



# Hvenær er meðferð gagnreynd?

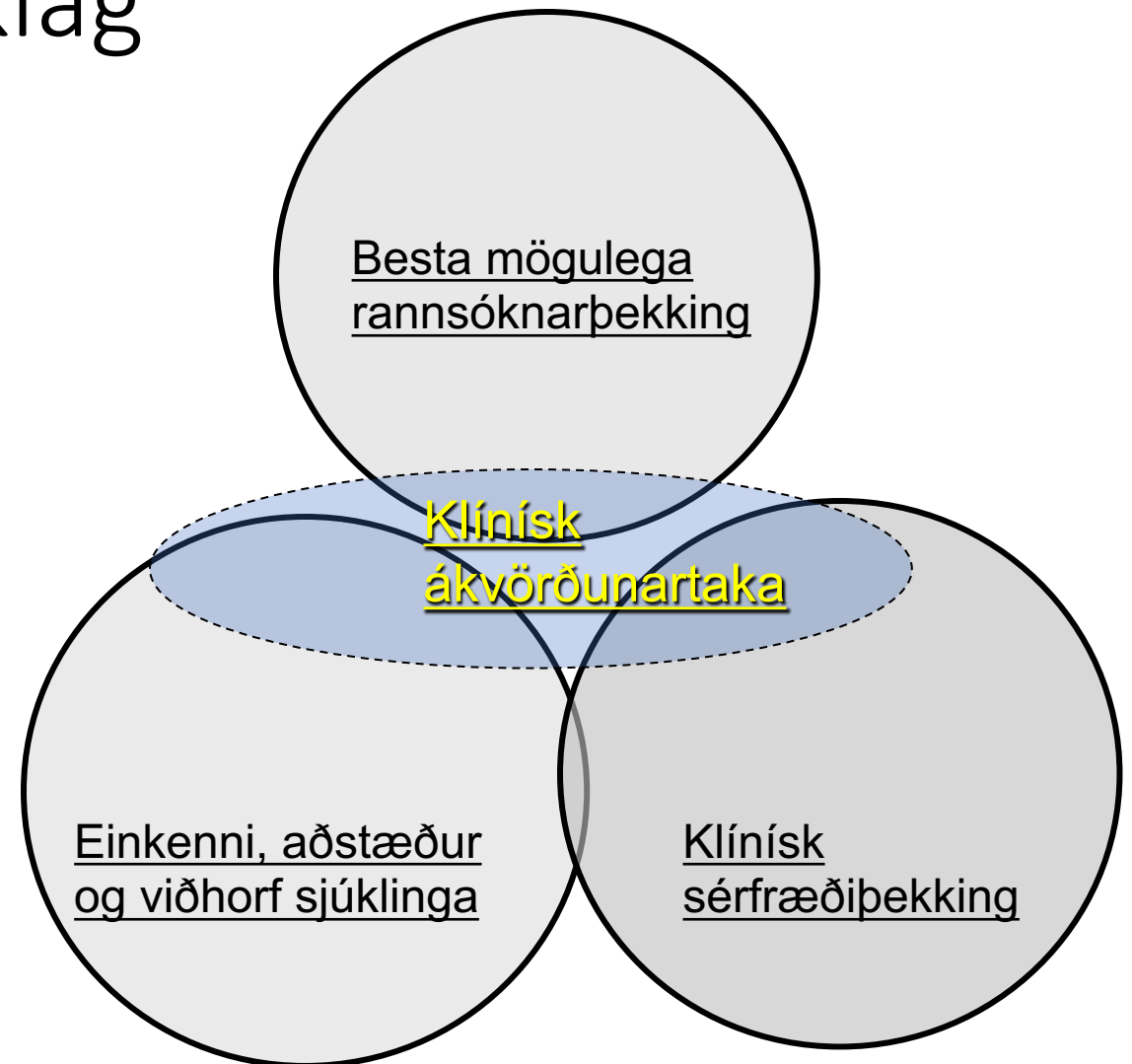
Hvenær og hvernig verður nýja meðferðin (meðferð  $x$ ), sem ég og mínir samstarfsmenn hafa þróað fyrir hóp y með vandamál z, gagnreynd og hvað er eiginlega gagnreynd meðferð?

# Gagnreynd meðferð

- Meðferð x
  - Hugræn atferlismeðferð með berskjöldun
  - Interpersonal Psychotherapy
  - Sérhæfðir serótónín endurupptökuhamlarar
  - EMDR
  - Brief Psychodynamic Therapy
- Einstaklingur y
  - (t.d. aldur)
- Vandamál  $z^1$ 
  - Kvíðaröskun
  - Félagskvíðaröskun
  - Þunglyndisröskun - alvarleg
- Fylgivandamál  $z^2$ 
  - Aðskilnaðarkvíðaröskun
  - Einhverfurófsröskun
  - ADHD
  - Þunglyndisröskun
- Og hvaða mæling
  - Minnkun einkenna
  - Svörun
  - Bati
  - Lífsgæði
  - Meiri starfsorka
  - Langtímamælingar

# Gagnreynt klínískt verklag

- Skilgreinir hvernig fagfólk, stjórnendur og stjórnámamenn eiga að taka ákvarðanir um aðgang fólks að heilbrigðisþjónustu
- Ákvarðanir eiga að byggja á bestu mögulegu vísindalegu þekkingu
- Notar margvíslegar en viðurkenndar aðferðir til þess að afla bestu mögulegu vísindalegu þekkingu



# 1) Hvað er gagnreynd meðferð?

- 1) Nákvæm skilgreining á sjúklingahópi
- 2) Þáttakendur hafa verið valdið með handahófi í meðferðarhópa (t.d. meðferðarhóp og samanburðarhóp)
- 3) Meðferðarhandbók er notuð sem skilgreinir framkvæmd meðferðar
- 4) Margskonar mælingar árangri og þar með talið mat á aðaleinkennum. Lögð áhersla á bata (remission) og matsmenn blindir fyrir hópaskiptingu.
- 5) Tölfræðilega marktækur munur á meðferðarhóp og samanburðarhóp eftir meðferð
- 6) Rannókn endurtekin. Æskilegast ef óháður rannsóknarhópur endurtekur meðferð.

## 2) Hvað er gagnreynd meðferð?

- *Well-established* (Rótgróin meðferð)
  - 2 eða fleiri millihóparannsóknir (slembival) sem sýna: 1) Betri árangur en lyfleysa, meðferðarleysa eða 2) jafn góðan árangur og vel rannsökuð meðferð / Hefur sýnt árangur í endurteknum vönduðum einliðasniðstilraunum
  - Meðferð lýst í meðferðarhandbók eða vönduð lýsing til staðar
  - Bakgrunnsupplýsingar þátttakanda til staðar
  - Að minnsta kosti tvö óháð rannsóknarteymi hafa birt rannsóknir á árangri

Einliðasnið: Single-Case Experimental Designs

Meðferðarleysa = Psychological Placebo

Lyfleysa = Pill Placebo

Chambless, D. L. *et al.* (1996). An update on empirically validated therapies. *Clinical Psychology*, 49, 5–14.

Chambless, D. L. *et al.* (1998). Update on empirically validated therapies, II. *The Clinical Psychologist*, 51, 3–16.

## 2) Hvað er gagnreynd meðferð? Frh.

- *Probably efficacious* (Líklega árangursrík meðferð)
  - 2 rannsóknir sem sýna betri árangur en biðlisti eða samanburðarhópurEða
  - Að minnsta kosti ein rannsókn sem uppfyllir viðmið um rótgróna meðferð; en eingöngu einn rannsóknarhópur sem hefur framkvæmd rannsóknirEða
  - Þrjár eða fleiri enliðarannsóknir
- Experimental treatments
  - Almenn krafa um vandaðar aðferðir og vel skilgreindar breytur (greiningar, aldur, kyn osvfrv.)
  - Almenn krafa um notkun meðferðarhandbóka

# 3) Hvað er gagnreynd meðferð?

1++ Hágæða heildargreining, kerfisbundin yfirlit slembaðra rannsókna eða slembaðar rannsóknir með mjög lágri skekkjuhættu

1+ Vel gerðar heildargreiningar, kerfisbundin yfirlit slembaðra rannsókna eða slembaðar rannsóknir með lágri skekkjuhættu

1- Heildargreiningar, kerfisbundin yfirlit slembaðra rannsókna eða slembaðar rannsóknir með mikilli skekkjuhættu

2++ Hágæða kerfisbundin yfirlit sjúkratilfella-viðmiðunar rannsókna (case-control studies) eða ferilrannsókna (cohort studies) eða hágæða tilfella-viðmiðunar rannsóknir (case-control studies) eða ferilrannsóknir (cohort studies) með mjög litla hættu á (confounding), skekkju (bias) eða tilviljun (chance) og mikil líkindi á orskatengingu

2+ Vel gerðar sjúkratilfella-viðmiðunarrannsóknir eða ferilrannsóknir með litla hættu á skekkju eða tilviljun og hæfileg líkindi á orskatengingu

2- Sjúkratilfella-viðmiðunarrannsóknir eða fylgnirannsóknir með mikilli hættu á röskun, skekkju eða tilviljun og töluverða hættu á að orskatengsl séu til staðar

3 Sjúkratilfellaskýrslur (case reports, case studies) og aðrar rannsóknir sem byggja ekki á tölfræðigreiningu

4 Sérfræðiálit

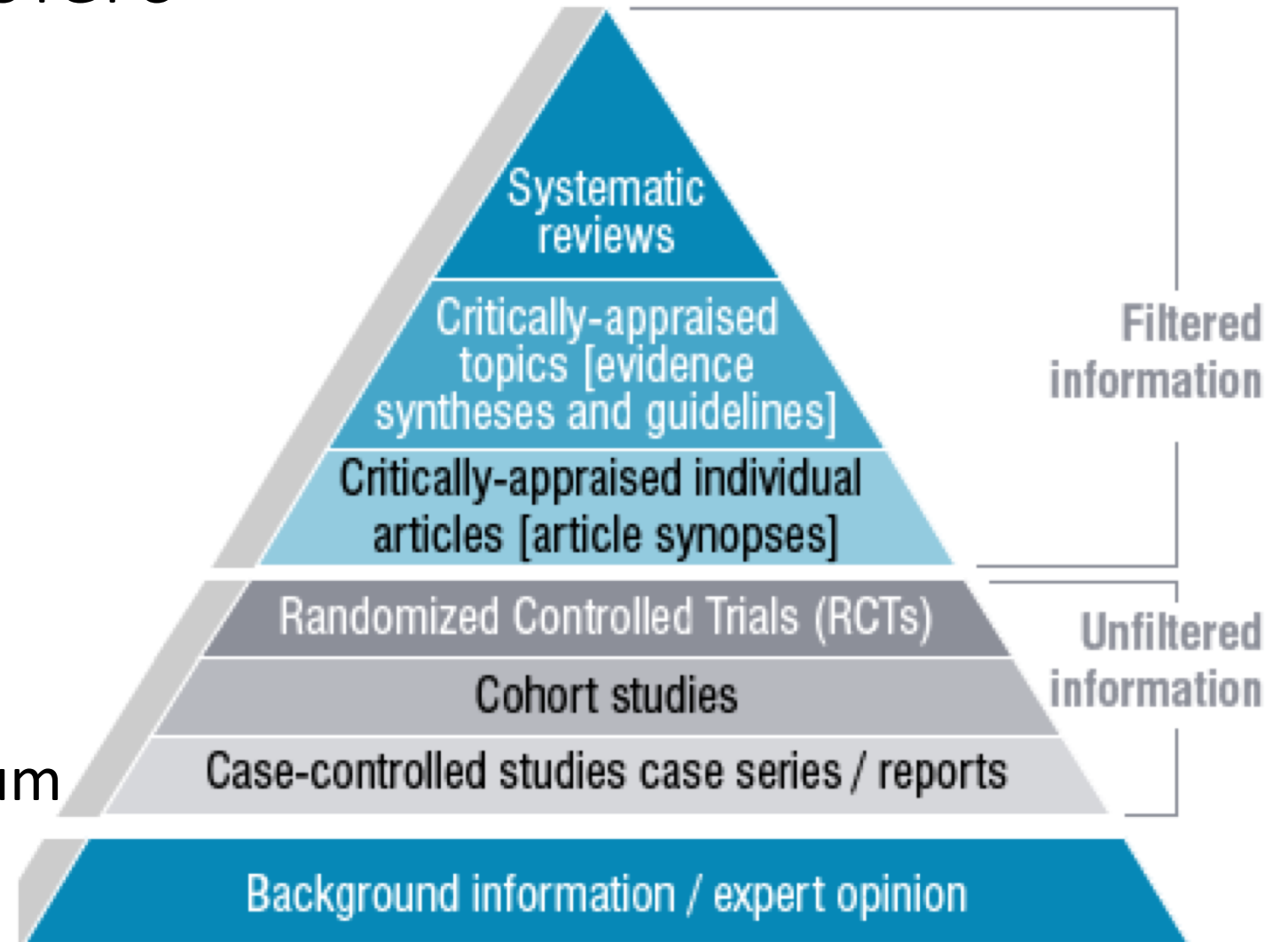


Hvernig verður meðferð gagnreynd?



Hvaða leið þarf meðferð  
að fara til að verða  
gagnreynd

Slembivalsrannsókn, RCT  
Áhorfsrannsókn - Ferilsrannsókn  
Sjúkratilfelli – röð af sjúkratilfellum



# Sjúkratilfellingalýsing (case report/study)

- Skilgreining og kostir
  - Nákvæm lýsing á einkennum, greiningu, meðferð og eftirfylgd einstaks sjúklings
  - Fagleg lýsing
  - Gefur upplýsingar til annarra fagmanna um hvernig eigi að meta og meðhöndla fólk með þessi einkenni
  - Fyrstu upplýsingar um árangur, aukaverkanir og kostnað
  - Markmiðið er að deila lýsingu með öðru fagfólki

- Ókostir
  - Alhæfingargildi
  - Oftúlkun niðurstaðna
  - Ekkert innra réttmæti
  - Selektív gögn

30 December 1967

S. A. MEDICAL JOURNAL

1271

## THE OPERATION

A HUMAN CARDIAC TRANSPLANT: AN INTERIM REPORT OF A SUCCESSFUL OPERATION PERFORMED AT GROOTE SCHUUR HOSPITAL, CAPE TOWN

C. N. BARNARD, M.D., M.MED., M.S., PH.D., D.SC. (HON. CAUSA), F.A.C.S., F.A.C.C., *Department of Surgery, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Cape Town*

On 3 December 1967, a heart from a cadaver was successfully transplanted into a 54-

THE OPERATION

Behav. Res. & Therapy, 1966, Vol. 4, pp. 273 to 280. Pergamon Press Ltd. Printed in England

ite therapy.

MODIFICATION OF EXPECTATIONS IN CASES WITH  
OBSESSIVE RITUALS

V. MEYER

Academic Department of Psychiatry Middlesex Hospital Medical School, London

(Received 6 May 1966)



# Áhorfsrannsókn<sup>1</sup>

- Skilgreining og kostir
  - Nákvæm lýsing á heilu úrtaki
  - Vönduð lýsing á meðferð
  - Gott ytra réttmæti
- Ókostir
  - Innra réttmæti ekki til staðar:
    - Breytingar því tíminn líður
    - Regression to the mean
  - Slembivalsrannsókn nauðsynleg til þess að stjórna fyrir áhrifum tímabreytinga

<sup>1</sup> Observational Study

Ferilsrannsókn = Cohort Study



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

Behaviour Research and Therapy 45 (2007) 577–589

BEHAVIOUR  
RESEARCH AND  
THERAPY

[www.elsevier.com/locate/brat](http://www.elsevier.com/locate/brat)

An open clinical trial of cognitive-behaviour therapy in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder administered in regular outpatient clinics

Robert Valderhaug<sup>a,d,\*</sup>, Bo Larsson<sup>a</sup>, K. Gunnar Götestam<sup>b</sup>, John Piacentini<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Neuroscience, Center for Child and Adolescent Psychiatry, Norwegian University of Science and Technology, MTFS, 7489 Trondheim, Norway

<sup>b</sup>Department of Neuroscience, Institute of Psychiatry, Norwegian University of Science and Technology, Norway

<sup>c</sup>Neuropsychiatric Institute, University of California Los Angeles (UCLA), USA

<sup>d</sup>Outpatient Child and Adolescent Psychiatry Clinic, Hospital of Aalesund, 6026 Aalesund, Norway

Received 17 February 2005; received in revised form 4 April 2006; accepted 28 April 2006



Contents lists available at [ScienceDirect](http://ScienceDirect)

Behaviour Research and Therapy

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/brat](http://www.elsevier.com/locate/brat)



Effectiveness of cognitive behavior treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: Acute outcomes from the Nordic Long-term OCD Treatment Study (NordLOTS)

Nor Christian Torp<sup>a,g,\*</sup>, Kitty Dahl<sup>a</sup>, Gudmundur Skarphedinsson<sup>a</sup>, Per Hove Thomsen<sup>b</sup>, Robert Valderhaug<sup>c</sup>, Bernhard Weidle<sup>c</sup>, Karin Holmgren Melin<sup>d</sup>, Katja Hybel<sup>b</sup>, Judit Becker Nissen<sup>b</sup>, Fabian Lenhard<sup>e</sup>, Tore Wentzel-Larsen<sup>a</sup>, Martin E. Franklin<sup>f</sup>, Tord Ivarsson<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centre for Child and Adolescent Mental Health, Eastern and Southern Norway, Oslo, Norway

<sup>b</sup>Aarhus University Hospital, Regional Center for Child and Adolescent Psychiatry, Risskov, Aarhus, Denmark

<sup>c</sup>Regional Centre for Child and Youth Mental Health and Child Welfare, Faculty of Medicine, NTNU, Trondheim, Norway

<sup>d</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Queen Silvia Children's Hospital, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

<sup>e</sup>Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

<sup>f</sup>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, USA

<sup>g</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Division of Mental Health and Addiction, Vestre Viken Hospital, Drammen, Norway



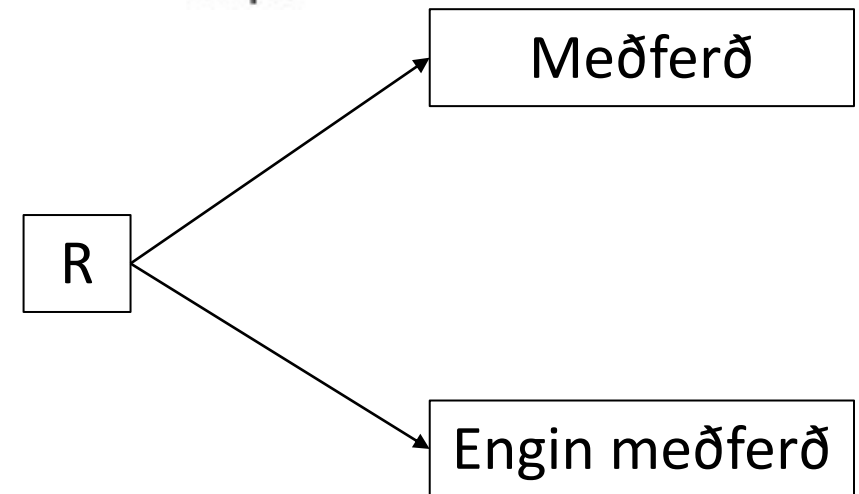
# Slembivalsrannsókn

## Randomized controlled trial (RCT)

- Handahóf stýrir vali í hópa
- Þátttakendur og rannsakendur blindir
  - Ekki hægt með sálfræðimeðferð
  - Mikilvægt að matsmaður sé blindur.
- Tölfræðigreining miðast við alla þátttakendur í hópnunum án tillits til hvort þeir hættu meðferð snemma (*intent to treat analysis*)
- Tölfræðigreining með fyrirfram ákveðnum mælingum



Fig. 3 A double-blind placebo-controlled clinical trial for CAM therapies.



## Cognitive Behavioral Therapy, Sertraline, or a Combination in Childhood Anxiety

John T. Walkup, M.D., Anne Marie Albano, Ph.D., John Piacentini, Ph.D., Boris Birmaher, M.D., Scott N. Compton, Ph.D., Joel T. Sherrill, Ph.D., Golda S. Ginsburg, Ph.D., Moira A. Rynn, M.D., James McCracken, M.D., Bruce Waslick, M.D., Satish Iyengar, Ph.D., John S. March, M.D., M.P.H., and Philip C. Kendall, Ph.D.\*

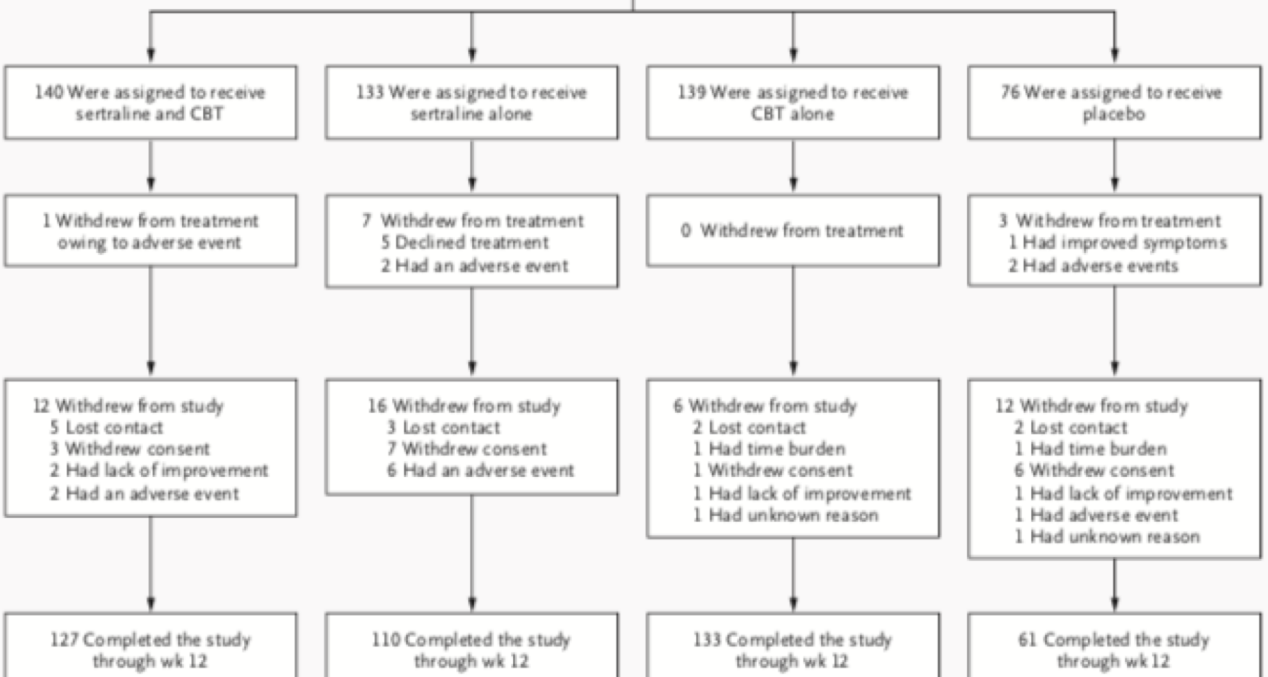
and Recruitment According to Study Center.\*

	Combination Therapy (N=140)	Sertraline (N=133)	Cognitive Behavioral Therapy (N=139)	Placebo (N=76)	All Subjects (N=488)	P Value
	18 (12.9)	15 (11.3)	16 (11.5)	10 (13.2)	59 (12.1)	
	29 (20.7)	29 (21.8)	30 (21.6)	16 (21.1)	104 (21.3)	
	30 (21.4)	27 (20.3)	29 (20.9)	15 (19.7)	101 (20.7)	
	22 (15.7)	23 (17.3)	22 (15.8)	13 (17.1)	80 (16.4)	
	21 (15.0)	20 (15.0)	21 (15.1)	11 (14.5)	73 (15.0)	
ity	20 (14.3)	19 (14.3)	21 (15.1)	11 (14.5)	71 (14.5)	



36 Were excluded  
 3 Had improved symptoms  
 3 Met exclusion criteria  
 11 Were no longer interested  
 19 Lost contact

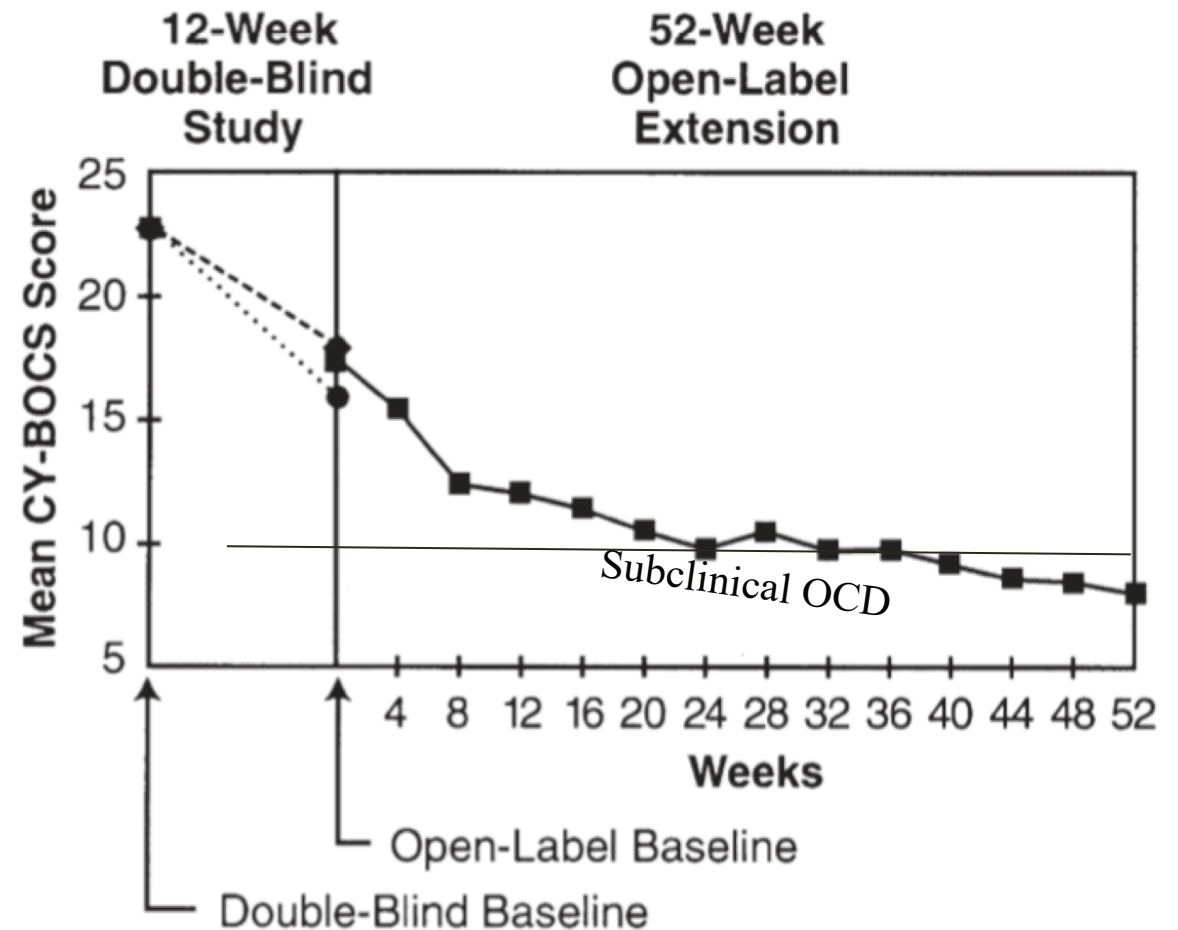
488 Underwent randomization



Age	Combination Therapy (N=140)	Sertraline (N=133)	Cognitive Behavioral Therapy (N=139)	Placebo (N=76)	All Subjects (N=488)	P Value
7–12 yr — no. (%)	101 (72.1)	99 (74.4)	108 (77.7)	54 (71.1)	362 (74.2)	0.66
Mean — yr	10.7±2.8	10.8±2.8	10.5±2.9	10.6±2.8	10.7±2.8	0.93
Female sex — no. (%)	72 (51.4)	61 (45.9)	72 (51.8)	37 (48.7)	242 (49.6)	0.75
Race or ethnic group — no. (%)†						0.43
White	116 (82.9)	103 (77.4)	106 (76.3)	60 (78.9)	385 (78.9)	
Black	11 (7.9)	12 (9.0)	14 (10.1)	7 (9.2)	44 (9.0)	
Asian	6 (4.3)	4 (3.0)	1 (0.7)	1 (1.3)	12 (2.5)	
American Indian	1 (0.7)	2 (1.5)	3 (2.2)	0	6 (1.2)	
Pacific Islander	1 (0.7)	0	0	1 (1.3)	2 (0.4)	
Other	5 (3.6)	12 (9.0)	15 (10.8)	7 (9.2)	39 (8.0)	
Hispanic	16 (11.4)	15 (11.3)	21 (15.1)	7 (9.2)	59 (12.1)	0.59
Low socioeconomic status — no. (%)‡	35 (25.0)	35 (26.3)	33 (23.7)	21 (27.6)	124 (25.4)	0.92
Primary diagnosis of anxiety disorder — no. (%)						
Separation anxiety only	2 (1.4)	5 (3.8)	6 (4.3)	3 (3.9)	16 (3.3)	0.53
Social phobia only	14 (10.0)	19 (14.3)	16 (11.5)	6 (7.9)	55 (11.3)	0.51
Generalized anxiety only	10 (7.1)	8 (6.0)	11 (7.9)	4 (5.3)	33 (6.8)	0.87
Separation anxiety and social phobia	12 (8.6)	7 (5.3)	7 (5.0)	7 (9.2)	33 (6.8)	0.46
Separation anxiety and generalized anxiety	13 (9.3)	12 (9.0)	8 (5.8)	6 (7.9)	39 (8.0)	0.69
Social phobia and generalized anxiety	41 (29.3)	37 (27.8)	40 (28.8)	19 (25.0)	137 (28.1)	0.92
Separation anxiety, social phobia, and generalized anxiety	48 (34.3)	45 (33.8)	51 (36.7)	31 (40.8)	175 (35.9)	0.74
Secondary diagnosis of coexisting disorder — no. (%)§						
Other internalizing disorders¶	70 (50.0)	55 (41.4)	56 (40.3)	32 (42.1)	213 (43.6)	0.35
Attention deficit–hyperactivity disorder	16 (11.4)	17 (12.8)	16 (11.5)	9 (11.8)	58 (11.9)	0.98
Oppositional–defiant disorder or conduct disorder	14 (10.0)	11 (8.3)	14 (10.1)	7 (9.2)	46 (9.4)	0.95
Tic disorder	4 (2.9)	5 (3.8)	2 (1.4)	2 (2.6)	13 (2.7)	0.70

# Langtímaárangur Eftirfylgd

- Vandamál fyrir slembivalsrannsóknir
- Siðferðisleg skylda að veita samanburðarhópi (lyfleysa, engin meðferð) meðferð



- All patients (n=132)
- Patients assigned to sertraline in 12-week study (n=64)
- ◆ Patients assigned to placebo in 12-week study (n=68)

# Slembivalsrannsókn - Hvernig samanburður

- Biðlisti
- Óskilgreind meðferð (usual care; treatment as usual)
- Meðferðarleysa (psychotherapy placebo)
- Lyfleysa (pill placebo)
- Önnur gagngreynd meðferð (Standard treatment)

# Sálfræðimeðferð vs. lyfjameðferð

- Áhrifastærð
  - HAM 1,45
  - Lyfjameðferð 0,48

## Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder

Hunna J. Watson and Clare S. Rees

Curtin University of Technology, Perth, Western Australia

**Objective:** To conduct a meta-analysis on randomized, controlled treatment trials of pediatric obsessive-compulsive disorder (OCD). **Method:** Studies were included if they employed randomized, controlled methodology and treated young people (19 years or under) with OCD. A comprehensive literature search identified 13 RCTs containing 10 pharmacotherapy to control comparisons ( $N = 1016$ ) and five cognitive-behavioral therapy (CBT) to control comparisons ( $N = 161$ ). **Results:** Random effects modeling yielded statistically significant pooled effect size (ES) estimates for pharmacotherapy (ES = .48, 95% CI = .36 to .61,  $p < .00001$ ) and CBT (ES = 1.45, 95% CI = .68 to 2.22,  $p = .002$ ). The results were robust to publication bias. **Conclusions:** This is the first meta-analysis of treatment RCTs for pediatric OCD. CBT and pharmacotherapy were the only treatments effective beyond control in alleviating OCD symptoms. CBT showed a greater ES than pharmacotherapy. Previous meta-analyses that included uncontrolled trials exaggerated the efficacy of both treatments. **Keywords:** Child/adolescent

**Table 4** Pooled effect sizes of OCD symptom severity for treatment approach compared to control

Treatment	Pooled ES	95% CI	$I^2$ (%)	Test for overall effect ( $z, p$ )	$n$
CBT	1.45	.68, 2.22	76.0	3.69, $p = .0002$	5
Pharmacotherapy	.48	.36, .61	0	7.5, $p < .00001$	10
Clomipramine	.85	.32, 1.38	37.2	3.21, $p = .0018$	2
Fluoxetine	.51	.18, .84	0	3.02, $p = .0026$	3
Fluvoxamine*	.31	-.05, .67	NA	1.71, $p = .09$	1
Paroxetine	.44	.24, .64	0	4.36, $p < .0001$	2
Sertraline	.47	.21, .73	0	3.61, $p = .0003$	2
Any treatment	.72	.48, .96	68.2	5.92, $p < .0001$	15

Áhrifastærð

Lítill = 0,2

Miðlungs = 0,5

Mikil = 0,8



# Biðlisti – engin meðferð



<http://www.amtec.us.com/creative-commons>

Barrett et al. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2004;43(1):46–62

Meðferðarárangur einstaklings HAM og HAM í hópi samanborið við biðlista í hópi barna með árattu- og þráhyggjuröskun

	Vika 0 <sup>1</sup> M (Sf)	Vika 14 <sup>1</sup> M (Sf)	Innanhópa- áhrifastærð
Einstaklings HAM	23,64 (4,30)	8,36 (6,93)	3,55
HAM í hópi	21,38 (5,62)	8,28 (7,33)	2,33
Biðlisti	22,95 (5,49)	24,04 (4,14)	-0,20

<sup>1</sup>Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.

Biðlisti = ~~Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir~~

Sálfræðimeðferð = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir

# Lyfleysa



Lyfleysa = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir ~~+ sérhæfðir þættir~~

Lyf = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir

# Biðlisti vs. lyfleysa

Lyfleysa = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir ~~+ sérhæfðir þættir~~

Lyf = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir

---

Biðlisti = ~~Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir~~

Sálfræðimeðferð = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir

# Meðferðarleysa<sup>1</sup>

Meðferðarleysa = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + ~~sérhæfðir þættir~~

Meðferð = Væntingar + athygli + aðrir ósérhæfðir þættir + sérhæfðir þættir

## Controlled Comparison of Family Cognitive Behavioral Therapy and Psychoeducation/Relaxation Training for Child Obsessive-Compulsive Disorder

John Piacentini, Ph.D., R. Lindsey Bergman, Ph.D., Susanna Chang, Ph.D.,  
Audra Langley, Ph.D., Tara Peris, Ph.D., Jeffrey J. Wood, Ph.D.,  
James McCracken, M.D.

---

**Objective:** To examine the efficacy of exposure-based cognitive-behavioral therapy (CBT) plus a structured family intervention (FCBT) versus psychoeducation plus relaxation training (PRT) for reducing symptom severity, functional impairment, and family accommodation in

*Psychoeducation/Relaxation Training.* Participants in PRT received training in progressive muscle relaxation<sup>29</sup> administered according to the same schedule as FCBT. PRT was selected as the comparison treatment because of its credibility as an anxiety treatment<sup>13</sup> and its acceptability to participants in a prior adult OCD trial.<sup>23</sup>

<sup>1</sup> Psychological placebo; psychotherapy placebo; attention control

# Aðrir möguleikar

- Óskilgreind meðferð
- Meðferð eins og venjulega

- Önnur gagnreynd meðferð
  - Gagnreynd meðferð sem nú þegar er til

## Dialectical Behavior Therapy for Adolescents With Repeated Suicidal and Self-harming Behavior: A Randomized Trial

Lars Mehlum, MD, PhD, Anita J. Tørmoen, MA, Maria Ramberg, MD, Egil Haga, PhD, Lien M. Diep, MSc, Stine Laberg, MA, Bo S. Larsson, MD, PhD, Barbara H. Stanley, PhD, Alec L. Miller, PsyD, Anne M. Sund, MD, PhD, Berit Grøholt, MD, PhD

**Objective:** We examined whether a shortened form of dialectical behavior therapy, dialectical behavior therapy for adolescents (DBT-A) is more effective than enhanced usual care (EUC) to reduce self-harm in adolescents. **Method:** This was a randomized study of 77 adolescents with recent and repetitive self-harm treated at community child and adolescent psychiatric outpatient clinics who were randomly allocated to either DBT-A or EUC. Assessments

Usual care; Treatment as usual

Mehlum et al. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2014;53(10):1082–1091.

## Family-Based Cognitive-Behavioral Therapy for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: Comparison of Intensive and Weekly Approaches

ERIC A. STORCH, Ph.D., GARY R. GEFFKEN, Ph.D., LISA J. MERLO, Ph.D., GISELLE MANN, Ph.D., M.P.H., DANNY DUKE, B.A., MELISSA MUNSON, B.A., JENNIFER ADKINS, Ph.D., KRISTEN M. GRABILL, B.A., TANYA K. MURPHY, M.D., AND WAYNE K. GOODMAN, M.D.

### ABSTRACT

**Objective:** To examine the relative efficacy of intensive versus weekly cognitive-behavioral therapy (CBT) for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). **Method:** Forty children and adolescents with OCD (range 7–17 years) were randomized to receive 14 sessions of weekly or intensive (daily psychotherapy sessions) family-based CBT.

Standard treatment

Storch et al. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2007;46(4):469Y478.

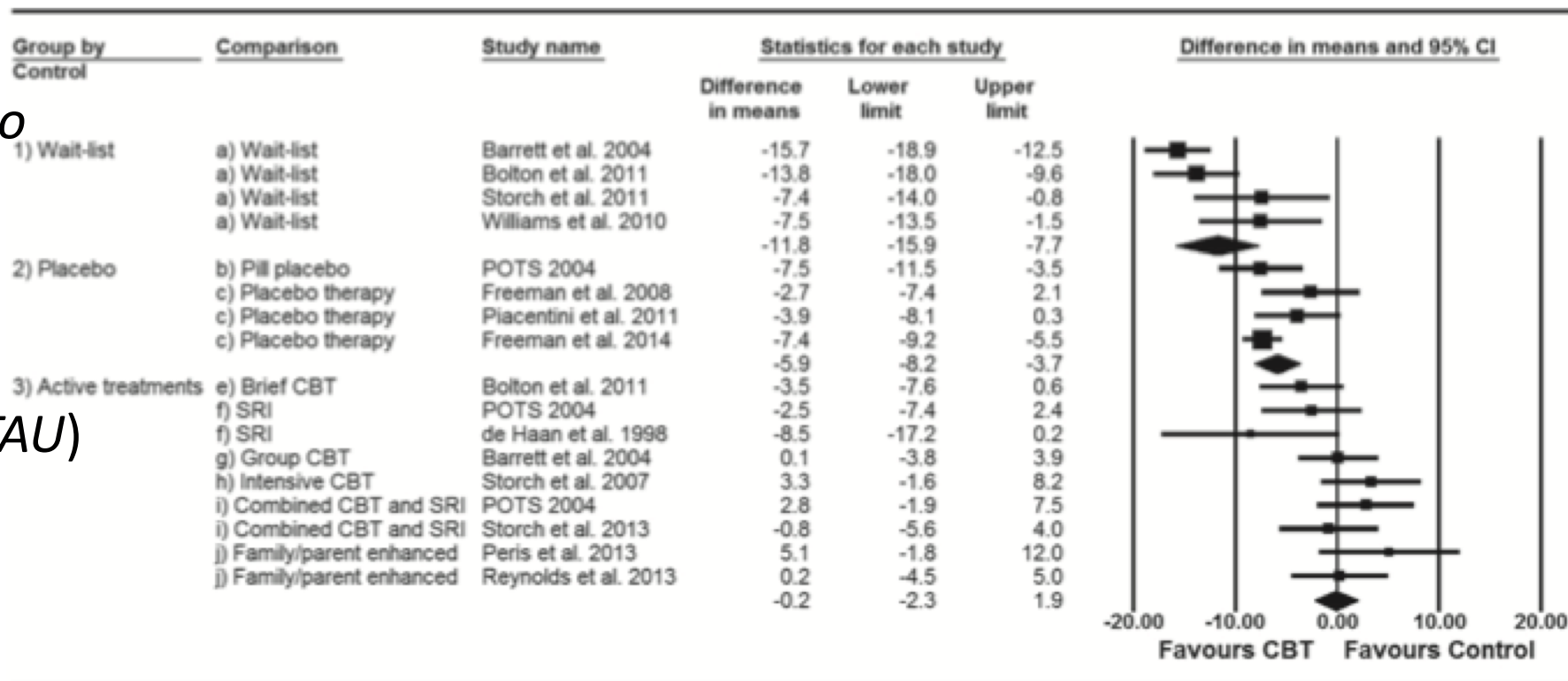
# Samanburðarhópur - dæmi

Standard individual cognitive behaviour therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A systematic review of effect estimates across comparisons

GUDMUNDUR SKARPHEDINSSON, KETIL HANSSEN-BAUER, HEGE KORNBØR, EINAR R. HEIERVANG, NILS INGE LANDRØ, BRYNHILDUR AXELSDOTTIR, SÖLVI BIEDILÆ, TORD IVARSSON

Skarphedinsson G, Hanssen-Bauer K, Kornør H, Heiervang ER, Landrø NI, Axelsdottir B, Biedilæ S, Ivarsson T. Standard individual cognitive behaviour therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A systematic review of effect estimates across comparisons. Nord J Psychiatry 2015;69:81-92.

- Engin meðferð/biðlisti
- *Attention control*
  - *Psychotherapy placebo*
  - *Relaxation training*
  - *Pill placebo*
- Hefðbundin meðferð
  - (*treatment as usual, TAU*)
- Önnur meðferð, t.d. Lyfjameðferð, önnur sálfræðimeðferð



<sup>1</sup>Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale.

Fig. 2. Mean difference with 95% confidence interval and forest plot of all comparison groups.

# Hvernig eigum við að meta meðferðarárangur

- Minnkun einkenna
- Svörun
- Bati
- Minna bakfall
- Jákvæð áhrif á lífsgæði
- Minni starfsskerðing
- Kostnaður (tími, peningar, ferðir o.s.frv.)
- Aukaverkanir
- Langtímamælingar

# Hvaða þættir hafa áhrif á niðurstöður sem við lesum

## Efficacy of Paroxetine in the Treatment of Adolescent Major Depression: A Randomized, Controlled Trial

- Fjárhagslegur ávinningur
- Industry sponsored

MARTIN B. KELLER, M.D., NEAL D. RYAN, M.D., MICHAEL STROBER, PH.D., RACHEL G. KLEIN, PH.D., STAN P. KUTCHER, M.D., BORIS BIRMAHER, M.D., OWEN R. HAGINO, M.D., HAROLD KOPLEWICZ, M.D., GABRIELLE A. CARLSON, M.D., GREGORY N. CLARKE, PH.D., GRAHAM J. EMSLIE, M.D., DAVID FEINBERG, M.D., BARBARA GELLER, M.D., VIVEK KUSUMAKAR, M.D., GEORGE PAPTAEODOROU, M.D., WILLIAM H. SACK, M.D., MICHAEL SWEENEY, PH.D., KAREN DINEEN WAGNER, M.D., PH.D., ELIZABETH B. WELLER, M.D., NANCY C. WINTERS, M.D., ROSEMARY OAKES, M.S., AND JAMES P. McCAFFERTY, B.S.

### ABSTRACT

**Objective:** To compare paroxetine with placebo and imipramine with placebo for the treatment of adolescent depression.

**Method:** After a 7- to 14-day screening period, 275 adolescents with major depression began 8 weeks of double-blind parox-

[https://en.wikipedia.org/wiki/Study\\_329](https://en.wikipedia.org/wiki/Study_329)

- Höfundarréttur/vörumerki
- Þarft að fara á (dýr) námskeið til að fá réttindi
- Hugmyndafræði / kredda

## Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence

Joanna Le Noury,<sup>1</sup> John M Nardo,<sup>2</sup> David Healy,<sup>1</sup> Jon Jureidini,<sup>3</sup> Melissa Raven,<sup>3</sup> Catalin Tufanaru,<sup>4</sup> Elia Abi-Jaoude<sup>5</sup>

### ABSTRACT OBJECTIVES

To reanalyse SmithKline Beecham's Study 329 (published by Keller and colleagues in 2001), the primary objective of which was to compare the efficacy and safety of paroxetine and imipramine with placebo in the treatment of adolescents with unipolar major depression. The reanalysis under the restoring invisible

(HAM-D score  $\leq 8$  or  $\geq 50\%$  reduction in baseline HAM-D) at acute endpoint. Prespecified secondary outcomes were changes from baseline to endpoint in depression items in K-SADS-L, clinical global impression, autonomous functioning checklist, self-perception profile, and sickness impact scale; predictors of response; and number of patients who relapse during the maintenance phase. Adverse experiences were to



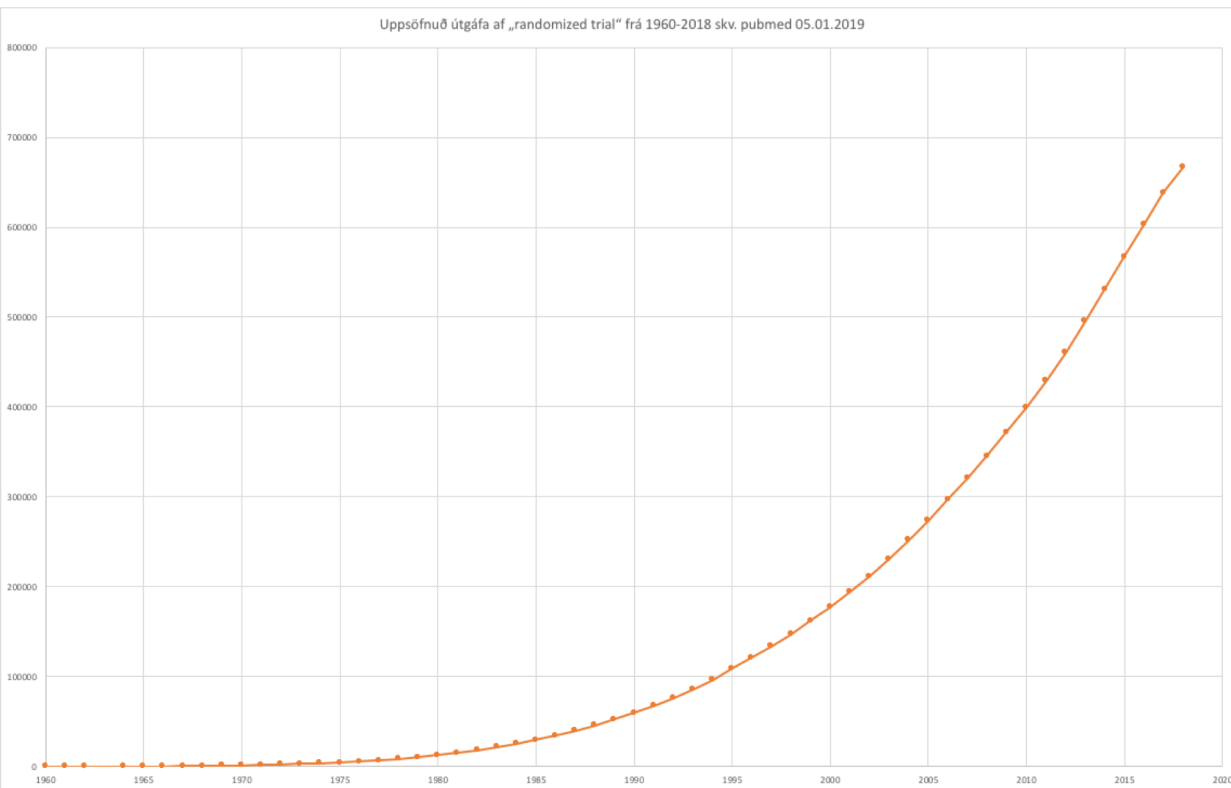


A photograph of a snowy outdoor area. In the foreground, a path of snow is marked with tire tracks and footprints. The path leads towards a building in the background, which is partially obscured by trees. The trees are covered in snow, and the overall scene is bright and clear.

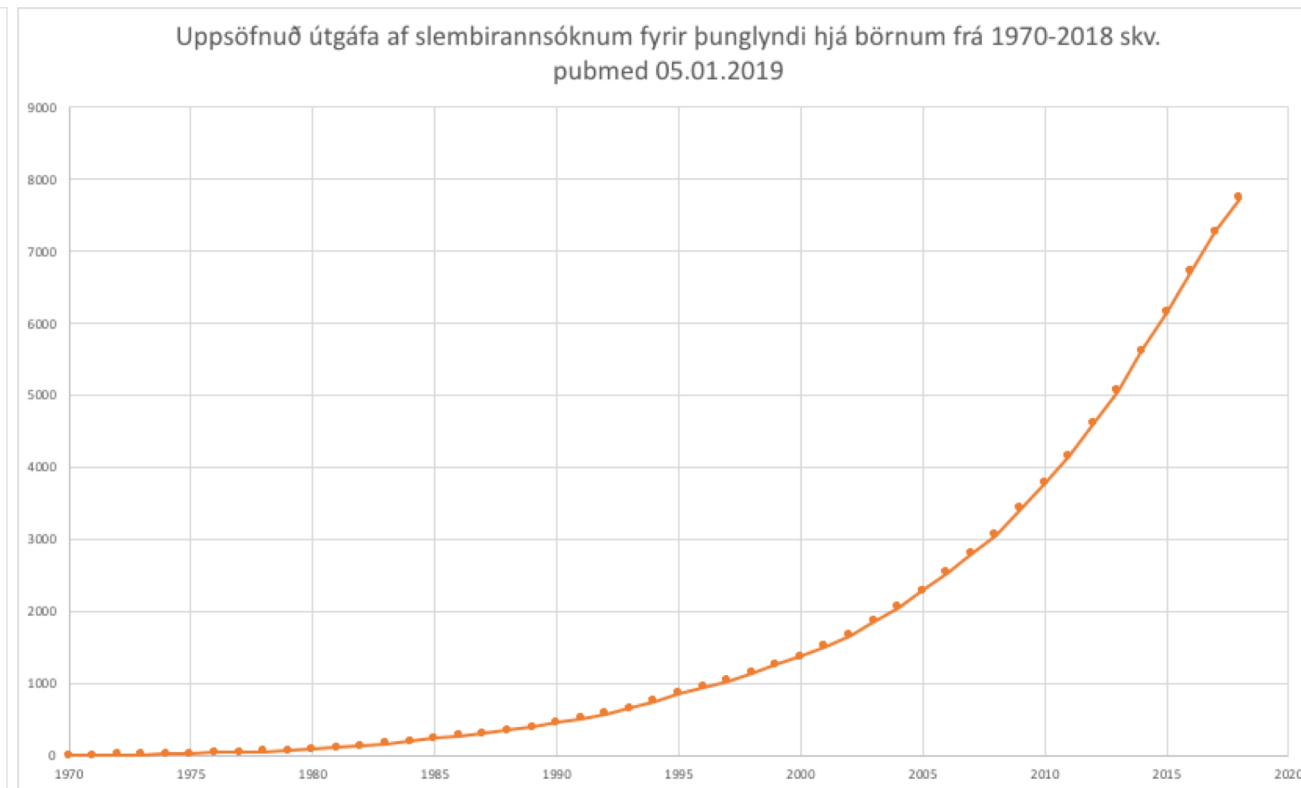
# Kerfisbundið yfirlit og heildargreiningar Klínískar leiðbeiningar

# Hvers vegna?

- Útgefnar rannsóknargreinar aukast stöðugt – ekki hægt að hafa yfirsýn – pubmed 05.01.2019



pubmed - ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]) AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms])



pubmed - (((((randomized) OR rct)) AND (((depression) OR mdd) OR "major depressive disorder) OR depressive)) AND (((((((youth) OR child) OR children) OR adolescent) OR adolescence) OR adolescents) OR pediatric) OR paediatric)

# Hvers vegna?

- Mjög mikilvægt verkfæri til þess að draga saman alla þekkingu á tiltekinni meðferð við tiltekinni röskun
- Kerfisbundin leit eykur líkur á að allar rannsóknir finnist
- Nota staðlaðar aðferðir til þess að meta gæði, skrá niður upplýsingar og draga saman

JAMA Pediatrics | [Original Investigation](#)

## Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Childhood Anxiety Disorders A Systematic Review and Meta-analysis

Zhen Wang, PhD; Stephen P. H. Whiteside, PhD, LP; Leslie Sim, PhD, LP; Wigdan Farah, MBBS; Allison S. Morrow, BA; Mouaz Alsawas, MD, MSc; Patricia Barrionuevo, MD; Mouaffaa Tello, MD; Noor Asi, MD; Bradley Beuschel, BSPH; Lubna Daraz, PhD; Jehad Almasri, MD; Feras Zaiem, MD; Laura Larrea-Mantilla, MD; Oscar J. Ponce, MD; Annie LeBlanc, PhD; Larry J. Prokop, MLS; Mohammad Hassan Murad, MD, MPH

**IMPORTANCE** Childhood anxiety is common. Multiple treatment options are available, but existing guidelines provide inconsistent advice on which treatment to use.

**OBJECTIVES** To evaluate the comparative effectiveness and adverse events of cognitive behavioral therapy (CBT) and pharmacotherapy for childhood anxiety disorders.

[← Editorial](#)

[+ Supplemental center](#)

[BMJ Open](#). 2017 Aug 11;7(8):e016608. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016608.

### Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychological interventions, and their combination for depressive disorder in children and adolescents: protocol for a network meta-analysis.

Zhou X<sup>1</sup>, Cipriani A<sup>2,3</sup>, Zhang Y<sup>4</sup>, Cuijpers P<sup>5</sup>, Hetrick SE<sup>6</sup>, Weisz JR<sup>7</sup>, Pu J<sup>4</sup>, Giovane CD<sup>8</sup>, Furukawa TA<sup>9</sup>, Barth J<sup>10</sup>, Coghill D<sup>11</sup>, Leucht S<sup>12</sup>, Yang L<sup>4</sup>, Ravindran AV<sup>13</sup>, Xie P<sup>4</sup>.

[⊕ Author information](#)

#### Abstract

**INTRODUCTION:** Depressive disorder is common in children and adolescents, with important consequences and serious impairments in terms of personal and social functioning. While both pharmacological and psychological interventions have been shown to be effective, there is still uncertainty about the balance between these and what treatment strategy should be preferred in clinical practice. Therefore, we aim to compare and rank in a network meta-analysis (NMA) the commonly used psychological, pharmacological and combined interventions for depressive disorder in children and adolescents.

# Kerfisbundið yfirlit - PICOS

- Hvert er úrtakið
- Hver er meðferðin
- Hver er samanburðarmeðferðin
- Hvernig ætluð við að meta árangur
- Rannsóknarsnið: Samanburður, tímalengd o.s.frv.

- Úrtak
  - Börn (17 ára og yngri) með þunglyndisröskun samkvæmt stöðluðu greiningarviðtali eða greining gefin af sérfræðingi
- Meðferð
  - Nýja meðferðin sem ég og mínir samstarfsmenn hafa þróað
- Samanburður
  - Hefðbundin meðferð
- Mat
  - Minnkun einkenna samkvæmt blindum matsmanni eða sjálfsmati
- Snið
  - Slembival, meðferð í minnst átta en mest 20 vikur

# Klínískar leiðbeiningar

- Byggja á kerfisbundnu yfirliti og
- Kostnaðargreiningu

Vård vid depression  
och ångestsyndrom

Stöd för styrning och ledning

A photograph of a snowy outdoor area. A path of snow with visible tire tracks leads from the foreground towards the background. The path is flanked by snow-covered ground. In the background, there are several evergreen trees heavily laden with snow. To the right, a metal playground structure is partially visible, also covered in snow. The scene is brightly lit, suggesting a sunny day, with shadows cast across the snow.

Hvað með börnin sem eru enn veik eftir fyrstu meðferð?

Meðferðapólnar raskanir

Treatment-resistant; Treatment-refractory

Bati í meðferð  
gegn  
kvíðaröskunum

		Bati (%)
Walkup 2008	CBT+SSRI	68%
	SSRI	46%
	CBT	46%
Hudson 2015		
CBT	Félagskvíðaröskun	22%
	Almenn kvíðaröskun	53%
	Aðskilnaðarkvíðaröskun	42%
	Afmörkuð fælni	42%

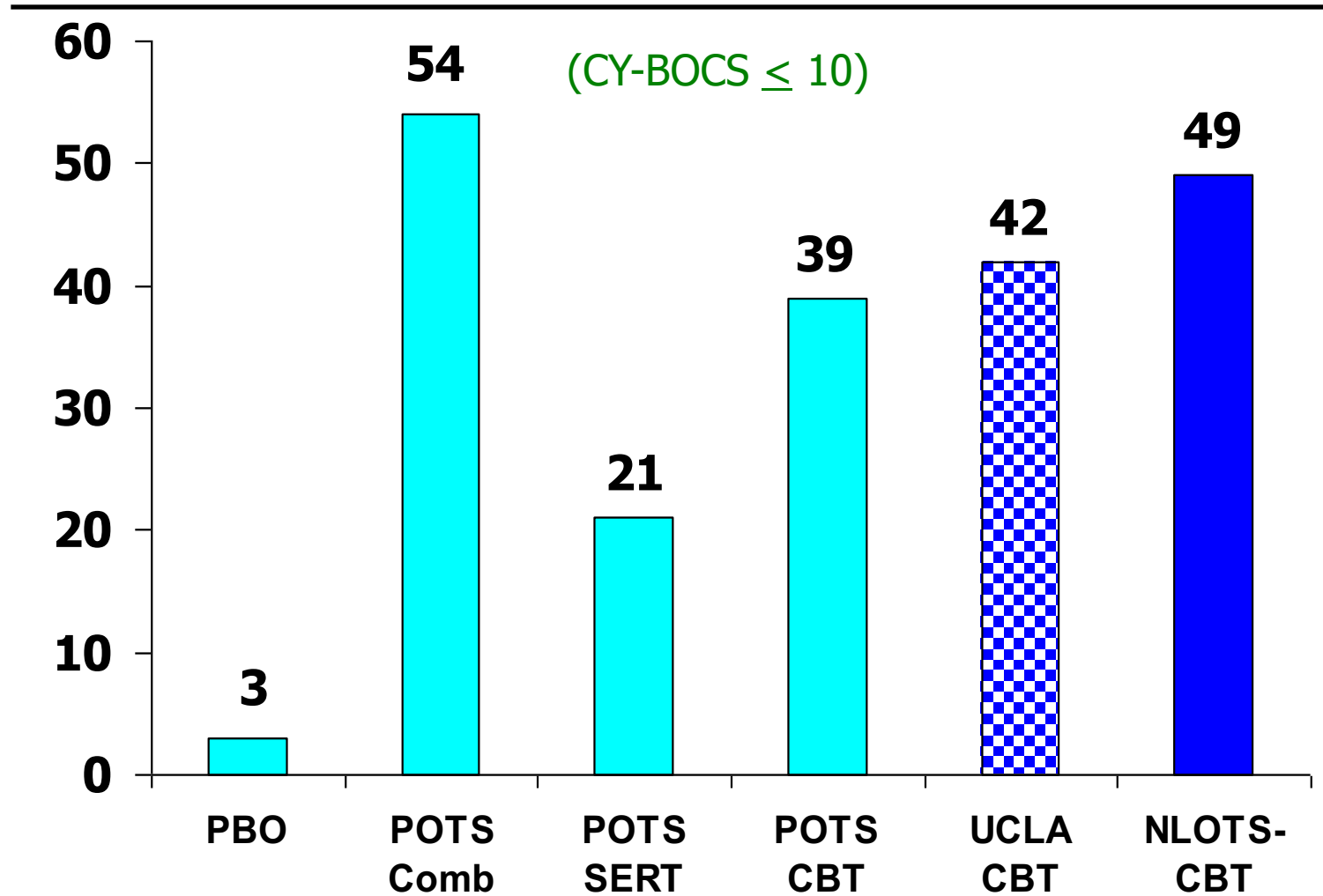
# Bati eftir meðferð gegn þunglyndisröskunum

	Meðferð	Bati (%)
Þunglyndisröskun, meðal til alvarleg	HAM	49%
	SSRI	41%
	Fluoksetín	51%



# Bati í meðferð gegn áráttu- og þráhyggjuröskun

POTS, UCLA and NordLOTS



POTS Study Team. JAMA. 2004;292:1969-1976.

Piacentini et al. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2011;50:1149-1161.

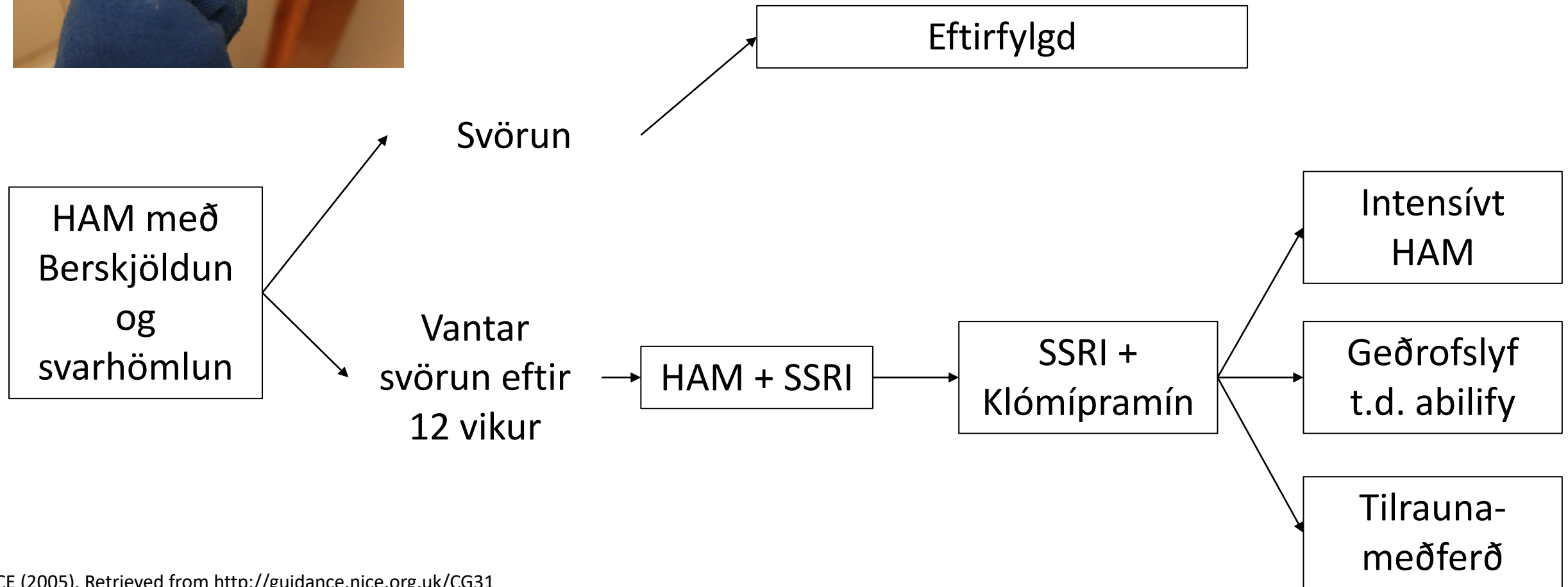
Torp et al. Behaviour Research and Therapy. 2015;64:15-23.

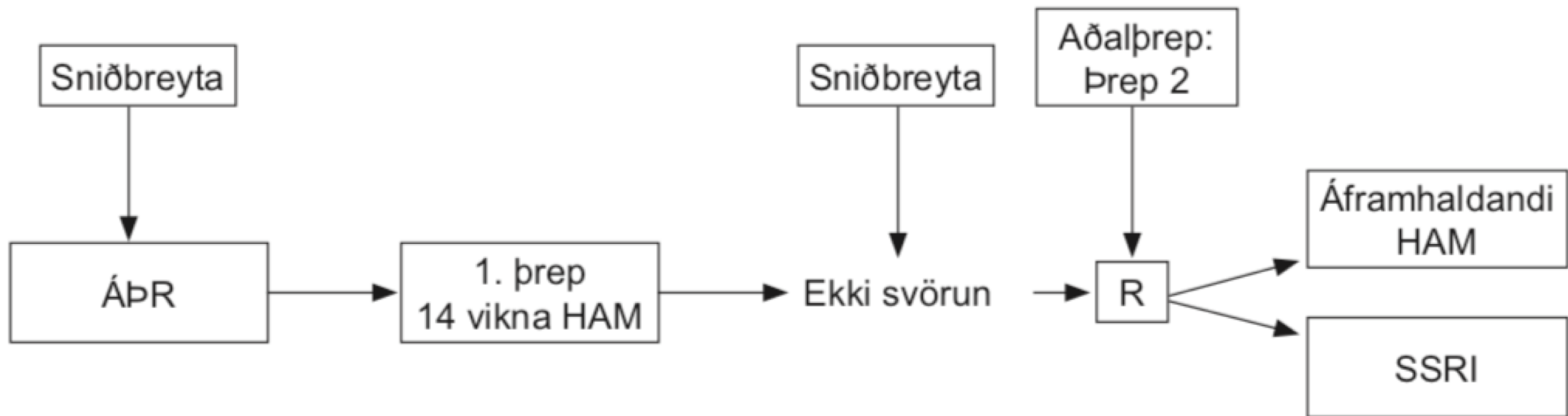
**Ari** 13 ára

Miðlungs alvarlegt OCD



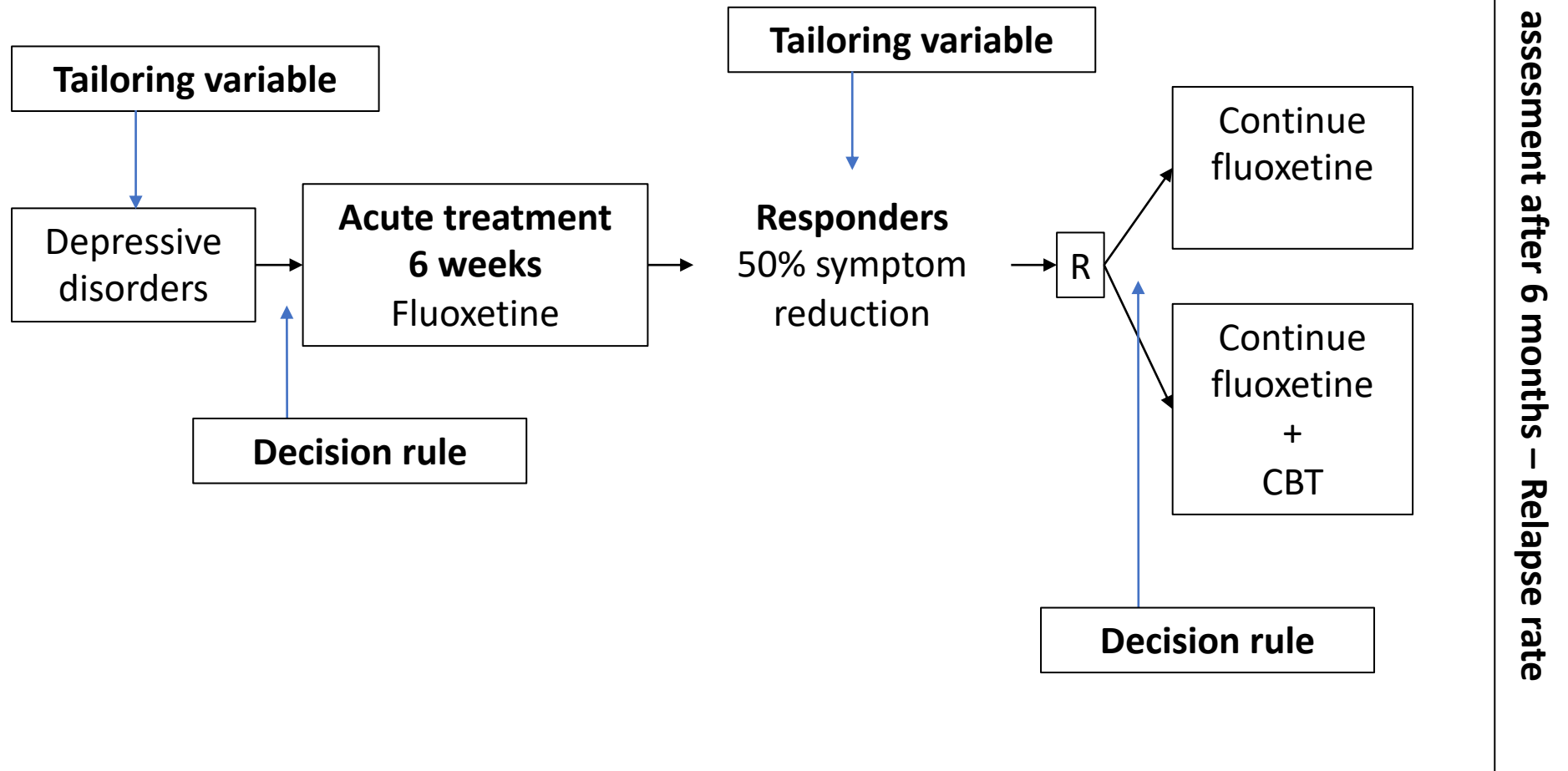
# Klínískar leiðbeiningar og meðferðarþolnar raskanir





**1. mynd.** Flæðiskema fyrir *Nordic Longterm OCD Treatment Study* (NordLOTS). Öllum þátttakendum, sem voru með ÁÞR, var boðin hugræn atferlismeðferð (HAM) á fyrsta þrepi rannsóknarinnar. Þátttakendur sem ekki svöruðu meðferð var annaðhvort boðið áframhaldandi hugræn atferlismeðferð eða lyfjameðferð (SSRI) samkvæmt slembivali (R).

# Prepaskipt rannsókn - Þunglyndi



# Hvernig virkar gagnreynd meðferð í venjulegri klíníkk

- Arnar 9 ára. Nýlegt mat bendir til að ADHD, mótþróaþrjóscuröskun og almenn kvíðaröskun sé til staðar. Arnar býr með einstæðu foreldri sem er á atvinnuleysisbótum, brothætt fjölskylda, eru að missa húsnæði sitt.
- Sigríður 15 ára, þunglyndisröskun meðal, ADHD, átröskun, aðskilnaðarkvíðaröskun í æsku, metin með greind undir meðallagi (>80).

Er hægt að brúa bilið milli rannsókna og klíníks starfs



# Nokkrar lausnir

- Fleiri effectiveness rannsóknir (meira ytra réttmæti) en efficacy (meira innra réttmæti)
  - Framkvæma rannsóknir á venjulegri klíníkk
  - Fá útilokunarviðmið
- Fleiri rannsóknir á þáttum sem spá fyrir um árangur
- BUGL í öfundsverðri stöðu – Nýta möguleikana
  - Opín eða slembivalsrannsókn á
    - Dialektísk atferlismeðferð
    - Transdiagnostísk meðferð – Barlow
    - Árangur HAM gegn kvíðaröskunum hjá börnum með flókin fylgivanda
    - Meðferðarþolnar raskanir
    - Hvað spáir fyrir um árangur á meðferð x
    - O.fl. o.fl

# Samantekt

☐ Og aftur nýja meðferðin – hvernig prófa ég hana

- 2017 - 2019 - Þróun
- 2019 - Prófa fyrst með nokkrum sjúkratilfellum og einstaklingssniðsrannsóknum
- 2020-2022 Áhorfsrannsókn
- 2022-2024 Slembivalsrannsókn forprófun (Pilot RCT)
- 2024-2029 Stór slembivalsrannsókn
- 2030-2035 Einhverjir aðrir framkvæma slembivalsrannsókn
- 2031-2036 Einhverjir enn aðrir framkvæma aðra slembivalsrannsókn
- 2036 Kerfisbundið yfirlit
- 2037 Klínískar leiðbeiningar



Takk