor om ordningsföljden är viktiga

Behandling 1 är FLX eller GCBT

Non-responders randomiseras till att:

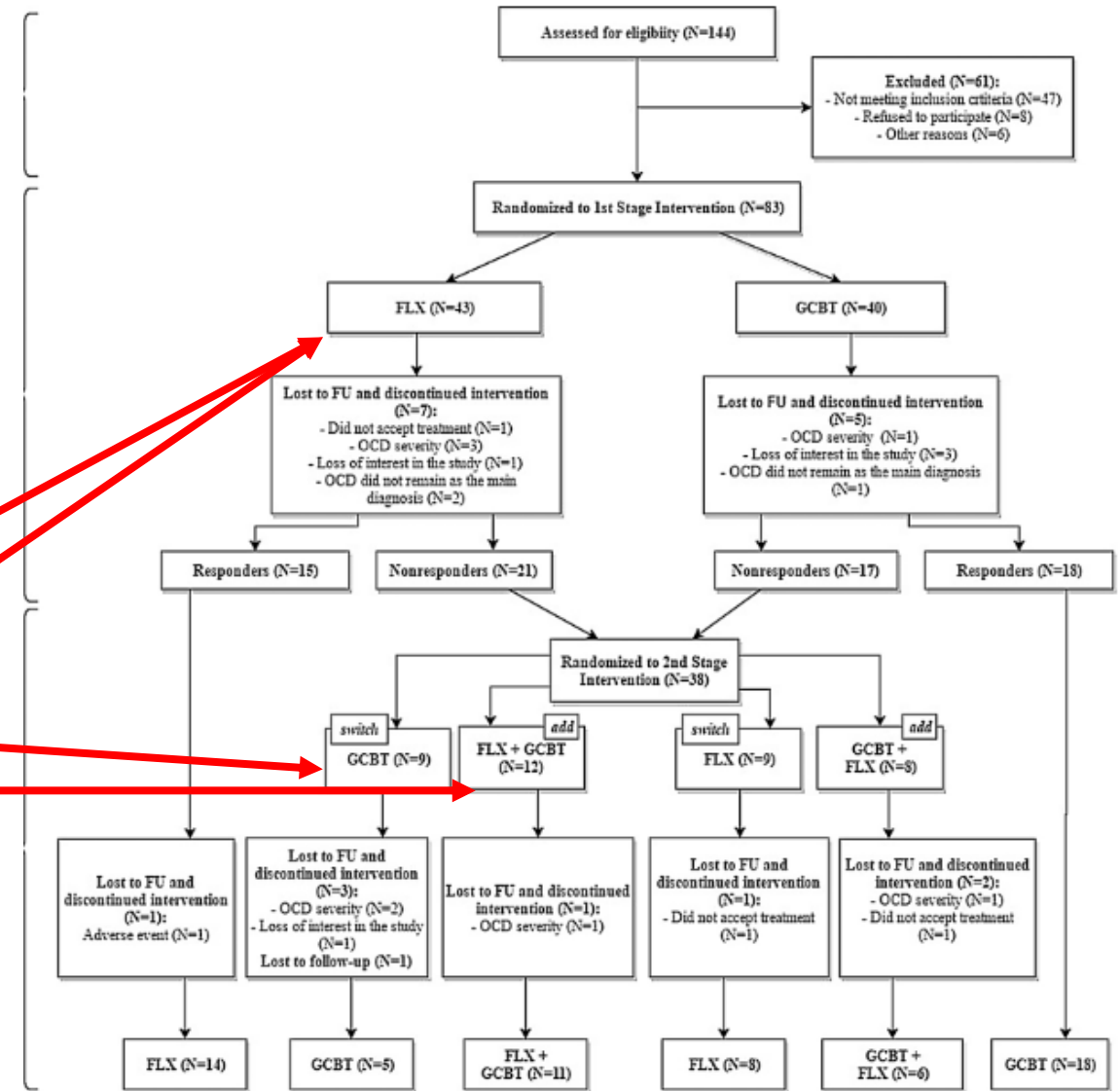
byta strategi

addera till samma strategi

An "Adaptiv Treatment Strategi consists of a set of decision rules based on clinical characteristics and time sensitive outcomes to inform a sequence of evidence-based treatments"

14-veckor per stadium

Institute & Department of Psychiatry, University of Sao Paulo Medical School, Brazil



KLINIK OCH DEMOGRAFI

Vid den första randomiseringen

Ca 50/50 vad gäller kön, ålder 11-12

SES som förväntat

Tidig debutålder

Mycket samsjuklighet – högre siffror än förväntat.

ovanlig population?

metod/intervjuar beroende?

Fluoxetin 20-60 mg som droppar

GCBT med hanledning av FA varje vecka (March manual anpassad för grupp) med för stor betoning på K, men Asbahr ok,

		FLX (N = 43)	GCBT (N = 40)	Total (N = 83)
Gender, No. %	Male	18 (41.9%)	22 (55.0%)	40 (48.2%)
Age, Mean (SD)		121 (3.1)	11.4 (3.2)	11.8 (3.2)
SES, No. %	Upper class	9 (21.4%)	12 (30.8%)	21 (25.9%)
	Upper-middle	24 (57.1%)	20 (51.3%)	44 (54.3%)
	Lower-middle	9 (21.4%)	7 (17.9%)	16 (19.8%)
Race, No. %	White	40 (93.0%)	36 (90%)	76 (91.6%)
	Black	1 (2.3%)	0	1 (1.2%)
	Asian	1 (2.3%)	0	1 (1.2%)
	Mixed	1 (2.3%)	4 (10.0%)	5 (6.0%)
Previous psychiatric treatment, No. %		13 (31.0%)	14 (35.0%)	27 (32.9%)
Previous psychotherapy, No. %		27 (64.3%)	27 (67.5%)	28 (34.1%)
Previous psychiatric inpatient, No. %		2 (4.9%)	1 (2.6%)	3 (3.8%)
OCS onset (years), Mean (SD)		6.55 (2.74)	6.24 (2.80)	6.40 (2.75)
Any comorbidity, No. %		39 (92.9%)	35 (89.7%)	74 (91.4%)
No. of comorbidities, Mean (SD)		2.68 (1.72)	2.33 (1.51)	2.51 (1.62)
Depressive disorders, No. %		11 (26.2%)	5 (12.8%)	16 (19.8%)
Anxiety disorders, No. %		35 (83.3%)	30 (76.9%)	65 (80.2%)
Disruptive disorders, No. %		11 (26.2%)	12 (30.8%)	23 (28.4%)
Tics disorders, No. %		7 (16.7%)	10 (25.6%)	17 (21.0%)
YBOCS (total score), Mean (SD)		25.9 (6.9)	27.3 (4.9)	26.6 (6.0)

Abbreviations: FLX = fluoxetine, GCBT = group cognitive-behaviour therapy, SD = standard deviation, OCS = obsessive-compulsive symptoms, YBOCS = Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, SES = Socioeconomic Status.

UTFALLET SETT UTIFRÅN URSPRUNGLIG RANDOMISERING

Fig. 2. Polynomials of order 3 with respective 95% confidence limits for the initial treatment with fluoxetine (FLX) and group cognitive behavioral therapy (GCBT)

Efter 14 veckor GCBT eller FLX har man antingen:

Responders – samma behandling

GCBT -> GCBT

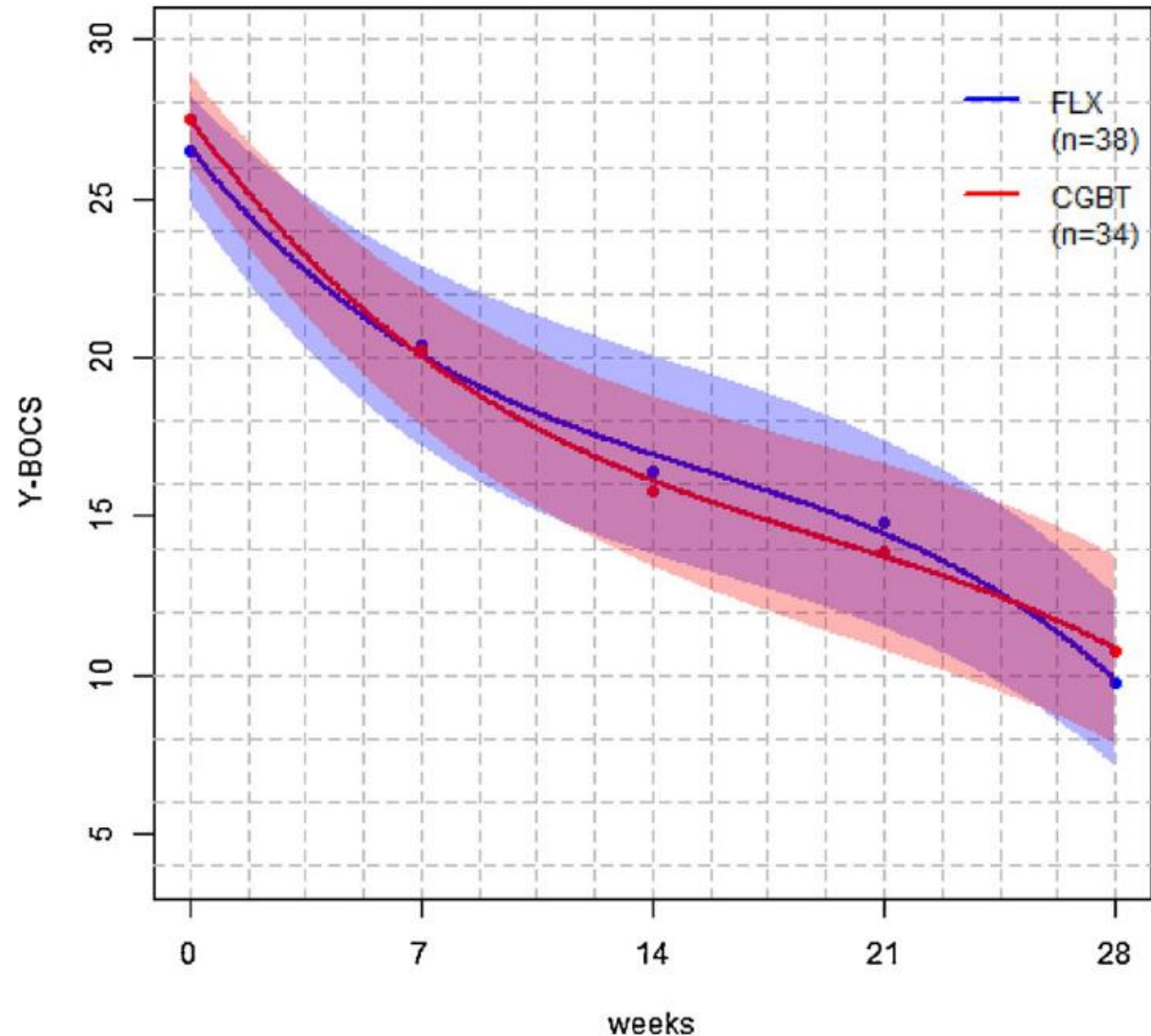
FLX -> FLX

Non-responders – Byte till andra behandlingen eller adderat andra behandlingen

GCBT -> GCBT+FLX, FLX

FLX -> FLX+GCBT, GCBT

Ingen skillnad strategier: FLX = GCBT



ES MELLAN GRP RND 1 OCH DE FYRA ATSS SOM BÄDDATS IN I SMART (BASELINE TO ENDPOINT).

Det finns ingen skillnad som
hänger samman med att man
börjar med GCBT eller FLX

ATS sekvenser visar inte på någon
skillnad mellan vad man
randomiserats till i stadium 2

Alla blir bättre på ett likartat sätt
över de 28 behandlingsveckorna

Between-groups (% reduction of Y-BOCS scores)			
Mann-Whitney test	Z	p-value	Effect size
FLX x GCBT	-0.43	0.67	-0.05
ATS1 x ATS3	-0.59	0.56	-0.08
ATS1 x ATS4	-0.76	0.45	-0.06
ATS2 x ATS3	-0.82	0.42	-0.11
ATS2 x ATS4	-0.93	0.36	-0.13

Within-groups (baseline x end-point)			
Wilcoxon test	Z	p-value	Effect size
FLX	6.58	< 0.001	0.76
GCBT	6.52	< 0.001	0.78
ATS1	5.39	< 0.001	0.76
ATS2	5.85	< 0.001	0.80
ATS3	5.75	< 0.001	0.78
ATS4	5.98	< 0.001	0.83

SLUTSATSER AV DENNA SMART-STUDIE

1. I det korta perspektivet (ca. 1/2 år) går det lika bra att börja med CBT som med ett SSRI
 1. Vid brist på CBT-resurser (fattigare länder, fel-utbildad personal etc)
 2. Patientens/föräldrarnas preferens kan tillgodoses
2. Skillnaden mellan de olika ATS-erna var små, varför storleken på gruppskillnaderna antyder att den kliniska betydelsen är liten
3. I nuläget påverkar inte studien de kliniska riktlinjerna (Socialstyrelsen/LMV)
 1. KBT (E/RP) oavsett svårighetsgrad
 2. Addera SSRI då KBT ej ger effekt, tolereras eller kan utföras
 3. Då KBT+SSRI ej ger god effekt kan augmentering av SSRI med ANL göras

NORDLOTS FRÅN BÖRJAN TILL SLUTET

Nordic Long-term OCD Treatment Study

- Alla patienter (n=269) startade med KBT (E/RP) under 14 ssn
 1. Responders följdes upp +6, +12, +24 och +36 månader efter KBT samt gavs booster ssn vb + ytterligare CBT vb
 2. Non-responders (CY-BOCS ≥ 16 poäng) randomiserades till
 1. Fortsatt KBT baserat på ny fall-analys
 2. Byte till sertralin + KBT-interventioner för att bibehålla steg 1 lärdomarna och för att minska variationerna mellan läkarnas förhållningssätt
 3. Non-responders till steg 2 KBT erbjuds sertraline
 4. Non-responders till KBT (inkl utvidgad) + Sertralin \rightarrow ANL (ej genomförd pga för få patienter)

NORDLOTS

Från baseline till och med 6 månaders FU skedde all behandling under steg 1 (KBT) eller steg 2 (förlängd KBT eller sertraline)

Steg 2: förlängd KBT = sertralin

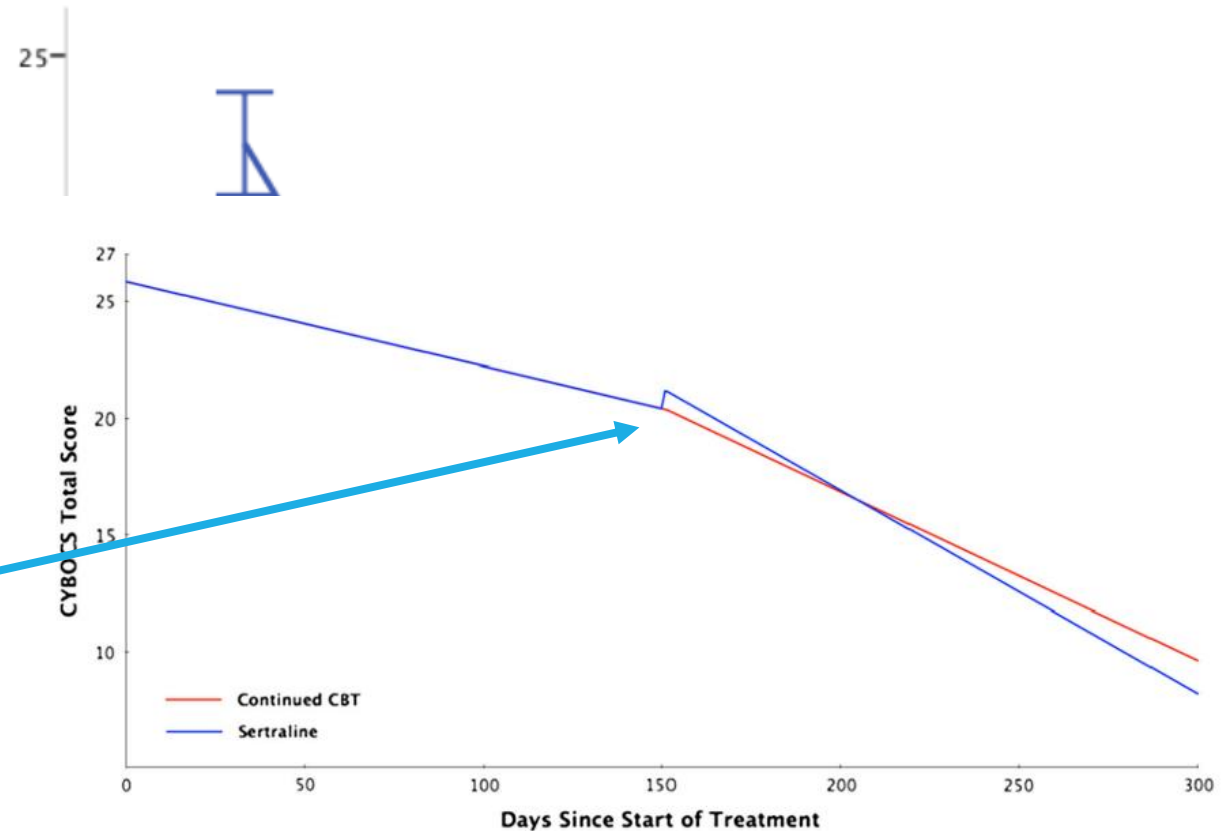
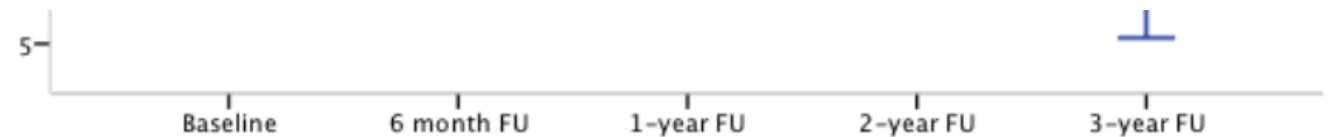


Fig. 2 Adjusted Intent-to-Treat CY-BOCS total score by days from baseline by treatment



Torp (2015) Behavior research and therapy **64**: 15-23; Torp (2015) Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry **54**(3): 200-207; Skarphedinsson (2015) European Child and Adolescent Psychiatry **24**(5): 591-602.

NORDLOTS

Från baseline till och med 6 månaders FU skedde all behandling under steg 1 (KBT) eller steg 2 (förlängd KBT eller sertraline)

Under tiden fram till 1 års uppföljningen: flertalet förbättrades och knappt 80% var i remission

Knappt 20% fick ett återfall, varav hälften åter förbättrades

Vid 3 års FU: 25% friska; 40% subklinisk OCD; 20% lindrig OCD; 14% måttlig & 1% svår OCD

Hojgaard (2017) Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry **56**(11): 940-947
Melin (2018) Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (under review)

IMPLIKATIONER AV NORDLOTS

Finns med som underlag till socialstyrelsens kliniska riktlinjer

1. KBT (E/RP) oavsett svårighetsgrad
2. Addera SSRI då KBT ej ger effekt, tolereras eller kan utföras
3. Då KBT+SSRI ej ger god effekt kan augmentering av SSRI med ANL göras

Då ingen kontrillgrupp fanns i steg 1 eller under FU kan man inte helt utesluta att resultaten är ett uttryck för normalförloppet

Osannolikt pga den svaga PBO effekten vid OCD (35% psyk PBO)

PTSD - PSYKOFARMAKOLOGI

Ny uppdaterad litteratursökning September 2018

Inga nya studier identifierades.

En ny meta-analys antyder att om PTSD delas upp i enkel och komplex PTSD kan EMDR ha bättre effekt – på komplex PTSD (otillräcklig evidens)

Samma riktlinjer gäller:

1. tfKBT (prio 2)
2. EMDR och Psykodynamisk psykoterapi (prio 10)
3. SSRI (prio FoU)
4. Övriga läkemedel – alfaadrenerga agonister, beta-blockare (prio lcke göra)