

**Ghid de Practică Clinică Pentru Tratamentul Adulților cu Tulburare
de Stres Posttraumatic (PTSD)**

Asociația Americană de Psihologie

**Comisia de Elaborare a Ghidului pentru Tratamentul Adulților cu
PTSD**

Adoptat ca Politică APA la Data de 24 Februarie 2017

Membrii GDP:

Christine A. Courtois, Chair

Jeffrey Sonis, Vice-Chair

Laura S. Brown

Joan Cook

John A. Fairbank

Matthew Friedman

Joseph P. Gone

Russell Jones

Annette La Greca

Thomas Mellman

John Roberts

Priscilla Schulz

Personalul din Ghidurile APA

Lynn F. Bufka

Raquel Halfond

Howard Kurtzman

ABSTRACT

Descriere: Asociația Americană de Psihologie (APA) a dezvoltat acest ghid în scopul indicării unor recomandări cu privire la tratamentele psihologice și farmacologice pentru adulții cu tulburare de stres posttraumatic (PTSD).

Metode: Acest ghid a folosit metodele recomandate de raportul Institutului de Medicină, *Ghiduri de Practică Clinică în Care Putem Avea Încredere* (IOM, 2011). Aceste metode sunt concepute pentru producerea unor ghiduri care se bazează pe dovezi și pe preferințele pacienților, și sunt transparente, lipsite de conflicte de interes și demne de încrederea publicului. Ghidul a folosit ca bază principală de dovezi o revizuire sistematică cuprinzătoare (Tratamente Psihologice și Farmacologice pentru Adulții cu Tulburare de Stres Posttraumatic (PTSD)) realizată de Research Triangle Institute – Centrul de Practică Bazat pe Dovezi al Universității din Carolina de Nord (Jonas, Cusack, Forneris, Wilkins, Sonis, Middleton și colab., 2013). Revizuirea sistematică s-a bazat pe studii în limba engleză publicate între 1980 și 2012; fără a include tratamentele complementare și alternative. O căutare actualizată a fost efectuată de APA pentru a identifica studiile publicate între 2012 și 1 iunie 2016, în scopul determinării probabilității ca recomandările făcute de comisie pe baza revizuirii sistematice să reziste în fața dovezilor mai recente; nu au fost efectuate evaluări ale riscului de eroare sistematică, puterea dovezilor și meta-analize pentru studiile identificate prin căutarea actualizată.

Comisia de dezvoltare a ghidului (GDP) a fost formată din profesioniști din domeniul sănătății din discipline precum psihologia, psihiatria, asistența socială și medicina de familie, precum și membrii comunității, care s-au autoidentificat ca având PTSD. Comisia de Dezvoltare a Ghidului a făcut recomandări bazate pe 1) puterea dovezilor; 2) rezultatele tratamentului și echilibrul dintre beneficii și daune/poveri ale intervențiilor; 3) valorile și preferințele pacientului; și 4) aplicabilitatea probelor la diferite populații de tratament. Ameliorarea simptomelor de PTSD și daunele grave au fost considerate de comisie ca fiind rezultate critice în formularea recomandărilor. Diverse alte rezultate au fost considerate a fi importante, inclusiv cele legate de remisie, calitatea vieții, dizabilitate, condiții comorbide și incidente adverse.

Publicul țintă pentru acest ghid include toți clinicienii, precum și cercetătorii, pacienții și promulgatorii politicilor.

Recomandări: Grupul de experți recomandă cu tărie utilizarea următoarelor psihoterapii/intervenții (toate intervențiile care urmează enumerate în ordine alfabetică) pentru pacienții adulți cu PTSD: terapia cognitiv-comportamentală (CBT), terapia de procesare cognitivă (CPT), terapia cognitivă (CT) și terapia de expunere prelungită (PE). Comisia sugerează utilizarea psihoterapiei eclectice scurte (BEP), a terapiei de desensibilizare și reprocesare prin mișcări oculare (EMDR), și a terapiei de expunere narativă (NET). Nu există dovezi suficiente pentru a putea face o recomandare în favoarea sau împotriva utilizării Căutării Siguranței (SS) sau a Relaxării (RLX). În ceea ce privește medicamentele, grupul de experți sugerează oferirea următoarelor (în ordine alfabetică): fluoxetină, paroxetină, sertralină și venlafaxină.

Nu există dovezi suficiente pentru a face o recomandare în favoarea sau împotriva utilizării risperidonei și topiramatului. Pe baza căutării actualizate, comisia a concluzionat că toate recomandările sale în privința tratamentului, cu excepția celor pentru EMDR și NET, erau puțin probabil să se schimbe. De asemenea, comisia a concluzionat că, pe baza studiilor publicate între 2012 și iunie 2016, recomandările pentru EMDR și NET s-ar putea schimba de la condiționate ("comisia sugerează") la puternice ("comisia recomandă").

(De notat: Acest rezumat a fost pregătit după aprobarea documentului ghid, conform politicii APA, de către Consiliul Reprezentanților APA în cadrul reuniunii finale din februarie 2017).

CUPRINS

Abstract	2
Cuprins	4
Anexe.....	6
Declinarea Responsabilității	7
Raport Executiv	8
Domeniul de Aplicare al Documentului	18
Ce Abordează Ghidul și Ce Nu Abordează.....	18
Tabelul 1. Sumar al Recomandărilor.....	21
Introducere în Tematica Abordată.....	23
Context și Justificare: Domeniul de Aplicare al Probleme - Definirea Traumei	23
Reacții și Diagnostice Posttraumatice	24
Ghiduri Disponibile Privind Tratamentul PTSD	27
Ghidul de Practică Clinică APA Pentru Tratamentul PTSD	28
Standardele Institutului de Medicină ca Bază Pentru Acest CPG	28
Rezultatele Tratamentului Luate în Considerare în Cadrul Ghidului	31
Întrebările Cheie și Cadrul Analitic al Revizuirii Sistemate RTI-UNC	33
Procesul și Metodele Ghidului de Practică Clinică	33
Efectuarea revizuirii sistematice	33
Domeniu de Aplicare	33
Verificarea și Numirea Membrilor în Componenta Comisiei	34
Conflicte de interese	34
Analiza Cuprinzătoare a Literaturii de Specialitate	36
Decizia Privind Reevaluarea și Includerea/ Excluderea Studiilor	36
Evaluarea Puterii Dovezilor	37
Tipuri de Grupuri de Comparație (de control) Utilizate de Studiile Incluse în Analiza Sistematică RTI-UNC	39
Elaborarea și Utilizarea Profilurilor de Dovezi	40
Elaborarea și Utilizarea Tabelelor de Decizie	40
Completarea Tabelelor De Decizie	43
Evaluarea Puterii Dovezilor Cumulate/Globale	43
Evaluarea Magnitudinii Beneficiilor	44
Evaluarea Dimensiunii Daunelor/ Poverilor	46

Evaluarea Valorilor și Preferințelor Pacienților	49
Aplicabilitatea Dovezilor	50
Procesul Decizional Privind Recomandările de Tratament	51
Procesul de Revizuire Externă	51
Recomandări Detaliat	53
Impactul Noilor Studii Asupra Recomandărilor	66
Considerații Pentru Implementarea Tratamentului	76
Consimțământul Informat	77
Rolul Factorilor Care Țin de Pacient și Terapeut în Tratamentele Pentru PTSD	77
Competența Profesională	79
Competența în Materie de Cultură și Diversitate	80
Discuție	81
În ce fel recomandările din Ghidul APA Pentru PTSD sunt similare sau diferite față de alte ghiduri privind PTSD	81
Puncte Tari și Puncte Slabe ale Revizuirii Sistemice RTI-UNC	86
Limitări în Procesul de Elaborare a Ghidului	88
Eterogenitatea Efectelor Tratamentului: Efecte de Subgrup	89
Generalizabilitate (aplicabilitate)	90
Contribuția Membrilor Comunității	94
Contribuția Clinicianului Referitor la Psihoterapie	95
Limitările Literaturii de Cercetare Existente Privind Tratamentul: Nevoile Viitoare de Cercetare	96
Lacune în Literatura de Specialitate	96
Îmbunătățiri Metodologice	99
Sumar al Ghidului și Direcții Viitoare	103
Conflicte de Interes	105
Dezvăluirile Autorilor	107
Dezvoltator	110
Sursa de Finanțare/Sponsor	110
Mulțumiri	111
Referințe	112

Anexe

- A. Descrieri ale Tratatamentelor și Puterea Recomandărilor
- B. Doza, Timpul și Durata Tratatamentului, așa cum sunt Descrise în Studiile Revizuite.
- C. Profiluri de Dovezi Pregătite pentru APA de către Cercetătorii RTI-UNC
- D. Tabele de Decizie
- E. Definiția Termenilor Cheie
- F. Tabele și Figuri Suplimentare pentru Dovezile Actualizate (2012-2016)
- G. Studiile Identificate Prin Căutarea Actualizată (publicate în 2012-2016) Care Corespund cu Una sau Mai Multe Recomandări
- H. Studiile Identificate Prin Căutarea Actualizată (publicate în 2012-2016) care Corespund cu Una sau Mai Multe Profiluri de Dovezi, dar Care Nu Corespund Niciunei Recomandări
- I. Studii Identificate prin Căutarea Actualizată (publicate între 2012-2016) Care Nu Ar Fi Îndeplinit Criteriile de Incluziune Într-o Revizuire Sistematică
- J. Declarații APA/ Formularul COI
- K. Procedurile de Vot Stabilite de Comitetul Consultativ de Coordonare (ASC)
- L. Rating-urile Privind Puterea Dovezilor Pentru Psihoterapii și Medicamente

DECLINARE A RESPONSABILITĂȚII

Prezentul ghid se dorește a fi indicativ și nu este menit să creeze un standard de practică. Nu este menit să limiteze domeniul de practică în legile de autorizare pentru psihologi sau pentru alți profesioniști licențiați în mod independent, și nici să limiteze acoperirea pentru rambursarea de către terți plătitori.

Termenul de ghid se referă la declarații care sugerează sau recomandă un anumit comportament profesional, efort sau conduită pentru psihologi sau alți profesioniști licențiați în mod independent. Ghidurile diferă de standarde prin faptul că standardele sunt obligatorii și pot fi însoțite de un mecanism de aplicare. În schimb, orientările au o intenție aspirațională. Ele sunt destinate să faciliteze dezvoltarea sistematică continuă a profesiei și să contribuie la asigurarea unui nivel înalt de practică profesională de către psihologi și alți profesioniști. Ghidurile nu sunt menite să fie obligatorii sau exhaustive și este posibil să nu fie aplicabile fiecărui profesionist și situație clinică. Acestea nu sunt definitive și nu sunt menite să aibă prioritate în fața judecății psihologilor și a altor profesioniști. Diferitele tipuri de ghiduri elaborate de către APA au fost detaliate într-un document al asociației publicat în *American Psychologist* în Decembrie 2015 (Asociația Americană de Psihologie, 2015).

Recomandările făcute de către Comisia de Dezvoltare a Ghidului privind PTSD (GDP) a APA, au fost elaborate în urma unei analize atente a dovezilor. GDP susține următoarea declarație din partea Institutului Național Britanic pentru Sănătate și Excelență în Îngrijire (NICE, 2016) *"Atunci când își exercită raționamentul, este de așteptat ca profesioniștii să țină cont pe deplin de acest ghid, alături de nevoile, preferințele și valorile individuale ale pacienților lor sau ale utilizatorilor de servicii. Aplicarea recomandărilor din acest ghid nu este obligatorie, iar ghidul nu anulează responsabilitatea profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate în funcție de circumstanțele fiecărui pacient, în urma consultării cu pacientul și/ sau cu persoana care îl îngrijește sau tutore"* (p.18).

RAPORT EXECUTIV

DOMENIUL DE APLICARE AL GHIDULUI

Acest ghid are ca scop indicarea unor recomandări de tratament pentru adulții cu Tulburare de Stres Posttraumatic (PTSD), acestea fiind bazate pe o revizuire sistematică a dovezilor cu privire la tratament, *Tratamente Psihologice și Farmacologice pentru Adulții cu Tulburare de Stres Posttraumatic (PTSD)* realizată de Research Triangle Institute - Centrul de Practică Bazat pe Dovezi al Universității din Carolina de Nord (RTI-UNC EPC) (Jonas, Cusack, Forneris, Wilkins, Sonis, Middleton, et al., 2013). Analiza sistematică RTI-UNC a abordat următoarele întrebări-cheie:

1. Care este eficacitatea tratamentelor psihologice și medicamentoase pentru adulții cu PTSD, în comparație cu niciun tratament sau cu intervențiile de control inactive?
2. Care este eficacitatea lor comparativă (de exemplu, tratamente psihologice în comparație cu alte tratamente psihologice, tratamente medicamentoase în comparație cu alte tratamente medicamentoase și tratamente psihologice în comparație cu tratamente medicamentoase)?
3. Ce tratamente funcționează cel mai bine pentru fiecare categorie de pacienți¹? Cu alte cuvinte, modifică caracteristicile pacientului sau tipul de traumă efectele tratamentului?
4. Influențează efectele adverse grave ale tratamentelor sau preferințele pacienților recomandările de tratament?

Deși au o importanță considerabilă în tratamentul PTSD-ului, acest ghid nu abordează tratamentele complementare sau alternative, evaluarea și depistarea PTSD-ului, PTSD-ul sub prag, prevenirea PTSD-ului, tratamentul copiilor cu PTSD, doza/ timpul/ durata tratamentului sau costul. Membrii comisiei speră ca viitoarele iterații ale acestui ghid să includă aceste subiecte, întrucât ar contribui la dezvoltarea bazei lor de dovezi.

¹ Pentru a fi în concordanță cu ghidurile de practică clinică bazate pe dovezi din alte domenii ale asistenței medicale, folosim termenul de *pacient* pentru a face referire la persoana care primește serviciile psihologice. Cu toate acestea, recunoaștem că, în multe situații, există motive importante și valide pentru utilizarea unor termeni precum *client*, *consumator* sau *persoană*, în loc de *pacient*, pentru a descrie beneficiarii serviciilor.

Recomandări

În urma unei revizuirii detaliate și a unei analize independente a constatărilor revizuirii sistematice, Comisia de Elaborare a Ghidurilor (GDP) APA recomandă cu tărie utilizarea următoarelor psihoterapii/intervenții (toate intervențiile care urmează, enumerate în ordine alfabetică) pentru pacienții adulți cu PTSD: terapia cognitiv-comportamentală (CBT)², terapia de procesare cognitivă (CPT), terapia cognitivă (CT) și terapia de expunere prelungită (PE). Grupul de experți sugerează utilizarea psihoterapiei scurte eclectice (BEP), a terapiei de desensibilizare și reprocesare prin mișcări oculare (EMDR) și a terapiei de expunere narativă (NET). Nu există dovezi suficiente pentru a face o recomandare în favoarea sau împotriva oferirii Căutării Siguranței (SS) sau a relaxării (RLX). În ceea ce privește medicamentele, , grupul de experți sugerează utilizarea următoarelor (în ordine alfabetică): fluoxetină, paroxetină, sertralină și venlafaxină. Nu există dovezi suficiente pentru a putea face o recomandare în favoarea sau împotriva utilizării risperidonei și a topiramatului.

Impactul Noilor Studii Asupra Recomandărilor

Revizuirea sistematică care a fost utilizată ca bază de dovezi pentru acest ghid a inclus studii care au fost publicate înainte de 24 mai 2012. Pentru a determina dacă recomandările comisiei bazate pe acele dovezi ar rezista în fața noilor dovezi publicate de la acel moment, comisia a efectuat o căutare revizuită, pentru a identifica studiile publicate între 25 mai 2012 și 1 iunie 2016. Grupul de experți a ajuns la concluzia că, pe baza noilor studii, recomandările sale în privința tuturor intervențiilor, cu excepția a două (EMDR și NET), erau puțin probabil să se schimbe; nu au existat dovezi suficiente pentru a determina dacă recomandările condiționate pentru EMDR și NET³ s-ar schimba în unele puternice.

² Revizuirea sistematică nu a evaluat terapia cognitiv-comportamentală centrată pe traumă separat de terapia cognitiv-comportamentală care nu este centrată pe traumă. În consecință, recomandările comisiei se bazează pe CBT ca și categorie care cuprinde toate tipurile de CBT și nu sunt limitate la CBT axat pe traumă.

³ După cum se discută mai târziu în acest raport, grupul de experți admite incertitudinea în ceea ce privește stabilitatea recomandărilor condiționate pentru EMDR și NET, în baza unor dovezi mai recente care ar putea rezulta într-o recomandare îmbunătățită ca urmare a viitoarelor meta-analize.

Introducere

Trauma face referire la evenimente care constituie o amenințare semnificativă (fizică, emoțională sau psihologică) la adresa siguranței victimei sau a celor dragi/prieteni și care sunt copleșitoare și șocante. Mulți indivizi expuși la evenimente traumatice experimentează o serie de reacții posttraumatice psihofiziologice, deși majoritatea dintre acestea intră în remisie spontan în aproximativ prima lună de la apariție (Rothbaum, Foa, Riggs, Murdock și Walsh, 1992; Nugent, Saunders, Williams, Hanson, Smith și Fitzgerald, 2009; Orcutt, Erickson și Wolfe, 2004). O serie de factori de risc și reziliență (precum vârsta, severitatea, durata și accesul la sprijin) pot influența remisia simptomelor. Dacă acestea persistă, ar putea îndeplini criteriile pentru unul sau mai multe diagnostice posttraumatice, cum ar fi Tulburarea Acută de Stres (ASD) sau Tulburarea de Stres Posttraumatic (PTSD). A 5-a ediție a Manualului de Diagnostic și Clasificare Statistică al Tulburărilor Mintale, DSM-5, (Asociația Americană de Psihiatrie, 2013), definește PTSD-ul ca fiind compus din patru categorii de simptome, incluzând amintiri intrusiv și recurente ale traumei, evitarea stimulilor asociați traumei, amorțeală și/sau modificări negative ale dispoziției sau gândurilor referitoare la traumă și schimbări în reactivitate și excitare. DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) a definit anterior PTSD-ul ca fiind compus din trei grupuri de simptome, și anume: evitarea și amorțeala, reexperimentarea evenimentului traumatic și hiper-excitarea. De notat, toate studiile incluse în revizuirea sistematică RTI-UNC care a servit drept bază de dovezi pentru acel raport, au utilizat criteriile din DSM-IV-TR sau versiunile anterioare, și sunt cele discutate pe parcursul acestui ghid.

În plus, simptomele pot varia de la relativ ușoare la total debilitante, descoperindu-se de asemenea faptul că generează un grad ridicat de vulnerabilitate pentru revictimizare și retraumatizare (vezi Duckworth și Follette, 2012 pentru o privire de ansamblu completă). Unii indivizi și populații au în special un risc crescut de a dezvolta simptome, iar diagnosticul este însoțit adesea de comorbidități, precum consumul și abuzul de substanțe, depresia, anxietatea, disocierea și tulburări disociative, tulburări de personalitate, psihoze, tulburări cognitive, violență față de sine și față de ceilalți, risc crescut de autovătămare non-suicidară și de sinucidere. Impactul psihosocial poate include lipsa de adăpost, sărăcia și încarcerarea.

Toti acești factori fac din PTSD o tulburare psihofiziologică și psihosocială complexă și dificil de tratat, sugerându-se necesitatea unor îndrumări suplimentare în scopul clarificării privind tratamentele considerate eficiente și pentru ce categorii de persoane.

În prezent, numeroase ghiduri de la diverse agenții și organizații profesionale recomandă câteva intervenții psihologice centrate pe traumă pentru tratarea tulburării de stres posttraumatic, majoritatea recunoscând de asemenea și unele beneficii ale mai multor tratamente medicamentoase. Ghidul prezent se distinge în mai multe moduri. Acesta urmează pe deplin și se bazează pe standardele stabilite de Institutul de Medicină (IOM) (acum Academia Națională de Medicină) al Academiei Naționale de Științe, Inginerie și Medicină, în scopul elaborării unor ghiduri de practică înalt calitative, independente și de încredere. (IOM, 2011a și 2011b). Recomandările și sugestiile de tratament se bazează pe analiza literaturii de specialitate privind tratamentul adulților cu PTSD, revizuită extensiv, sistematic și independent. Mai mult, membrii comisiei care au contribuit la prezentul document sunt parte a unui grup interdisciplinar format din profesii precum: psihologie, asistență socială, îngrijire primară și psihiatrie – incluzând de asemenea și membrii consumatori. În cele din urmă, ghidul atrage atenția și asupra potențialelor daune și poveri ale tratamentelor pentru PTSD, dar și a preferințelor pacientului ca parte a procesului.

Pe lângă aceste puncte forte, ghidul are și unele limitări. Lacunele din literatura empirică actuală referitoare la comparațiile dintre tratamente, evaluarea moderatorilor efectelor tratamentului, includerea participanților cu comorbidități, măsurarea potențialelor efecte adverse și poveri, dar și evaluarea rezultatelor importante și momentul măsurării acestora, trebuie abordate, cu scopul de a răspunde întrebărilor clinice fundamentale. În plus, îmbunătățirile metodologice care au ca obiectiv minimizarea uzurii/ abandonului, reducerea datelor lipsă, asigurarea certitudinii suficiente a dovezilor, ar spori calitatea constatărilor și, implicit, a concluziilor care pot fi trase.

În cele din urmă, comisia nu a dispus de datele necesare pentru a face recomandări în privința unor tratamente în uz, întrucât acestea provin din modalități de practică de cercetare non-RCT, ori, calitatea bazei de cercetare nu a fost supusă nivelului de evaluare critică a unei revizui sistematice.

Scopul comisiei în dezvoltarea acestui ghid a fost acela de a facilita un proces de judecată și de luare a deciziilor colectiv, centrat pe transparența, astfel încât cititorii interesați să poată aprecia în mod corespunzător raționamentul recomandărilor făcute ca răspuns la dovezile obținute din revizuirea sistematică. De asemenea, este admis faptul că acest ghid poate oferi o bază în ceea ce privește stabilirea unor întrebări cheie pentru viitoarele revizui sistematice,

care să conducă la recomandări actualizate privind tratamentele eficiente pentru PTSD. În sfârșit, trebuie accentuat faptul că un astfel de ghid de practică clinică are la baza cele mai bune dovezi disponibile la momentul respectiv și nu ar trebui să fie interpretat ca un standard de îngrijire sau prescriere a unui curs specific de tratament.

Proces si Metoda

La început, membrii comisiei au discutat o serie de rezultate relevante, și au determinat, printr-un sondaj Delphi modificat, care dintre acestea sunt critice în decizia de a recomanda sau nu un tratament. Comisia a decis că ameliorarea simptomelor de PTSD, și daunele grave/efectele adverse, au fost cele mai critice rezultate, în timp ce remisia (dispariția simptomelor), pierderea diagnosticului de PTSD, calitatea vieții, dizabilitatea sau afectarea funcțională, prevenirea sau ameliorarea comorbidităților medicale sau psihiatrice, evenimentele adverse care conduc la retragere (întreruperea tratamentului), alte evenimente adverse și poveri, au fost importante, însă nu critice.

Baza principală de dovezi pentru prezentul ghid a fost revizuirea sistematică, *Tratamente Psihologice și Farmacologice pentru Adulții cu Tulburare de Stres Posttraumatic (PTSD)* (Jonas et al., 2013) produs de Research Triangle International- Centrul de Practică Bazat pe Dovezi al Universității din Carolina de Nord (RTI-UNC EPC), care a urmat protocolul dezvoltat de către Institutul de Medicină (2011b) pentru efectuarea revizuirilor sistematice. Revizuirea sistematică transparentă și cuprinzătoare, a abordat tratamentele psihologice și farmacologice pentru PTSD. Studiile incluse în revizuirea sistematică au inclus eşantioane care, în ansamblu, au fost mult diversificate în ceea ce privește genul, rasa, etnia și tipul de traumă.

Comitetul de Conducere Consultativ al APA pentru Dezvoltarea Ghidurilor de Practică Clinică (ASC) a lansat un apel referitor la nominalizarea membrilor comisiei (inclusiv auto-nominalizare) pentru persoanele fizice dintr-o varietate de medii (consumatori, psihologie, asistență socială, psihiatrie, medicină generală) care au cunoștințe în domeniul tratamentului sau expertizei metodologice. Conflictele de interes (financiare și nefinanciare) au fost luate în considerare și gestionate atât în timpul selectării membrilor comisiei, cât și pe tot parcursul procesului de elaborare a ghidului. Membrii au fost rugați să completeze un formular COI (vezi Anexa J), care a fost revizuit de personalul APA și de membrii ASC înainte ca aceștia să fie numiți

în Comisia de Elaborare a Ghidului. În plus, la prima întâlnire față în față, li s-a cerut să comunice detaliile înscrise în formularele lor, celorlalti membri și să-și actualizeze declarația anual sau în funcție de necesități și să o prezinte personalului pentru revizuire.

Comisia a luat în considerare patru factori în momentul redactării recomandărilor: 1) puterea generală a probelor; 2) echilibrul dintre beneficii și daune/poveri; 3) valorile și preferințele pacientului; și 4) aplicabilitate. Pe baza interacțiunii dintre acești factori, comisia a făcut, în favoarea sau împotriva fiecărui tratament, o recomandare fermă sau condiționată, sau o declarație afirmând că nu există suficiente dovezi pentru a putea face o recomandare pro sau contra. Comisia a folosit un instrument numit *tabel de decizie* pentru a-și documenta procesul decizional cu privire la fiecare recomandare. Copii ale acestor tabele sunt disponibile în Anexa D.

Discuție

Pentru tratarea adulților cu PTSD, prezentul ghid recomandă cu tărie terapia cognitiv-comportamentală (CBT), terapia de procesare cognitivă (CPT), terapia cognitivă (CT) și terapia de expunere prelungită (PE), și sugerează utilizarea psihoterapiei eclectice scurte (BEP), a terapiei de desensibilizare și reprocesare prin mișcări oculare (EMDR) și a terapiei de expunere narativă (NET). Aceste recomandări sunt în mare măsură, însă nu în totalitate, în concordanță cu cele ale altor organizații. Prezentul ghid sugerează, de asemenea, utilizarea fluoxetinei, paroxetinei, sertralinei și venlafaxinei. Aceste recomandări vin în completarea recomandărilor farmaceutice ale altor organizații. Deși unele psihoterapii (CBT, CPT, CT, PE) au primit recomandări puternice, întrucât nu și tratamentele farmaceutice, comisia nu face recomandări în ceea ce privește utilizarea psihoterapiei înaintea ori în locul medicamentelor, și nu folosește termenul de „prima linie” de tratament, deoarece nu au fost obținute dovezi suficiente din revizuirea sistematică cu privire la comparația între psihoterapie și medicamente în tratamentul pentru PTSD. Implicațiile acestei distincții este aceea că eficacitatea psihoterapiilor nu poate fi comparată cu cea a farmacoterapiilor din cauza modalităților distincte ale condițiilor de control. Tăria recomandărilor comisiei pentru toate intervențiile depinde, într-o oarecare măsură, de amploarea efectului benefic (adică, dimensiunea efectului). Totuși, calibrul efectului într-un studiu poate fi influențat de tipul de comparație utilizată în proces. Deoarece toate studiile de medicamente au folosit *placebo* pentru măsurarea efectelor, în timp ce psihoterapia nu a făcut-o (și nu a putut...) astfel că nu au existat suficiente dovezi privind comparația directă a celor

două tipuri de tratamente, comisia nu a făcut nicio recomandare cu privire la eficacitatea psihoterapiei în comparație cu tratamentul medicamentos. Judecata clinicianului și preferințele pacientului (dar și răspunsul pacientului atât la psihoterapie, cât și la psihofarmacologie) sunt toți factori importanți în deciderea cursului de tratament.

Eterogenitatea efectelor tratamentului (efectele de subgrup) a fost evaluată în Revizuirea Sistematică RTI-UNC. Autorii săi au concluzionat că dovezile cercetării au fost insuficiente pentru a determina eterogenitatea efectelor tratamentului pentru numeroasele subgrupuri examinate. Membrii comisiei de dezvoltare a ghidului actual au fost de acord că studiile randomizate incluse în revizuire nu abordează suficient problematica căror tratamente sunt cele mai bune pentru fiecare categorie de pacienți, aceasta constituind o importantă tematică de cercetare care necesită examinare ulterioară.

Generalizarea (aplicabilitatea) constatărilor revizuirii sistematice la populația generală, presupune ca magnitudinea și direcția unui efect al tratamentului, observate în cadrul studiilor, să fie similare cu magnitudinea și direcția acestuia, manifestate la populația externă. Absența generalizabilității apare atunci când există eterogenitate a efectelor tratamentului (de exemplu, în funcție de sex, etnie, tip de traumă sau alți factori semnificativi) și când există diferențe între distribuția acestor caracteristici în eșantioanele incluse în revizuirea sistematică și populația externă. Autorii Revizuirii Sistematice RTI-UNC au concluzionat că dovezile sunt insuficiente „pentru a stabili dacă constatățile sunt aplicabile tuturor celor cu PTSD sau dacă sunt aplicabile doar anumitor grupuri” și de asemenea, insuficiente privind existența efectelor de subgrup. Bazându-se parțial pe această concluzie, membrii comisiei APA nu au ajuns la un consens cu privire la generalizabilitatea constatărilor revizuirii sistematice, reflectând diferențe de opinie găsite în literatura de specialitate cu privire la condițiile necesare demonstrării generalizabilității (Post, de Beer și Guyatt, 2013; Rothwell, 2005). Unii dintre membrii comisiei consideră că, în fața dovezilor insuficiente, lipsa posibilității de generalizare la toate subgrupurile ar trebui presupusă. Alții cred că, în ciuda dovezilor insuficiente cu privire la generalizabilitate, sau a argumentelor teoretice puternice care sugerează efectele eterogene ale tratamentului, aplicabilitatea la majoritatea subgrupurilor ar trebui presupusă. Membrii comisiei sunt de acord, totuși, că examinarea eterogenității efectelor tratamentului cu ajutorul unor eșantioane diverse, ar trebui să fie prioritară în cercetările viitoare.

Membrii GDP care fac parte din comunitate, au dezvăluit ceea ce ei au considerat a fi valori și preferințe fundamentale pentru pacient, în cursul tratamentului pentru PTSD. Acestea includ aspecte precum: a avea un psihoterapeut care este conștient și informat cu privire la traumă, care oferă informații referitoare la tratament, îi învață strategii de a face față, lucrează dintr-o abordare personalizată și are în vedere diferențele culturale și socio-demografice. De asemenea, clinicienii din comisie și-au împărtășit opiniile în privința valorilor și preferințelor generale ale pacienților, constatate de-a lungul experienței lor în furnizarea de tratamente. Ei au descoperit variații în preferințele pacienților asupra terapiilor centrate pe traumă, în multe cazuri preferând psihoterapia în detrimentul medicamentelor (deși o minoritate preferă medicamentele) și unele persoane care nu preferă niciun tratament. Mulți caută tratamente pe termen scurt, dorind ameliorarea semnificativă a simptomelor și atenuarea suferinței lor. Clinicienii și membrii comunității au raportat, de asemenea, că pacienții doresc să dețină informații cu privire la tratament, apreciază terapeuții care sunt sensibili din punct de vedere cultural, și au preferințe diverse în ceea ce privește intensitatea și ritmul tratamentului. O întrebare deschisă este aceea dacă preferința pacientului pentru un tratament anume variază în funcție de furnizorul acestuia, în sensul în care pacientul ar alege un terapeut capabil să ofere tratamentul preferat ori s-ar decide asupra unui tratament preferat în funcție de ceea ce furnizorul este capabil să ofere.

Pentru a implementa eficient intervențiile, trebuie să se țină cont de o serie de aspecte, inclusiv consimțământul informat și rolul factorilor ce țin de pacient și al factorilor relaționali în cadrul tratamentului. Consimțământul informat face referire la furnizarea informațiilor referitoare la tratamentele disponibile înaintea începerii tratamentului, și asistarea pacientului în procesul decizional. Consimțământul informat include discuții și/sau material scris privind procesul și procedurile implicate, eficacitate și raportul dintre riscuri și beneficii, precum și cerințe emoționale și practice asociate. În al doilea rând, există un corp de literatură care a demonstrat o asociere între factorii ce țin de pacient și de relația pacient-terapeut (uneori denumiți „factori comuni”), factorii relaționali, și rezultatele tratamentului. Acești factori includ lucruri precum stilul de coping al pacientului, așteptările cu privire la schimbare, empatia terapeutului și colaborare. Clinicienii sunt încurajați să țină cont de acești factori atunci când implementează tratamente recomandate.

Alte aspecte referitoare la tratament ce trebuie luate în considerare includ operarea terapeutului dintr-o abordare informată pe traumă⁴ și aprecierea de către acesta a rolului problemelor privind diversitatea socio-economică, culturală, contextuală, sau de altă natură. Acestea pot influența dacă pacienții consideră că acțiunile și recomandările terapeutului sunt inteligibile, utile și de încredere. Ele pot avea, de asemenea, un impact direct asupra modului de desfășurare a tratamentului. În cele din urmă, deși monitorizarea simptomelor în timpul tratamentului poate oferi o perspectivă asupra progresului și a obiectivelor de tratament, fiind și un instrument îndrumător atunci când este necesară ajustarea tratamentului, este încă neclar dacă această monitorizare îmbunătățește rezultatele pacienților.

Deși dovezile descoperite în urma cercetării cu privire la eficacitatea anumitor psihoterapii și tratamente farmacologice pentru adulții cu PTSD, sunt puternice, multe alte tratamente sunt utilizate sau sunt în curs de dezvoltare, existând încă lacune semnificative în literatura de specialitate. Acestea includ lipsa studiilor randomizate controlate (RCTs) privind tratamentele inovative, eficacitatea comparativă a tratamentelor atât psihologice și farmacologice, cât și combinații ale diferitelor tipuri de tratamente, influențele subgrupurilor, aplicabilitatea constatărilor la pacienții cu comorbidități, preferințele pacientului asupra modalității de tratament și impactul tratamentului asupra obiectivelor importante centrate pe nevoile pacientului, cum ar fi calitatea vieții, efectele tratamentului pe termen lung, efecte adverse și daune posibile, precum și alte rezultate care nu sunt ușor cuantificabile, cum ar fi vătămarea morală, reglarea emoțională, identitatea și cunoașterea de sine, dar și capacitatea de a forma relații intime.

În plus față de lacunele de cercetare notate, există și alte preocupări metodologice privind multe dintre studiile existente centrate pe tratamentele pentru PTSD, care ar trebui abordate în cercetările viitoare. Concret, comisia recomandă ca anchetatorii să proiecteze studii care să minimizeze uzura, să identifice motivele pentru uzură/abandon, să reducă datele lipsă și să incorporeze metode riguroase de a gestiona lipsa datelor, precum imputarea multiplă sau probabilitatea maximă. Studiile viitoare ar trebui să raporteze cât de recentă este trauma, să

⁴ Abordări de tratament care se concentrează direct pe detaliile evenimentului (evenimentelor)/experienței (experiențelor) traumatice în scopul ajutării pacientului în procesarea cognițiilor, emoțiilor, reacțiilor somatice și/sau amintirilor asociate traumei. În teorie, o dată ce acestea sunt procesate de către pacient suficient pentru a se ajunge la un punct de rezolvare, finalizare ori schimbare de perspectivă, simptomele traumei ar trebui să se atenueze sau să intre în remisie.

abordeze potențialul existenței efectelor de loialitate a cercetătorului, să ofere o evaluare pe termen lung a rezultatelor (simptome PTSD și alte rezultate) și să includă eșantioane suficient de mari pentru a minimiza potențialul apariției unor dezechilibre în ceea ce privește covariabilele. Studiile viitoare ar trebui să mențină, de asemenea, practicile metodologice riguroase care au fost utilizate în mod obișnuit în cercetările anterioare, cum ar fi evaluarea fidelității tratamentului.

Membrii comisiei aplaudă dezvoltatorii tratamentelor și organizațiile profesionale naționale și internaționale pentru eforturile depuse în proiectarea și implementarea studiilor asupra tratamentelor pentru PTSD. Comisia sprijină, de asemenea, eforturile continue de cercetare a procesului care stă la baza traumei și a efectelor acesteia, atât în general, cât și specific indivizilor care au suferit traume. Membrii comisiei speră de asemenea că îmbunătățirile metodologice sugerate vor conduce la îmbunătățirea iterațiilor viitoare ale prezentului ghid și vor continua să ușureze suferința persoanele cu PTSD.

Acest document va fi revizuit în termen de cinci ani de la adoptarea sa ca politică. O decizie cu privire la desconsiderarea, actualizarea sau revizuirea documentului va fi luată la acel moment.

A se vedea Anexa E pentru definițiile termenilor utilizați în acest ghid.

Ghid de Practică Clinică Pentru Tratamentul Adulților cu Tulburare de Stres Posttraumatic (PTSD)

Asociația Americană de Psihologie

Comisia de Elaborare a Ghidului Pentru Tratamentul Adulților cu PTSD

Domeniul de Aplicare al Documentului: Ce Abordează Ghidul și Ce Nu Abordează

Scopul acestui ghid este de a oferi recomandări privind tratamentul adulților cu tulburare de stres posttraumatic (PTSD). Acest ghid se bazează pe o revizuire sistematică a dovezilor privind tratamentul PTSD: *Tratamente psihologice și farmacologice pentru Adulți cu tulburare de stres posttraumatic (PTSD)*, sponsorizată de Agenția Pentru Cercetarea Sănătății și Calitate (AHRQ)⁵ și condusă de Research Triangle Institute - Centrul de Practică Bazat pe Dovezi al Universității din Carolina de Nord (RTI-UNC EPC) (Jonas, Cusack, Forneris, Wilkins, Sonis, Middleton, et al., 2013). Utilizatorii vizați includ psihologi, alte persoane din domeniul sănătății și sănătății mintale, consumatori, familii ale consumatorilor, studenți/programe de formare, dezvoltatorii politicilor și publicul larg.

Ghidul abordează următoarele Întrebări Cheie:

1. Care este eficacitatea tratamentelor psihologice și medicamentoase pentru adulții cu PTSD, comparativ cu niciun tratament sau cu tratamentele inactive?
2. Care este eficacitatea lor comparativă (tratamente psihologice în comparație cu alte tratamente psihologice, tratamente medicamentoase în comparație cu alte tratamente medicamentoase, și tratamente psihologice în comparație cu tratamente medicamentoase)?
3. Ce tratamente funcționează cel mai bine pentru fiecare categorie de pacienți? Cu alte cuvinte, sunt efectele tratamentului influențate de caracteristicile pacientului sau tipul de traumă?

⁵ Agenția pentru Cercetare și Calitate în Sănătate (Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ) are ca obiectiv producerea unor dovezi care să faciliteze o îngrijire a sănătății mai sigură, de o calitate superioară, mai accesibilă, mai echitabilă și la un preț accesibil, și să lucreze în cadrul Departamentului de Sănătate și Servicii Umane al U.S., precum și cu alți parteneri, pentru a se asigura că dovezile sunt înțelese și utilizate.

4. Influențează efectele adverse grave ale tratamentelor, ori preferințele pacientului, tratamentul recomandat?

Ghidul nu abordează următoarele:

1. Tratamente complementare ori alternative, cum ar fi yoga sau acupunctura. Întrucât ghidul prezent a avut la bază o revizuire sistematică, care nu a inclus studii concentrate exclusiv pe abordări complementare și alternative, tratarea tulburării de stres posttraumatic cu aceste tipuri de intervenții depășește domeniul de aplicare al acestui ghid.
2. Screening în privința expunerii la traume psihologice, screening asupra prevalenței și asupra simptomelor de PTSD, evaluarea comorbidităților (de exemplu, ideatie suicidară, intenție sau acțiuni), monitorizarea răspunsului la tratament, urmărirea după încheierea tratamentului sau cadrul în care are loc tratamentul. Toate acestea sunt elemente cheie în îngrijirea pacienților expuși la traume sau diagnosticați cu PTSD, însă sunt dincolo de domeniul de aplicare al prezentului ghid.
3. PTSD-ul sub prag. Studiile în care deținerea unui diagnostic formal de PTSD nu a reprezentat o condiție pentru includerea participanților, nu au fost incluse în revizuirea sistematică RTI-UNC.
4. Prevenirea PTSD-ului. Eficacitatea intervențiilor, cum ar fi debriefing-ul, care sunt concepute pentru a reduce riscul de dezvoltare a simptomelor de PTSD în rândul persoanelor expuse la traume, dar care nu au fost diagnosticate cu PTSD, nu au fost evaluate. RTI-UNC EPC a efectuat într-adevăr o analiză sistematică separată cu privire la prevenția PTSD-ului în rândul persoanelor expuse la traume, însă ghidul actual, dedicat doar tratamentului, nu și prevenirii, nu s-a bazat pe constatările din acea revizuire sistematică.
5. Tratamentul copiilor cu PTSD. Comisia are în vedere crearea unui ghid separat care să abordeze tratamentul copiilor diagnosticați cu PTSD. RTI-UNC EPC a efectuat două revizuii sistematice privind tratamentul afecțiunilor asociate traumelor în cazul copiilor (de la naștere până la 14 ani). Una dintre acestea s-a concentrat asupra intervențiilor de tratament în afecțiunile asociate maltratării și violenței în familie (inclusiv abuzul asupra copiilor), iar cealaltă revizuire s-a concentrat pe intervenții

de tratament pentru afecțiunile asociate altor traume, în afara maltratării și violenței în familie.

Grupul de experți a decis să nu includă în raportul actual referințe cu privire la tratamentul copiilor cu PTSD, ori să publice un ghid separat care să abordeze această tematică, deoarece majoritatea studiilor cu privire la astfel de intervenții, au fost evaluate ca având dovezi incerte sau insuficiente/foarte incerte.

După cum s-a menționat într-una dintre revizuri, „Principala noastră constatare a fost că literatura de specialitate din acest domeniu este surprinzător de limitată din cauza numeroaselor lacune substanțiale și metodologice.” Membrii comisiei au hotărât că nu ar fi înțelept să elaboreze un ghid care să nu includă recomandări substanțiale pentru majoritatea intervențiilor, din cauza dovezilor insuficiente.

6. Doza, momentul sau durata tratamentelor pentru adulții cu PTSD. Toate aceste elemente pot influența rezultatul tratamentului, dar revizuirea sistematică care a constituit baza acestui ghid nu a furnizat suficiente informații pentru a face recomandări susținute de dovezi cu privire la acești factori. Cu toate acestea, în acest document este inclus un tabel (Anexa B) care arată cantitatea dozei, momentul și durata tratamentelor utilizate în studiile randomizate, care au fost incluse în revizuirea sistematică după care comitetul face recomandările.
7. Costurile tratamentelor. Costurile de tratament nu au fost luate în considerare în formularea recomandărilor de către comisie.

Mai jos, în Tabelul 1, se găsește un rezumat al recomandărilor. Recomandări mai detaliate sunt prevăzute în tabelul 5.

Tabelul 1. *Rezumatul Recomandărilor Comisiei de Dezvoltare a Ghidurilor APA Pentru Tratatamentul PTSD.*

Psihoterapie	Puterea Recomandării
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă cu tărie clinicienilor să ofere una dintre următoarele psihoterapii/intervenții (enumerate alfabetic): • terapia cognitiv-comportamentală (CBT)⁶ • terapia de procesare cognitivă (CPT) • terapia cognitivă (CT) • terapia de expunere prelungită (PE)	PUTERNICĂ
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează clinicienilor să ofere una dintre următoarele psihoterapii/intervenții (enumerate alfabetic): • terapie eclectică scurtă (BEP) • desensibilizare și reprocesare prin mișcări oculare (EMDR) • terapie de expunere narativă (NET)	CONDIȚIONATĂ
Pentru pacienții adulți cu PTSD, nu există dovezi suficiente pentru a sfătui în favoarea ori împotriva oferirii de către clinicieni a următoarelor psihoterapii/intervenții (enumerate alfabetic): • Relaxare (RX) • Căutarea Securității (SS)	INSUFICIENTĂ
Farmacoterapie	
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează clinicienilor să ofere una dintre următoarele (enumerate alfabetic): • fluoxetină • paroxetină • sertralină • venlafaxină	CONDIȚIONATĂ
Pentru tratamentul adulților cu PTSD, nu există dovezi suficiente pentru a sfătui în favoarea ori împotriva oferirii de către clinicieni a următoarelor medicamente (enumerate alfabetic): • risperidonă • topiramat	INSUFICIENTĂ
Eficacitate Comparativă:	
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă clinicienilor să ofere fie terapia de expunere prelungită, fie terapia de expunere prelungită plus restructurare cognitivă atunci când ambele sunt luate în considerare.	PUTERNICĂ

⁶ Analiza RTI UNC se referă la aceasta ca terapie cognitiv-comportamentală mixtă. CBT-Mixtă este o categorie incluzând intervenții care utilizează aspecte ale CBT ce nu se încadrează perfect în celelalte categorii CBT. Acesta va fi denumită în prezentul document ca CBT.

Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă clinicienilor să ofere fie venlafaxină ER fie sertralină, atunci când ambele sunt luate în considerare ⁷ .	PUTERNICĂ
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează clinicienilor să ofere cu prioritate terapia cognitiv-comportamentală, față de relaxare atunci când sunt luate în considerare atât terapia cognitiv-comportamentală, cât și relaxarea.	CONDIȚIONATĂ
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează clinicienilor să ofere cu prioritate terapia de expunere prelungită față de relaxare atunci când sunt luate în considerare atât terapia de expunere prelungită, cât și relaxarea.	CONDIȚIONATĂ
Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia concluzionează că nu sunt suficiente dovezi pentru a sfătui în favoarea ori împotriva oferirii Căutării Siguranței în locul intervențiilor active.	INSUFICIENTĂ

Aceste recomandări și acest ghid de practică clinică nu au fost redactate în scopul stabilirii unui standard de îngrijire, ci, mai degrabă, ca un ghid general privind practicile terapeutice considerate superioare. Un ghid de practică clinică poate facilita luarea deciziilor, atât pentru furnizor, cât și pentru pacient.

⁷ Recomandarea în privința comparației între venlafaxină ER și sertralină este diferită de recomandarea referitoare la Căutarea Siguranței vs intervenții active, chiar dacă există dovezi moderate în cazul ambelor comparații care sugerează că nu există diferențe între cele două tratamente comparate (adică venlafaxină ER vs sertralină și Căutarea Siguranței vs. intervenții active). Motivul pentru care recomandările sunt diferite pentru venlafaxină ER vs sertralină față de Căutarea Siguranței vs intervenții active este acela că, comisia a făcut o recomandare condiționată pentru venlafaxină comparativ cu nicio intervenție și o recomandare condiționată pentru sertralină comparativ cu nicio intervenție, dar nu a făcut nicio recomandare pentru Căutarea siguranței comparativ cu nicio intervenție sau controalele active comparativ cu nicio intervenție, deoarece au existat dovezi insuficiente/foarte scăzute. Cu alte cuvinte, comisia a considerat că, întrucât au existat dovezi că atât venlafaxina, cât și sertralina și-au demonstrat eficacitatea comparativ cu intervenția inactivă, a fost rezonabil să se recomande oricare dintre tratamente atunci când ambele sunt luate în considerare. Cu toate acestea, deoarece nici Căutarea Siguranței, nici controalele active nu au demonstrat eficacitate comparativ cu nicio intervenție, comisia a concluzionat că dovezile au fost insuficiente pentru a recomanda în favoarea sau împotriva unuia dintre aceste tratamente.

INTRODUCERE ÎN TEMATICA ABORDATĂ

Context și Justificare: Domeniul de Aplicare al Problemei

Definiția traumei. Conform celei de-a 5-a ediții a Manualului de Diagnostic și Clasificare Statistică a Tulburărilor Mintale, DSM-5, (Asociația Americană de Psihiatrie, 2013), expunerea la evenimentele traumatice poate avea loc în unul sau mai multe moduri: 1) experiență directă; 2) ca și martor, prezent; 3) aflarea faptului că un membru al familiei sau o altă persoană apropiată a trecut printr-un eveniment(eventimente) traumatic(e). 4) expunerea repetată sau extremă la detaliile aversive ale evenimentului/eventimentelor traumatice (incidență frecventă în randul echipajelor de intervenție primară și a echipajelor de urgență). *Trauma* se referă la evenimentele sau experiențele șocante și copleșitoare, care implică de obicei o amenințare majoră la adresa integrității fizice, emoționale sau psihologice, și la bunăstarea victimei/victimelor, a celor dragi și a prietenilor (precum și altora). Apariția sa inițială este de obicei bruscă și neașteptată, aceasta putând fi un eveniment unic. În unele cazuri, după primul incident, poate să reapară fie pe termen scurt, fie intermitent, ori poate apărea în mod regulat sau prelungit până în punctul în care devine continuă și cronică. Exemple de evenimente traumatice includ: luptă militară, acte teroriste; accidente de motociclete și alte accidente; dezastre și accidente naturale sau cauzate de oameni, moarte subită sau violentă a celor dragi; violență interpersonală, cum ar fi împușcături în masă, agresiuni și abuz fizic, sexual și emoțional; separări traumatice și alte pierderi semnificative (inclusiv neglijență și abandon); luare de ostatici; tortură; robie; și anumite tipuri de dizabilități, boală și tratament medical, în special în cazul afecțiunilor care pun viața în pericol. Definiția traumei psihologice a fost dezbătută pe scară largă, iar descrierea unui eveniment traumatic în *DSM* (cunoscut sub numele de Criteriul A) a trecut prin numeroase revizuri (Weathers & Keane, 2007). Din pricina variațiilor în ceea ce privește magnitudinea, complexitatea, intensitatea, frecvența și durata potențialilor stresori, experții în sănătate mintală au făcut eforturi pentru a crea o definiție pe deplin inclusivă a traumei.

Cercetările epidemiologice au demonstrat faptul că evenimentele traumatice sunt frecvente în randul populației, astfel că majoritatea oamenilor vor experimenta un eveniment cu potențial traumatic la un moment dat în viață (Breslau și Kessler, 2001; Copeland, Keeler, Angold și Costello, 2007; Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes și Nelson, 1995; McLaughlin,

Koenen, Hill, Petukhova, Sampson, Zaslavsky și Kessler, 2013). În momentul întâmplării ori la scurt timp după aceea, trauma cauzează în general reacții fiziologice și psihologice la stres, care sunt copleșitoare și exclud sau pun cu mult la încercare capacitatea individului de a face față. Reacțiile post-traumatice ale indivizilor au un grad de variabilitate ridicat, variind de la cei care sunt foarte rezilienți – resimțind o suferință emoțională minoră ori inexistentă -- la cele care sunt relativ ușoare și de scurtă durată, la cele majore, cronice și puternic debilitante. Pot apărea tulburări de sănătate atât medicală, cât și mintală (Bonanno, 2004). Trauma îi poate afecta și pe alții, în afară de victima(ele) principală(e), cum ar fi, rude/cei dragi, primii respondenți, terapeuți și alte ajutoare, precum și alte persoane care pot fi afectate indirect (Bedger, Royse și Craig, 2008; Hojat, 2007; Hojat, Gonnella, Nasca, Mangione, Vergare și Magee, 2002; Huddleston, Paton și Stephens, 2006; McLean, Wade și Encel, 2003; Pearlman & Saakvitne, 1995; Schauben & Frazier, 1995). Astfel, impactul traumei poate fi variat și destul de neuniform.

Reacții și Diagnostice Posttraumatice. Marea majoritate a persoanelor expuse la evenimente cu potențial traumatic, experimentează *reacții* posttraumatice, cum ar fi amintirile intruzive asociate evenimentului sau excitarea autonomă (de exemplu, dificultăți de concentrare, hiper-altertă, creșterea activării fiziologice și reactivitate) în primele ore sau zile de la evenimentul traumatic. Majoritatea reacțiilor dispar spontan în aproximativ o lună, pe măsură ce individul le procesează și acceptă ceea ce s-a petrecut (Rothbaum, Foa, Riggs, Murdock și Walsh, 1992; Nugent, Saunders, Williams, Hanson, Smith și Fitzgerald, 2009; Orcutt, Erickson și Wolfe, 2004). Cu toate acestea, în unele cazuri, reacțiile persistă, unele devenind *simptome* clinice care îndeplinesc, conform *DSM-5*, criteriile pentru unul sau mai multe diagnostice posttraumatice, (Marshall, Olfson, Hellman, Blanco, Guardino și Struening, 2001). În perioada ulterioară traumei (variind între două zile și o lună), aceste simptome pot îndeplini criteriile pentru Tulburarea de Stres Acut (ASD). Apoi, dacă acestea durează mai mult de o lună, pot îndeplini criteriile pentru PTSD. Potrivit *DSM-5*, „Caracteristica esențială a PTSD-ului este dezvoltarea unor simptome caracteristice în urma expunerii la unul sau mai multe evenimente traumatice” (American Psychiatric Association, 2013; p. 274). În plus, „Simptomele PTSD și predominanța relativă a diferitelor simptome poate varia în timp.... Recurența și intensificarea simptomelor pot avea loc ca răspuns la amintiri asociate traumei inițiale, factori de stres din viața de zi cu zi sau alte evenimente traumatice experimentate recent” (Asociația Americană de

Psihiatrie, 2013; p. 277). Se poate produce o întârziere de luni sau chiar ani, înainte de îndeplinirea pe deplin a criteriilor de diagnostic (PTSD cu „expresie întârziată”).

În *DSM-5*, Tulburarea de Stres Posttraumatic a fost mutată dintr-o tulburare de anxietate bazată pe frică, într-o nouă categorie intitulată „Tulburări Legate de Traumă și Stres”. PTSD-ul, așa cum este definit acum în *DSM-5*, este caracterizat de patru grupuri principale de simptome: (1) amintiri recurente, involuntare și intrusive ale evenimentului, (2) evitarea stimulilor asociați traumei, (3) modificări negative a cognițiilor ori a stărilor de spirit asociate evenimentului, sau amorțeală (sau ambele), și (4) modificări ale excitației și reactivității, inclusiv o sensibilitate crescută la potențiale amenințări, spre deosebire de cele trei grupuri de simptome descrise în versiunea anterioară, *DSM-IV-TR* (Asociația Americană de Psihiatrie, 2000) și anume: (1) reexperimentare, (2) evitare și amorțeală și (3) hiperexcitare. În plus, s-a descoperit acum și un subtip disociativ (Friedman, Resick, Bryant și Brewin, 2011), a cărui prevalență pare a fi observată la 12-30% dintre indivizii care îndeplinesc criteriile pentru PTSD, și care presupune un model unic de activare a creierului ca răspuns la semnale asociate traumei (PTSD hipoexcitat/ supramodulat emoțional (disociativ) și hiperexcitat/ submodulat emoțional (Miller, Wolf & Keane, 2014). Este important de precizat faptul că toate studiile incluse în Analiza Sistematică RTI-UNC, care au servit drept sursă pentru acest raport, au utilizat fie *DSM-IV-TR*, fie criteriile menționate în manualele *DSM* anterioare, acestea fiind discutate pe parcursul acestui ghid.

Tulburarea de stres posttraumatic este asociată cu dereglarea emoțională, variind de la o reactivitate crescută (amintiri intruzive, flashback-uri, răspunsuri de tresărire exagerată, hipervigilență și senzație de retrăire a traumei) până la detașare și blocaj emoțional (adică, amorțeală, alexitimie și disociere), precum și oscilarea între cele două (American Psychiatric Association, 2013; Dalgliesh & Power, 2004; Herman, 1992; Rasmussen & Shalev, 2014). De asemenea, implică și activare fiziologică/ hiperexcitare și hipervigilență, modificări ale cognițiilor și credințelor asupra propriei persoane și asupra celorlalți - inclusiv alienarea și neîncrederea, îndoieli spirituale și morale, și dificultăți în a găsi un sens. Cercetările documentează din ce în ce mai mult faptul că, atunci când o traumă are loc și se repetă pe parcursul copilăriei, are potențialul de a crea tulburări de atașament și dezvoltare într-o serie

de domenii majore ale vieții, acestea adaugându-se simptomelor clasice de PTSD (denumit PTSD complex [Herman, 1992] sau Tulburare de Traumă de Dezvoltare [van der Kolk, 2005]).⁸

PTSD-ul duce adesea la adaptări secundare (dezadaptive) la traumă și/ sau ca mijloace de a face față acesteia și de a atenua durerea fizică și emoțională/existențială. Acestea pot include punerea în stiații cu risc crescut la adresa siguranței și bunăstării proprii și a celorlalți (adică, risc de sinucidere și auto-rănire, expunerea la pericol fizic, violență și abuz față de și din partea altora, și asumarea unor riscuri sexuale); o serie de dependențe de substanțe și comportamente; vătămare fizică, afecțiuni medicale și boli (precum și obligațiile asociate tratamentului și costurile medicale); stres relațional și dispute (cum ar fi dificultatea de a se implica în relații și de a menține relații intime și de încredere, ori dificultăți asociate sarcinii de a fi părinte), precum și dificultăți sociale (American Psychiatric Association, 2013; Dalgliesh & Power, 2004; Herman, 1992a; Rasmussen & Shalev, 2014). Multe persoane cu PTSD au o capacitate scăzută de funcționare la locul de muncă ori la școală (deși unele sunt exemplare, folosindu-se de muncă ca mijloc de a se menține detașați de traumă sau de a face față simptomelor continue ori intermitente asociate traumei). Ca urmare, ei pot avea rezultate educaționale și economice reduse din cauza șomajului, pierderea locului de muncă, furie, dificultăți de relaționare cu figurile de autoritate și implicarea în infracțiuni. Studiile epidemiologice au constatat, de asemenea, că un procent ridicat din randul indivizilor diagnosticați cu PTSD suferă de comorbidități mentale, în special abuz de substanțe, anxietate sau tulburări depresive majore, și au un risc crescut de a dezvolta o varietate de alte probleme de sănătate mintală și probleme de sănătate/medicale, probleme sociale, și moarte timpurie (Felitti & Anda, 2010). Toate aceste simptome ale PTSD-ului și manifestările sale diverse îl fac o provocare, adesea fiind chinuitor pentru persoanele diagnosticate. Este, de asemenea, un diagnostic dificil de tratat. În ultimele decenii, numeroase abordări și modalități de tratament psihosocial și farmacologic au fost dezvoltate, toate având ca scop ameliorarea simptomelor; în consecință, este nevoie urgentă de profesioniști în domeniul sănătății mintale și ca publicul să

⁸ PTSD-ul complex a fost subiectul unor dezbateri profesionale continue de la introducerea sa de către Herman (1992). A fost inclusă ca o caracteristică asociată a PTSD-ului în DSM-IV și mai apoi în DSM-5, iar diagnosticul revizuit de PTSD în DSM-5 cuprinde mai multe criterii dintre cele asociate cu PTSD-ul complex. PTSD-ul complex va fi probabil inclus în următoarea ediție a *Clasificării Internaționale a Bolilor* (ICD-11) de către Organizația Mondială a Sănătății ca diagnostic de sine stătător, așadar este inclus în acest document.

discearnă ceea ce se cunoaște și ce nu se cunoaște despre aceste tratamente, ce este eficient și pentru cine.

Ghiduri disponibile pentru tratamentul PTSD-ului: Până în prezent, numeroase agenții și organizații profesionale au revizuit studiile disponibile privind diferitele abordări de tratament pentru PTSD, în scopul dezvoltării unor ghiduri, inclusiv Asociația Americană de Psihiatrie, Centrul Australian de Sănătate Mintală Posttraumatică (parte a Consiliului Național de Sănătate și Cercetare Medicală), Societatea Internațională pentru Studiile Stresului Traumatic (ISTSS), Institutul de Medicină (IOM) al Academiei Naționale de Științe, Inginerie și Medicină, Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijire a Regatului Unit (NICE), Departamentul de Afaceri al Veteranilor și Departamentul Apărării din Statele Unite (VA, DoD), și Organizația Mondială a Sănătății (WHO). Toate aceste ghiduri au găsit dovezi în sprijinul mai multor intervenții psihologice centrate pe traume (adică cele care tratează simptomele PTSD, de obicei, prin abordarea directă a gândurilor, sentimentelor și/sau amintirilor asociate evenimentului traumatic) ca tratamente de primă linie⁹ pentru adulții cu PTSD și toate, cu excepția raportului IOM, recunosc cel puțin unele beneficii ale tratamentelor farmacologice pentru PTSD (Jonas et al., 2013, ES, p.2).

După cum remarcă Jonas și colaboratorii (2013), majoritatea ghidurilor consideră tratamentele psihologice ca fiind superioare tratamentelor psihofarmacologice în primă instanță, și văd medicamentele ca un adjuvant sau un tratament de linie următoare” (ES, p.3). Ghidul privind PTSD-ul publicat de ISTSS (2008) recunoaște faptul că, considerentele practice, cum ar fi indisponibilitatea tratamentelor psihologice centrate pe traumă sau preferințele pacientului, pot influența deciziile de tratament, inclusiv utilizarea medicamentelor. Ghidurile elaborate de Centrul Australian de Sănătate Mintală Posttraumatică (Centrul Australian pentru Sănătate Mintală Posttraumatică, 2007, 2013) și cele elaborate de Societatea Internațională pentru Studiile Stresului Traumatic privind tratamentul traumei complexe (Cloitre, Courtois, Charuvastra, Carapezza, Stolbach, & Green, 2011; Cloitre, Courtois, Ford, Verde, Alexander, Briere, et al., 2012) solicită o secvențiere a tratamentului, cu punerea inițială a accentului asupra siguranței personale, abilităților de reglare emoțională și stabilizarea vieții, precum și

⁹ A se reține faptul că APA PTSD GDP nu utilizează terminologia „prima linie” etc. atunci când recomandă tratamente.

dezvoltarea relației de tratament, înainte de utilizarea intervențiilor de tratament centrate pe traumă pentru simptomele PTSD.

GHIDUL DE PRACTICĂ CLINICĂ APA PENTRU TRATAMENTUL PTSD LA ADULȚI

Standardele Institutului de Medicină ca bază a acestui Ghid de Practică Clinică (CPG)

Conducerea Asociației Americane de Psihologie a determinat faptul că dezvoltarea unor Ghiduri de Practică Clinică bazate pe dovezi ar fi în concordanță cu misiunea organizației, dar și o inițiativă valoroasă în promovarea obiectivelor APA privind extinderea rolului psihologiei în îmbunătățirea sănătății și recunoașterea psihologiei ca știință. Ca prim pas, a fost format un Comitet Consultativ de Conducere pentru Ghidurile de Practică Clinică (ASC) și, împreună cu personalul senior al APA din Directoratele de Practică și Știință, au determinat procedurile APA privind elaborarea ghidurilor. După revizuirea celor mai bune practici de elaborare a ghidurilor, ASC a decis că standardele stabilite de Institutul de Medicină (IOM) al Academiei Naționale de Științe, Inginerie și Medicină au fost cele mai potrivite pentru dezvoltarea unor ghiduri independente, fiabile și de înaltă calitate (IOM, 2011a și 2011b) (enumerate în tabelul 2). (Vă rugăm să consultați Hollon et al., (2014) pentru o descriere detaliată a procesului pregător, desfășurat pe perioada mai multor ani, întreprins de ASC pentru crearea Ghidului de Practică Clinică al APA).

ASC a ales procedura de revizuire sistematică a Agenției pentru Cercetare și Calitate în Sănătate (AHRQ) datorită conformării sale cu standardele IOM (IOM, 2011 b) și a faptului că a inclus elemente esențiale care nu se găsesc în revizuirile publicate de alte organizații și agenții, ori în alte revizuri sistematice cu privire la tratamentele pentru PTSD (Adamou, Puchalska, Plummer, & Hale, 2007; Bisson et al., 2007; Bisson, Roberts, Andrew, Cooper și Lewis, 2013; Goodson și colab., 2011; Hetrick, Purcell, Garner și Parslow, 2010; Stewart & Wrobel, 2009; Watts și colab., 2013). Această selecție a determinat o eficacitate metodologică crescută a efortului actual. Revizuirea aleasă a fost una sistematică, independentă și cuprinzătoare a literaturii de specialitate privind tratamentul adulților diagnosticați cu PTSD, care a contat în indicații explicite privind criteriile de includere și excludere, o metodă standard pentru măsurarea riscului de părtinire a studiilor individuale și a puterii probelor pentru corpurile de dovezi și o analiză de sensibilitate destinată evaluării impactului excluderii studiilor ce sunt

considerate a avea un risc ridicat de părtinire (Jonas et al., 2013). „Ghidurile de practică clinică bazate pe dovezi constituie o abordare sistematică ce are ca scop transpunerea celor mai bune dovezi disponibile, obținute prin cercetare, în declarații clare cu privire la tratamente pentru diverse condiții de sănătate”, ca un ajutor atât pentru practician, cât și pentru pacient (Hollon et al., 2014, p. 214). Mai mult, acest ghid ține cont de cele trei dimensiuni identificate de Grupul de Lucru Prezidențial al Asociației Americane de Psihologie privind Practica Centrată pe Dovezi (2006): (1) utilizarea unor surse compuse din cele mai bune date științifice disponibile; (2) expertiza practicianului în deciziile de aplicare; și (3) preferințele și valorile pacientului, chiar dacă accentul primar se pune pe prima dimensiune.

Ghidul de practică clinică al Asociației Americane de Psihologie, aplică pe deplin și se bazează pe standardele stabilite de Institutul de Medicină (IOM) al Academiei Naționale de Științe, Inginerie și Medicină pentru dezvoltarea unor ghiduri de practică independente, fiabile și de înaltă calitate (IOM, 2011a și 2011b). Ca atare, întreprinderea actuală vine în completarea ghidurilor și literaturii de specialitate privind PTSD, publicate anterior, în mai multe moduri esențiale și distincte. Sunt incluse (a) o revizuire sistematică (SR), independentă și detaliată a literaturii de specialitate privind tulburarea de stres posttraumatic; (b) un proces transparent de implicare a consumatorilor interesați și a profesioniștilor din mai multe domenii în Comisia de Elaborare a Ghidului privind PTSD; (c) proceduri de identificare și gestionare a conflictelor de interese reale și potențiale pe parcursul procesului de elaborare a ghidului; (d) identificarea valorilor și preferințelor pacienților prin revizuirea literaturii de cercetare publicată, dar și contribuții din partea consumatorilor și a clinicienilor ce fac parte din comisie; (e) identificarea riscurilor tratamentelor prin revizuirea literaturii de cercetare publicate, și contribuțiile consumatorilor și clinicienilor participanți în comisie; și (f) utilizarea sistematică a profilurilor de dovezi și a modelelor de tabel de decizie. Aceste documente au fost folosite pentru a ghida membrii panelului în elaborarea unor recomandări care să țină cont de puterea dovezilor rezultate din cercetări privind beneficiile și efectele adverse, dimensiunea relativă atât a beneficiilor tratamentului, cât și a efectelor adverse ale acestuia, valorile și preferințele pacienților, și aplicabilitatea dovezilor la populația externă.

Existența unei comisii interdisciplinare dezvoltătoare a ghidului, compusă din grupuri de consumatori ai serviciilor de sănătate mintală și multiple discipline profesionale - psihologie, asistență socială, psihiatrie și asistență medicală primară - a fost o altă notă distinctivă a

întreprinderii, fiind în mod clar în conformitate cu standardul IOM privind compoziția comisiei. O limitare semnificativă a multor ghiduri de tratament deja publicate este lipsa de atenție asupra furnizării de informații cu privire la prezente ori potențiale conflicte de interese financiare, intelectuale, ori de alt tip (COI-uri) între membrii comisiei de revizuire sistematică SR și/sau ai comisiei de dezvoltare a ghidului (Lenzer, Hoffman, Furberg și Ioannidis, 2013). În acest effort, membrii au fost obligați să dezvăluie toate conflictele de interese (COI), așa cum este discutat de mai jos.

În plus, acesta este primul ghid privind tratamentul PTSD-ului care încorporează în mod explicit efectele adverse reale și potențiale și poverile tratamentelor în procesul de recomandare. Întrucât puterea dovezilor privind daunele și poverile asociate tuturor tratamentelor psihologice din această revizuire sistematică a fost insuficientă/foarte scăzută, în practică, acestea nu au avut un impact substanțial asupra recomandărilor tratamentelor psihologice. Deși comisia a încercat să abordeze problema daunelor/poverilor, întrucât majoritatea studiilor nu au raportat acest lucru, nu se pot trage concluzii clare cu privire la această tematică. Cu toate acestea, pe măsură ce mai multe date sunt publicate în studii de cercetare, recomandările pentru tratamente, făcute în baza procesului desfășurat aici, vor reprezenta mai precis un echilibru al beneficiilor și poverilor tratamentelor. Necesitatea mai multor date cu privire la efectele nocive/adverse ale tratamentelor psihologice este descrisă mai detaliat în secțiunea despre *Lacunele Cercetării*.

Tabelul 2: *Standardele Institutului de Medicină pentru Dezvoltarea unor Ghiduri de Practică Clinică de Încredere*

1. Asigurarea transparenței în procesul de recrutare și selectare a membrilor Comitetului de Dezvoltare a Ghidului (GDP).
2. Gestionarea conflictelor de interese, așa cum a fost stabilit în prealabil și publicarea raportului ca parte a ghidului.
3. O componentă a Comitetului de Dezvoltare a Ghidului multidisciplinară, reprezentativă pentru specialitățile cheie implicate tratamentul PTSD și care include membrii consumatori.

4. Interacțiunea dintre membrii Comitetului de Elaborare a Ghidului și echipa de Revizuire Sistematică (SR).
5. Măsurarea puterii recomandărilor, care presupune o evaluare a puterii dovezilor relevante, o comparație a beneficiilor și riscurilor pentru fiecare intervenție clinică, și judecări de valoare cu privire la importanța anumitor beneficii și daune, cu ajutorul unei versiuni modificate a Abordării GRADE, cea mai utilizată dintre astfel de metode (Andrews et al., 2013).
6. Formularea unor recomandări clare și specifice cu privire la acțiunile care sunt recomandate.
7. Revizuirea externă din partea unor evaluatori externi selectați și a publicului larg, înainte de publicare.
8. Actualizarea ghidurilor finalizate atunci când apar modificări semnificative în (a) dovezi cu privire la beneficii și efecte adverse, (b) rezultate care sunt considerate importante, (c) intervenții disponibile, (d) dovezi în privința faptului că practicile actuale nu sunt optime, (e) importanța acordată unor rezultate diferite sau (f) resurse disponibile pentru îngrijirea sănătății.

Rezultatele tratamentului luate în considerare în ghid

Rezultatele tratamentului incluse în Revizuirea Sistematică RTI-UNC, *Tratamente Psihologice și Farmacologice pentru Adulți cu Tulburare de Stres Posttraumatic (PTSD)* (menționate mai jos ca Revizuirea Sistematică RTI-UNC sau Jonas et al., 2013) au fost: 1) Ameliorarea simptomelor de PTSD; 2) Remisie (dispariția completă a simptomelor); 3) Pierderea diagnosticului de PTSD; 4) Prevenirea sau ameliorarea afecțiunilor psihiatrice sau medicale comorbide; 5) Calitatea vieții; 6) Invaliditate sau deficiență funcțională; și, 7) Reîntoarcerea la serviciu ori revenirea la stagiul activ.

Din această listă originală, membrii APA PTSD GDP (denumiți în continuare „comisie sau membrii ai comisiei) au identificat și priorizat rezultate ale tratamentului, folosind metoda Delphi în conformitate cu recomandările sistemului GRADE Consortium (Guyatt et al., 2011). În timp ce efectuau măsurătorile, membrii comisiei au fost rugați să ia în considerare influența rezultatului asupra luării deciziilor în tratamentul adulților cu PTSD. Ei au luat în considerare

importanța unui rezultat pentru o persoană care ia decizia de a folosi sau nu un anumit tratament, luând în considerare atât perspectivele furnizorilor, cât și ale pacienților. Au evaluat de asemenea, importanța absolută a fiecărui rezultat pe o scară de 9 puncte, plecând de la 1 (neimportant) la 9 (critic). În același timp, comisia a generat și o listă de rezultate care ar fi prezente într-o lume ideală, identificând rezultatele importante, indiferent dacă acestea au fost sau nu printre rezultate descrise în evaluarea sistematică RTI-UNC. O gamă largă de rezultate, inclusiv persistarea beneficiilor obținute prin intermediul tratamentului și sprijinul semenilor, au fost luate în considerare, însă nu au fost considerate suficient de importante pentru a fi incluse în procesul de elaborare a recomandărilor privind tratamentele pt PTSD.

Membrilor li sa cerut să diferențieze rezultatele critice de cele importante. *Rezultatele critice* au fost definite ca fiind cele care sunt esențiale și necesare în procesul decizional asupra tratamentului. *Rezultatele importante* au fost definite ca fiind cele care au fost semnificative, dar nu critice pentru luarea unei decizii. Puterea dovezilor și dimensiunea efectelor, atât în cazul celor critice, cat și a celor importante, au fost luate în considerare atunci când comisia s-a pronunțat cu privire la certitudinea recomandării. Cu toate acestea, rezultatele critice au avut o pondere mai mare în aceste decizii față de rezultatele importante. *Reducerea simptomelor de PTSD și daunele grave (efecte adverse;* de exemplu spitalizare precedată de ideiații sau tentative suicidare, violență față de sine sau față de alții) au fost rezultate considerate critice de către comisie. Toate celelalte au fost considerate rezultate importante. Vă rog consultați Tabelul 3 pentru lista rezultatelor luate în considerare de comisie.

Tabelul 3. *Rezultate Luate în Considerare de Către Comisie*

Rezultat Considerat	Decizie
Ameliorarea simptomelor de PTSD	Critic
Daune grave (efecte adverse)	Critic
Remisie (dispariția simptomelor)	Important
Pierderea diagnosticului de PTSD	Important
Calitatea vieții	Important
Dizabilitate sau deficiențe funcționale	Important
Prevenția ori ameliorarea comorbidităților medicale sau psihiatrice	Important
Efecte adverse care cauzează retragerea (întreruperea tratamentului)	Important

Alte incidente adverse	Important
Poveri	Important
Revenirea la muncă sau la stagiul activ	Nu a fost inclus
Menținerea beneficiilor obținute în urma tratamentului	Nu a fost inclus
Comportament agresiv	Nu a fost inclus
Sprijinul semenilor	Nu a fost inclus

Întrebările Cheie și Cadrul Analitic al Revizuirii Sistemate RTI-UNC. Revizuirea RTI-UNC a examinat o serie de întrebări cheie și a folosit cadrul analitic AHRQ pentru formularea acestor întrebări (vezi lista întrebărilor cheie și cadrului analitic la p. 7 a Revizuirii Sistemate a RTI-UNC; Jonas și colab., 2013). În conformitate cu sistemul AHRQ privind formularea acestor întrebări, s-a folosit structura PICOTS (respectiv: Populații, Intervenții, Comparatori, Rezultate, Sincronizare și Setări) (Samson & Schoeller, 2012). Comisia a urmat un proces compus din mai multe etape în scopul elaborării unor recomandări clinice bazate pe constatările empirice incluse în evaluarea sistematică RTI-UNC, așa cum este descris în secțiunea ce urmează.

PROCESUL ȘI METODELE GHIDULUI DE PRACTICĂ CLINICĂ

Efectuarea revizuirii sistematice

Definirea domeniului de aplicare. Înainte de includerea membrilor în comisie, membrii APA ASC au propus Agenției de Cercetare și Calitate în Domeniul Sănătății (AHRQ), tema „Eficiența și Eficacitatea tratamentului de PTSD” din cauza a ceea ce au considerat a fi o nevoie urgentă în ceea ce privește tratamentul acestei tulburări. Procesul de nominalizare, numit „definirea domeniului de aplicare”, implică furnizarea unor motive cu privire la necesitatea unei noi revizuirii sistematice pe o temă și propunerea unor întrebări și probleme cheie. Personalul AHRQ a acceptat nominalizarea subiectului și a decis realizarea revizuirii sistematice privind tratamentul adulților cu PTSD, în cadrul Institutului Internațional Triunghiul de Cercetare, -Centrul de Practică Clinică Bazat pe Dovezi al Universității din Carolina de Nord (RTI-UNC EPC), fiind unul dintre cele 13 site-uri finanțate de AHRQ pentru efectuarea revizuirilor sistematice pe o

varietate de subiecte din domeniul sănătății. RTI-UNC EPC s-a specializat în revizuii sistematice detaliate și extrem de transparente în domeniul sănătății mintale și a tulburărilor legate de consumul de substanțe , astfel, fiind de așteptat să facă același lucru și în ceea ce privește revizuirea sistematică a tratamentelor adulților cu PTSD.

RTI-UNC EPC a efectuat revizuirea literaturii de specialitate și analiza pentru revizuirea sistematică în anul 2012 și l-a structurat un an mai târziu sub forma unui raport, *Tratamente psihologice și farmacologice pentru adulți cu Tulburare de stres posttraumatic (PTSD)* (Jonas et al., 2013). Are 760 de pagini, inclusiv date brute și sintetizate pentru toate comparațiile descrise în raport, cuprinzând și anexe care includ evaluările tuturor articolelor revizuite. APA GDP a folosit această revizuire sistematică ca sursă principală de dovezi. Esențial, așa cum a fost anticipat, a oferit comisiei posibilitatea de a investiga datele și motivele concluziilor incluse în raport.

Verificarea și Numirea Membrilor în Comisia de Elaborare a Ghidului privind PTSD. ASC a lansat un apel pentru nominalizarea (inclusiv autonominalizarea) atât a cercetătorilor, cât și a clinicienilor din diverse domenii profesionale (psihologie, asistență socială, psihiatrie, medicină generală) cu expertiză profesională în domeniul tratamentului traumei și tulburării de stres posttraumatic, precum și în biostatistică sau metodologie. ASC i-a căutat pe cei cu cunoștințe despre PTSD pe categorii de vârstă, sex, populație (veterani, imigranți), cadrul tratamentului și tipul de traumă (luptă, violență interpersonală) pentru a crea o comisie diversă, cu o varietate de perspective asupra PTSD-ului și tratamentului acestuia, și care au capacitatea de a discuta datele cercetării și aplicabilitatea acestora pentru cei care caută tratament. Dezvoltatori de tratamente care ar putea avea o fidelitate puternică față de metoda lor de tratament nu au fost selectați pentru a contribui la ghid, însă participarea lor la perioada de comentarii ale publicului a fost încurajată. În plus, membrii comunității, autoidentificați ca având PTSD (în prezent sau în trecut), care au fost activi în posturile de conducere a unor grupuri ce au avut ca scop sporirea conștientizării publicului și a accesului la servicii, au fost căutați.

Conflicte de interes. Înainte de numirea finală în GDP, nominalizații au furnizat informații privind posibilele *conflicte de interese (COI)*, acestea reprezentând o problemă semnificativă în standardele AHRQ și IOM. (COI) sunt definite ca „o divergență între interesele personale ale unui individ și obligațiile sale profesionale, astfel încât un observator independent ar putea cu ușurință să se întrebe dacă acțiunile sau deciziile profesionale ale individului sunt motivate de câștig personal, cum ar fi câștigul financiar, evoluție academică, fluxurile de venituri

clinice sau apariția în comunitate” (Institute of Medicine, 2011, p. 78; definiția este extrasă de la Schünemann et al., 2009, p. 565). Raportul IOM discută de asemenea, despre conflictele de interes intelectuale relevante pentru ghidurile de practică clinică, acestea fiind definite ca „activități academice care creează potențialul pentru atașamentul față de un punct de vedere specific, care ar putea afecta în mod excesiv judecata unui individ cu privire la o anumită recomandare” (Institute of Medicine, 2011, p. 78; definiția este extrasă de la Guyatt et al., 2010, p. 739).

Dezvăluirea conflictelor de interes este efectuată în mod obișnuit de un EPC (Centru de Practice Bazat pe Dovezi) înainte de începerea unei revizuirii sistematice. Deci, chiar înainte de formarea Comitetului GDP al APA, cercetătorii RTI-UNC și-au finalizat propria procedură de dezvăluire a conflictelor de interes, oferind transparență revizuirii. Candidații GDP au urmat o procedură similară, fiecare completând un formular APA COI. S-a pus accent pe dezvăluirea tuturor conflictelor potențiale, astfel încât personalul APA și membrii ASC să le revizuiască și să se decidă asupra lor. Deși se așteptau afiliere intelectuale, niciun membru al comisiei nu trebuia să fie în mod singular părtinitor anumitor intervenții și nici să fi avut conflicte financiare semnificative cunoscute, care le-ar compromite capacitatea (ori ar da impresia) de a cântări dovezile în mod corect. A fost de înțeles totuși, existența unei „colaborări adversative”, un termen inventat de Mellers, Hertwig și Kahneman (2001), pentru a indica faptul că punctele de vedere diferite sunt de așteptat, și chiar încurajate ca parte a procesului. După finalizarea cu succes a revizuirilor, ASC a făcut recomandări finale Consiliului de Administrație al APA pentru confirmare.

Odată formată comisia, toți membrii au luat parte la un modul educațional despre COI care a subliniat importanța identificării și gestionării continue a actualulelor sau viitoarelor conflicte. Li s-a cerut să verbalizeze orice conflict real sau potențial celorlalți membri în primele lor întâlniri față în față, astfel încât toți membrii se familiarizeze cu varietatea de perspective și gama de influențe și părtiniri posibile. Formularele COI au fost actualizate anual sau mai devreme în cazul în care a apărut necesitatea, fiind revizuite de personal, președintele comisiei și ASC, dacă a fost necesar. În timp ce membrii comisiei au desfășurat o serie de activități relevante pentru rolurile lor în grup și în tratamentul PTSD-ului, niciun membru nu a fost considerat ca având conflicte de interes intelectuale sau financiare, care să limiteze participarea în procesul decizional. Politica și formularul de declarații al APA COI poate fi găsit în Anexa J de la finalul acestui document, împreună cu un rezumat al declarațiilor membrilor comisiei.

Analiză Cuprinzătoare a Literaturii de Specialitate. După cum sugerează și numele, o *revizuire sistematică* presupune o analiză metodică și organizată a studiilor și a dovezilor privind eficiența și eficacitatea tratamentului considerat (IOM, 2011 b). Pentru Revizuirea Sistematică RTI-UNC , au fost analizate o varietate de baze de date științifice, folosind termeni de căutare selectați, pentru a identifica studiile relevante. Lista de termeni de căutare este prea extinsă pentru a fi inclusă acest document, însă poate fi găsită la pp. B1 – B19 din RTI-UNC Systematic Review. Studiile individuale identificate au fost apoi evaluate, pentru a se determina dacă îndeplinesc criteriile de includere (de exemplu, au fost adulții, nu copii, incluși în studiu?) și evaluate de asemenea, cu ajutorul unor criterii predefinite, pentru a măsura riscul de eroare sistematică. Criteriile de măsurare a riscului de eroare sistematică sunt utilizate de toate EPC-urile AHRQ (Viswanathan et al., 2012) și sunt destul de asemănătoare criteriilor utilizate pentru a măsura riscul de eroare sistematică, utilizate de GRADE Consortium (Guyatt et al., 2011) și Cochrane Collaboration (Higgins, Altman, & Sterne, 2011). O diagramă de la pagina ES-8 a lui Jonas et al., (2013) arată dispunerea articolelor incluse și excluse din revizuirea sistematică. Pe scurt, după o strategie exhaustivă de căutare care a avut o sensibilitate ridicată, analiza a 3.048 de înregistrări, revizuire a textului integral de 527 de articole de către cercetători cu experiență în meta-analiză sau PTSD sau ambele, au fost 147 de studii care au îndeplinit criteriile de includere în revizuirea sistematică. Dintre aceștia, 46 au fost evaluate ca având un risc ridicat de eroare sistematică, urmând a fi incluse doar în analizele de sensibilitate. Din cele 101 studii cu risc scăzut sau mediu de părtinire, 77 au fost incluse în meta-analize cantitative. Restul de 24 de studii cu risc de părtinire scăzut sau mediu au fost evaluate calitativ în cadrul revizuirii sistematice, dar nu au fost introduse în meta-analizele cantitative, cel mai frecvent din cauza faptului că a existat un singur studiu asupra unui tratament.

Decizia privind reevaluarea și includerea/ excluderea studiilor. Studiile identificate au fost apoi verificate și selectate pentru includere, în baza evaluărilor riscului de eroare sistematică (ROB) atribuite fiecăruia. Criteriile de evaluare a riscului de eroare sistematică sunt utilizate de toate EPC-urile AHRQ (Viswanathan et al., 2012) și sunt destul de asemănătoare criteriilor de evaluare utilizate de către GRADE Consortium (Guyatt și colab., 2011) și Cochrane Collaboration (Higgins, Altman și Sternam 2011). Analiza riscului de părtinire ia în considerare gradul în care un studiu individual este lipsit de eroare sistematică (bias), adică gradul în care studiul are o validitate internă ridicată. Evaluarea riscului de eroare sistematică este o componentă cheie a

oricărei revizuirii sistematice, întrucât reduce riscul ca concluziile să aibă la bază studii care conțin erori metodologice semnificative.

Au fost incluse douăsprezece elemente în evaluările ROB pentru a se analiza potențialul pentru următoarelor erori sistematice: bias de selecție (gradul de adecvare a procesului de randomizare și secretizarea repartizării aleatorii); bias de confuzie (compararea variabilelor covariante inițiale); bias de performanță (gradul de adecvare a mascării participanților și a cercetătorilor); bias de detecție (mascarea modului de evaluare a rezultatelor); bias de uzură (adică, rata de uzură, rata de uzură diferențială între grupurile de tratament, gestionarea datelor lipsă, utilizarea analizei intenției de a trata); și bias de măsurare (validitatea și fiabilitatea măsurătorilor privind rezultatele; fidelitatea tratamentului). Pentru revizuirea sistematică RTI-UNC, evaluarea a fost condusă de doi cercetători, unul dintre aceștia fiind un cercetător cu experiență; diferențe în evaluări au fost rezolvate fie prin consens, fie prin revizuirea de către un alt cercetător cu experiență. Studiile au fost evaluate ca având un risc scăzut, mediu sau ridicat de bias, riscul ridicat fiind sugestiv pentru rezultate cu o validitate îndoielnică, de obicei datorată unui defect fatal, cum ar fi uzura foarte mare. Anexa E, paginile E1 – E27 din documentul RTI-UNC descriu criteriile folosite pentru măsurarea riscului de eroare sistematică, întrebările utilizate pentru a stabili gradul de îndeplinire a criteriilor și analizele tuturor studiilor individuale incluse în revizuirea sistematică.

Evaluarea Puterii Dovezilor. *Evaluarea puterii dovezilor (SOE)* din studiile randomizate desfășurate de către EPC-urile AHRQ se referă la evaluarea unui corp de dovezi (adică, datele integrale cu privire la o anumită intervenție pentru un anumit rezultat, din mai multe studii. De exemplu, constatările privind efectele terapiei de procesare cognitivă asupra ameliorării simptomelor de PTSD, bazate pe cele patru studii cu privire la riscul mediu sau mai mic de părtinire, care au fost incluse în meta-analiză, reprezintă un corp de dovezi) bazată pe patru criterii majore, dintre care riscul de *eroare sistematică* (definit și discutat mai sus) este primul, fiind urmat de *consecvență*, *directitate* și *precizie* (Owens et al., 2010). *Consecvența* este gradul în care direcția efectului este aceeași sau diferită în studiile incluse într-un corp de dovezi. Dacă mai multe studii constată că o intervenție duce la o ameliorare a simptomelor de PTSD, însă alte studii constată că intervenția duce la o agravare a simptomelor, corpul de dovezi este considerat a fi inconsecvent. *Directitatea* este gradul în care dovezile care leagă efectul unei intervenții de rezultat se bazează pe: 1) rezultatul real al sănătății, spre deosebire de un marker surrogat al acelui rezultat și 2) compararea directă a intervențiilor individuale, spre deosebire de

compararea a două corpuri separate de probe. De exemplu, dacă un corp de dovezi în care efectul unei intervenții asupra rezultatului „pierderea diagnosticului PTSD” ar include numai date despre ameliorarea simptomelor PTSD, acesta ar fi evaluat ca indirect. *Precizia* unei estimări se bazează pe lărgimea intervalului de încredere în jurul mărimii estimate a efectului sumar, într-o meta-analiză; cu cât intervalul de încredere este mai îngust, cu atât este mai mare precizia. O estimare mai precisă oferă dovezi mai puternice cu privire la faptul că magnitudinea estimată a efectului pentru rezultatele unei intervenții este cea adevărată. Dacă două concluzii distincte clinic (de exemplu, că o intervenție este mai bună decât controlul inactiv și că o intervenție este mai proastă decât controlul inactiv) sunt posibile pe baza unui interval larg de încredere, corpul de dovezi este evaluat ca fiind imprecis.

Evaluarea puterii dovezilor obținute din studiile randomizate desfășurate de către EPC-urile AHRQ depinde, de asemenea, de trei domenii suplimentare minore: *relația doză-efect* (dovezi că "doze" mai mari ale unei intervenții sunt asociate cu efecte mai mari sugerează dovezi mai puternice), *magnitudinea unui efect* (efectele de o magnitudine mare sunt sugestive pentru dovezi mai puternice), și, *bias-ul de publicare* (dovada faptului că studiile nepublicate nu au fost incluse în estimările sumare ale efectului scade forța dovezilor). Pentru revizuirea sistematică RTI-UNC, doi cercetători au efectuat estimări cu privire la puterea dovezilor pentru fiecare corp de dovezi (care ar putea include una sau mai multe studii). Fiecare a fost evaluat ca având o putere ridicată, moderată, scăzută sau insuficientă / foarte scăzută.

Dezacordurile dintre cei doi evaluatori au fost rezolvate prin consens sau prin evaluarea de către un alt cercetător experimentat.

Scopul măsurării puterii dovezilor este determinarea încrederii în faptul că efectul estimat al unei intervenții este cu adevărat cel real, acest fapt având implicații majore în determinarea fiabilității rezultatelor și încrederea publicului în ele. Pentru dovezile de o putere mare, „cercetarea viitoare este foarte puțin probabil să schimbe încrederea în estimarea efectului” (per Owens et al., (2010)). Apendicele G (pp G1-G54) din revizuirea sistematică RTI-UNC descrie criteriile privind puterea dovezilor și întrebările (elementele) utilizate în evaluarea acestor criterii. Puterea dovezilor pentru toate corpurile de dovezi folosite în elaborarea ghidului actual este prezentată în profilurile de probe incluse în apendicele C. O descriere a profilurilor de probă este găsită mai jos.

Tipuri de Grupuri de Comparatie (control) Utilizate în Cadrul Studiilor Incluse în Revizuirea Sistematică RTI-OC. Printre studiile randomizate privind intervențiile psihologice pentru care comisia a completat tabele de decizie, *grupurile de control inactive* au primit fie tratamente obișnuite (TAU) fie controale pe lista de așteptare (WL). Elementele incluse în tratamentele obișnuite a depins într-o oarecare măsură de cadrul în care a fost efectuată intervenția. Pentru controlul pe lista de așteptare, participanții au fost puși pe o listă de așteptare, urmând să primească tratamentul activ după cei repartizați inițial tratamentului activ; Rezultatele celor din grupurile de control ai listei de așteptare, au fost evaluate înainte de a primi tratamentul activ. Unele dintre experimentele cu privire la intervențiile psihologice pentru care comitetul a efectuat tabele de decizie, au folosit *controale active*, cum ar fi psihoeducație sau tratamentul abuzului de substanțe¹⁰, acestea nefiind dezvoltate special pentru tratamentul PTSD-ului, dar care s-au crezut a fi elemente care ar putea avea un impact benefic asupra simptomelor de PTSD, ori alte rezultate critice sau importante. În cele din urmă, unele dintre experimentele privind Intervențiile psihologice și farmacologice au folosit alte tratamente active pentru PTSD ca și comparatori.

Pentru studiile randomizate privind intervențiile farmacoterapeutice pentru care comisia a înfăptuit tabele de decizie, controalele inactive au constatat din placebo, concepute pentru a nu se putea distinge de medicamentele active.

Deși controalele pe lista de așteptare, tratamentul obișnuit și placebo intră în categoria controalelor inactive, există dovezi din meta-analize dintr-o varietate de domenii că dimensiunea efectului pentru un tratament activ comparativ cu un control inactiv depinde de tipul de control inactiv (Huhn et. al., 2014; Karlsson & Bergmark, 2014; Sturmey & Hursen, 2012). În consecință, comisia face recomandări în privința intervențiilor psihologice comparativ cu controalele inactive și pentru farmacoterapie comparativ cu controalele inactive, însă nu trage inferențe despre comparația indirectă a intervențiilor psihologice cu cele farmacoterapeutice, doar pe baza acelor studii.

Unele dintre studiile asupra intervențiilor psihologice pentru care comisia a întocmit tabele de decizie, au folosit *controale active*, cum ar fi psihoeducația sau tratamentul abuzului de substanțe, adică acelea care nu fuseseră dezvoltate special pentru tratamentul PTSD-ului,

¹⁰ Tratamentul pentru abuz de substanțe a fost folosit ca un control activ atunci când un tratament pentru PTSD a fost evaluat la persoanele diagnosticate atât cu PTSD, cât și cu probleme comorbide legate de consumul de substanțe.

dar despre care se credea că conțin elemente care ar putea avea un impact benefic asupra simptomelor de PTSD, sau alte rezultate critice sau importante. În cele din urmă, unele dintre studiile privind intervențiile psihologice și farmacologice au folosit ca și comparatori alte tratamente active pentru PTSD.

În acest ghid, termenul de *eficacitate* se referă la impactul unui tratament în comparație cu un control inactiv. Termenul de *eficiență comparativă* a două tratamente se referă la impactul comparativ a două tratamente active sau impactul unui tratament PTSD asupra unui control activ.

Elaborarea și Utilizarea Profilurilor de Dovezi. *Profilurile de dovezi* (sumare ale datelor din studiile disponibile) au fost întocmite de echipa RTI-UNC din dovezile colectate pentru revizuire sistematică privind eficacitatea tratamentelor psihologice sau farmacologice sau a eficacității comparative a tratamentelor psihologice și farmacologice în studii cap-la-cap. Aceste profiluri conțin dovezile fundamentale pe baza cărora recomandările actuale au fost făcute, generând de asemenea și unele dintre informațiile incluse în Tabelele de Decizie. Profilurile de dovezi au reprezentat sinteze ale datelor incluse în revizuirea sistematică și includ, pentru fiecare corp de dovezi, numărul de studii, dimensiunea absolută a efectelor, intervalele de încredere (dacă sunt disponibile) și evaluarea puterii dovezilor. Aceste măsuri au fost raportate în funcție de rezultatele specifice ale tratamentelor care a fost investigat în respectivele studii, inclusiv instrumentul de măsurare, variația scorurilor și orice examinare ulterioară.

Elaborarea și Utilizarea Tabelelor de Decizie. *Tabelele de decizie* sunt documente dezvoltate ulterior și utilizate apoi de membrii comisiei pentru a sintetiza și evalua dovezile generate în timpul revizuirii sistematice (incluse în profilurile de dovezi), împreună cu orice informații suplimentare. Evaluările și judecățile comisiei au fost documentate în tabelele de decizie pentru a facilita formularea recomandărilor (Echipa Editorială a Ghidurilor EBM, 2011; Treweek și colab., 2013). Aceste tabele permit membrilor comisiei să documenteze deciziile, să compare consecvența deciziilor și să ofere transparență evaluatorilor și utilizatorilor ghidului. Deciziile în privința tratamentului sunt documentate în funcție de patru domenii principale: 1) *puterea dovezilor*; 2) *rezultatele tratamentului și echilibrul dintre beneficii și daune și poveri ale intervențiilor*; 3) *valorile și preferințele pacientului*; și 4) *aplicabilitatea probelor la diverse populații externe*.

Tabelele de decizie au fost completate numai pentru intervențiile care au avut cel puțin o putere scăzută a dovezilor, pentru unul dintre rezultatele critice. Studiile care nu au abordat niciunul dintre cele opt rezultate importante sau cele care au făcut-o, însă au avut o putere a dovezilor insuficientă/foarte scăzută (de obicei datorită unei combinații de risc de erori sistematice, inconsecvență, indirectitate sau imprecizie) au fost excluse din analiză.

Dovezile care îndeplinesc aceste criterii au fost generate pentru completarea a 19 tabele de decizie pe care recomandările Ghidului APA PTSD să se bazeze.

Comisia a decis să nu suplimenteze studiile randomizate incluse în revizuirea sistematică, cu studii de tratament observaționale (adică, nerandomizate și mai puțin riguroase din punct de vedere metodologic), din cauza potențialei existențe a bias-ului de confuzie în studiile observaționale (Fewell, Smith și Sterne, 2007; Rothman, Groenlanda și Lash, 2008). Deși unii au pus sub semnul întrebării aplicabilitatea unora studii randomizate din cauza diferențelor potențiale între caracteristicile eșantionului sau cadrului de tratament și „lumea reală”, această decizie este în concordanță cu poziția tuturor organizațiilor majore care evaluează cercetările și efectuează evaluări sistematice, inclusiv GRADE, Cochrane, NICE, Centrele de Practică Bazate pe Dovezi- AHRQ, care afirmă faptul că studiile randomizate au un potențial de eroare sistematică mai scăzut decât studiile observaționale (Guyatt et al., 2011; Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Asistență, noiembrie 2012; Reeves, Deeks, Higgins & Wells în numele Grupului Cochrane pentru metode de studii non-randomizate; Viswanathan et al., 2012).

Membrii comisiei au făcut două excepții semnificative de la această decizie când a devenit clar că lipseau date din constatările studiilor randomizate cu privire la două rezultate: 1) daune și poveri ale tratamentelor psihologice și 2) valorile și preferințele pacientului cu privire la anumite tratamente. Ca răspuns, comitetul a stabilit că era nevoie să se întrunească și să discute informații suplimentare cu privire la aceste subiecte. În ceea ce privește efectele adverse, membrii comisiei au decis să analizeze studiile observaționale care au acordat atenție evaluării daunelor identificate în Revizuirea Sistematică RTI-UNC. De asemenea, a autorizat personalul APA afiliat GDP-ului să strângă informații cu privire la posibilele daune și poveri ale intervențiilor printr-o revizuire suplimentară a literaturii de specialitate. În ceea ce privește valorile și preferințele pacienților, comisia a decis să utilizeze revizuirile sistematice recent finalizate (Simiola, Neilson, Thompson și Cook, 2015) cu privire la acest subiect. Descrierea procesului metodologic de căutare pentru ambele surse suplimentare de informații se găsește

mai jos. Constatările acestor recenzii suplimentare, împreună cu contribuțiile clinicienilor și consumatorilor din comisie, au fost folosite pentru a realiza niște recomandări de tratament mai cuprinzătoare pe tema riscului de vătămare ori efecte adverse asociate diverselor intervenții pentru PTSD (determinat a fi un *rezultat critic*) și valorile și preferințele pacientului.

După ce procesul de elaborare a ghidului a fost finalizat și s-au indicat recomandările, comisia a luat decizia importantă de a efectua un nou proces de căutare pentru a identifica studiile randomizate care ar fi îndeplinit criteriile de includere în evaluarea sistematică RTI-UNC, dar care au fost publicate în perioada 24 mai 2012 (data de încheiere a căutării efectuate pentru revizuire sistematică) și 1 iunie 2016. Scopul acestui proces de căutare actualizat a fost acela de a determina dacă studiile randomizate publicate după finalizarea revizuirii sistematice ar putea schimba unele dintre recomandările comisiei. Vă rugăm să consultați secțiunea Proces de Căutare Actualizat, aflată în continuarea recomandărilor de mai jos, pentru o descriere a procesului și concluzii aferente.

În plus, pe măsură ce comisia a analizat dovezile obținute din revizuirea sistematică, aceasta a stabilit niște „reguli” care să stea la baza procesului de recomandare, în efortul de a preveni sau compensa potențialele erori sistematice. Acestea au inclus:

- Nu luați în considerare mecanisme ale schimbării în formularea recomandărilor cu privire la intervenții (adică, luați în considerare doar dovezi referitoare la eficiență/eficacitate)
- Pe lângă enumerarea evaluărilor puterii generale a dovezilor (așa cum este cerut de GRADE), vor fi enumerate separat evaluările puterii dovezilor în privința beneficiilor și daunelor.
- Dacă nu sunt disponibile date, inclusiv raportul anecdotic, referitoare la preferințele/valorile pacientului, vor fi atribuite evaluări scăzute ale certitudinii și evaluări necunoscute variabilității.
- Membrii comisiei vor examina studiile principale incluse în Revizuirea Sistematică RTI-UNC (pe lângă tabelul de decizie) numai în condițiile în privința cărora s-a ajuns la un consens, pentru a se evita introducerea părtinirii în proces (adică, pentru a se evita acordarea unei atenții și examinări sporite asupra unui studiu în detrimentul altuia, fără o justificare predeterminată). Scopul a fost folosirea unei metode sistematice pentru examinarea studiilor principale, pentru a evita un proces de selecție bazat pe interesul

unui membru al grupului, care ar putea părtini procesul. Condițiile posibile pentru examinarea studiilor principale au inclus:

- Atunci cand există o dimensiune mare a efectului pentru un beneficiu, însă puterea dovezilor este scăzută, insuficientă/foarte scăzută;
- Doar pentru dovezi cu privire la rezultatele critice.

Fiecărui membru al comisiei i s-a oferit în mod explicit oportunitatea de a ridica orice întrebări sau preocupări referitoare la modul în care a fost completat fiecare tabel de decizie. Comisia a revizuit fiecare tabel de decizie, ca și grup, pentru a identifica orice întrebări sau preocupări cu privire la ghid, care ar putea fi ridicate de către public (inclusiv pacienți, clinicieni și oameni de știință). După completarea tuturor tabelelor de decizie, comisia a revizuit la nivel global toate tabelele, pentru a evalua orice inconsecvență între ele, în scopul asigurării coerenței în luarea deciziilor înscrise în toate tabele. Pentru a păstra consecvența în cadrul tuturor comisiilor de dezvoltare a ghidurilor, actuale și viitoare, ASC a stabilit proceduri de vot care pot fi găsite în Anexa K.

Completarea Tabelelor de Decizie. Următoarele patru categorii de informații au constituit baza după care s-au determinat recomandările în privința fiecărui tratament și puterea acestora. Pentru fiecare recomandare, au fost incluse în Tabelul de Decizie atât un text descriptiv, cât și raționamentul care a stat la baza recomandării (vezi Anexa D).

Evaluarea Puterii Agregate/ Globale a Dovezilor. Pentru fiecare dintre cele 19 tabele de decizie, *puterea dovezilor agregată/globală* s-a bazat pe puterea dovezilor din revizuirea sistematică asupra celor două rezultate critice, și anume, ameliorarea simptomelor PTSD și daunele grave. În concordanță cu GRADE Consortium, comisia a concluzionat că *puterea agregată a dovezilor nu ar putea fi mai mare decât cea mai scăzută putere a dovezilor individuală pentru fiecare dintre rezultatele critice (Guyatt et al 2013)*. De exemplu, dacă un rezultat critic a avut o putere ridicată a dovezilor, în timp ce celălalt rezultat critic a avut o putere scăzută a dovezilor, calitatea globală a dovezilor pentru acel tabel de decizie ar fi trebuit să fie scăzută, deoarece aceasta este cea mai scăzută putere a dovezilor pentru un rezultat critic individual. Astfel, puterea dovezilor pentru daunele grave, unul dintre rezultatele critice, a fost insuficientă/ foarte scăzută, pentru toate intervențiile pentru care au fost completate tabele de decizie. Acest fapt explică de ce puterea globală a dovezilor a fost insuficientă/ foarte scăzută pentru toate intervențiile, în ciuda certitudinii scăzute, moderate sau ridicate a dovezilor pentru

rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD. Aceasta este considerată de unii cercetători o limitare a sistemului GRADE.

Evaluarea Magnitudinii Beneficiilor. Una dintre componentele cheie ale procesului decizional pentru comisie, a fost evaluarea echilibrului dintre beneficii și daune. Acest lucru a necesitat ca atât beneficiile, cât și daunele, să fie cuantificate. Cuantificarea magnitudinii (dimensiunii) beneficiilor s-a bazat pe date extrase din meta-analizele cantitative pentru fiecare dintre rezultatele importante și critice ale acelor intervenții care au avut o calitate cel puțin scăzută a dovezilor pentru rezultatul critic, și anume, ameliorarea simptomelor de PTSD. Pentru fiecare dintre rezultate, dimensiunea beneficiilor a fost măsurată pe o scară de cinci puncte: 1) beneficiu mare/mediu; 2) beneficiu mic; 3) nici un efect; 4) efecte adverse minore; 5) efecte adverse medii/ mari. Pentru a reduce potențialul biasului de aversiune față de extreme (adică, tendința de a alege valorile centrale) (Streiner & Norman, 2008), comisia a ales să combine beneficiile medii și mari într-o singură categorie, mai degrabă decât să le includă ca și categorii separate. Același lucru s-a făcut și pentru daunele medii și mari.

Pentru rezultatele măsurate pe o scară continuă (de exemplu, ameliorarea simptomelor de PTSD), *diferențele medii* (MDs) și *diferențele medii standardizate* (SMDs) au fost utilizate pentru a cuantifica efectul. Diferențele medii (MD) reprezintă diferența dintre media fiecărui grup de tratament, ponderate cu inversul varianței din cadrul studiului și cu gradul de eterogenitate din cadrul tuturor studiilor incluse (Borenstein, Hedges, Higgins și Rothstein, 2009). Diferențele medii au fost utilizate atunci când toate studiile asupra unui anumit rezultat au folosit același instrument. *Amploarea efectului* (de exemplu, beneficiu mic vs beneficiu mediu/ mare) s-a bazat, când a fost posibil, pe evaluarea schimbării clinice semnificative, pe instrumentul respectiv, atunci când a fost disponibil. O diferență de medie neponderată, de asemenea abreviată MD, a fost utilizată în cazul în care s-a utilizat un singur pentru o comparație de tratamente.

Diferențele medii standardizate sunt, de asemenea, raportate pentru rezultatele continue. O diferență medie standardizată este diferența medie împărțită la abaterea standard cumulată a rezultatului obținut între participanți. Este cunoscută și că o „dimensiune a efectului” și este echivalentă cu d-ul lui Cohen (Borenstein și colab., 2009). O diferență medie standardizată este exprimată în unități de abatere standard; o SMD egală cu 1 înseamnă că a existat o diferență de 1 deviație standard în măsura rezultatului între intervențiile comparate.

Comisia a folosit aceleași criterii pentru evaluarea *magnitudinii efectului*, folosind diferențele medii standardizate precum revizuirea sistematică: aproximativ 0,2 sau mai puțin a fost considerat un efect mic, 0,5 - efect mediu și 0,9 sau mai mare- efect mare.

Pentru rezultatele dihotomice, cum ar fi pierderea diagnosticului de PTSD (da/nu), magnitudinea efectului a fost măsurată ca o *diferență de risc*, definită ca diferența de incidență (risc) a rezultatul, între grupurile de tratament. *Diferența de risc medie (cumulată)* se bazează pe combinarea diferențelor de risc a mai multor studii, într-o meta-analiză, după ponderarea diferențelor individuale de risc ale studiului prin varianța dintre studii (într-o meta-analiză a efectelor aleatoarii) (Borenstein și colab.,2009).

Pentru deliberări privind rolul șansei în estimarea dimensiunii efectului, APA PTSD GDP a dezvoltat practici în concordanță cu recomandările Grupului de Lucru APA asupra Inferenței Statistice (Wilkinson și Task Force on Statistical Inference, 1999). Concret, comisia a evaluat estimările punctuale ale efectelor și precizia cu care au fost estimate; bazându-se pe intervale de încredere de 95%, în loc să se bazeze pe valorile p, deoarece valorile p combină magnitudinea efectului cu precizia estimărilor (adică, o valoare p scăzută se poate datora unei dimensiuni mari a efectului sau a unei dimensiuni mari a eșantionului sau ambele; o valoare p ridicată se poate datora unei dimensiuni mici a efectului sau unei dimensiuni mici a eșantionului sau ambele).

Comisia a folosit o regulă generală conform căreia dimensiunea beneficiului va fi evaluată ca „fără efect” dacă estimarea punctuală a fost aproape de valoarea nulă a lui zero și a fost estimată cu precizie (adică, intervalul de încredere a fost îngust). În schimb, a fost considerat că dimensiunea beneficiului „nu se poate evalua” dacă estimarea punctuală a fost departe de valoarea nulă a zero și a fost imprecis estimată (adică, intervalul de încredere a fost larg și a inclus valori asociate unui efect major, pentru oricare dintre intervenții). Un exemplu va ilustra modul în care comisia a ajuns la concluzii diferite cu privire la două meta-analize, în care valoarea p pentru estimarea medie cumulată a fost mai mare de .05 în ambele. În meta-analiza privind compararea Căutării Siguranței cu controalele active, diferența medie ponderată pentru ameliorarea simptomelor PTSD a fost de 1,45, interval de încredere 95%, (-2,50 până la 5,40). Deoarece estimarea punctuală (1,45) a fost aproape de valoarea nulă a lui zero, intervalul de încredere a fost relativ îngust și conținea valoarea nulă a lui zero, iar aceasta se afla aproape de mijlocul intervalului de încredere, comisia a concluzionat că nu a existat nicio diferență de

efect între Căutarea Siguranței și tratamentul de control activ. În meta-analiza privind EMDR comparativ cu controalele inactive, diferența medie ponderată pentru prevenirea sau reducerea anxietății comorbide a fost de -11,08; 95% interval de încredere (-23,06 până la 0,90). Pentru că estimarea punctuală a fost moderată și departe de valoare nulă, dar intervalul de încredere a fost larg și conținea valoarea nulă a lui zero, comisia a concluzionat că nu se poate evalua dimensiunea beneficiului pentru EMDR în comparație cu controalele inactive. Astfel, deși valoarea p a fost mai mare de .05 în ambele situații (pe baza faptului că intervalul de încredere de 95% a inclus valoarea nulă a zero) și astfel „nesemnificativă” conform schemei tradiționale de testare a ipotezelor, comisia a ajuns la o concluzie diferită în aceste două situații, bazată pe mărimea estimării punctuale, a relației sale cu valoarea nulă, a lățimii intervalului de încredere și relația dintre valoarea nulă și intervalul de încredere.

Evaluarea Magnitudinii Daunilor/Poverilor. Deoarece vătămările (denumite altfel incidente adverse grave) au fost unul dintre cele două rezultate critice ale tratamentului decise de comisie, acestea au nevoie de specificații și definiții mai precise. În cele din urmă, membrii panelului au luat în considerare evenimentele, cum ar fi nevoia de spitalizare secundară riscului de sinucidere sau tentativei de sinucidere ca un incident advers grav, iar apoi au identificat daunele suplimentare, cum ar fi, efectele secundare ale medicamentelor. Daunele au fost diferențiate de poveri. Poverile se referă la sarcinile asociate tratamentului (adică, timp petrecut, teme/nevoia de a practica, cost, inconveniență) mai degrabă decât ca daune. După cum s-a discutat mai devreme, revizuirea sistematică a literaturii de specialitate privind tratamentul, nu a generază suficiente date cu privire la daunele și poverile intervențiilor deoarece, din păcate, aceste date nu sunt raportate în mod obișnuit în studiile psihosociale, ori în detaliu, în multe studii referitoare la intervențiile psihofarmacologice.

Ca răspuns la acest deficit, comitetul a însărcinat personalul APA să examineze fiecare articol din revizuirea sistematică și să extragă date privind daunele și poverile, cum ar fi abandonul/uzura, agravarea simptomelor, temele, etc. Aceeași extragere a datelor a fost, de asemenea efectuată asupra studiilor excluse din revizuirea sistematică din cauza riscului ridicat de părtinire sau a design-ului de studiu greșit (n = 33), deoarece standardele IOM au criterii mai relaxate referitoare la examinarea literaturii cu privire la daune/poveri (IOM, 2011b, p. 8). În plus, a fost realizată o căutare în detaliu în baza de date PsycINFO® pentru a se identifica articolele începând cu anii 1980, până în iunie 2014, combinându-se termenul de căutare

„PTSD” cu fiecare dintre următoarele cuvinte cheie: „iatrogen”, „efecte negative”, „efecte secundare”, „fezabilitate”, „evenimente adverse”, „recidivă”, „recurență”, „exacerbare”, „eșec”, „renunțare”, „creștere”, „rezidual” și „înăutățire”. Apoi aceeași serie de cuvinte cheie au fost combinate cu „tratamentul traumei” și, pentru fiecare categorie de tratament inclusă în tabelele de decizie (atât abrevierea, cât și numele complet): „EMDR” „Expunere” „CPT” „CT” „CBT”, „NET,” „Căutarea Siguranței”, „terapie eclectică scurtă”, „relaxare”, „topiramat”, „fluoxetină”, „paroxetină”, „sertralină”, „risperidonă” și „venlafaxină”. Titlurile și rezumatele (n = 2448) au fost revizuite pentru lucrările care s-au concentrat pe tratamentul PTSD în rândul populației adulte. După eliminarea duplicatelor și articolelor nerevizuite de colegi (adică disertații, capitole, recenzii), au fost, prin această căutare focalizată a literaturii, identificate 150 de articole. Dintre aceștia, 90 au fost excluse deoarece au folosit o intervenție de tratament care nu este inclusă în revizuirea sistematică (de exemplu, mirtazapină, escitalopram), au combinat mai multe intervenții de tratament (de exemplu, Terapie Comportamentală Dialectică + expunere prelungită), au fost doar de natură teoretică sau au fost revizuiți sau meta-analize. Cele 60 de articole rămase au inclus studii de caz, studii observaționale, extrageri de date din arhivă, studii randomizate controlate (RCT) finalizate după efectuarea revizuirii sistematice (adică, după mai 2012), și analize secundare ale RCT-urilor, care au fost incluse în revizuirea sistematică. Din aceste studii, comisia a avut informații suplimentare în legătură cu posibilele daune sau poveri asociate intervențiilor considerate. Cu excepția studiilor efectuate după luna mai 2012 (care nu au fost evaluate), aceste studii au fost evaluate ca având o putere a dovezilor insuficientă/foarte scăzută, datorită includerii modelelor de studii observaționale, care au un risc mai mare de părtinire față de studiile randomizate. A se vedea Tabelul 4 pentru o listă a articolelor cu daune/poveri, în funcție de intervenție.

Problema uzurii/ abandonului ca posibilă daună, a fost, de asemenea, abordată în această revizuire. Uzura într-un studiu randomizat poate semnifica mai multe lucruri (adică, poate fi o dovadă că tratamentul nu este acceptat sau tolerabil pentru pacienți, dar poate semnifica și faptul că un tratament funcționează, iar pacientul părăsește tratamentul când simptomele sunt ameliorate, dar înainte ca acesta să fie încheiat); prin urmare, comisia nu a considerat uzura ca fiind o daună, decât dacă informații referitoare la motivele apariției sale au fost specificate, sau au existat rate diferite de uzură între grupurile de tratament (Zandberg, Rosenfield, Alpert, et al., 2016). Uzura a fost luată în considerare în evaluarea riscului de

părtinire, în cadrul evaluării sistematice RTI-UNC, dar aceasta este o problemă separată de cea discutată în prezent.

În cele din urmă, pentru a suplimenta informațiile limitate privind daunele și poverile colectate din cercetările publicate, clinicienii din comisie și-au raportat experiențele proprii în furnizarea, supervizarea sau instruirea în anumite intervenții de tratament, și preocupările observate de colegi. Membrii consumatori au raportat atât experiențele proprii cu diferite intervenții, cât și ale cunoscuților. În general, multe dintre daunele și poverile identificate sunt găsite ca reacție la multe tratamente psihosociale, mai generale (de exemplu, potențialul de exacerbare pe termen scurt a simptomelor [daună] sau timpul necesar pentru mai multe sesiune de terapie [povară]). Includerea de informații atât din articolele revizuite de colegi, cât și din cele anecdotice (adică, raportul clinicianului și al consumatorului) a rezultat într-o evaluare a dovezilor privind daunele și poverile asociale tratamentului, ca având o putere de convingere insuficientă/foarte scăzută.

Odată ce posibilele daune și poveri au fost identificate, membrii comisiei le-au comparat cu beneficiile intervențiilor. Pe tabelul de decizie pentru fiecare intervenție, comisia indicat dacă beneficiile „depășesc în mod clar” sau „ depășesc puțin” daunele și poverile sau invers.

Tabelul 4: *Articole revizuite cu privire la daune și poveri.*

Tratament	Articole incluse în AHRQ	Articole excluse din AHRQ	Articole Identificate în Timpul unei Căutări Suplimentare
Terapia de Procesare Cognitivă	6	4	7
Terapia Cognitivă	4	0	2
Expunere Prolungită	18	6	30
Terapie Cognitiv Comportamentală - Mixtă	25	0	1
Desensibilizare și Reprocesare prin Mișcări Oculare	6	6	4
Terapie de Expunere Narativă	3	2	0
Căutarea Siguranței	5	0	2
Topiramet	3	1	2

Fluoxetină	5	1	4
Paroxetină	3	2	1
Sertralină	8	4	1
Venlafaxină	2	1	3
Risperidonă	5	2	2
Psihoterapie Eclectică Scurtă	4	0	0
Relaxare	5	4	0

Evaluarea valorilor și preferințelor pacienților. Pe lângă evaluarea beneficiilor și a daunelor/poverilor, comisia a încercat să stabilească *valorile și preferințele* pacientului pentru fiecare intervenție. După cum este descris mai sus, comisia s-a bazat pe o revizuire sistematică a literaturii de specialitate efectuată recent (Simiola et al., 2015), desfășurată de un membru al GDP și echipa ei de cercetare (independentă de echipa de revizuire sistematică RTI-UNC și raportul acesteia), completată cu o analiză cuprinzătoare suplimentară a literaturii profesionale desfășurată de către personalul APA. Studiile au fost identificate prin căutări atente în bazele de date electronice ale *PsycINFO, Medline, PubMed, Literatura Internațională Publicată Privind Stresul Traumatic și CINAHL*, cu privire la cercetarile publicate între ianuarie 1980 și septembrie 2014. În fiecare bază de date bibliografică au fost utilizate combinații ale următoarelor seturi de termeni de căutare: 1) preferințe, preferințe pacient, comportamentul ales, luarea deciziilor, satisfacția pacientului și 2) PTSD, traumă, traumă emoțională. Au fost revizuite studiile de cercetare cantitativă sau calitativă care au raportat date privind preferința participantului asupra tratamentului de PTSD, ori un diagnostic dublu care includea PTSD în eșantioane atât clinice, cât și non-clinice (de exemplu, analogice). Extragerea datelor a inclus datele demografice ale populației studiate (de exemplu, vârstă, etnia), tipul de traumă la care au fost expuși, prevalența PTSD-ului și a altor diagnostice, designul de cercetare, opțiunile de tratament prezentate, metode și procedurile de evaluare a preferințelor de tratament și a rezultatelor (Simiola și colab., 2015). Din păcate, literatura identificată a comparat în general o intervenție cu niciun tratament și rareori, a abordat comparația specifică a intervențiilor între ele într-un tabel de decizie. Ca urmare, comisia a avut foarte puține informații directe

referitoare la preferințele relative în privința tratamentelor specifice pentru care au fost completate tabele de decizie.

În completarea revizuirii literaturii de specialitate, clinicienii și consumatorii din comisii și-au exprimat perspectivele asupra preferințelor pacienților pentru diferitele intervenții, precum și valoarea pe care aceștia ar putea-o plasa în mod subiectiv pe anumite rezultate sau daune/poveri asociate unui anumit tratament. Odată ce aceste probleme au fost discutate, membrii au evaluat cât de variabile au considerat valorile și preferințele pacientului a fi, în relație cu intervenția luată în considerare și cât de siguri erau în privința propriei judecăți, care s-a cumulat în cele din urmă într-o judecată generală asupra variabilității și certitudinii valorilor și preferințelor pacientului. Puterea Probelor pentru toate aceste informații a fost foarte scăzută, deoarece, la fel ca și informațiile despre daune/poveri, includeau studii observaționale și opinia „experților” (adică, a membrilor comisiei).

Aplicabilitatea Dovezilor. Determinantul final luat în considerare de membrii panelului, înaintea formulării recomandărilor, a fost aplicabilitatea (generalizabilitatea) dovezilor la diverse populații și medii. Pentru a organiza informațiile referitoare la aplicabilitate, membrii panelului au aplicat Cadrul PICOTS (care se referă la Populații, Intervenții, Comparatori, Rezultate, Timp și Spațiu) (Samson & Schoelles, 2012) - același cadru folosit inițial de RTI-UNC EPC pentru a identifica Întrebările Cheie care ghidează revizuirea sistematică. Comisia a revizuit studiile incluse în revizuire pentru a determina dacă informații suplimentare privind aplicabilitatea care aparține de populații, intervenții, comparatorii, rezultate, timp sau spațiu trebuiau incluse și notate în fiecare tabel de decizie.

O problemă privind aplicabilitatea a avut de-a face cu modificările relativ recente ale criteriilor *DSM* privind PTSD. Toate studiile din revizuirea sistematică se bazează pe criteriile de diagnostic găsite în *DSM-IV-TR* sau versiuni anterioare ale *DSM*. Noile criterii *DSM-5* sunt diferite în mai multe moduri importante (Asociația Americană de Psihiatrie, 2015), făcând rezonabilă întrebarea dacă rezultatele studiilor care au inclus participanți ce au îndeplinit criteriile pentru PTSD descrise în *DSM-IV-TR* sau în versiunile anterioare, sunt aplicabile pacienților care sunt diagnosticați cu PTSD în funcție de criteriile *DSM-5*. Comisia a identificat un studiu de cercetare care a examinat tocmai această problemă. Într-un eșantion național larg din Statele Unite, Kilpatrick și colab. (2013) au demonstrat o concordanță de 96,5%. Între *DSM-IV-TR* și *DSM-5* în ceea ce privește diagnosticul sau absența diagnosticului de PTSD. Plecând de la acest studiu, membrii comisiei au ajuns la concluzia că, constatările privind tratamentele,

raportate în Revizuirea Sistematică RTI-UNC și acest ghid sunt probabil aplicabile pacienților care sunt diagnosticați cu PTSD după criteriile descrise în *DSM-5*.

O altă problemă privind aplicabilitatea se referă la măsura în care recomandările din acest ghid se aplică la populațiile de pacienți care diferă în alte moduri identificabile, de cele incluse în eșantioanele de studiu. Domeniile potențiale de diferențe includ multe fațete ale identității sociale (cum ar fi etnia, rasa, gen, identitatea de gen și expresia de gen, cultură, orientare sexuală, credințe religioase, statusul de dizabilitate și așa mai departe), precum și realitățile culturale și materiale care influențează modul în care oamenii interacționează între ei, se implică în lume, se adaptează la provocări noi și găsesc un sens. După cum s-a menționat în secțiunea *Discuții* ale acestui ghid, Revizuirea Sistematică RTI-UNC a concluzionat că dovezile au fost insuficiente pentru a se identifica efectele tratamentului asupra fiecărui subgrup pe baza acestor tipuri de indicatori. Cu toate acestea, este util să se ia în considerare faptul că multe dintre studiile ce fac parte din revizuirea sistematică care stă la baza acestor recomandări au inclus eșantioane diverse în ceea ce privește tipul de traumă și alte caracteristici. De exemplu, eșantioanele de studiu au inclus veterani militari, supraviețuitori ai agresiunii sexuale, refugiați internaționali și participanți din America, Africa, Australia, Europa și Orientul Mijlociu. (Aceste detalii pot fi explorate în continuare, în Anexa D, Tabelul D-2 al Evaluării Sistemice RTI-UNC).

Procesul Decizional cu Privire la Recomandările de Tratament. Pe baza evaluărilor acestor patru factori (puterea dovezilor, echilibrul dintre beneficii și daune/ poveri, valorile și preferințele pacienților, și aplicabilitate) comisia a luat apoi o decizie în privința recomandărilor sale privind un anumit tratament sau cum se compară tratamentele. Scara pentru recomandări au inclus următoarele: recomandare puternică pentru, condiționată pentru, dovezi insuficiente, condiționată împotriva, puternic împotriva. Membrii comisiei au putut în majoritatea cazurilor, să ajungă la un consens cu privire la puterea recomandărilor atribuită fiecărui tratament dar, pentru unele, a fost necesar un vot. Atunci când a fost convocat un vot, a fost făcută o însemnare în tabelul de decizie corespunzător, găsit în Anexa D.

Procesul de Evaluare Externă. Acest document a fost trimis pentru feedback către Comitetul de Conducere Consultativ al APA (ASC) Privind Elaborarea Ghidurilor de Practică Clinică. Comentariile detaliate ale membrilor ASC au primit atât o revizuire detaliată, cât și un răspuns, iar ciorna ghidului a fost modificată în funcție de acest feedback. Proiectul a fost ulterior postat pe Site-ul web APA (5 octombrie - 4 decembrie 2016), feedbackul publicului fiind solicitat timp de 60 de zile. Au fost primite peste 890 de răspunsuri. Acestea au fost catalogate

după subiectul comentariului și temă, documentul principal fiind revizuit pe baza acestui feedback. Pe lângă textul documentului, în urma perioadei de comentarii publice, au fost modificate patru recomandări. În timp ce Revizuirea Sistematică a raportat constatări privind terapia de expunere, comentatorii au remarcat că majoritatea cercetărilor analizate au fost specifice expunerii prelungite. Comisia a desfășurat o analiză și a stabilit că ar fi mai adecvat ca intervenția să fie numită expunere prelungită (PE). În plus, au fost revizuite trei tabele de decizie, rezultând într-o modificare în ceea ce privește topiramatul (acum considerându-se că nu sunt dovezi suficiente pentru a se putea face o recomandare) și recunoașterea gradului ridicat de incertitudine în stabilirea unor recomandări condiționate în privința terapiilor EMDR și NET, întrucât meta-analizele viitoare ar putea rezulta într-o recomandare puternică în privința unuia dintre tratamente sau a amândurora. Răspunsurile detaliate la comentariile publice sunt disponibile de la personalul APA (cpg@apa.org).

Recomandări Detaliat ale Comisiei de Dezvoltare APA pentru Tratamentul PTSD-ului¹¹

Tabelul 5a. Eficacitatea Intervențiilor Psihologice Comparativ cu Nicio Intervenție¹²

Subiect: ¹³	Recomandare:	Expunere Sumară a Raționamentului: ¹⁴
#1 Eficacitatea Terapiei Cognitiv- Comportamentale	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă cu tărie clinicienilor să ofere terapia cognitiv-comportamentală, comparativ cu nicio intervenție.	- Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD.¹⁵ - Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru alte trei rezultate importante: remisie, pierderea diagnosticului de PTSD și prevenirea/reducerea depresiei comorbide. - A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave.¹⁶ - Beneficiile au depășit clar daunele/poverile. - Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. - Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.

¹¹ . Vă rugăm să consultați Tabelul 17 și Tabelul 18 din Anexa L pentru o comparație a evaluorilor privind outerea dovezilor pentru rezultatele critice și importante ale intervențiilor psihologice și, respectiv, farmacologice, în privința cărora comisia a făcut recomandări substanțiale.

¹² . Aceste recomandări sunt încadrate ca și comparații între intervențiile psihologice și niciun tratament, însă sunt bazate pe datele extrase din revizuirea sistematică a studiilor randomizate care compară intervențiile psihologice cu grupurile de control inactiv. Grupurile de control inactiv au primit fie tratamentul obișnuit, fie controale ale listei de așteptare (niciun tratament).

¹³ Panelul a folosit un proces structurat pentru a elabora recomandări pentru fiecare intervenție. Acest proces a încorporat următoarele elemente: 1) puterea dovezilor privind beneficiile și daunele intervenției; 2) echilibrul beneficiilor vs. daune/poveri; 3) valorile și preferințele pacientului; 4) aplicabilitate. Procesul decizional a fost însemnat în Tabelul de Decizie specific fiecărei intervenții, aceste tabele de decizie putându-se găsi în Anexa D.

¹⁴ Dimensiunea beneficiului se referă la mărimea efectului și se bazează pe diferențele medii standardizate (SMDs) pentru rezultate continue, evaluate în baza aceluiași criterii folosite în revizuirea sistematică: aproximativ 0,2 sau mai mult a fost considerat un efect mic, 0,5 ca efect mediu și 0,9 sau mai mult ca efect mare. Pentru rezultatele dihotomice în care rapoartele de cote reprezentat măsura efectului, un raport de șanse de 1,44 a fost evaluat ca fiind un efect minor, 2,47 ca un efect mediu și 5,10 ca un efect major, corespunzătoare mărimii efectului de 0,2, 0,5 și 0,9 pentru efecte mici, medii și mari în cazul rezultatelor continue (Chin, 2000). Certitudinea dovezilor (SOE) a fost evaluată, similar revizuirii sistematice, pe următoarea scară: insuficientă/foarte scăzută, scăzută, moderată și ridicată. Consultați secțiunea metodologică pentru o explicație a factorilor care au determinat măsurătorile SOE.

¹⁵ Numărul de articole pentru fiecare rezultat privind beneficiile și daunele/poverile, poate fi găsit în tabelele de decizie pentru fiecare intervenție, în Anexa D.

¹⁶ Pe baza unei revizuirii suplimentare a literaturii de specialitate, efectuate de personalul APA în scopul analizării mai în detaliu a daunelor. Acest lucru se aplică de fiecare dată când este menționat în acest tabel și în tabelele ulterioare.

#2 Eficacitatea Terapiei de Procesare Cognitivă	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă cu tărie clinicienilor să ofere terapia de procesare cognitivă, comparativ cu nicio intervenție	- Există o putere moderată a dovezilor referitoare la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD. - Există o certitudine moderată a dovezilor privind un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru alte două rezultate importante: pierderea diagnosticului PTSD și prevenirea/reducerea depresiei comorbide. - A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. - Beneficiile au depășit clar daunele/poverile. - Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. - Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#3 Eficacitatea Terapiei Cognitive	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă cu tărie clinicienilor să ofere terapie cognitivă, comparativ cu nicio intervenție.	- Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD. - Există o putere moderată a dovezilor privind un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru alte patru rezultate importante: pierderea diagnosticului de PTSD, prevenirea/reducerea depresiei comorbide, prevenirea/reducerea anxietății comorbide și dizabilitate sau afectare funcțională. - Există o putere moderată a dovezilor privind un beneficiu de mică dimensiune pentru încă un rezultat suplimentar important: componenta fizică a calității vieții. - A existat o dimensiune insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. - Beneficiile au depășit clar daunele/poverile. - Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare.

		• Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#4 Eficacitatea Expunerii Prelungite	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia recomandă cu tărie clinicienilor să ofere expunere prelungită, comparativ cu nicio intervenție	• Există o certitudine mărită a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD. • Există o putere mare a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru un rezultat important suplimentar: prevenirea/reducerea depresiei comorbide și o putere moderată a dovezilor privind un beneficiu de amploare medie spre mare pentru un rezultat important suplimentar: pierderea diagnosticului de PTSD • A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. Existau dovezi slabe că terapia de expunere prelungită este asociată cu agravarea simptomelor de PTSD la unii pacienți. • Beneficiile au depășit clar daunele/poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#5 Eficacitatea Psihoterapiei Eclectice Scurte	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează clinicienilor să ofere psihoterapia eclectică scurtă, comparativ cu nicio intervenție.	• Există o putere scăzută a dovezilor cu privire la un beneficiu de mică amploare pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. • Există o putere scăzută a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru alte două rezultate importante: prevenirea/reducerea depresiei comorbide și prevenirea/reducerea anxietății comorbide) și o putere scăzută a dovezilor cu privire la un beneficiu de mică dimensiune pentru pierderea diagnosticului de PTSD. • A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. Existau dovezi slabe că terapia de expunere prelungită este asociată cu agravarea simptomelor de PTSD la unii pacienți.

		• Beneficiile au depășit în mică măsură daunele/poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#6 Eficacitatea Terapiei de Desensibilizare și Reprocesare prin Mișcări Oculare	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează folosirea terapiei EMDR, comparativ cu niciun tratament. ¹⁷	• Există o putere scăzută a dovezilor cu privire la un beneficiu de amploare medie spre mare pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. • Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru două alte rezultate importante: pierderea diagnosticului de PTSD și prevenirea/reducerea depresiei comorbide. • A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. • Beneficiile au depășit clar daunele/poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#7 Eficacitatea Terapiei de Expunere Narativă	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează folosirea terapiei de expunere narativă, comparativ cu niciun tratament. ¹⁸	• Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de dimensiune medie spre mare pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD • Există o putere scăzută a dovezilor privind un beneficiu de mică amploare pentru unul alt

¹⁷ EMDR a primit o recomandare condiționată din cauza puterii scăzute a dovezilor privind rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD. Toate intervențiile care au primit o recomandare fermă din partea comisiei au avut dovezi de o putere cel puțin moderată pentru ameliorarea simptomelor de PTSD și, de asemenea, dovezi de o putere cel puțin moderată pentru alte rezultate importante, cum ar fi remisia sau pierderea diagnosticului de PTSD.

¹⁸ Terapia de expunere narativă a primit o recomandare condiționată, în ciuda dovezilor de magnitudine mare/medie a beneficiului pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD, deoarece a existat o certitudine scăzută sau insuficientă/foarte scăzută a dovezilor pentru toate celelalte rezultate importante privind beneficiile. Toate intervențiile care au primit o recomandare puternică din partea panelului au avut o putere a probelor cel puțin moderată privind ameliorarea simptomelor de PTSD și, de asemenea, o putere a probelor cel puțin moderată pentru alte rezultate importante, cum ar fi remisia, pierderea diagnosticului de PTSD sau reducerea/prevenirea depresiei comorbide.

		rezultat important: pierderea diagnosticului de PTSD. • A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. • Beneficiile au depășit clar daunele/poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității
#8 Eficacitatea Relaxării	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia a concluzionat că dovezile sunt insuficiente pentru a face o recomandare în favoarea sau împotriva oferirii de către clinicieni a relaxării, comparativ cu tratamentele inactive	• Există o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind un beneficiu pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. • A existat o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. • Comisia nu a putut evalua echilibrul beneficii vs. daune/poveri. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.

Tabelul 5b. Eficacitatea Intervențiilor Farmacologice, Comparativ cu Nicio Intervenție¹⁹

Subiect: **Recomandare:** **Expunere Sumară a Raționamentului:**²⁰

#9 Eficacitatea Fluoxetinei	Pentru adulții diagnosticați cu PTSD, comisia recomandă utilizarea fluoxetinei, comparativ cu niciun tratament.	- Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de mică amploare pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD.²¹ - Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de o amploare mică spre mare pentru două alte rezultate importante: prevenirea/reducerea depresiei comorbide și prevenirea/reducerea anxietății comorbide. - Există o putere scăzută a dovezilor cu privire la unele daune/poveri minore, pentru rezultatul critic: daune/poveri grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave. - Beneficiile au depășit în mică măsură daunele/poverile. - Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. - Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#10 Eficacitatea Paroxetinei	Pentru adulții diagnosticați cu PTSD, comisia recomandă utilizarea paroxetinei, comparativ cu niciun tratament.	- Există o putere moderată a dovezilor cu privire la un beneficiu de mică dimensiune pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. - Există o putere moderată a dovezilor referitoare la un beneficiu de

¹⁹ Aceste recomandări sunt încadrate ca o intervenție farmacologică comparativ cu niciun tratament, întrucât aceasta este decizia cu care se confruntă clinicienii, însă acestea se bazează pe revizuirea sistematică a studiilor randomizate unde intervențiile sunt comparate cu placebo.

²⁰ Dimensiunea beneficiului indică mărimea efectului și se bazează pe diferențele medii standardizate (DMS), evaluate, folosindu-se aceleași criterii ca și în cazul revizuirii sistematice: aproximativ 0,2 sau mai puțin a fost evaluat ca fiind un efect mic, 0,5 ca efect mediu și 0,9 sau mai mare ca efect mare. Certitudinea dovezilor (SOE) a fost evaluată, în mod similar revizuirii sistematice, pe următoarea scară: insuficientă/foarte scăzută, scăzută, moderată și ridicată. Consultați secțiunea metodologică pentru o explicație a factorilor care au determinat măsurăturile SOE

²¹ Numărul de articole pentru fiecare rezultat cu privire la beneficii și daune/poveri poate fi găsit în tabelele de decizie pentru fiecare intervenție, în Anexa D.

		dimensiune medie spre mare pentru un alt rezultat important: remisia. • Există o putere moderată a dovezilor referitoare la un beneficiu de mică dimensiune pentru alte două rezultate importante: prevenirea/ reducerea depresiei comorbide și a dizabilității/ deficiențe funcționale. • Există o putere moderată a dovezilor cu privire la inexistența unui efect în ceea ce privește rezultatul critic: daune grave. Comisia nu a găsit dovezi interpretabile suplimentare de daune grave • Beneficiile au depășit în mod clar daunele/ poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#11 Eficacitatea Setralinei	Pentru adulții diagnosticați cu PTSD, comisia recomandă utilizarea setralinei, comparativ cu niciun tratament.	• Există dovezi de o certitudine moderată cu privire la un beneficiu de mică amploare pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. Există dovezi de o certitudine scăzută privind inexistența unui efect pentru un alt rezultat important: prevenirea/ ameliorarea depresiei comorbide. • Au existat dovezi de o putere scăzută privind existența unor daune/poveri de amploare mică pentru rezultatul critic referitor la vătămările grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de vătămări grave. • Beneficiile au depășit în mică măsură daunele/ poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.

#12 <i>Eficacitatea Venlafaxinei</i>	Pentru adulții diagnosticați cu PTSD, comisia recomandă utilizarea venlafaxinei, comparativ cu niciun tratament.	• Există dovezi de o putere moderată cu privire la un beneficiu de mică dimensiune pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. Există dovezi de o certitudine moderată cu privire la existența unui beneficiu de amploare medie spre mare pentru un alt rezultat important: remisia. • Au existat dovezi de o putere scăzută privind inexistența unui efect pentru rezultatul critic: daune grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile privind daunele grave. • Beneficiile depășesc în mică măsură daunele/poverile. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#13 <i>Eficacitatea Risperidonei</i>	Pentru pacienții cu PTSD, comisia a concluzionat că nu există dovezi suficiente pentru a face o recomandare pro sau contra utilizării de către clinicieni a risperidonei, comparativ cu niciun tratament.	• Există dovezi de o putere scăzută cu privire la un beneficiu de mică dimensiune pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD. • Există dovezi de o putere insuficientă/foarte scăzută pentru rezultatul critic: daune grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de daune grave. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității. • Beneficiile și daunele/poverile sunt în echilibru.
#14 <i>Eficacitatea Topiramatului</i>	Pentru pacienții cu PTSD, comisia a concluzionat că nu există dovezi suficiente pentru a face o recomandare pro sau contra utilizării de către	• Există dovezi de o putere moderată privind un beneficiu de magnitudine medie spre mare pentru rezultatul critic: ameliorarea simptomelor de PTSD.

	clinicieni a topiramatului, comparativ cu niciun tratament. ²²	
--	---	--

Tabelul 5c. *Eficiența Comparativă a Intervențiilor Psihologice și Farmacologice.*

Subiect: **Recomandare:** **Expunere Sumară a Raționamentului²³**

#15 Terapie de Expunere Prolungită comparativ cu Relaxarea.	Pentru pacienții adulți cu PTSD, comisia sugerează clinicienilor să utilizeze terapia de expunere prelungită în favoarea relaxării atunci când atât terapia de expunere prelungită, cât și relaxarea sunt luate în considerare.	• Există o putere insuficientă/foarte scăzută a dovezilor în privința faptului că rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD este același în terapia bazată pe expunere prelungită și în terapia de relaxare.²⁴ • Există o putere moderată a dovezilor privind un beneficiu de magnitudine medie spre mare în cazul expunerii prelungite comparativ cu relaxarea, pentru un alt rezultat important: pierderea diagnosticului PTSD. • Există o putere moderată a dovezilor privind un beneficiu de mică magnitudine pentru expunerea prelungită comparativ cu relaxarea pentru
---	---	--

²² Topiramatul a primit o recomandare insuficientă, în ciuda certitudinii moderate a dovezilor privind un beneficiu de dimensiune medie până la mare pentru rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD, în primul rând din cauza severității efectelor adverse; acestea au determinat comisia să concluzioneze că există un echilibru între beneficii și daune. Certitudinea dovezilor pentru aceste efecte adverse au fost insuficiente/foarte scăzute, la fel ca în cazul efectelor adverse ale altor tratamente, deoarece unele dintre aceste dovezi proveneau din studii nerandomizate și din contribuțiile clinicienilor din comisii. Cu toate acestea, acele efecte adverse, în special efectele SNC (de exemplu, dificultăți de memorie, amețeli, somnolență) au fost considerate a fi mai grave și mai frecvente decât efectele adverse ale altor medicamente care au primit recomandări substanțiale din partea grupului.

²³ Magnitudinea beneficiului indică dimensiunea efectului și se bazează pe diferențele medii standardizate (SMD), evaluate folosind aceleași criterii ca și revizuirea sistematică: aproximativ 0,2 sau mai puțin a fost evaluat ca efect mic, 0,5 ca efect mediu, și 0,9 sau mai mare ca un efect mare. Puterea dovezilor (SOE) a fost evaluată, la fel ca în cazul revizuirii sistematice, pe baza următorii scale: insuficientă/foarte scăzută, scăzută, moderată și ridicată. A se vedea secțiunea dedicată metodelor pentru o descriere a factorilor care au determinat clasificările SOE.

²⁴ Numărul de articole pentru fiecare rezultat referitor la beneficii și daune/poveri, poate fi găsit în tabelele de decizie pentru fiecare intervenție în apendicele D.

		un alt rezultat important: prevenirea/reducerea depresiei comorbide. • Există o putere a dovezilor insuficientă/foarte scăzută privind rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de daune grave. • Bilanțul beneficiilor în raport cu daunele/poverile, favorizează ușor expunerea prelungită față de relaxare. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
<i>#16 Terapia de Expunere Prolungită comparativ cu Terapia de Expunere Prolungită + Restructurare Cognitivă.</i>	Pentru pacienții cu PTSD, comisia recomandă clinicienilor să utilizeze fie terapia de expunere prelungită, fie terapia de expunere prelungită + restructurare cognitivă, atunci când ambele sunt luate în considerare.	• Există o certitudine a dovezilor insuficientă/ foarte scăzută cu privire la faptul că rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD este același și în cazul expunerii prelungite și al expunerii prelungite plus restructurare cognitivă. • Există o certitudine moderată a dovezilor cu privire la faptul că pierderea diagnosticului de PTSD este aceeași în terapia de expunere prelungită și terapia de expunere prelungită plus restructurare cognitivă. • Există o certitudine a dovezilor insuficientă/ foarte redusă pentru rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de daune grave. • Bilanțul beneficiilor în raport cu daunele/ poverile a fost același

		pentru terapia de expunere prelungită și terapia de expunere prelungită plus restructurare cognitivă. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#17 Terapia Cognitiv-Comportamentală comparativ cu Relaxarea.	Pentru pacienții cu PTSD, comisia recomandă clinicienilor să utilizeze terapia cognitiv-comportamentală față de relaxare atunci când ambele sunt luate în considerare.	• Există o putere a dovezilor resusă până la moderată cu privire la existența unui beneficiu de magnitudine medie spre mare pentru CBT comparativ cu relaxarea pentru rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD. • A existat o putere a dovezilor insuficientă/foarte scăzută pentru rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de daune grave. • Bilanțul beneficiilor în raport cu daunele/poverile favorizează în mod cert CBT față de relaxare. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.

#18 Căutarea Siguranței ²⁵ comparativ cu controalele active.	Pentru pacienții cu PTSD, comisia a concluzionat că nu există dovezi suficiente pentru a putea face o recomandare pentru ori împotriva utilizării de către clinicieni a Căutării Siguranței în detrimentul controalelor active.	• Există o putere moderată a dovezilor cu privire la faptul că rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD este același în Căutarea Siguranței și controale active. • A existat o putere a dovezilor insuficientă/foarte scăzută pentru rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de daune grave. • Bilanțul beneficiilor în raport cu daunele/poverile este aceeași pentru Căutarea Siguranței și controalele active. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
#19 Venlafaxină ER comparativ cu Setralina.	Pentru pacienții cu PTSD, comisia recomandă clinicienilor să utilizeze fie venlafaxina ER, fie setralina, atunci când ambele sunt luate în considerare. ²⁶	• Există o putere moderată a dovezilor privind rezultatul critic referitor la ameliorarea de PTSD este același în cazul venlafaxinei ER și al sertralinei.

²⁵ Controalele active au beneficiat de terapie cognitivă care a abordat doar prevenirea recidivelor asociate abuzului de substanțe (Hien, Cohen, Miele, Litt și Capstick, 2004) sau o intervenție manuală de educație privind sănătatea femeilor "fără o concentrare explicită sau psihoeducație specifică abuzului de substanțe sau traumei" (Hien et. al., 2009) sau un tratament pentru abuzul de substanțe care a fost "orientat spre abținere, axat pe modelul de 12 pași (Alcohol Anonymous, Cocaine Anonymous, Narcotics Anonymous)) și s-a desfășurat în cadrul unui format psihoeducațional de grup de mari dimensiuni, cu management de caz individual săptămânal și consiliere antidrog" (Zlotnick, Johnson și Najavits, 2009)."

²⁶ . Recomandarea pentru comparația dintre venlafaxină ER și sertralină este diferită de recomandarea pentru Căutarea Siguranței vs controale active, chiar dacă există dovezi moderate referitoare la faptul că nu există diferențe între cele două tratamente comparate, pentru ambele comparații (adică venlafaxină ER vs sertralină și Căutarea Siguranței vs martori activi). Motivul pentru care recomandările sunt diferite în privința comparației venlafaxinei ER cu sertralina și Căutarea Siguranței cu controale active este acela că, comisia a făcut o recomandare condiționată pentru venlafaxină comparativ cu nicio intervenție și o recomandare condiționată pentru sertralină comparativ cu nicio intervenție, dar nu a făcut nicio recomandare pentru Căutarea Siguranței comparativ cu nicio intervenție sau controalele active în comparație cu nicio intervenție, deoarece au existat dovezi insuficiente/foarte reduse. Cu alte cuvinte, comisia a considerat că, întrucât au existat dovezi în privința faptului că atât venlafaxina, cât și sertralina și-au demonstrat eficacitatea în comparație cu intervenția inactivă, a fost rezonabil să se

		• Există o putere scăzută până la moderată a dovezilor privind faptul că alte patru rezultate (remisie, prevenirea/reducerea depresiei comorbide, calitatea vieții, handicap/deficiență funcțională) au fost la fel în cazul venlafaxinei ER și al sertralinei.²⁷ • Au existat dovezi de o putere insuficientă/ foarte scăzută pentru rezultatul critic referitor la daunele grave. Comisia nu a găsit alte dovezi interpretabile de daune grave. • Bilanțul beneficiilor în raport cu daunele/ poverile este la fel pentru ambele tratamente. • Valorile și preferințele pacienților au fost luate în considerare, însă din cauza variabilității necunoscute, nu a fost un factor care a cântărit în mod substanțial în procesul de recomandare. • Nu există dovezi care să ridice îndoieli în privința aplicabilității.
--	--	--

Cum se compară aceste recomandări cu cele găsite în alte ghiduri privind PTSD, este detaliat în secțiunea de Discuții.

recomande utilizarea oricăruia dintre aceste tratamente atunci când ambele sunt luate în considerare. Cu toate acestea, deoarece nici Căutarea Siguranței, nici controalele active nu au demonstrat eficacitate în comparație cu nicio intervenție, comisia a concluzionat că dovezile au fost insuficiente pentru a se putea face o recomandare în favoarea sau împotriva oricăruia dintre aceste tratamente.

²⁷ În rezumatele declarațiilor referitoare la raționamentul recomandărilor de tratament din aceste tabele, comisia a folosit evaluările SOE care au fost atribuite de către revizuirea sistematică pentru a descrie rezultatele individuale. Când în aceste declarații privind raționamentul care a stat la baza recomandărilor, sunt descrise, în aceeași frază, mai multe rezultate, comisia a utilizat o serie de certitudini ale dovezilor, atunci când certitudinea diferitelor rezultate a fost diferită. Pentru Venlafaxină ER vs sertralină, certitudinea dovezilor pentru prevenirea/reducerea depresiei comorbide a fost redusă, iar certitudinea dovezilor privind remisia simptomelor de PTSD, calitatea vieții și dizabilitatea/deficiența funcțională a fost moderată. În consecință, în declarația cu privire la raționamentul recomandărilor, comisia afirmă că, pentru acele rezultate, „Există dovezi reduse spre moderate”.

Impactul Noilor Studii Asupra Recomandărilor

Introducere

Procesul de căutare pentru Revizuirea Sistematică RTI-UNC pe care comisia a folosit-o ca baza de dovezi pentru recomandările sale, s-a încheiat la 24 mai 2012. Din mai multe motive, nu a fost posibil ca comisia să efectueze o revizuire sistematică complet nouă asupra RCT-urilor publicate ulterior și apoi să refacă tabelele de decizie în funcție de dovezile actualizate. Dar, din cauza decalajului de timp și a posibilității apariției unor noi dovezi, care ar putea avea un impact asupra acestor recomandări, membrii comisiei au decis că este esențială efectuarea unei revizuri cuprinzătoare a literaturii pentru a identifica studiile clinice randomizate recente, relevante pentru comparațiile evaluate în acest raport. În urma procesului metodologic descris mai jos, un subcomitet al comisiei, format din cinci membri²⁸, s-a oferit voluntar pentru a realiza o analiză asupra impactului potențial al acestor studii clinice randomizate noi, asupra recomandărilor. Apoi, și-au prezentat constatările întregului comitet, pentru discuții și luarea deciziilor.

Metodologie

Scopul general al acestui proces de căutare a fost identificarea studiilor clinice randomizate ale intervențiilor, care ar fi putut fi incluse în revizuirea sistematică, dacă ar fi fost publicate în timpul perioadei în care s-a desfășurat aceasta (1 ianuarie 1980 - 24 mai 2012). Criteriile de includere și excludere utilizate de către comisie în acest proces de căutare sunt prezentate în Tabelul 7 din Anexe. Aceste criterii diferă de criteriile utilizate de revizuirea sistematică (Jonas et al., 2013, p. 11 – 12) în două moduri: 1) comisia nu a căutat studii observaționale pentru a evalua daunele; 2) comisia s-a axat doar pe ameliorarea simptomelor de PTSD, deoarece acest rezultat critic (deși nu numai), a fost principalul determinant al recomandărilor comisiei.

Bibliotecarul APA responsabil cu cercetarea (D.H.), care s-a ocupat de aceasta, a efectuat o căutare cuprinzătoare în bazele de date utilizate de revizuirea sistematică: Medline, Cochrane, International Pharmaceutical Abstracts (IPA), The Cumulative Index to Nursing and

²⁸ Drs. Cook, Courtois, Fairbank și Sonis, și Ms. Schulz.

Allied Health Literature (CINAHL), PsychINFO, Web of Science și baza de date Excerpta Medica (EMBASE). Bibliotecarul a folosit aceiași termeni de căutare utilizați de către revizuirea sistematică, cu următoarele excepții:

1. Date: din 25 mai, 2012, până pe 1 iunie 2016.
2. Termenii de căutare pentru studiile de cohortă, studiile caz-control și studii transversale au fost excluse, deoarece scopul a fost căutarea doar a studiilor clinice randomizate. (Revizuirea sistematică a inclus și alte tipuri de studii în afara RCT-urilor, însă doar pentru date privind efectele adverse).

Bibliotecarul a căutat, de asemenea, în aceleași baze de date, recenzii sistematice și meta-analize privind tratamentul adulților cu PTSD, publicate între 25 mai 2012 și 1 iunie 2016, folosind aceiași termeni de căutare ca și revizuirea sistematică. Un membru al acestui grup a efectuat apoi a căutarea manuală în listele de referință ale publicațiilor respective, pentru a identifica studiile randomizate care ar putea îndeplini criteriile de includere.

Comisia nu a căutat studii sau dizertații nepublicate. Studiile care au investigat intervenții complementare și de medicină alternativă, precum și articolele publicate în alte limbi decât engleza nu au fost eligibile pentru includerea în evaluarea sistematică și, prin urmare, nu au fost incluse nici în această revizuire ulterioară.

Disponerea bazei de date și a revizuirii sistematice / lista de referințe a meta-analizei este prezentată în Figura 1, în Anexe. Titlurile și rezumatele tuturor articolelor care au fost identificate în urma căutării în baza de date (n=947) au fost revizuite, independent, de către doi asistenți cercetători instruiți, și de către unul dintre cei doi cercetători cu experiență, pentru a determina dacă îndeplinesc criteriile de includere. Articolele care au fost identificate ca fiind posibil să îndeplinească criteriile de includere (n =129) au fost supuse unei căutări integrale, realizată de către unul dintre cei doi cercetători experimentați, pentru a se determina dacă îndeplinesc criteriile de includere sau excludere utilizate de revizuirea sistematică. Dezacordurile apărute în etapa de revizuire a textului integral, au fost rezolvate prin consens sau, dacă a fost necesar, prin voturile unui subcomitet format din cinci membri. Toate studiile identificate prin căutarea listelor de referință ale meta-analizelor și recenziilor sistematice (n = 6) au fost supuse revizuirii integrale. Motivele comune care au condus la excludere, în etapa de revizuire a textului integral au fost:

1. Inexistența unor date originale cu privire la efectul unui tratament asupra unui rezultat (de exemplu, protocolul unui studiu)
2. Incompatibilitatea designului studiului: studii de caz, studii deschise fără randomizare, analiza de cohortă a unui subgrup al participanților la studiu, cum ar fi respondenții etc.
3. Incompatibilitatea populației: diagnosticul de PTSD nu a fost necesar pentru includerea în studiu, PTSD sub-prag (adică, neîndeplinirea criteriilor complete pentru diagnostic), persoanele expuse la traume, însă nediagnosticate cu PTSD, utilizarea în diagnosticarea cu PTSD a unui instrument nepublicat, cu proprietăți psihometrice necunoscute, nu a fost necesar ca participanții să aibă minim 18 ani pentru a participa la studiu, și altele.
4. Incompatibilitatea intervenției: orice intervenție, alta decât cele enumerate în criteriile de includere.
5. Incompatibilitatea rezultatelor: orice rezultat, altul decât ameliorarea simptomelor PTSD.
6. Incompatibilitatea duratei: timpul dintre intrarea în studiu și evaluarea rezultatului nu a fost raportat ca fiind mai mare decât sau egal cu 4 săptămâni.

Revizuirea textului integral a determinat dacă un studiu a îndeplinit criteriile de includere prezentate în tabelul 6. Intervenția și comparatorii din fiecare dintre aceste studii incluse au fost apoi comparate cu intervenția și comparatorii pentru fiecare dintre recomandările comisiei, pentru a determina dacă au coincis. De exemplu, van den Berg și colab. (2015) a coincis cu recomandarea privind eficacitatea expunerii prelungite (comparativ cu controalele), în baza unui braț de tratament de expunere prelungită și a unui braț de tratament de control pe lista de așteptare. Pe de altă parte, Spence și colab. (2014) s-a considerat că nu a coincis cu recomandările comisiei privind expunerea prelungită, deoarece un grup de tratament a primit expunere prelungită plus psihoeducație plus managerierea stresului plus restructurare cognitivă, în timp ce celălalt grup de tratament a primit toate aceste componente, în afara expunerii prelungite. Într-un sens, ar putea fi considerată o comparație a expunerii prelungite cu niciun tratament (deoarece alte tratamente, în afara expunerii prelungite, au fost la fel în ambele brațe de tratament) dar într-un sens mai exact, este un studiu privind adăugarea

expunerii prelungite la celelalte componente, o comparație pentru care comisia nu a făcut o recomandare.

Pentru a fi în concordanță cu revizuirea sistematică, comisia nu a luat în considerare ca tratamente noi, implementarea prin internet a unui tratament (cum ar fi studiul care a evaluat aplicarea prin internet a CBT (Ivarsson și colab., 2014) sau forme de tratament de grup (cum ar fi studiul lui Resick pentru CPT de grup (Resick et al., 2015), ci doar ca variații ale tratamentului original. Acele studii au fost, prin urmare, considerate a corespunde recomandărilor privind eficacitatea CBT și respectiv, eficacitatea CPT. Pe de altă parte, dacă un studiu a comparat în mod specific, o nouă modalitate de implementare a unui tratament (de exemplu, CPT prin teleconferință video comparativ cu CPT în persoană; Morland et al., 2014), studiul nu a fost considerat a corespunde recomandarilor de tratament privind CPT, deoarece acea comparație testează în mod specific modul de implementare (video teleconferințe vs. în persoană) mai degrabă decât tratamentul în sine.

Pentru fiecare dintre recomandările originale care au coincis cu unul sau mai multe dintre studiile identificate prin noua căutare, subcomitetul a evaluat cât de probabil era ca recomandarea să se schimbe în baza noilor dovezi. Pentru a lua această decizie, comisia a comparat în noile studii, dimensiunea efectului (d-ul lui Cohen) referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD pentru acea recomandare, cu SMD-ul privind ameliorarea simptomelor de PTSD din revizuirea sistematică, pentru aceeași recomandare. D-ul lui Cohen pentru noile studii a avut la bază dimensiunea efectului privind ameliorarea simptomelor de PTSD, raportată în articolele publicate. Dacă d-ul lui Cohen nu fusese menționat în articol, acesta a fost calculat, cu ajutorul unor formule standard (Thalheimer & Cook, 2002). Întrucât intervalele de încredere cu privire la dimensiunile estimate ale efectului au fost rar raportate, comisia s-a folosit de dimensiunea eșantionului din fiecare studiu ca un substitut pentru exactitatea (adică lățimea intervalului de încredere) acurateții dimensiunii efectului.

Ca și în concluziile comisiei integrale privind tabelele de decizie, dimensiunile efectului au fost clasificate inițial astfel: mici (0,2), medii (0,5) și mari (0,9), însă pentru a lua deciziile cu privire la dimensiunea beneficiilor, au fost categorizate ca fiind mici sau medii / mari (adică dimensiunile medii și mari ale efectului au fost clasificate ca o singură categorie). Toate dimensiunile efectului pentru comparațiile privind eficacitatea (adică intervenția activă în comparație cu un comparator de control) au fost raportate ca numere pozitive dacă rezultatul

a favorizat intervenția activă (adică, dacă grupul care a fost randomizat la intervenția activă a avut o ameliorare a simptomelor de PTSD mai mare decât în cazul celor randomizați la grupul de control). Dacă dimensiunile efectelor au fost reprezentate printr-un număr negativ, înseamnă că participanții din grupul de control au avut o ameliorare mai mare a simptomelor de PTSD față de cei din grupul de intervenție activă. Pentru comparații de eficiență comparativă în care două intervenții active au fost comparate, dimensiunile efectului au fost raportate ca fiind pozitive atunci când participanții alocați la prima intervenție enumerată au avut o ameliorare mai mare a simptomelor de PTSD decât cei care au fost alocați celei de-a doua intervenții.

Comisia nu a avut timpul sau resursele necesare pentru a evalua riscul de eroare sistematică pentru noile studii individuale identificate. Membrii comisiei au recunoscut că lipsa de evaluare asupra riscului de eroare sistematică a impus limite semnificative în ceea ce privește certitudinea cu care s-au putut trage concluziile, deoarece unul sau mai multe dintre noile studii ar putea fi evaluate ca având un risc ridicat de eroare sistematică și, prin urmare, nu ar fi incluse în meta-analizele viitoare. Cu toate acestea, dacă toate dimensiunile efectului pentru un grup de studii care a coincis cu o recomandare, au fost de aceeași parte a nulului (adică, au favorizat o intervenție față de un comparator) sau dacă, nu doar că toate dimensiunile efectului erau de aceeași parte a nulului, dar au avut și aproximativ aceeași magnitudine), atunci chiar dacă unul sau mai multe dintre studii au fost evaluate ca având un risc ridicat de eroare sistematică, este puțin probabil ca concluziile să se schimbe.

Rezultate

Din cele 129 de articole evaluate prin revizuirea textului integral, 26 au îndeplinit criteriile de includere. Nouăsprezece din cele douăzeci și șase au coincis cu una dintre recomandări și unul dintre ele (van den Berg et al., 2015) a coincis cu două declarații de recomandare, una privind eficacitatea expunerii prelungite comparativ cu controlul și una privind eficacitatea EMDR comparativ cu controlul. Anexa G arată articolele care au îndeplinit criteriile de includere și au coincis cu o recomandare. Șase dintre cele care au îndeplinit criteriile de includere au coincis cu un profil de dovezi, dar nu și cu o declarație de recomandare, astfel că nu sunt discutate în continuare. (Așa cum este descris mai sus în acest articol, comisia nu a completat tabele de

decizie și nici nu a făcut recomandări privind intervențiile pentru care puterea dovezilor a fost foarte scăzută sau insuficientă). Anexa H prezintă articolele care au îndeplinit criteriile de includere și au coincis cu un profil de dovezi, dar nu și cu o recomandare.

104 de articole, dintre cele 129 care au fost revizuite integral, au fost excluse, din motivele prezentate în Figura 1, în Anexă. Studiile care au fost excluse se găsesc în Anexa J, categorizate în funcție de motivul excluderii.

Tabelul 6 rezumă influența noilor studii asupra recomandărilor comisiei. Tabelele 7-16 (Anexa F) oferă informații detaliate privind dimensiunea efectului referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD în noile studii, comparativ cu dimensiunea sumară a efectului din revizuirea sistematică. Acestea descriu, de asemenea, raționamentul care a stat la baza concluziilor membrilor comisiei, cu privire la influența noilor studii asupra recomandărilor.

Recomandările puternice pentru următoarele intervenții psihologice comparativ cu controalele, sunt puțin probabil să se modifice din cauza noilor studii: CBT, CPT, CT și PE (Tabelul 6). Nu există informații suficiente pentru a determina dacă recomandarea condiționată pentru EMDR, în comparativ cu controalele inactive, ar putea să se modifice în baza noilor studii (Tabelul 6). Un singur studiu nou identificat (van der Berg, 2015) a raportat un efect de dimensiune medie privind ameliorarea simptomelor de PTSD și a inclus un eșantion de o dimensiune aproape echivalentă cu cea a eșantionelor din toate studiile, în ansamblu, din revizuirea sistematică. Este posibil ca puterea dovezilor pentru ameliorarea simptomelor de PTSD să fie îmbunătățită de la scăzută la moderată, dacă s-ar realiza o meta-analiză care să includă studiul van der Berg, datorită acurateții îmbunătățite. Cu toate acestea, din cauză că niciunul dintre studiile identificate în procesul de căutare actualizat nu au fost evaluate pentru riscul de eroare sistematică, membrii comisiei au fost reticenți în a concluziona, cu certitudine, că puterea dovezilor privind ameliorarea simptomelor de PTSD, ar fi îmbunătățită la moderată. În consecință, comisia a decis să-și mențină recomandarea condiționată pentru EMDR, cu avertismentul că există o incertitudine mai mare în cazul acestei recomandare decât în cazul altora, și că odată cu viitoarele meta-analize, recomandarea ar putea deveni una puternică.

Nu au existat studii noi disponibile privind compararea psihoterapiei eclectice scurte sau a terapiei de relaxare, cu controalele. Comisia a stabilit că nu există suficiente dovezi disponibile pentru a se putea stabili dacă recomandarea condiționată pentru NET s-ar modifica în baza

dovezilor din noile studii (Tabelul 13). Dimensiunea efectului pentru ameliorarea simptomelor de PTSD a fost medie/mare atât în revizuirea sistematică, cât și în noile studii. În cadrul deliberărilor sale inițiale privind NET, comisia a concluzionat că, spre deosebire de alte tratamente pentru care s-au făcut recomandări puternice, au existat doar dovezi de o certitudine scăzută în privința altor rezultate importante ale NET, motiv pentru care NET a primit o recomandare condiționată în locul uneia puternice. Deoarece dimensiunea efectului privind ameliorarea simptomelor de PTSD este puțin probabil să se schimbe de la medie / mare în baza noilor studii, și comisia nu a obținut informații cu privire la alte rezultate importante ale NET din noile studii (datele care ar putea influența puterea recomandărilor), comisia a concluzionat că nu există suficiente dovezi pentru a determina dacă este posibil ca recomandarea condiționată privind eficacitatea NET să devină una puternică. În consecință, comisia a decis să-și mențină recomandarea condiționată în privința NET, cu avertismentul că există o incertitudine mai mare în cazul acestei recomandări decât în a celorlalte recomandări.

Recomandarea conform căreia dovezile au fost insuficiente pentru a se putea determina eficacitatea topiramatului în comparație cu placebo, este puțin probabil să se modifice în baza noilor studii. Nu există studii noi care să evalueze eficacitatea fluoxetinei, paroxetinei, sertralinei, venlafaxinei sau risperidonei.

Pentru recomandările privind eficiența comparativă, e puțin probabil ca următoarele recomandări să se schimbe în baza dovezilor din noile studii: recomandarea privind expunerea prelungită față de relaxare și sugestia ca clinicienii să ofere fie expunere prelungită, fie expunere prelungită plus restructurare cognitivă. Nu au existat studii noi disponibile cu privire la recomandările de eficacitate comparativă pentru CBT vs. relaxare, Căutarea Siguranței vs. Controale active, și venlafaxină ER vs. sertralină.

Discuție

Niciuna dintre recomandările comisiei, făcute inițial în baza dovezilor obținute din Evaluarea Sistematică RTI-UNC, nu este probabil să se schimbe ca urmare a noilor dovezi obținute din studiile randomizate publicate între 25 mai 2012 și 1 iunie 2016, cu posibilele excepții ale EMDR și NET. Așa cum este precizat în tabelele detaliate privind fiecare recomandare, dimensiunile efectului în studiile privind ameliorarea simptomelor de PTSD, au

fost, în general, similare în ceea ce constă magnitudinea și direcția cu SMD-urile privind ameliorarea simptomelor de PTSD, din studiile incluse în revizuirea sistematică.

Aceste concluzii trebuie temperate de câteva limitări. În primul rând, comisia nu a evaluat studiile pentru riscul de eroare sistematică. Este posibil ca aceste concluzii să fi fost diferite dacă noile studii ar fi fost evaluate pentru riscul de eroare sistematică. Cu toate acestea, comisia este de părere că acest lucru este puțin probabil, deoarece majoritatea estimărilor cu privire la efecte, au fost extrem de similare în ceea ce privește dimensiunea (mică vs medie/mare), și aproape toate au avut aceeași direcție ca SMD-urile pentru ameliorarea simptomelor de PTSD din revizuirea sistematică. Mai mult, în revizuirea sistematică, atunci când au fost efectuate analize de sensibilitate prin includerea în meta-analiză a acelor studii care au fost evaluate ca având un risc ridicat de eroare sistematică, acestea „nu au produs diferențe semnificative în ceea ce privește rezultatele pentru perechile noastre de meta-analizele ; estimările punctuale și intervalele de încredere au fost în general foarte asemănătoare, iar analizele de sensibilitate nu au determinat modificarea vreuna dintre concluziile noastre principale.” (Jonas și colab., 2013; p ES-16).

În al doilea rând, deși comisia a efectuat o căutare riguroasă a literaturii, folosind aceeași termeni și aceleași baze de date ca și revizuirea sistematică, este posibil ca unele studii relevante publicate să fi fost ratate. Spre deosebire de ceea ce s-a făcut în cazul evaluării sistematice, comisia nu a căutat studii nepublicate ori literatură gri. Cu toate acestea, există controverse cu privire la includerea unor studii nepublicate, întrucât unii cred că poate introduce erori sistematice în revizuirile sistematice (Egger, Juni, Bartlett, Holenstein & Sterne, 2003).

În al treilea rând, în unele cazuri a fost dificil pentru comisie să determine dacă o intervenție dintr-un studiu nou ar fi trebuit considerată o modificare minoră a unei intervenții în privința căreia comisia a făcut o recomandare (și, astfel, să fie inclusă în noile studii pentru a compara cu recomandarea), sau dacă ar fi trebuit considerată o intervenție complet nouă și astfel exclusă din studiile comparate cu recomandarea. Aceste studii ambigue au fost discutate de subcomitetul comisiei, dezacordul fiind rezolvat prin consens. Deși există posibilitatea ca alți evaluatori să fi ajuns la concluzii diferite în ceea ce privește acele studii, este puțin probabil să fi avut un impact substanțial asupra concluziilor de ansamblu, deoarece au existat relativ puține astfel de studii.

În al patrulea rând, pentru acest proces de actualizare a datelor, comisia a analizat doar rezultatul referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD, deoarece a fost singurul rezultat critic privind beneficiile și, astfel, a fost un determinant major al recomandărilor comisiei. Beneficii care sunt importante, însă nu critice, inclusiv remisia PTSD-ului, calitatea vieții, afectarea funcțională, prevenirea sau reducerea afecțiunilor medicale comorbide, și altele, nu au fost evaluate în acest proces de actualizare. Pentru cele mai multe recomandări, este puțin probabil ca această lipsă să fi avut un impact major asupra deciziei comisiei cu privire la probabilitatea ca recomandarea să se modifice în baza noilor studii. Totuși, pentru NET, în revizuirea sistematică, dimensiunea efectului referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD, a fost mare, însă absența unor dovezi cel puțin moderate pentru alte rezultate privind beneficiile, au determinat comisia să facă o recomandare condiționată, și nu una puternică. Dimensiunile efectului din noile studii privind ameliorarea simptomelor de PTSD pentru NET, sunt similare cu SMD-urile din revizuirea sistematică, însă este posibil ca dovezile cu privire la alte rezultate importante, să conducă grupul la concluzia că recomandarea s-ar putea modifica.

În al cincilea rând, pentru că daunele grave au fost rar raportate în studiile cu privire la intervenții psihologice incluse în revizuirea sistematică, comisia a luat decizia de a nu căuta nici în studiile noi, informații cu privire la daunele grave. Prin urmare, nu le-a putut include în deliberările în privința probabilității ca recomandările să se modifice în baza dovezilor din noile studii. Mai mult, comisia a considerat că este puțin probabil ca daunele grave care nu au fost raportate în studiile incluse în revizuirea sistematică să fie detectate și raportate în studiile noi.

În ansamblu, cu excepția recomandărilor privind NET și EMDR, constatările făcute în cadrul acestui proces de actualizare a datelor, indică faptul că e puțin probabil ca recomandările comisiei să se modifice, dacă meta-analizele raportate în revizuirea sistematică ar fi fost actualizate astfel încât să include și studiile noi. Recomandările s-ar putea schimba în baza studiilor viitoare, însă comisia este încrezătoare că, în baza studiilor publicate până la data de 1 iunie 2016, recomandările oferite de juriu cu privire la intervențiile discutate în acest ghid, cu posibilele excepții ale NET și EMDR, sunt la zi.

Tabelul 6. Efectul Noilor Studii Asupra Recomandărilor

Recomandare	Certitudinea și direcția recomandării	Efectele noilor studii asupra recomandării
#1 Eficacitatea Terapiei Cognitiv-Comportamentale	Puternic în favoarea	Este puțin probabil ca recomandarea să se modifice
#2 Eficacitatea Terapiei de Procesare Cognitivă	Puternic în favoarea	Este puțin probabil ca recomandarea să se modifice
#3 Eficacitatea Terapiei Cognitive	Puternic în favoarea	Este puțin probabil ca recomandarea să se modifice
#4 Eficacitatea Terapiei de Expunere Prolungită	Puternic în favoarea	Este puțin probabil ca recomandarea să se modifice
#5 Eficacitatea Psihoterapiei Eclectice Scurte	Condiționată în favoarea	Nu există studii noi pentru comparație
#6 Eficacitatea Terapiei de Desensibilizare și Reprocesare Prin Mișcări Oculare	Condiționată în favoarea	Dovezi insuficiente
#7 Eficacitatea Terapiei de Expunere Narativă	Condiționată în favoarea	Dovezi insuficiente
#8 Eficacitatea Relaxării	Condiționată în favoarea	Nu există studii noi pentru comparație
#9 Eficacitatea Fluoxetinei	Condiționată în favoarea	Nu există studii noi pentru comparație
#10 Eficacitatea Paroxetinei	Condiționată în favoarea	Nu există studii noi pentru comparație
#11 Eficacitatea Setralinei	Condiționată în favoarea	Nu există studii noi pentru comparație
#12 Eficacitatea Topiramatului	Nu există suficiente dovezi pentru a se putea face o recomandare în favoarea ori împotriva	Este puțin probabil ca recomandarea să se schimbe
#13 Eficacitatea Venlafaxinei	Condiționată în favoarea	Nu există studii noi pentru comparație
#14 Eficacitatea Risperidonei	Nu există suficiente dovezi pentru a se putea face o recomandare în favoarea ori împotriva	Nu există studii noi pentru comparație
#15 Eficacitatea Comparativă Între Expunerea Prolungită și Relaxare	Comisia recomandă Expunerea Prolungită cu prioritate față de Relaxare	Puțin probabil ca recomandarea să se modifice
#16 Eficacitatea Comparativă Între Expunerea Prolungită și	Comisia recomandă utilizarea fie a Expunerii Prolungite, fie	Puțin probabil ca recomandarea să se modifice

Expunerea Prolungită plus Restructurare Cognitivă	a Expunerii Prolungite plus Restructurare Cognitivă	
#17 Eficacitatea Comparativă Între Terapia Cognitiv-Comportamentală și Relaxare	Comisia recomandă oferirea cu prioritate a Terapiei Cognitiv-Comportamentale față de Relaxare	Nu există studii noi pentru comparație
#18 Eficacitatea Comparativă Între Căutarea Siguranței și controalele active	Nu există dovezi suficiente pentru a se putea face o recomandare în favoarea ori împotriva utilizării Căutării Siguranței față de controalele active	Nu există studii noi pentru comparație
#19 Eficacitatea Comparativă Între Venlafaxina ER și Setralină	Comisia recomandă clinicienilor să utilizeze fie Venlafaxină ER, fie Setralină	Nu există studii noi pentru comparație

Toate aceste constatări și recomandări au implicații pentru tratament, discutate în secțiunea următoare.

CONSIDERAȚII PRIVIND IMPLEMENTAREA TRATAMENTULUI

După cum este detaliat mai sus, aceste recomandări cu privire la tratamentele pentru PTSD au fost elaborate folosind procese riguroase, promulgate de Institutul de Medicină și bazate pe dovezi provenite dintr-o revizuire sistematică cuprinzătoare și transparentă, efectuată de Centrul de Practică Bazat pe Dovezi RTI-UNC (Jonas et al, 2013). În conformitate cu abordarea tripartită bazată pe dovezi care a constituit standardul APA (constând din dovezi de cercetare, aportul și judecata clinicienilor, și preferințele și valorile pacientului (American Psychological Association, 2006), membrii comisiei admit faptul că psihoterapia este un proces complex, și că există factori care contribuie la implementarea etică și eficientă a tuturor tratamentelor. Mulți dintre aceștia, inclusiv consimțământul informat, caracteristicile pacientului și factorii relației dintre pacient și terapeut (cunoscuți și ca „factori comuni”), precum și competența terapeutului și problemele de vulnerabilitate culturală, de diversitate, socio-economică, demografică, precum și aplicabilitatea sunt luate în considerare în cele ce urmează.

Consimțământul Informat

Pacienții beneficiază din primirea informațiilor referitoare la tratamentele care sunt disponibile și luate în considerare, inclusiv eficacitatea lor, procedurile și procesele implicate, riscurile și beneficiile fiecăruia, precum și cerințele lor practice și emoționale. Este sugerat ca discuția generală privind consimțământul informat, să aibă loc la începutul psihoterapiei sau a tratamentului farmacologic, așa cum este recomandat de Bennett și colab. (2006), mai ales când este luată în considerare o tehnică de specialitate. Deoarece se crede că PTSD-ul este rezultatul (cel puțin în unele cazuri) evitării amintirilor și emoțiilor dureroase asociate traumei, se sugerează informarea pacienților, în mod specific, că majoritatea (dacă nu toate) tratamentele psihologice recomandate, în special cele cu cea mai puternică bază de dovezi privind eficacitatea, incluse în acest ghid și în altele, implică un anumit grad de expunere direcționată la materialul evitat. Aceasta are scopul de reprocesare a emoțiilor și cognițiilor, până la rezolvarea și ameliorarea simptomelor, și remisie. În procesul destinat atingerii acestui obiectiv, pacienții s-ar putea simți mai rău o perioadă de timp înainte de a începe să se simtă mai bine, lucru despre care ar trebui să fie informați în timpul procesului de pregătire pentru tratament. Cu toate acestea, aceștia ar trebui informați că dacă faptul de a se simți mai rău îi expune unui risc de orice fel (adică le crește furia și impulsivitatea, violența față de sine sau față de ceilalți, se întorc la consumul de substanțe), tratamentul poate fi excesiv de stimulant. Pacienții ar trebui să discute acest fapt cu terapeutul, care poate face mai apoi ajustări în ceea ce privește ritmul sau intensitatea tratamentului, să-l oprească cu totul, sau să inițieze un tratament diferit. În mod optim, consimțământul informat determină o colaborare și un proces decizional de comun acord între pacient și furnizor, pe întreg parcursul tratamentului, factori care au fost identificați ca fiind de o importanță semnificativă, pentru succesul tratamentului.

Rolul Factorilor care Țin de Pacient și Terapeut și a Factorilor Relaționali în Tratamentele Pentru PTSD

Membrii comisiei admit faptul că există un corp de cercetare asupra procesului psihoterapeutic distinct de rezultatele cercetării privind eficacitatea tratamentelor care au fost în centrul atenției Revizuirii Sistemate RTI-UNC și baza recomandărilor ghidului. Această cercetare a arătat o asocieră între *factorii care țin de pacient* și *cei care țin de relația pacient-terapeut* (inclusiv relația de tratament) și rezultatul tratamentului în rândul persoanelor cu o varietate de tulburări mintale, independent de tipul de psihoterapie utilizat. *Factorii care țin de pacient*,

asociați cu rezultatele psihoterapiei, includ: nivelul de reactivitate, etapele schimbării, preferințele, stilul de a face față, cultură, caracteristici ale personalității, și religie/spiritualitate. *Variabilele care țin de relație*, asociate cu rezultatul tratamentului, includ: alianța terapeutică, empatia, și colectarea și utilizarea feedback-ului pacientului (pentru recenzii, vezi Norcross, 2011; Norcross & Wampold, 2011). O discuție detaliată depășește domeniul de aplicare al acestui ghid; cu toate acestea, menționarea acestor factori servește drept o reamintire a faptului că sunt disponibile multiple surse de date care abordează alte aspecte ale psihoterapiei care contribuie la succesul acesteia.

Factori care țin de pacient, cum ar fi speranța și așteptările cu privire la schimbare, sunt componente probabile ale majorității, deși nu a tuturor, intervențiilor și procedurilor terapeutice. Multe persoane cu PTSD experimentează un grad ridicat de deznădejde, disperare, alienare și cinism, aceste probleme influențând modul în care abordează tratamentul și se raportează la persoanele percepute ca figuri de autoritate. Aceste probleme, împreună cu motivația pacientului, sunt probleme pe care terapeuții ar trebui să se aștepte să le întâmpine și să le fie pregătiți să le discute și să lucreze cu ele. Speranța și așteptările pozitive pot fi asociate cu efectul placebo, identificat în studiile de farmacoterapie privind tulburările de sănătate mintală. Efectul placebo apare atunci când un medicament activ este comparat cu o pastilă inactivă, iar indivizi care primesc pastila inactivă experimentează ori raportează o îmbunătățire. Psihoterapiile, la fel ca medicamentele, au atât efecte specifice, cât și efecte nespecifice asupra rezultatelor importante.

Dincolo de aplicabilitatea lor generală, există o rațiune teoretică pentru a considera că atât factorii care țin de pacient, cât și factorii relaționali, pot fi deosebit de importanți în psihoterapia PTSD-ului, în special atunci când trauma a fost interpersonală și/sau a avut loc în contextul unei relații semnificative. De obicei, persoanele diagnosticate cu PTSD au dificultăți în a avea încredere în ceilalți, acest fapt împiedicând dezvoltarea unor relații stabile atât în interiorul, cât și în afara psihoterapiei (Zubriggen, Gobin și Kaehler, 2012). În plus, multe dintre studiile empirice (cum ar fi Cloitre, Chase, Stovall-McClough, Regina și Chemtob, 2004; Ormhaug, Jensen, Wentzel-Larsen și Shirk, 2014; Wagner, Brand, Shulz și Knaevelsrud, 2012), deși nu toate (Forbes și al., 2008; van Minnen, Arntz și Keijsers, 2002), care au examinat factorii relaționali în tratamentul adulților cu PTSD, au arătat că alianța terapeutică este asociată cu rezultate pozitive ale tratamentului. O revizuire recentă a literaturii specifice tratamentului

psihologic pentru suferința legată de traumă, a constatat că alianța terapeutică era predictivă pentru, sau asociată cu o ameliorare a simptomelor (Ellis, Simiola, Brown, Courtois și Cook, în curs de revizuire). În consecință, este necesar ca practicienii să fie conștienți de aceste probleme în psihoterapia cu persoanele diagnosticate cu PTSD. S-ar putea să fie nevoie să acorde o atenție suplimentară dezvoltării relației, și să țină cont de neîncrederea pe care ar putea-o întâmpina.

Competența Profesională

Toate dovezile din cercetare documentează că un procent ridicat dintre pacienții cu o problemă fie medicală, fie de sănătate mintală, au trecut în trecut prin experiențe traumatice, care direct sau indirect, sunt conectate cu motivele pentru care solicită tratament (Felitti & Anda, 2010). Clinicienii trebuie să fie cel puțin conștienți de această posibilitate și astfel, să abordeze pacienții dintr-o perspectivă care este informată pe traumă (pentru informații despre mișcarea de îngrijire informată pe traumă, vezi Clark, Classen, Fournier și Shetty, 2015 și Falloot și Harris, 2001). A apărut un consens clinic privind faptul că tratamentul persoanelor traumatizate necesită ca terapeutul, sau alt clinician, să posede cunoștințe și abilități de specialitate în ceea ce privește trauma și psihologia traumei (vezi Cook, Newman și The New Haven Trauma Competency Group, 2014 pentru o listă de cinci competențe și mai multe categorii transversale, fiecare clasificată în funcție de nivelurile de expertiză a practicienilor, de la de bază/așteptată de la tot personalul, până la avansată/așteptată în cazul clinicienilor experți în tratamentul traumei). Există, de asemenea, un consens clinic potrivit căruia pe lângă competența în aspectele profesionale și fundamentale ale îngrijirii sănătății mintale (APA, 2006; Barber și colab., 2007a; Newman, 2010; Rodolfa și colab., 2013), este necesară pregătirea specializată în tehnici specifice, înainte de aplicarea acestora în practica clinică, indiferent de focalizarea tratamentului. Cercetare care investighează pregătirea în modalități particulare de tratament și aderența și fidelitatea față de aplicarea acelor modalități, este în prezent în curs de desfășurare în mai multe cadre. Deși în general poate exista o nevoie mai redusă de formare specializată în managementul psihofarmacologiei, majoritatea psihiatrilor specializați în cercetările psihofarmacologice și tratamentul persoanelor traumatizate, consideră de asemenea că pregătirea și antrenamentul sunt utile (atât datorită complexității tabloului simptomelor de PTSD și a afecțiunilor comorbide asociate, cât și a variabilității în ceea ce privește prezentarea și răspunsul la medicație) (Friedman & Davidson, 2014).

Îngrijirea bazată pe măsurători (MBC) este o practică constând în bazarea îngrijirii clinice pe datele despre pacient, colectate pe parcursul tratamentului (Scott & Lewis, 2015). Deși practica MBC a primit sprijin empiric în cazul gestionării bolilor medicale cronice (cum ar fi tensiunea arterială, diabetul), eficacitatea sa nu a fost investigată pe scară largă în privința tratamentului sănătății mintale, astfel nefiind încă considerată o practică clinică standard (Harding, Rush, Arbuckle, Trivedi și Pincus, 2011). Există câteva cercetări cu privire la eficacitatea îngrijirii bazate pe măsurători în cazul tratamentului depresiei (de exemplu, Guo et al., 2015), însă nu sunt suficiente informații referitoare la utilizarea măsurătorilor detaliate de-a lungul timpului, cu scale specifice de severitate a simptomelor, pentru a crește eficacitatea sau calitatea îngrijirii pentru PTSD (o variație notabilă este modelul dezvoltat de Briere și Lanktree, care încorporează evaluarea continuă, personalizarea procesului terapeutic și a obiectivelor de tratament, ca element bazal al modelului lor (Briere & Lanktree, 2012). În timp ce Departamentul de Afaceri al Veteranilor (VA) a dezvoltat recent un ghid și un mandat privind îngrijirea bazată pe măsurători în sănătatea mintală, inclusiv în tulburarea de stres posttraumatic (Landes et al., 2015), nu există încă date de cercetare care să susțină această practică. Deși monitorizarea simptomelor de PTSD pe parcursul tratamentului oferă probabil o perspectivă asupra progresului și evidențiază obiectivele clinice în curs, este necesară o cercetare mai amănunțită pentru a se putea determina dacă monitorizarea simptomelor de PTSD îmbunătățește rezultatele pacientului. Este imperativ ca practicienii care nu utilizează unul dintre tratamentele recomandate, să colecteze datele sistematice cu privire la rezultatele pacientului, nu doar pentru a demonstra calitatea îngrijirii locale, dar și pentru a contribui la extinderea bazei de date privind evaluarea rezultatelor tratamentelor de PTSD.²⁹

Competența în materie de cultură și diversitate

Competența în materie de cultură și diversitate implică recunoașterea faptului că toți oamenii au identități sociale multiple și care se intersectează, bazate pe variabile precum identitatea de gen și expresia de gen, rasă, etnie, orientare sexuală, clasă socioeconomică și caracteristici sociodemografice, identificarea spirituală și religioasă, și statutul lingvistic (printre

²⁹ Plătitorii se așteaptă din ce în ce mai mult ca furnizorii de tratamente să demonstreze calitatea îngrijirii prin măsurarea rezultatelor sau a participării în registrele de date clinice. Au fost dezvoltate numeroase instrumente adecvate acestui scop.

multe altele; Hays, 2015) care pot fi similare sau divergente de cele ale terapeutului. Mai mult, variabilele asociate cu identitățile sociale, socio-economice și sexuale, pot reflecta o diversitate adițională în ceea ce privește experiența trăită și simțită, care are la bază orientări comune, înțelegeri și preferințe etichetate drept cultură. În contextul intervenției clinice, sensurile și practicile specifice culturii pot permite existența relației terapeutice, chiar dacă acestea complică modalitatea în care, sau dacă pacienții consideră acțiunile și recomandările terapeutului a fi inteligibile, utile, și valoroase. Competența în materie de cultură și de diversitate (numită și umilință culturală – vezi Hunt, 2001) implică o dorință din partea clinicianului nu numai de a învăța despre pacient direct de la acesta ori din alte surse de informare, dar și angajarea într-o autorefecție permanentă privind capacitatea sa de a fi respectuos și apreciativ față de diferențe și diversități, în timpul tratării pacientului (Comas-Diaz, 2012).

Multe alte impedimente sunt implicate în abordarea problemelor de cultură și diversitate, în general, însă într-o și mai mare măsură în ceea ce privește persoanele traumatizate. Brown (2008) și alții au scris pe larg despre importanța integrării principiilor competenței culturale în tratamentul traumei, care la rândul lor, se aplică și în cazul utilizării intervențiilor bazate pe dovezi pentru PTSD. Ea a remarcat că acele bariere care stau în calea tratamentului - în special neîncrederea, accesul, caracteristicile socio-demografice, cultura și lingvistica--ar trebui recunoscute și abordate. Acestea sunt componente cheie ale relației și contextului terapeutic, care susțin tratamentul. Problemele privind generalizabilitatea și aplicabilitatea au fost abordate în acest ghid, însă au nevoie de atenție suplimentară în viitoarele eforturi de cercetare. Pentru o lectură suplimentară, vezi Brown (2008), Comas-Diaz (2012) și Hays (2015).

Discuție

In ce mod sunt recomandările ghidului APA privind PTSD asemănătoare sau diferite față de cele ale altor ghiduri privind PTSD.

Acest ghid de tratament pentru PTSD al APA a) recomandă cu tărie următoarele ca psihoterapii susținute dovezi, pentru tratarea PTSD-ului la adulți: terapie cognitiv-comportamentală (CBT), terapia de procesare cognitivă (CPT), terapia cognitivă (CT) și terapia

de expunere prelungită (PE) și b) sugerează utilizarea psihoterapiei eclecticice scurte (BEP), a terapiei de desensibilizare și reprocesare prin mișcărilor oculare (EMDR) și a terapiei de expunere narativă (NET). Cu unele excepții, aceste concluzii sunt în mare măsură în concordanță cu recomandările ghidului publicat anterior (în ordine cronologică) de către Consiliul Național pentru Sănătate și Cercetare Medicală din Australia (NHMRC, 2013, 2007), Organizația Mondială a Sănătății (WHO, 2013), Departamentul de Afaceri al Veteranilor/Departamentul de Apărare al SUA (VA/DoD, 2010), Societatea Internațională pentru Studiile Stresului Traumatic (ISTSS, 2009, 2000), Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijire al Regatului Unit (NICE, 2005) și Asociația Americană de Psihiatrie (Asociația Americană de Psihiatrie, 2004).

Deși unele ghiduri prioritizează tratamentele care sunt „de primă linie” sau „a doua linie”, comitetul APA a ales să nu folosească acești termeni în recomandările sale, deoarece nu existau suficiente dovezi din studiile privind eficacitatea comparativă, pentru a se justifica utilizarea lor. Cu toate acestea, comisia oferă recomandări puternice pentru unele tratamente PTSD și condiționate pentru altele.

Forbes et al. (2010) au descris asemănări și diferențe între recomandările privind tratamentele pentru PTSD din diferitele ghiduri. Ghidul VA/DoD din 2010 include o recomandare puternică pentru terapia cognitivă, terapia de expunere, antrenamentul de inoculare a stresului și terapia EMDR, promovând acestea ca tratamente de primă linie pentru adulții cu PTSD. În mod similar, ghidul ISTSS publicat în 2009, conține evaluări de nivel A pentru expunere/expunere prelungită, terapia de procesare cognitivă, terapia cognitivă, EMDR, Căutarea Siguranței și antrenamentul de inoculare a stresului. Ghidul NHMRC din anul 2007 recomandă ca pentru adulții cu PTSD să se utilizeze CBT centrat pe traumă, EMDR, sau expunere *in vivo*, iar ghidul NICE din 2005 recomandă ca la 100% dintre persoanele diagnosticate cu PTSD să li se ofere CBT centrat pe traumă sau EMDR. Ghidul din 2004 al Asociației Americane de Psihiatrie recomandă cu o încredere clinică substanțială, utilizarea CBT pentru tratamentul tulburării de stres posttraumatic (Categorie I), și recomandă EMDR, terapia de inoculare a stresului, repetiția de imagini și expunere/expunere prelungită, cu o încredere clinică moderată (Categorie II). Ghidul OMS din 2013 nu oferă cea mai înaltă recomandare în sistemul său de notare (adică, „puternic”) niciunei psihoterapii bazate pe dovezi, pentru PTSD, însă face o recomandare standard pentru CBT cu accent pe traumă, EMDR și managerierea stresului -- o rubrică care indică faptul că pot exista circumstanțe în care aceste tratamente nu se aplică

persoanelor cu PTSD. Una peste alta, efortul actual contribuie la sintetizarea ghidurilor care recomandă, cu diferite niveluri de forță și încredere, un set de bază de psihoterapii bazate pe dovezi, pentru adulții cu PTSD: terapia cognitiv-comportamentală, terapia de procesare cognitivă, terapia cognitivă, terapia de expunere prelungită, psihoterapie eclectică scurtă, terapie de desensibilizare și reprocesare prin mișcări oculare și terapia de expunere narativă. Deși antrenamentul de inoculare a stresului a primit un rating de nivel A în ghidul ISTSS din 2008 și a fost încadrată în categoria II în ghidul Asociației Americane de Psihiatrie în 2004, comisia nu o include în acest set de bază a psihoterapiilor susținute de dovezi, deoarece Revizuirea Sistematică RTI-UNC a atribuit o putere foarte scăzută a dovezilor pentru antrenamentul de inoculare a stresului față de controalele inactive. În conformitate cu regula potrivit căreia se completează tabele de decizie și se oferă recomandări doar cu privire la acele intervenții pentru care puterea probelor a fost cel puțin scăzută, juriul nu a completat un tabel de decizie și nu a făcut recomandări în privința terapiei de inoculare a stresului.

În ceea ce privește farmacoterapia pentru adulții cu PTSD, ghidul actual APA privind PTSD sugerează utilizarea a trei din clasa inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), și anume: fluoxetină, paroxetină sau sertralină, precum și venlafaxina, din clasa inhibitorilor recaptării serotoninei-norepinefrinei (SNRI). Concluziile efortului actual se adaugă recomandărilor de farmacoterapie din ghidurile privind PTSD, publicate anterior de către OMS, VA/DoD, ISTSS, NHMRC, NICE și Asociația Americană de Psihiatrie.

Ghidul OMS din 2013 recomandă ca ISRS-urilor și antidepresivele triclice (TCA) să fie luate în considerare în circumstanțele în care psihoterapiile recomandate (managementul stresului, CBT cu accent pe traumă și terapia EMDR) au eșuat, nu sunt indisponibile, ori atunci când pacienții se prezintă cu depresie comorbidă de o severitate moderată sau mare. În mod similar, atât ghidul NHMRC din 2013, cât și NICE din 2005 avertizează că medicamentele nu trebuie utilizate ca tratament de primă linie *standard*, pentru adulții cu PTSD atât în medicina generală, cât și în asistența de specialitate a sănătății mintale, în locul psihoterapiilor de traumă susținute de dovezi. Ghidul NHMRC specifică că atunci când se ia în considerare utilizarea medicamentelor, antidepresivele ISRS ar trebui să fie prima alegere, iar celelalte antidepresive aparținând noii generații, (în special mirtazapina) și TCA ar trebui să fie considerate opțiuni de linie secundară. Comisia APA nu a completat un tabel de decizie și nici nu a făcut recomandări cu privire la antidepresivele triclice, deoarece în revizuirea sistematică, puterea dovezilor a

fost evaluată ca fiind insuficientă. Trei dintre RCT-uri au fost evaluate ca având un risc ridicat de eroare sistematică, din cauza analizei doar-a completatorului (în loc de a intenției de tratament) sau uzură mare.

Ghidul VA/DoD din 2010 oferă o recomandare fermă pentru trei ISRS-uri (paroxetină, sertralină și fluoxetină) și SNRI-ul, venlafaxină, considerându-le tratamente de prima linie (Categorie I) în tratamentul adulților cu PTSD. În mod similar, ghidul din 2004 al Asociației Americane de Psihiatrie recomandă cu o încredere clinică substanțială utilizarea IRSS-urilor (Categorie I) în tratamentul adulților cu PTSD, iar ghidul ISTSS din 2009 recomandă ISRS-urile (sertralină, paroxetină și fluoxetină), venlafaxina, TCA, mirtazapina, nefazodona, fenelzina și prazosinul ca tratamente de nivel A, acestea acumulând cele mai bune dovezi. Medicamentele evaluate de ghidul VA/DoD din 2010 ca având dovezi corecte și unele beneficii în tratamentul adulților cu PTSD, sunt mirtazapina, prazosin pentru somn/ coșmaruri, nefazodonă, fenelzină și TCA. Ghidul VA/DoD evaluează mai multe medicamente ca fiind ineficiente sau dăunătoare; topiramatul a fost evaluat ca fiind ineficient, această recomandare fiind în concordanță cu cea din ghidul actual. Comisia nu a completat tabele de decizie și nu a făcut recomandări în privința mirtazapinei, nefazodonei, fenelzinei sau prazosinului. Revizuirea sistematică a constatat că, în cazul mirtazapinei, există o putere a dovezilor insuficientă/foarte scăzută în ceea ce privește rezultatul critic referitor la ameliorarea simptomelor de PTSD și rezultatul important referitor la ameliorarea depresiei sau a anxietății comorbide. A fost evaluat un studiu privind nefazodona, în cadrul revizuirii sistematice, însă acesta a fost considerat ca având un risc ridicat de eroare sistematică. Deși unele ghiduri au recomandat prazosinul pentru coșmaruri, comisia nu a făcut nicio recomandare cu privire la prazosin, întrucât coșmarurile nu au fost considerate un rezultat critic sau important (acest fapt nu ar trebui să fie considerat o sugestie privind faptul că acestea nu sunt un simptom semnificativ de hiperexcitare ori că nu este important să fie abordate clinic). În plus, puterea dovezilor cu privire la prazosin a fost evaluată ca fiind insuficientă/foarte scăzută pentru ameliorarea simptomelor de PTSD (un rezultat critic), remisia sau pierderea diagnosticului (rezultate importante).

Efortul actual aduce completări ghidurilor privind PTSD, publicate anterior, prin includerea unor recomandări privind eficacitatea comparativă a tratamentelor pentru PTSD. De exemplu, printre pacienții adulți diagnosticați cu PTSD, ghidul actual sugerează utilizarea expunerii prelungite, în defavoarea relaxării, atunci când atât expunerea prelungită, cât și

relaxarea sunt luate în considerare. În mod similar, ghidul actual sugerează utilizarea CBT în locul relaxării, atunci când sunt luate în considerare atât CBT, cât și relaxarea, și fie expunerea prelungită, fie expunerea prelungită plus restructurare cognitivă, atunci când ambele sunt luate în considerare. Cum din ce în ce mai multe date privind eficacitatea comparativă a tratamentelor pentru PTSD devin disponibile, recomandările în privința tratamentelor, bazate pe compararea rezultatelor pentru tratamentele eficiente, vor reprezenta un progres major pentru viitoarele actualizări ale acestui ghid.

Una dintre problemele cheie cu care se confruntă clinicienii este dacă la începutul tratamentului adulților cu PTSD, ar trebui să recomande intervenții psihologice sau medicamente (sau ambele). Un singur studiu (van der Kolk, 2007) care compara eficiența tratamentelor psihologice cu cea a tratamentelor medicamentoase, a fost identificat ca îndeplinind criteriile de includere și având un risc mediu sau scăzut de eroare sistematică. Cu toate acestea, pentru că puterea dovezilor privind ameliorarea simptomelor de PTSD a fost evaluată în revizuirea sistematică ca fiind insuficientă/foarte scăzută din cauza consecvenței necunoscute și a lipsei de precizie, constatările sale nu au fost considerate concludente.

Comisia face recomandări puternice în privința mai multor tratamente psihologice (terapie cognitiv-comportamentală, terapie de procesare cognitivă, terapie cognitivă, terapie de expunere prelungită), însă nu face recomandări puternice în privința tratamentelor medicamentoase. Aceste recomandări se bazează în primul rând pe dimensiunea mai mare a beneficiilor față de daune, în cazul tratamentelor psihologice, , aceasta fiind determinată de o ameliorare mai mare a simptomelor de PTSD și mai puține daune cunoscute pentru tratamentele psihologice, decât pentru tratamentele medicamentoase (deși se presupune că unele psihoterapii pot avea consecințe negative, și că pentru unii indivizi pot exista dezavantaje). Pentru că revizuirea sistematică nu a raportat comparații directe între psihoterapie și farmacoterapie, comisia nu a făcut recomandări cu privire la utilizarea unuia dintre tratamente cu prioritate față de celuilalt, în ciuda recomandarilor ferme cu privire la unele psihoterapii.

Totuși, este important de reținut faptul că dimensiunea mai mare a efectului referitoare la ameliorarea simptomelor de PTSD în cazul tratamentelor psihologice, *poate fi* legată de cele două diferențe metodologice majore între studiile clinice randomizate ale tratamentelor psihologice și ale tratamentelor medicamentoase: în primul rând, participanții din studiile de

medicamente au fost orbiți la informația privind primirea medicamentului activ sau placebo, în timp ce niciunul dintre participanții la studiile privind eficacitatea psihoterapiei nu a fost. Trei meta-analize ale tratamentele pentru tulburări mintale au demonstrat dimensiuni mai mici ale efectului pentru studiile cu orbire decât pentru cele care nu au folosit-o (Huhn, 2014). În al doilea rând, toate studiile medicamentelor au utilizat simultan controale, în timp ce doar unele dintre studiile privind psihoterapia au făcut-o (unele studii de psihoterapie au folosit controale pe lista de așteptare). Opt meta-analize ale tratamentelor psihologice și farmacologice pentru tulburările mintale au constatat dimensiuni ale efectului semnificativ mai mici pentru studiile cu controale desfășurate simultan (Huhn, 2014).

Studiile privind medicamentele și psihoterapiile pentru depresie, ridică, de asemenea, îngrijorări cu privire la impactul potențial al diferențelor metodologice asupra studiilor cu privire la PTSD. Într-o analiză sistematică de ansamblu a meta-analizelor privind tratamentele pentru tulburări mintale, Huhn et al. (2014) au arătat că dimensiunea efectului în cazul psihoterapiei, comparativ cu grupul de control, a fost de două ori mai mare decât dimensiunea efectului medicamentelor, comparativ cu placebo. Cu toate acestea, în studiile comparative care compară psihoterapia cu medicamentele, nu a existat o diferență între cele două modalități de tratament (Diferența medie standardizată, -0,05, interval de încredere 95%, -0,24 până la 0,13). Acest lucru reflectă probabil parțial, faptul că inferențele de eficacitate pentru psihoterapii și cele pentru farmacoterapiile nu sunt cu adevărat comparabile între aceste clase de tratament din cauza diferențelor puternice dintre aceste condiții tipice de control.

Concluzia este că, în baza celor mai bune dovezi disponibile din revizuirea sistematică, comisia este capabilă să facă recomandări puternice pentru mai multe tratamente psihologice, însă doar recomandări condiționate pentru unele medicamente, recomandări care se pot schimba în funcție de cercetările viitoare. În mod clar, studiile comparative care compară tratamentele psihologice cu cele medicamentoase sunt extrem de necesare; această problemă fiind discutată mai detaliat în secțiunea privind Nevoile Viitoare de Cercetare.

Puncte Tari și Limitări ale Revizuirii Sistemice RTI-UNC

Revizuirea sistematică care a servit drept bază de dovezi pentru recomandările comisiei are puncte tari importante. În primul rând, se conformează standardelor pentru revizuirii sistematice ale Institutului de Medicină. În al doilea rând, grupul care a efectuat revizuirea

sistematică, RTI-UNC Evidence-Based Practice Center, a efectuat peste 50 de analize sistematice asupra unei game largi de subiecte medicale și comportamentale începând cu anul 2002. Și-a dezvoltat și rafinat metodologia de cercetare pentru efectuarea de revizuri sistematice (Berkman et al., 2014; Guise et al., 2014; Owens et al., 2010; Viswanathan et al., 2014) și s-a specializat în revizuirile sistematice din domeniul sănătății mintale și al abuzului de substanțe.

În al treilea rând, revizuirea sistematică este transparentă și include atât date brute, cât și sintetizate pentru toate comparațiile descrise în raport. Include, de asemenea, informații detaliate cu privire la evaluările asupra riscului de eroare sistematică, atribuite fiecărui articol, și puterea dovezilor pentru toate corpurile de dovezi care au fost evaluate. Acest lucru a fost esențial pentru abilitatea comisiei de a înțelege nu numai constatările, ci și cum au fost obținute.

În al patrulea rând, revizuirea sistematică a îndeplinit standardele metodologice elaborate de către grupuri independente privind efectuarea unor meta-analize de înaltă calitate (Murad et al., 2014), dar și standardele dezvoltate de către grupul PRISMA pentru raportarea revizuirilor sistematice și a meta-analizelor (Liberati et. al, 2009).

Revizuirea sistematică are, de asemenea, limitări importante. În primul rând, a fost publicată în anul 2013, astfel că articolele incluse în revizuire s-au bazat pe o căutare încheiată în 2012. Ca urmare, ghidul se bazează pe literatura publicată acum mai mult de patru ani. Comisia a încercat să atenueze această limitare prin efectuarea unei căutări suplimentare cu privire la studii mai recente asupra tratamentelor de PTSD și prin discutarea, într-o secțiune separată a acestui raport, a constatărilor și a impactului potențial al acestora asupra recomandărilor ce au la bază revizuirea RTI-UNC. De notat, niciuna dintre meta-analizele raportate în revizuirea sistematică RTI-UNC nu a fost refăcută pentru a include constatările noilor studii.

În al doilea rând, pentru evaluarea eficacității și eficienței comparative a intervențiilor, revizuirea sistematică și-a limitat baza de dovezi la studiile randomizate. Aceasta este o practică standard pentru meta-analizele de înaltă calitate, inclusiv cele efectuate de Cochrane Collaboration. Este bazată pe credința că includerea studiilor observaționale în revizuirile sistematice privind efectele intervențiilor, cum ar fi studiile de cohortă, ar crește riscul apariției biasului de confuzie, care amenință validitatea constatărilor. Dezavantajul acestei abordări este

Însă, acela că intervențiile care au fost investigate doar prin studii observaționale (adică studii în care indivizii nu sunt repartizați aleatoriu la tratamente, sau au criterii de includere a participanților extrem de restrictive, cauzând astfel probabilitatea ca caracteristicile eșantionului să fie similare cu cele din cadrul „lumii reale”), nu sunt incluse în recenzie. Mai mult, printre studiile de cohortă cu privire la intervenții, efectuate cu un nivel ridicat de rigoare metodologică, estimările efectului care au fost obținute, s-au dovedit a fi similare cu cele din studiile randomizate (Benson & Hartz 2000). Acest lucru sugerează că, deși biasul de confuzie este o considerație teoretică importantă, poate fi uneori învins, iar dovezile obținute prin studii de cohortă de înaltă calitate, pot contribui la revizuirile sistematice ale intervențiilor.

Cu toate acestea, procesul de randomizare, atunci când este realizat corect și cu eșantioane mari, previne biasul de confuzie cauzat de factorii de confuzie necunoscuți, acest lucru neputându-se niciodată realiza în studiile observaționale.

În al treilea rând, revizuirea sistematică nu a inclus studii randomizate cu privire la intervențiile complementare/ alternative sau studii care au inclus persoane cu PTSD sub prag. Ca urmare, comisia nu a făcut nicio recomandare în privința acestor tratamente sau pentru acea categorie de persoane. Acesta este un domeniu important pentru cercetările viitoare.

Deci, deși există puncte forte și limitări intrinseci în procesului de revizuire, și deși membrii comisiei consideră că strategia adoptată în revizuirea sistematică a fost una robustă din punct de vedere metodologic, este important să admitem că alte strategii adoptate în alte momente ar putea conduce la constatări oarecum diferite. Ca urmare, obiectivul comisiei în procesul de dezvoltare a acestui ghid a fost crearea un proces colectiv de judecare și luare a deciziilor, care să fie transparent, astfel încât cititorii interesați să aprecieze în mod corespunzător raționamentul deciziilor făcute în răspuns la dovezile obținute din revizuirea sistematică. De asemenea, membrii comisiei speră ca acest ghid să ofere o bază pentru dezvoltarea unor întrebări cheie în privința tratamentelor adiționale, pentru viitoarele revizuri sistematice, care să conducă la recomandări actualizate.

Limitări în Procesul de Elaborare a Ghidului

O limitare a procesului de elaborare a ghidului este aceea că rezultatele care au stat la baza recomandărilor au fost limitate la rezultatele incluse în majoritatea studiilor randomizate privind intervențiile pentru PTSD, și anume: ameliorarea simptomelor și pierderea

diagnosticului. Relativ puține studii au inclus rezultatul important axat pe pacient, și anume: calitatea vieții, și încă mai puține au inclus alte aspecte referitoare la modul în care PTSD-ul influențează viața, inclusiv găsirea unui sens existențial/spiritual, identitatea și stima de sine, dar și relaționarea cu alți oameni.

Eterogenitatea Efectelor Tratatamentului: Efectele de Subgrup

Revizuirea sistematică RTI-UNC a evaluat eterogenitatea efectelor tratamentului (dacă constatările diferă în funcție de subgrup) examinând analizele efectuate în cadrul studiilor incluse în revizuirea sistematică și, de asemenea, prin intermediul efectuării unor analize stratificate ale datelor meta-analitice, în funcție de subgrupurile relevante, atunci când au existat suficiente studii pentru o analiză semnificativă. Următorii factori au fost considerați ca având potențialul de a modifica efectului tratamentului: sex, minorități etnice/rasiale, veterani militari, refugiați, primii respondenți, victime ale dezastrelor, comorbidități, diferite simptome de PTSD, PTSD complex, PTSD cronic, traumă de dezvoltare în copilărie, victimizare repetată și nivelul de severitate la prezentare.

Revizuirea sistematică a evaluat dovezile ca fiind „insuficiente” pentru a determina dacă a existat o eterogenitate a efectului tratamentului în funcție de tipul de traumă sau de caracteristicile demografice, iar autorii au concluzionat că „nu au găsit dovezi care să confirme sau să infirme dacă tratamentele sunt mai mult sau mai puțin eficiente pentru multe alte subgrupuri” (de exemplu, după gen, rasă, etnie, statusul de refugiat, victimizarea repetată, comorbidități, severitatea simptomelor [Jonas et al., 2013, p.146]).

Unii membri ai comisiei actuale consideră că este important de notat faptul că au fost raportate două efecte de subgrup, în raportul revizuirii sistematice: unul dintre studii a raportat diferențe în privința eficienței tratamentului în cazul pacienților cu traume cu debut în copilărie versus la maturitate (van der Kolk și colab., 2007), iar analiza stratificată a patru studii, efectuată ca parte a revizuirii sistematice, a raportat o tendință privind eficacitatea crescută a terapiei EMDR pentru femeile cu antecedente de agresiune sexuală (2 studii) comparativ cu pacienții cu alte tipuri de traume (Jonas și colab., 2013, p. 141).

Alți membri ai comisiei consideră că nu există suficiente dovezi pentru a comenta efectele de subgrup din mai multe motive. În primul rând, majoritatea analizelor asupra subgrupurilor (cele efectuate de analiza stratificată în revizuirea sistematică și cele efectuate în

cadrul studiilor în sine) nu au demonstrat o eterogenitate a efectelor tratamentului (Jonas et al, 2013, p. 141). În al doilea rând, efectele de subgrup identificate prin analize ale studiilor stratificate în funcție de o caracteristică a unui studiu, sunt frecvent confuzionate de alte caracteristici ale acestor studii. În analiza stratificată descrisă mai sus, deoarece tipul de traumă (agresiunea sexuală) a fost confuzionat cu genul, efectul de subgrup atribuit tipului de traumă poate fi de fapt cauzat de gen. În al treilea rând, luarea în considerare a datelor de subgrup, evaluate de revizuirea sistematică ca fiind „insuficiente” este incompatibilă cu abordarea comisiei a celorlalte date evaluate ca fiind insuficiente de către revizuirea sistematică. În al patrulea rând, efectele de subgrup descrise mai sus nu îndeplinesc criteriile larg acceptate în vederea evaluării dacă efectele de subgrup raportate de studii sau meta-analizele sunt valide sau false (Sun, Briel, Walter și Guyatt, 2010; Sun, Ioannidis, Agoritsas, Alba, & Guyatt, 2014; Wang, Lagakos, Ware, Hunter și Drazen, 2007).

A existat un consens în rândul membrilor comisiei potrivit căruia, în ciuda importanței clinice și politice a identificării tratamentelor care funcționează cel mai bine pentru fiecare categorie de pacienți, studiile randomizate incluse în revizuirea sistematică nu abordează în mod adecvat această problemă. Foarte puține studii au evaluat efectele de subgrup, iar dimensiunea eșantioanelor nu a fost suficientă pentru a detecta subgrupuri în funcție de interacțiunile tratamentului. Aceasta este o lacună importantă și este abordată în detaliu în secțiunea privind Nevoile Viitoare de Cercetare.

Generalizabilitate (Aplicabilitate)

Generalizabilitatea fiecărei recomandări la o populație teoretică de persoane diagnosticate cu PTSD, a fost evaluată folosind cadrul PICOTS (Samson & Schoelles, 2012). Aceste evaluări sunt notate pentru fiecare recomandare în tabelele de decizie (Anexa D). În această secțiune, sunt discutate generalizabilitatea generală a constatărilor din revizuirea sistematică RTI-UNC.

Generalizabilitatea constatărilor dintr-o revizuire sistematică presupune ca direcția și dimensiunea efectului unei intervenții, observate în eșantioanele din studiile incluse în revizuirea sistematică, să fie similare cu direcția și dimensiunea efectului respectivei intervenții într-o populație externă. Lipsa generalizabilității implică o eterogenitate a efectului tratamentului (adică faptul că dimensiunea efectelor tratamentului variază între subgrupuri

specifice) și că există diferențe în ceea ce privește caracteristicile subgrupurilor din eșantioanele din studii sau din revizuirea sistematică a unor studii, și caracteristicile subgrupurilor din populația externă.

După cum este menționat în secțiunea privind eterogenitatea efectelor tratamentului, nu există dovezi suficiente din revizuirea sistematică pentru a determina dacă oricare dintre trataentele psihologice sau farmacologice are efecte mai puternice sau mai slabe în cazul subgrupurilor, în baza oricăreia dintre următoarele: caracteristici demografice (de exemplu, sex, statut de minoritate etnoracială, veteran militar, refugiat), tip de traumă (de exemplu, agresiune sexuală, violență în comunitate, luptă, dezastru), diagnostice comorbe (de exemplu, tulburare de consum de substanțe, depresie), durata simptomelor, expunerea la traume în copilărie, victimizare repetată și nivelul de severitate la prezentare.

În general, caracteristicile persoanelor incluse în studiile randomizate care au fost încorporate în revizuirea sistematică sunt, cu excepția cazurilor menționate în secțiunea de aplicabilitate pentru anumite recomandări, similare universului persoanelor cu PTSD, în ceea ce privește sexul, rasa, indicele privind tipul de traumă și expunerea la traume în copilărie. Alte caracteristici, cum ar fi etnia sau gen și statutul de minoritate sexuală, nu au fost frecvent raportate. A fost mai puțin probabil ca eșantioanele studiilor să includă persoane cu tulburări legate de consumul de substanțe, care au fost violente sau care se confruntă cu psihoza (deoarece acestea au fost frecvent criterii de excludere) și mai probabil să includă persoanele cu severitate inițială ridicată a simptomelor de PTSD.

Pe baza clasificării dovezilor privind efectele de subgrup și caracteristicile eșantioanelor din studiile incluse, ca fiind insuficiente, așa cum s-a menționat mai sus, autorii RTI-UNC EPC au concluzionat: „Admitem ipoteza privind căreia tratamentele dovedite a fi eficiente pentru adulții cu PTSD ar trebui să fie aplicabile tuturor adulților cu PTSD, însă nu am găsit dovezi care să confirme sau să infirme această ipoteză” (Jonas et al., 2013, p. ES-13). Având în vedere această incertitudine științifică, membrii GDP nu au putut ajunge la un consens cu privire la generalizabilitatea constatărilor revizuirii sistematice. Divergențele de opinie între membrii comisiei privind problema generalizabilității studiilor clinice, corespunde diferențelor de opinie din literatura de specialitate (Post, de Beer și Guyatt, 2013; Rothwell, 2005). Unii membrii ai comisiei consideră că, în prezența unor dovezi insuficiente privind generalizabilitatea, clinicienii ar trebui să fie precauți în a presupune generalizabilitatea la toate subgrupurile populației. Ei

au remarcat că revizuirea sistematică nu a arătat că efectele subgrupurilor au fost evaluate adecvat, însă s-au dovedit a fi absente, ci mai degrabă că efectele subgrupului au fost rar evaluate, iar eşantioanele de studiu erau adesea prea mici pentru a putea detecta efectele subgrupurilor. Mai departe, aceşti membri sugerează că tratamentele psihologice, în special, pot avea semnificaţii diferite pentru oameni, în funcţie de mediul din care provin, şi, prin urmare, este mai probabil ca acestea să aibă efecte diferenţiale între aceste grupuri (Brown, 2008; Gone & Kirmayer, 2010). În cele din urmă, aceştia amintesc că efectele medii ale tratamentului (de exemplu, diferenţele medii standardizate raportate în revizuire a sistematică), pot fi diferite în cazul persoanelor care diferă de pacientul modal în ceea ce priveşte riscul bazal, receptivitatea la tratament sau vulnerabilitatea la efectele adverse (Kravitz, Duan şi Braslow, 2004) sau că utilizarea în studii a clinicienilor cu o pregătire aprofundată, cu diplome avansate în cercetare, nu reprezintă lucrătorul tipic în domeniul sănătăţii mintale dintr-un cadru de tratament comunitar..

Alţi membri ai comisiei sunt de părere că, în absenţa unor dovezi empirice sau a unui raţionament teoretic puternic pentru a suspecta eterogenitatea efectelor tratamentului (adică, efectele de subgrup), ar trebui să se presupună, până la demonstrarea contrariului, că efectele tratamentului din studiile randomizate sunt generalizabile pentru majoritatea subgrupurilor demografice. Aceşti membri ai comisiei notează că multe dintre efectele de subgrup raportate ca noi constatări în studiile randomizate s-au dovedit ulterior a fi false (Sun, Ioannidis, Agoritsas, Alba şi Guyatt, 2014; Wang, Lagakos, Ware, Hunter şi Drazen, 2007). În plus, aceştia sugerează că ar fi inadecvat, atât pentru îngrijirea clinică, cât şi pentru politică, să nu se ofere un tratament membrilor unor subgrupuri demografice specifice, în baza exclusivă a posibilităţii, în absenţa unor dovezi demonstrabile sau a unui argument teoretic puternic, că în cercetările viitoare se poate demonstra că efectele tratamentului variază între acele grupuri.

Aceşti membri ai grupului recomandă totuşi prudenţă în presupunerea generalizabilităţii constatărilor atunci când există un raţionament teoretic puternic pentru a aştepta eterogenitatea efectelor tratamentului. De exemplu, deşi severitatea iniţială nu a fost considerată de către studiile incluse în revizuirea sistematică ca fiind un moderator al efectelor tratamentului, există dovezi puternice cu privire la faptul că severitatea iniţială moderează efectul multor tratamente (Kravitz, et al., 2004), inclusiv a tratamentelor psihologice (Driessen, Cuijpers, Hollon, & Dekker, 2010) şi farmacologice (Fournier et al., 2010) pentru depresie.

Deoarece severitatea inițială a simptomelor de PTSD a fost ridicată în studiile incluse în revizuirea sistematică, acești membri ai comisiei recomandă prudență în generalizarea constatărilor din revizuirea sistematică la pacienții cu o severitate ușoară a simptomelor de PTSD. Expertiza terapeuților care implementează un tratament psihologic este un alt factor care ar putea fi de așteptat să creeze eterogenitate. Când o psihoterapie care necesită instruire intensă și expertiză pentru a fi implementată, a fost evaluată doar în medii specializate cu terapeuți care au această pregătire, este rezonabil să bănuim că dimensiunea efectului poate fi mai mică atunci când terapeuții din comunitate, care nu au o pregătire specializată, implementează același tratament. Deși studiile recente privind implementarea pe scară largă a terapiei de expunere prelungită (Eftekhari et. al., 2013) și a terapiei de procesare cognitivă (Lloyd et. al, 2015) pentru PTSD, au raportat dimensiuni ale efectului care au fost similare cu cele din studiile randomizate cu terapeuți pregătiți intensiv (sugerând faptul că eterogenitatea efectelor tratamentului în funcție de expertiza terapeutului și cadru, nu ar fi o problemă majoră), acele studii au fost studii observaționale care nu au inclus grupuri de control, astfel că este probabil să fi obținut efecte mai mari, decât dacă ar fi fost efectuate cu grupuri de control adecvate.

Comisia este în acord în privința faptului că evaluarea eterogenității efectelor tratamentului și includerea unor eșantioane diverse în studiile randomizate, sunt priorități importante pentru cercetările viitoare. Acest lucru este discutat mai detaliat în secțiunea privind Nevoile Viitoare de Cercetare.

Generalizarea constatărilor din revizuirea sistematică la persoanele care au tulburări de abuz de substanțe comorbide, este problematică. Un procent mare din persoanele cu PTSD au tulburări legate de consumul de substanțe (Brady, Killeen, Brewerton & Lucerini, 2000), totuși majoritatea studiilor incluse în revizuirea sistematică i-au exclus pe cei cu abuz de substanțe (Jonas și colab., 2013). Din cele 92 de studii, doar 4 au inclus în cercetare participanți cu tulburări de consum de substanțe și doar 2 i-a inclus pe cei cu dependență de alcool (deși 17 din cele 92 de studii nu au specificat consumul de substanțe în criteriile de includere sau de excludere, făcând neclar dacă persoanele în cauză au fost incluse sau excluse din aceste studii). În sine, acest lucru nu înseamnă că constatările nu sunt generalizabile pentru persoanele care au atât PTSD, cât și tulburări legate de abuz de substanțe. Lipsa generalizabilității ar necesita, de asemenea, ca dimensiunea efectelor tratamentului pentru PTSD să fi fost diferită între cei cu și

cei fără tulburări legate de abuzul de substanțe. Din păcate, nu există date privind eterogenitatea efectelor tratamentului pentru PTSD în funcție de statusul abuzului de substanțe. În plus, nu există date din meta-analize cu privire la eterogenitatea efectelor tratamentului pentru abuzul de substanțe în rândul persoanelor cu depresie (din care am putea raționa prin analogie). Având în vedere aceste circumstanțe (adică faptul că, comorbiditatea dintre PTSD și abuzul de substanțe este frecventă, însă există puține studii care să fi inclus persoane cu abuz de substanțe, și nu există date privind eterogenitatea efectelor tratamentului), unii membri ai comisiei consideră că, concluziile analizei sistematice ar trebui aplicate cu prudență persoanelor cu PTSD și abuz de substanțe, în timp ce alții nu sunt de aceeași părere. Toți membrii sunt de acord că viitoarele studii privind tratamentul pentru PTSD ar trebui să includă persoane cu abuz de substanțe și grup de evaluare (adică, cu abuz de substanțe sau fără abuz de substanțe) în funcție de interacțiunile tratamentului.

Contribuția Membrilor Comunității

Membrii comunității din comisie au exprimat o serie de preferințe generale și valori cu privire la tratamentul lor pentru PTSD, pe care le-au stabilit ca fiind importante pentru consumatori. Acestea încep cu aprecierea unui clinician care este informat despre traumă și efectele ei, știe cum să abordeze și cum să lucreze cu indivizi traumatizați (adică, lucrează dintr-o perspectivă informată pe traumă și are suficientă expunere și desensibilizare la materialul traumatic pentru a nu fi reactiv sau judecător în privința pacientului și a simptomelor ori prezentării acestora) și are pregătire, experiență și competență în furnizarea tratamentului sugerat pentru PTSD. Pacienții de asemenea beneficiază atunci când sunt informați cu privire la dacă și cum funcționează un anumit tratament, protocolul său tipic și orice complicații cunoscute ale tratamentului (în acest sens, acestea pot fi, de asemenea influențate de feedback-ul de la colegi cu privire la experiența lor cu un anumit tratament și dacă a funcționat sau nu pentru ei) (vezi Mott, Stanley, Street, Hofstein și Teng, 2014 pentru discuție). Membrii comunității au sugerat de asemenea că, pacienții găsesc de ajutor strategiile de auto-calmare și de autoreglare emoțională și că ar aprecia o abordare personalizată asupra tratamentului. Ei au mai subliniat că un anumit tratament sau medicament nu se va potrivi nevoilor fiecărui pacient și poate fi nevoie de mai multe modalități ori combinații de intervenții psihologice și farmacologice pentru a ajuta un anumit individ.

Membrii comunității din comisie au indicat, de asemenea, că atenția acordată problemelor de stigmatizare și părtinire (fie părtinirea furnizorului față de sau împotriva unui anumit tip de traumă, tip de pacient sau stil de prezentare, preferința pacientului sau intervenție), competența culturală și dacă clinicianul este sensibil la diferite prezentări și identități, sunt considerații importante. Este, de asemenea, foarte util ca terapeutul să se familiarizeze cu unele dintre calitățile unice asociate caracteristicilor pacientului, apartenența la grup sau cultură. De exemplu, când clinicienii lucrează cu o populație militară sau veterană, ar putea fi de ajutor ca aceștia să se familiarizeze cu informații privind cultura respectivă. Înțelegerea funcțiilor ierarhice militare, a structurii organizatorice, terminologiei și așteptărilor, poate ajuta la înțelegerea experiențelor de serviciu ale pacientului militar.

În plus, membrii comunității au remarcat importanța dezvoltării unei relații terapeutice. Mulți supraviețuitori ai traumei intră în tratament cu mare teamă și trepidare (legată direct de trauma lor și, uneori, de experiențele anterioare negative cu alți profesioniști sau organizații), disperare și lipsă de speranță cu privire la posibilitatea de a fi acceptat, înțeles sau ajutat, mulți neavând încredere în terapeuți ca figuri de autoritate. Ca urmare, poate fi dificil pentru aceștia să se implice, fiind mai probabil să vorbească cu semenii lor (în cadrul programelor de sprijin formale sau informale) despre traumă, mai degrabă decât cu un profesionist al sănătății medicale sau mintale. Membrii sugerează clinicienilor să se prezinte într-un mod foarte simplu, respectuos și non-defensiv (profesional, dar nu autoritar) și să fie conștienți de faptul că vor trebui să câștige încrederea pacienților prin empatie, consecvență, fiabilitate și capacitatea lor de a fi receptivi și calmi în cadrul interacțiunilor, precum și prin capacitatea lor de a fi stabili, de a menține limite rezonabile și de a încuraja colaborarea.

Contribuția Clinicienilor Privind Psihoterapia

Clinicienii din comisie și-au exprimat perspectivele, acumulate din experiențele lor de tratament, asupra valorilor și preferințelor generale ale pacienților. Aceștia au constatat faptul că pacienții variază în ceea ce privește preferința privind terapiile centrate pe traumă (adică - preferințele pacientului pot fi legate pe de o parte, de tendința de a evita discuțiile și simptomele sau de cealaltă parte, de nevoia de a discuta în mod explicit, grafic și repetat despre experiențele traumatice). Alte motive ar putea avea legătură cu tipul de traumă, etapa de viață și momentul apariției simptomelor sau severitatea acestora, interferența altor probleme de viață, comorbidități psihiatrice sau medicale, sex, vârstă, familie, cultură, cadru de tratament și

motive mai idiosincratice. În concordanță cu constatările din revizuirea sistematică privind preferințele pacienților (Simiola și colab., 2015), clinicieni din comisii au raportat că mulți dintre pacienții lor adulți cu PTSD, preferă psihoterapia în locul medicației; cu toate acestea, o minoritate substanțială preferă medicamentele (Feeny și colab., 2009b), iar unii nu doresc nicio intervenție de sănătate mintală sau tratament.

Unii clinicieni au raportat că, ca și grup, consumatorii caută în mod firesc tratamente pe termen relativ scurt și care le vor rezolva simptomele și alina suferința. De asemenea, pun preț pe deținerea informațiilor cu privire la diferitele tehnici luate în considerare, inclusiv posibilele beneficii și riscuri, acest fapt ajutându-i în procesul decizional privind selectarea sau refuzarea intervenției oferite. Informațiile pot, de asemenea, atenua anxietatea și teama pe care mulți pacienți o simt la începutul oricărui tip de tratament. Ritmul și intensitatea tratamentului pot fi destul de variabile și pot fi determinate de metoda de tratament, simptomatologia pacientului și stabilitatea vieții. Spre exemplu, EX și CPT urmează protocoale care necesită, în general, un curs de tratament mai scurt, însă mai intens. Această metodă funcționează bine pentru unii, dar nu pentru toți pacienții. Unii pacienți au nevoie să se acorde atenție asupra problemelor de siguranță personală și stabilizarea vieții, și asupra dezvoltării abilităților de reglare emoțională și de viață, înainte de a trece printr-un tratament centrat pe traumă, iar unii preferă o expunere gradată în locul uneia prelungită la traumă și efectele acesteia. În sfârșit, competența culturală (referindu-se la un număr de caracteristici ale terapeutului, inclusiv sensibilitatea culturală, dorința de a explora și a deveni conștienți de prejudecățile non-conștiente, dar și atenția la problemele cu privire la putere și privilegii [Brown, 2008]) este importantă în tratamentul PTSD.

LIMITĂRILE LITERATURII DE CERCETARE EXISTENTE ÎN DOMENIUL TRATAMENTULUI:

NEVOILE VIITOARE DE CERCETARE

În secțiunile de mai jos, sunt identificate lacune majore în literatura empirică actuală privind tratamentele pentru adulții cu PTSD, împreună cu probleme metodologice care limitează baza de dovezi actuală, și recomandări pentru cercetările viitoare.

Lacune în literatura de specialitate

În general, dovezile din cercetare privind eficacitatea anumitor psihoterapii centrate pe traumă și a unor tratamente farmacologice pentru adulții cu PTSD sunt puternice. Există un număr de avertismente și limitări semnificative în literatura empirică actuală care fac dificilă răspunderea multor întrebări clinice importante. Există lacune în comparațiile de tratamente, evaluarea moderatorilor efectelor tratamentului, includerea participanților cu tulburări comorbide și condiții coexistente, documentarea caracteristicilor pacientului pentru a permite efectuarea unor analize de subgrup cu privire la o gamă largă de factori socio-demografici, evaluarea rezultatelor importante și a momentului evaluării lor, măsurarea potențialelor efecte secundare și nocive, evaluarea preferințelor pacientului și a motivelor pentru care participanții părăsesc un studiu.

În primul rând, lipsa unor comparații relevante între tratamente (adică, studii de eficacitate comparativă) limitează capacitatea clinicienilor de a face recomandări bazate pe dovezi în privința seletării unui tratament în raport cu altul sau a unui medicament în raport cu altul. În plus, există puține studii de eficacitate comparativă care să compare psihoterapiile eficiente cu medicamentele eficiente. De asemenea, nu se știe încă dacă combinațiile de tratamente, în special psihoterapia asociată cu farmacoterapia, sunt mai eficiente decât utilizarea lor separată. În conformitate cu alte ghiduri privind PTSD (Foa, Keane, Friedman & Cohen, 2009) și recenzii ale ghidurilor (Forbes și colab., 2010), și ca urmare a constatărilor acestui ghid, comisia concluzionează că este necesară o cercetare mai amănunțită cu privire la diferitele metode de tratament pentru sănătatea mintală, combinații, secvențe și integrare. Cocret, membrii comisiei recomandă efectuarea unor studii care să compare psihoterapiile eficiente între ele, medicamentele eficiente între ele și psihoterapiile eficiente cu medicamentele eficiente. În plus, sunt necesare studii pentru a determina dacă tratamentele combinate sporesc efectul psihoterapiilor și medicamentelor care sunt eficiente pe cont propriu.

În al doilea rând, un număr limitat de studii au investigat moderatorii efectelor tratamentului (sau „analize de subgrup”) care analizează dacă tratamentele sunt mai mult sau mai puțin eficiente pentru anumite grupuri, cum ar fi bărbați sau femei, anumite grupuri etnice, rasiale sau culturale, diferențe de gen, persoane cu PTSD acut sau cronic/complex, persoane cu PTSD ușor sau sever, sau persoane expuse la un anumit tip de traumă (de exemplu, traumă de luptă, agresiune sexuală, violență în comunitate). În acest moment, există puține cercetări care

să indice care dintre tratamentele eficace sunt cele mai eficiente pentru fiecare categorie de pacienți și în ce condiții. Comisia recomandă ca studiile să fie planificate *a priori* pentru a evalua potențiali moderatori importanți ai efectelor tratamentului și să includă dimensiuni adecvate ale eșantionului și tehnici statistice adecvate, pentru a evalua grupul în funcție de efectele tratamentelor.

În al treilea rând, deși RCT-urile din revizuirea sistematică RTI-UNC au inclus grupuri de participanți eterogene, cu o varietate de tipuri de traumă și participanți cu depresie comorbidă, participanții cu alte afecțiuni comorbide importante au fost frecvent excluși. Mai exact, majoritatea RCT-urilor au exclus pacienții cu dependență de substanțe sau suicidalitate, o limitare importantă având în vedere că PTSD-ul, dependența de substanțe și autovătămarea sunt adesea comorbide. În plus, în RCT-urile analizate, a fost neclar sau raportat în mod inconsecvent dacă indivizii au avut și alte probleme comorbide, cum ar fi disocierea. Revizuirea DSM-5 a criteriilor PTSD include acum un subtip disociativ (Friedman, 2013; Friedman, Resick, Bryant și Brewin, 2011). Astfel, indivizii cu acestea și alte comorbidități ori complexități identificate ar trebui incluși în studiile clinice viitoare.

În al patrulea rând, deși practic fiecare studiu a măsurat ameliorarea simptomelor de PTSD, și multe dintre acestea au măsurat ameliorarea anxietății, alte rezultate importante, cum ar fi remisia PTSD-ului (absența simptomelor) și pierderea diagnosticului de PTSD, nu au fost întotdeauna măsurate sau raportate. Rezultatele importante „centrate pe pacient”, cum ar fi calitatea vieții și afectarea funcțională au fost de asemenea studiate sau raportate rar. Investigațiile viitoare ar putea include remisia sau pierderea diagnosticului de PTSD ca rezultate critice și, de asemenea, să evalueze sistematic rezultatele centrate pe pacient, precum funcționalitatea și calitatea vieții.

În al cincilea rând, deși studiile de farmacoterapie au raportat adesea informații cu privire la efectele secundare și daunele grave, studiile cu privire la intervențiile psihologice de regulă nu au făcut-o. Această limitare nu este specifică psihoterapiei pentru PTSD, în condițiile în care domeniului psihologiei îi lipsește în general un consens în privința modului de detectare a daunelor asociate cu psihoterapia, așa cum a discutat Dimidijan și Hollon (2010). În concordanță cu recomandările Institutului de Medicină privind ghidurile clinice, și spre deosebire de comisiile ghidurilor anterioare privind tratamentul PTSD, această comisie și-a bazat recomandările pe echilibrul dintre beneficii și daune pentru toate intervențiile; cu toate

acestea, după cum a fost menționat, puterea dovezilor privind efectele nocive ale psihoterapiei a fost foarte scăzută, deoarece datele nu au fost încă obținute în mod riguros și raportate în detaliu. Pentru ca calculul beneficii/daune să se bazeze pe dovezi solide, ar trebui colectate date solide cu privire la daune în studiile viitoare. Astfel, comisia recomandă ca în RCT-urile viitoare să fie incluse și raportate măsurătorile psihometrice solide ale efectelor adverse. Astfel de măsurători ar trebui să includă evaluări ale ideilor și acțiunilor suicidare, comportamentelor autovătămătoare, asumarea de riscuri, spitalizări și alte rezultate adverse importante. De importanță deosebită, comisia recomandă insistent ca cercetătorii să încerce să identifice motivele abandonului participanților. Dacă nu sunt specificate motivele uzării, este imposibil de identificat dacă uzura reprezintă o îmbunătățire, un răspuns la un efect advers, nemulțumirea pacientului față de tratament sau cadru, ori altceva.

În al șaselea rând, există relativ puține dovezi cu privire la preferințele pacienților pentru diferite psihoterapii sau medicamente, ori impactul acestor preferințe asupra implicării în tratament, menținere și rezultat. O meta-analiză recentă care examinează impactul preferințelor de tratament a pacientului asupra rezultatelor, pentru o gamă largă de tulburări și probleme (de exemplu, depresie, anxietate, tulburări legate de consumul de substanțe, boli mintale severe, durere cronică) a indicat că cei care au primit tratamentul preferat au avut cu 50% mai puține șanse să renunțe la tratament și o șansă cu aproape 60% mai mare să demonstreze îmbunătățiri față de cei care nu au primit tratamentul preferat (Swift & Callahan, 2009). Astfel, este necesar ca anchetatorii să fie atenți la preferințele pacientului privind diferite tratamente.

Îmbunătățiri Metodologice

Pe lângă lacunele de cercetare descrise mai sus, au existat probleme metodologice semnificative la o proporție substanțială din studiile privind tratamentul pentru PTSD. Din cele 138 de studii randomizate care s-au dovedit a fi eligibile pentru includerea în evaluarea sistematică RTI-UNC, 46 (33%) au fost evaluate ca având un risc înalt de eroare sistematică, astfel nefiind incluse, cu excepția analizelor de sensibilitate³⁰. Cele mai frecvente probleme

³⁰ Analizele de sensibilitate efectuate de revizuirea sistematică RTI-UNC au confirmat că, pentru toate intervențiile în privința cărora comisia face recomandări, concluziile de fond care s-au bazat pe studiile cu risc scăzut sau mediu de eroare sistematică, nu au fost modificate de includerea unor studii care au fost considerate ca având un risc ridicat de eroare sistematică

metodologice observate în studiile cu un risc ridicat de eroare sistematică au fost ratele crescute de uzură/abandon ori uzură diferențială (adică, rate de uzură diferite semnificativ în grupurile de comparație a tratamentului) și metode neadecvate de gestionare a datelor lipsă.

Studiile viitoare ar trebui să planifice și să implementeze metode menite să reducă la minimum provocările metodologice identificate în revizuirea sistematică. Mai exact, comisia recomandă investigatorilor să elaboreze studii astfel încât să minimizeze uzura, să reducă datele lipsă, să încorporeze metode de gestionare a datelor lipsă care sunt mai puțin probabil să fie părtinitoare (cum ar fi imputarea multiplă sau probabilitatea maximă). Comisia încurajează cercetătorii să încerce să identifice motivele uzării în studiile lor și să includă aceste informații în rapoartele publicate. Dacă resursele nu permit cercetătorilor să identifice motivele uzurii pentru toți participanții, identificarea lor într-un eșantion aleatoriu (de exemplu, 20%) format din persoane care au abandonat studiul, poate furniza informații folositoare pentru studiile viitoare. Alte caracteristici importante ale cercetării riguroase, precum evaluarea fidelității tratamentului investigat, ar trebui să fie întotdeauna inclusă.

Rigoarea metodologică și transparența RCT-urilor privind tratamentele pentru adulții cu PTSD poate fi crescută în mai multe moduri. În primul rând, în studiile incluse în revizuirea sistematică, timpul care a trecut de la incidentul traumatic până la intrarea în studiu a fost adesea lung și raportat inconsecvent în cadrul studiilor. Dacă actualitatea traumei (inclusiv dacă persoana este încă în circumstanțe traumatizante) influențează efectul tratamentului, poate fi identificat doar dacă este măsurat și raportat în rapoartele de cercetare.

În al doilea rând, ar trebui cercetate efectele potențiale ale loialității cercetătorilor față de anumite tratamente. Multe studii cu privire la psihoterapiile pentru PTSD, au fost efectuate de către indivizi și echipe de investigație care au dezvoltat sau modificat aceste tehnici. O mare parte din cercetări, inclusiv studii ale studiilor privind PTSD, au arătat efecte ale loialității cercetătorilor (adică, efecte mai mari ale tratamentului atunci când anchetatorii au o loialitate față de unul sau mai multe dintre tratamentele comparate) (vezi Munder, Brutsch, Leonhart, Gerger și Barth, 2013; Munder, Gerger, Trelle și Barth, 2011). Pentru studiile comparative de eficacitate recomandate de comisii, ar fi ideal dacă echipele de studiu fie să nu includă anchetatori care au dezvoltat sau au modificat substanțial constituentul intervenției, fie, cel puțin, să includă anchetatori care au dezvoltat fiecare dintre aceste intervenții (adică, loialitate echilibrată). O altă sugestie cu privire la efectele de loialitate este aceea de a avea membri în

echipa de cercetare care sunt fideli și competenți în fiecare dintre intervențiile respective (împreună cu cineva competent în procesul terapeutic, pentru a supraveghea fiecare intervenție) ca modalitate de a asigura comparații corecte și echilibrate. Mellers, Hertwig și Kahneman (2001) au inventat termenul „colaborare adversativă” pentru a descrie o strategie de abordare a părtinirii, păstrând în același timp expertiza de implementare.

În al treilea rând, este de asemenea important ca studiile viitoare privind tratamentul pentru PTSD, să evalueze rezultatele pe parcursul unor perioade de timp mai lungi și definite. Pentru a cumula rezultatele între studiile care au măsurat efectele tratamentelor în momente diferite, UNC-RTI EPC a selectat singura măsură comună disponibilă: valoarea rezultatului la sfarsitul tratamentului. Cu toate acestea, este posibil ca această măsură să nu fie momentul cel mai relevant din punct de vedere clinic pentru evaluarea rezultatului. Atât pentru psihoterapie, cât și pentru farmacoterapie, este important ca măsurarea rezultatului să aibă loc după terminarea tratamentului. Un efort de a defini momentul ideal (dar fezabil) pentru a evalua rezultatul tratamentului, ar oferi îndrumări utile pentru cercetările viitoare cu privire la tratamente.

În al patrulea rând, studiile ar trebui să includă dimensiuni ale eșantionului suficient de mari pentru a minimiza dezechilibrul în ceea ce privește covariantele, asociat cu rezultate care apar în funcție de șansă, și nu doar dimensiuni ale eșantionului suficient de mari pentru a detecta efecte semnificative din punct de vedere clinic. Multe dintre studiile incluse în revizuirea sistematică au avut dimensiuni relativ mici ale eșantionului. Chiar și atunci când un studiu are suficientă putere pentru a detecta o diferență semnificativă clinic între intervenții, studiile mai mici au un potențial mai mare de a avea dezechilibre în ceea ce privește covariantele care pot afecta rezultatul doar prin șansă. Valoarea primară a unui studiu randomizat este echilibrarea factorilor de confuzie cunoscuți și necunoscuți între tratamente, acest lucru nefiind posibil atunci când studiul are o dimensiune mică. Studiile cercetărilor publicate au arătat că este mai puțin probabil ca constatările din studiile mai mici să fie replicate decât cele din studiile mai mari. Într-un studiu privind 49 studii originale foarte citate, Ioannidis (2005) a constatat că studiile care au fost contrazise ulterior au avut dimensiuni mult mai mici ale eșantionului (mediana = 624) față de cele care au fost replicate ulterior (mediană = 2165). De un interes deosebit aici este faptul că aceste cifre depășesc *eșantioanele combinate* în

clasele distincte ale intervențiilor incluse în revizuirea sistematică, dintre care cel mai mare a inclus un total de 1.301 de participanți pentru CBT.

În consecință, comisia recomandă ca anchetatorii să mărească dimensiunile eșantionului și să-și cumuleze eforturile, atunci când este necesar și posibil, pentru a crește recrutarea participanților. Când un studiu este mic, investigatorii pot încerca să controleze pentru impactului potențial al dezechilibrelor în ceea ce privește factorii de confuzie, prin tehnici de modelare multivariabilă sau de scor de înclinație, așa cum se procedează de obicei în studiile nerandomizate privind eficacitatea tratamentului. Practica efectuării unor teste statistice ale comparabilității covariabilelor demografice inițiale, este inadecvată și nu ar trebui efectuată. Prin definiție, când participanții sunt repartizați aleatoriu la tratamente, diferențele în ceea ce privește factorii de confuzie dintre tratamente sunt rezultatul „șansei”. Când un studiu este mic, testele statistice au o putere scăzută de a detecta chiar și dezechilibrele mari ale factorilor de confuzie. Deoarece biasul de confuzie este o eroare sistematică legată doar de dimensiunea, nu precizia, diferențelor în ceea ce privește covariantele între grupurile de tratament, problema cheie nu este dacă diferențele de bază sunt semnificative statistic, ci dacă aceste diferențe au un impact asupra asocierii estimate dintre tratament și rezultatele de interes. În consecință, în concordanță cu recomandările CONSORT (Moher et al., 2010), comisia recomandă investigatorilor să întrerupă practica de raportare a testelor statistice ale diferențelor dintre covariantele bazale între grupurile de tratament. (Lavori, Louis, Bailar III și Polansky, 1983).

SUMAR AL GHIDULUI ȘI DIRECȚII VIITOARE

Trauma este acum recunoscută ca fiind extrem de comună în experiența umană. După expunerea la o experiență traumatică, cel mai favorabil rezultat apare atunci când reacțiile posttraumatice sunt procesate în mod naturalistic până la un grad de rezolvare și nu se transformă ulterior în simptome oneroase sau continue. Când trauma nu este procesată spontan în acest mod (cum se întâmplă mai frecvent în cazul adulților cu o expunere la traumă, însă este mai puțin probabil în rândul copiilor) poate duce la consecințe și simptome mentale grave, în special Tulburarea de Stres Posttraumatic, o afecțiune de obicei însoțită de alte comorbidități de sănătate mintală și o serie de afecțiuni medicale. Simptomele care sunt inițial acute și care nu sunt rezolvate, pot deveni cronice sau pot apărea într-o formă întârziată pe toată durata vieții, provocând angoasă și suferință atât victimei principale, cât și celor dragi. Datorită ratei relativ ridicate de prevalență a PTSD-ului în populația generală, este nevoie urgentă de tratamente care să-i amelioreze efectiv simptomele. În multe privințe, cercetările disponibile privind tratamentul pentru PTSD, sunt substanțiale, însă acum necesită o sofisticare ridicată în ceea ce privește designul și metodologia. Membrii acestei comisii de dezvoltare a ghidului aplaudă dezvoltatorii tratamentelor care au sprijinit investigațiile în curs asupra metodei lor specifice, și numeroasele organizații profesionale naționale și internaționale pentru că au deschis drumul în proiectarea și implementarea unor studii de cercetare privind tratamentul pentru PTSD. În special, printre organizațiile incluse se remarcă Societatea Internațională pentru Studii de Stres Traumatic, , Conferința privind Inovațiile în Metodele de Cercetare a Traumei, finanțată de NIH (CITRM; desfășurată anual între 2004 și 2008) (Keane, 2009), eforturile de cercetare ale Centrului Național pentru PTSD al Administrației/DOD Veteranului (inclusiv programul postdoctoral de la Boston VA care oferă o formare avansată și mentorat în design și metode de cercetare [Sloan, Wisco, Vogt & Keane, 2015]) și eforturile conexe ale Centrului Australian pentru Sănătate Mintală Posttraumatică.

Contextul cercetării influențează tipul și calitatea studiilor disponibile într-o varietate de moduri. Deoarece finanțarea cercetării poate deveni circulară și poate crea bias sistemic, întrucât intervențiile cu cel mai mare sprijin empiric primesc finanțare suplimentară, e posibil ca tratamentele inedite sau de altă natură să nu fie cercetate în mod adecvat. Membrii comisiei recomandă finanțatorilor să acorde atenție acestei probleme. Alte tratamente pot fi mai dificil de investigat prin studii controlate randomizate și, prin urmare, sunt considerate a avea un risc

ridicat de eroare sistematică, astfel nefiind incluse în recenzii sistematice. Membrii comisiei susțin, de asemenea, cercetările în curs referitoare la procesul și efectele traumei, în general și așa cum se aplică în mod specific lucrului cu indivizii traumatizați. Se speră că actualizările viitoare ale acestui ghid vor beneficia de aceste progrese metodologice și atenție la tratamentele suplimentare, toate în interesul ameliorării suferinței asociate cu PTSD.

Sumar

Acest ghid este primul pentru tratamentul PTSD care încorporează standarde pentru „ghiduri de practică clinică în care putem avea încredere” promulgate de Institutul de Medicină al Academiei Naționale de Științe (IOM, 2011b), rezultând un ghid care poate fi luat în considerare pentru includerea în National Guideline Clearinghouse. Consultați Tabelul 2 pentru toate standardele, dar acestea au inclus un accent pe transparență, comisii multidisciplinare, identificarea și managerierea tuturor conflictelor de interese și utilizarea unei revizuii sistematice de înaltă calitate. Acest ghid se bazează pe o revizuire sistematică care a utilizat standarde riguroase și proceduri transparente pentru identificarea și evaluarea cercetărilor publicate. O caracteristică unică a acestui ghid a fost includerea rezultatelor cercetărilor disponibile privind daunele raportate și efectele adverse ale tratamentelor, și preferințele și valorile pacientului în alegerea tratamentului, acestea fiind obținute printr-o revizuire suplimentară a datelor privind tratamentul pentru PTSD. Constatările acestui ghid sunt în mare măsură în acord cu cele ale altor ghiduri publicate privind tratamentul pentru PTSD, și recomandă cu tărie utilizarea unor astfel de intervenții psihologice centrate pe traumă precum terapia cognitiv-comportamentală, terapia de procesare cognitivă, terapia cognitivă și terapia de expunere prelungită. În plus, sugerează sau recomandă condiționat utilizarea psihoterapiei eclectice scurte, terapia de desensibilizare și reprocesare prin mișcări oculare și terapia de expunere narativă. În ceea ce privește intervențiile medicamentoase, acesta susține utilizarea fluoxetinei, paroxetinei, sertralinei și venlafaxinei.

Membrii comisiei admit că, în ciuda faptului că aceste recomandări au fost făcute pe baza celor mai riguroase metode, din punct de vedere științific, de determinare a rezultatului tratamentului, multe întrebări rămân și mai sunt multe de cercetat pe viitor. Literatura privind PTSD este relativ recentă și are în continuare nevoie de o aplicare a constatărilor mult mai mare

în „lumea reală”. În plus, deși rezultatele cercetării stabilesc fundația bazei de dovezi, aplicarea acestora necesită pe partea clinicianului, raționament clinic, cunoașterea metodelor de tratament și a eficienței relative a acestora, dar și competența de a oferi tratamentul. De asemenea, necesită o colaborare în luarea deciziilor care să țină cont de nevoile și preferințele unice ale pacientului, incluzând dimensiunile sale contextuale și culturale, și severitatea simptomelor și comorbiditățile asociate. Un ghid de practică clinică este un ghid general al celor mai bune practici și servește ca ajutor în luarea deciziilor, însă nu definește un standard de îngrijire ori înlocuiește hotărârea clinicianului. Cercetările care investighează toate cele trei componente ale abordării bazate pe dovezi se vor dezvolta plecând de la prezentele constatări, și vor extinde datele cu privire la tratamentul eficient al persoanelor care suferă de PTSD ca urmare a experiențelor traumatice.

CONFLICTE DE INTERES

Înainte de numirea finală a membrilor comisiei, candidații au completat un formular privind conflictele de interese (COI), care a fost apoi revizuit de membrii Comitetului Consultativ Director sau de personalul APA pentru a se asigura că nu existau conflicte identificate care ar interzice participarea, cu înțelegerea că un „conflict adversativ” reprezentând diferite puncte de vedere, era nu doar așteptat, dar și încurajat în acest proces. Deși erau așteptate afilieri intelectuale, niciun membru al comisiei nu a fost identificat ca utilizând în mod singular anumite abordări pentru intervenție, și nici nu a avut conflicte financiare semnificative cunoscute. Odată formată comisia, toți membrii au finalizat un modul educațional privind COI, care a subliniat importanța identificării și gestionării oricărui potențial conflict, atât financiar, cât și intelectual. Politica APA COI și formularul de dezvăluire sunt incluse în anexe.

Toți membrii comisiei și personalul afiliat dezvoltării CPG PTSD și-au actualizat formularele COI anual și li s-a cerut să furnizeze actualizări în timp util în cazul în care modificările din dezvăluiri au fost considerate relevante pentru dezvoltarea ghidului. Tuturor li s-a cerut să dezvăluie toate COI-urile potențiale, înțelegându-se că acestea vor fi revizuite și evaluate, urmând a fi luată o decizie cu privire la modul de gestionare a conflictelor identificate. Conflictele de interes nu au făcut referire doar la posibilitățile de câștig financiar sau

profesional, ci și puncte de vedere intelectuale puternice, care ar putea apoi să limiteze capacitatea cuiva de a revizui în mod obiectiv dovezile. S-a pus accentul pe dezvăluirea tuturor conflicte potențiale, permițând personalului și președintelui (sau altei entități adecvate în cazul președintelui) să revizuiască informațiile și să determine dacă astfel de informații ar putea fi sau nu considerate în mod rezonabil o sursă posibilă de influență asupra procesul de elaborare a ghidului. În plus, în cadrul întâlnirii inițiale și la ultima întâlnire față în față, membrii grupului au fost rugați să-și verbalizeze conflictele, astfel încât toți cei prezenți să se familiarizeze cu diversitatea perspectivelor și gama de influențe posibile. Această practică a continuat în cadrul întâlnirilor față în față ulterioare.

În cele din urmă, dezvoltatorii Revizuirii Sistemice au avut și ei propria politică și dezvăluire COI. Deși revizuirea sistematică a fost finalizată înainte de formarea comisiei, aceasta a apreciat că și echipa SR a avut un proces privind dezvăluirea și gestionarea potențialelor conflicte de interes.

Toți autorii au fost obligați să-și dezvăluie interesele intelectuale, financiare și profesionale, interese legate de APA și alte interese relevante. Au fost de asemenea obligați să dezvăluie interesele membrilor familiei, definiți ca „un soț, partener de familie, părinte, copil sau altă rudă cu care [au] o legătură strânsă.” Autorii au dezvăluit următoarele potențiale COI: comunicări științifice/educaționale/profesionale, comunicări cu un public general, roluri în cadrul APA sau altor organizații, onorarii relevante, aprobări, finanțare pentru cercetare sau redevențe, plăți pentru servicii sau formare și calitatea de martori experti. Niciunul dintre potențialele conflicte de interes raportate nu a exclus un candidat nominalizat pentru a face parte din comisie. Excluderea tuturor candidaților GDP care au conflicte de interes potențiale sau identificate, vine cu un risc de excludere a nivelului și tipului de expertiză necesare.

Există o recunoaștere tot mai mare a faptului că relațiile financiare cu industria farmaceutică amenință integritatea cercetării și a CPG-urilor. Cu toate acestea, problema este încă controversată, iar excluderea din comisie tuturor membrilor potențiali care au astfel de conflicte, poate ea însăși fi considerată ca părtinire împotriva tratamentelor farmacologice sau anumitor specialități medicale. În mod similar, experții cu respect pentru psihoterapie tind să aibă pasiuni intelectuale pentru anumite tipuri de intervenții psihosociale, acest fapt constituind de asemenea conflicte potențiale. Cu toate acestea, astfel de persoane pot fi dificil de înlocuit din cauza perspectivelor lor unice, precum și statutul acestora în ochii părților

interesate cheie (IOM, 2011b). Prin urmare, mai degrabă decât excluderea experților, care ar putea aduce după sine minimizarea expertizei, APA urmează principiul colaborării adversiale, în care interesele concurente sunt echilibrate în comisii și comitete, mai degrabă decât evitate. Această abordare este folosită și de alți dezvoltatori de top ai CPG-urilor, cum ar fi Grupul Operativ ACCF/AHA (ACCF și AHA, 2008; OIM, 2011b).

DEZVĂLUIRILE AUTORILOR

Comisia de Dezvoltare a Ghidului de Practică Clinică a raportat următoarele dezvăluiri în timpul dezvoltării și aprobării acestui ghid:

Christine A. Courtois, PhD (**Președinte**), este un psiholog de consiliere certificat de consiliu, care s-a retras recent din practica independentă din Washington, D.C. Ea conduce în mod regulat ateliere de lucru profesionale, publică și ocazional are calitatea de martor expert, toate pe subiecte asociate expunerii la traume și tratamentul PTSD, deși nu se concentrează exclusiv pe anumite intervenții. Christine este plătită pentru furnizarea directă sau instruirea altor persoane în furnizarea serviciilor de sănătate care au legătură cu trauma, precum și onorarii pentru prezentări sau discuții, redevențe și aprobări. Ea raportează că nu există conflicte de interese în ceea ce privește munca ei la acest ghid.

Jeffrey Sonis, MD, MPH (**Vicepreședinte**), este profesor asociat de medicină socială și profesor asociat de medicină de familie în cadrul Universității din Carolina de Nord la Chapel Hill. El publică și desfășoară cercetări în domeniul științific și/sau clinic și/sau politica publică, legate de traumele psihologice și PTSD, cu finanțare de la organizații care nu sunt asociate cu APA. El nu raportează niciun conflict de interese în ceea ce privește munca sa la acest ghid.

Laura Brown, PhD, este în prezent un practician cu normă întreagă de psihoterapie, consultație și psihologie criminalistică în Seattle, Washington. Este pregătită la Nivelul 2 în EMDR și a publicat lucrări cu privire la integrarea acestuia în practica traumei feministe, pe care o folosește în mod regulat în munca sa. Ea conduce în mod regulat ateliere profesionale, publică și servește ca martor expert pe subiecte legate de expunerea la traume și tratamentul PTSD, deși nu s-au concentrat exclusiv asupra unor intervenții specifice. Ea este plătită pentru furnizarea sau instruirea directă a altor persoane în furnizarea serviciilor de sănătate legate de

traumă, precum și onorari pentru prezentări sau discuții, și redevențe. Ea raportează că nu există conflicte de interes în ceea ce privește munca ei la acest ghid.

Joan M. Cook, PhD, este profesor asociat la Școala de Medicină Yale și cercetător la Centrul Național al Departamentului pentru Afacerile Veteranilor din SUA (VA) pentru PTSD. Aceasta efectuează cercetări cu privire la probleme științifice și/sau clinice legate de traumă, cu finanțare din partea unor organizații care nu sunt asociate cu APA. În prezent face parte din Consiliul de Administrație pentru Societatea Internațională de Studii ale Stresului Traumatic (ISTSS), cu toate acestea, ea nu a contribuit în mod direct la ghidurile privind PTSD, ale organizației. Ea a fost Președinte a Diviziei 56 din cadrul APA (Psihologia Traumei) în 2016, pentru un mandat de 1 an, precum și co-editor al celor două volume "Manual de Psihologie a Traumei" publicate de APA. Ea afirmă că nu există conflicte de interes în ceea ce privește munca ei la acest ghid.

John A. Fairbank, dr., este profesor în cadrul departamentului de psihiatrie și științe ale comportamentului la Centrul Medical al Universității Duke și profesor în cadrul departamentului de psihologie și neuroștiințe la Universitatea Duke, precum și directorul Centrului de Cercetare, Educație și Centru Clinic pentru Boli Mintale din Mid-Atlantic (VISN 6), cu sediul la Durham VA Health Care System. Dr. Fairbank profesează în calitate de co-director al Centrului Național pentru Stresul Traumatic al Copilului al Administrației pentru Abuzul de Substanțe și Servicii de Sănătate Mintală, cu sediul la Universitatea Duke și UCLA. El susține regulat ateliere profesionale, publică și efectuează cercetări cu privire la probleme științifice și/sau clinice legate de traumă, cu finanțare din partea unor organizații care nu sunt asociate cu APA. El servește ca Președinte al Consiliului Științific Consultativ (SAB) al Centrului Național pentru PTSD. Acesta afirmă că nu există conflicte de interese în ceea ce privește munca sa la acest ghid.

Matthew Friedman, MD, PhD, a fost director executiv al Centrului Național Departamentul de Afaceri al Veteranilor (VA) pentru PTSD, din SUA, între 1989 și 2014, iar acum profesează ca consilier senior și profesor de psihiatrie, și de farmacologie și toxicologie, la Școala Geisel de Medicină din Dartmouth. El publică în mod regulat și profesează ca martor expert pe teme legate de expunerea la traume și tratamentul PTSD, deși nu se concentrează exclusiv pe anumite intervenții. El a fost plătit pentru furnizarea directă sau instruirea altor persoane în ceea ce privește furnizarea serviciilor de sănătate legate de traumă, precum și

onorarii pentru prezentări sau discuții, și redevențe. El a fost Președinte al grupului de lucru al Asociației Americane de Psihiatrie care a dezvoltat criteriile DSM-5 pentru PTSD și alte tulburări legate de traume și stres. El afirmă că nu există niciun conflict de interes în ceea ce privește munca sa la acest ghid.

Joseph P. Gone, PhD., este profesor în cadrul programului de psihologie clinică al departamentului de psihologie de la Universitatea din Michigan. El cercetează trauma istorică în rândul Indienilor Americani și altor populații Indigene. Anterior a fost membru al Comitetului Executiv al Diviziei 45 APA (Societatea pentru Studiul Psihologic al Culturii, Etniei și Rasei), și în prezent este trezorerul Diviziei 5, Secțiunea 3 a APA (Metode Cantitative și Calitative). El afirmă că nu există niciun conflict de interese în ceea ce privește munca sa la acest ghid .

Russell Jones, PhD, este profesor de psihologie la Institutul Politehnic din Virginia și Universitatea de Stat (Virginia Tech), precum și un psiholog clinician specializat în traume psihologie, în domeniile dezastrelor naturale și tehnologice, precum și violență interpersonală. El ține în mod regulat prezentări pe tema problemelor legate de traumă și profesează ca martor expert în subiecte legate de expunerea la traume și tratamentul PTSD. El este plătit pentru furnizarea directă sau instruirea altor persoane în furnizarea de servicii de sănătate legate de traume. Acesta afirmă că nu există conflicte de interes în ceea ce privește munca sa la acest ghid.

Annette La Greca, PhD., este o profesoară distinsă de psihologie și pediatrie la Universitatea din Miami. Susține în mod regulat prezentări cu privire la cercetări științifice în cadrul conferințelor și publică pe subiecte legate de expunerea la traume și tratamentul copiilor cu PTSD, deși nu se axează pe intervenții specifice. Ea primește onorari pentru prezentări sau discuții cu privire la problemele științifice sau clinice legate de traumă în rândul copiilor. Din iulie 2014, ea este membră a Comitetului pentru Publicații și Comunicații APA. Ea afirmă că nu există niciun conflict de interese în ceea ce privește munca ei la acest ghid.

Thomas A. Mellman, MD, profesează în cadrul Universității Howard unde instruește rezidenții la psihiatrie, oferă îngrijiri clinice și efectuează cercetări cu privire la PTSD, somn și mecanismele care leagă PTSD-ul și tulburările de somn de riscuri privind sănătatea și disparitățile de sănătate. El afirmă că nu există niciun conflict de interese în ceea ce privește munca sa la acest ghid.

John Roberts este un veteran al Marinei din SUA, care a servit între 1982 și 1996. El a lucrat într-o varietate de poziții cu organizații veterane, iar din 2007 a lucrat cu Proiectul Războinici Răniți, Houston, TX. În prezent, este vicepreședinte executiv al relațiilor războinicilor. Acesta afirmă că nu există conflicte de interes în ceea ce privește munca sa la acest ghid.

Priscilla Schulz, LCSW-C, este asistent social clinic în cadrul Corpului Păcii în Washington, D.C. Ea contribuie la scrierea și revizuirea politicilor și procedurilor Corpului Păcii din SUA legate de abordarea nevoilor psihologice ale personalului și voluntarilor care suferă de simptome de stres posttraumatic. Ea afirmă că nu există conflicte de interes în ceea ce privește munca ei la acest ghid.

Declarațiile privind conflictele de interes ale tuturor autorilor sunt disponibile la cerere pentru revizuire de către public.

DEZVOLTATOR

Comisia de Dezvoltare a Ghidului Asociației Americane de Psihologie (APA) privind tulburarea de stres posttraumatic (PTSD). GDP PTSD este o comisie multidisciplinară formată din experți.

SURSA/SPONSORUL FINANȚĂRII

Acest ghid a fost elaborat cu sprijin financiar din partea Asociației Americane de Psihologie. PTSD GDP a funcționat ca o comisie independentă a asociației. Recomandările finale vor fi revizuite de Consiliul Reprezentanților APA pentru aprobare (da sau nu) conform politicii APA. Cu toate acestea, Consiliul nu a avut nicio influență asupra conținutului recomandărilor.

MULȚUMIRI

Dorim să mulțumim fostei membre a comisiei, doamnei Sharon Wise, pentru contribuțiile sale valoroase în ceea ce privește informațiile referitoare la valorile și preferințele pacientului. Parteneriatul cu Comitetul Consultativ de Conducere pentru Dezvoltarea Ghidurilor de Practică Clinică (Președinte, Dr. Steven Hollon) a fost critic. Suntem recunoscători directorului executiv al APA, Dr. Katherine Nordal pentru sprijinul și susținerea nelimitată a acestei inițiative, precum și Consiliului de Afaceri Profesionale al APA, Consiliului de Afaceri științifice, Consiliul Reprezentanților și Consiliul de Administrație. Suntem recunoscători pentru munca personalului APA Dr. C. Vaile Wright, doamna Shannon Beattie și regretatul Dr. Daniel Galper, care au susținut munca acestei comisii. Suntem recunoscători oamenilor de știință de la RTI International pentru munca lor privind revizuirea sistematică și îndrumările lor metodologice.

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

- About AHRQ. Content last reviewed December 2016. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/cpi/about/index.html>
- Adamou, M., Puchalska, S., Plummer, W., & Hale, A. S. (2007). Valproate in the treatment of PTSD: Systematic review and meta analysis. *Current Medical Research and Opinion*, 23(6), 1285-1291. doi: 10.1185/030079907x188116
- American Psychiatric Association (2015). Highlights of changes from DSM-IV-TR to DSM-V. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-5. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (2004). Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. Washington, DC: Author.
- American Psychological Association (2006). Evidence-based practice in psychology. *American Psychologist*, 61(4), 271-285.
- American Psychological Association. (2006). APA task force on the assessment of competence in professional psychology: final report. Washington, DC: Author.
- Anders, S. L., Frazier, P. A., & Frankfurt, S. B. (2011). Variations in criterion A and PTSD rates in community sample of women. *Journal of Anxiety Disorders*, 25, 176-184.
- Andrews, J.C., Schünemann, H.J., Oxmand, A.D., Pottie, K., Meerpohl, J.J., Alonso Coello, P., Rind, D., Montori, V.M., Britok, J.P., Norris, S., Elbarbary, M., Post, P., Nasser, M., Shukla, V., Jaeschke, R., Brozek, J., Djulbegovic, B., & Guyatt, G. (2013). GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation- determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66, 726- 735.
- Australian Centre for Posttraumatic Mental Health (2013). Australian guidelines for the treatment of Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder. ACPMH: Melbourne, Victoria. Retrieved from <http://phoenixaustralia.org/wpcontent/uploads/2015/03/Phoenix-ASD-PTSD-Guidelines.pdf>
- Badger, K., Royse, D., & Craig, C. (2008). Hospital social workers and indirect trauma

- exposure: An exploratory study of contributing factors. *Health & Social Work*, 33(1), 63-71. doi:10.1093/hsw/33.1.63
- Barber, J. P., Sharpless, B. A., Klostermann, S., & McCarthy, K. S. (2007a). Assessing intervention competence and its relation to therapy outcome: A selected review derived from the outcome literature. *Professional Psychology: Research and Practice*, 38, 493-500.
- Berkman, N. D., Lohr, K. N., Ansari, M. T., Balk, E. M., Kane, R., McDonagh, M., Chang, S. (2014). Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions: An EPC update. *Journal of Clinical Epidemiology* doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.11.023
- Bennett, B. E., Bricklin, P. M., Harris, D., Knapp, S., VandeCreek, L., & Younggren, J. N. (2006). Assessing and managing risk in psychological practice: An individualized approach. Rockville, MD: The Trust
- Benson, K., & Hartz, A. J. (2000). A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *New England Journal of Medicine*, 342(25), 1878-1886. doi:10.1056/NEJM200006223422506
- Bisson, J. I., Ehlers, A., Matthews, R., Pilling, S., Richards, D., & Turner, S. (2007). Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 190, 97-104. doi: 10.1192/bjp.bp.106.021402
- 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 Systematic Review*, 12, CD003388. doi: 10.1002/14651858.CD003388.pub4
- Bonanno, G. A. (2004). Loss, trauma, and human resilience: Have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *American Psychologist*, 59, 20-28.
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to metaanalysis*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Ltd.

Boyd, C. M., Singh, S., Varadhan, R., Weiss, C. O., Sharma, R., Bass, E. B., & Puhan, M. A. (2012). *Methods for Benefit and Harm Assessment in Systematic Reviews*. Methods Research Report. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under contract No. 290-2007-10061-I). AHRQ Publication No. 12(13)-EHC150-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2012.

Brady, K. T., Killeen, T. K., Brewerton, T., & Lucerini, S. (2000). Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychology*, 61, 22-32.

Breslau, N., & Kessler, R. C. (2001). The stressor criterion in DSM-IV posttraumatic stress disorder: An empirical investigation. *Biological Psychiatry*, 50(9), 699-704.
doi:10.1016/s0006-3223(01)01167-2

Briere, J. N., & Lanktree, C. B. (2012) *Treating complex trauma in adolescents and young adults*. Los Angeles: Sage.

Brown, L. (2008). *Cultural competence in trauma therapy: Beyond the flashback*. Washington, DC: American Psychological Association.

Bryant, R. A., Ekasawin, S., Chakrabhand, S., Suwanmitri, S., Duangchun, O., & Chantaluckwong, T. (2011). A randomized controlled effectiveness trial of cognitive behavior therapy for post-traumatic stress disorder in terrorist-affected people in Thailand. *World Psychiatry*, 10, 205-209.

Caplan, A., Edgar, H., & King, P. (1992). Twenty years later: The legacy of the Tuskegee Syphilis Study [symposium]. *Hastings Center Report*, 22(6), 29-38.

Chavalarias, D., & Ioannidis, J. P. A. (2010). Science mapping analysis characterizes 235 biases in biomedical research. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63, 1205-1215.

Chin, S. (2000). A simple method for converting an odds ratio to effect size for use in metaanalysis. *Statistics in Medicine*. 19, 3127-3131.

Clark, C., Classen, C. C., Fourn, A. & Shetty, M. (2015). *Treating the trauma survivor: An essential guide to trauma-informed care*. New York: Routledge.

Cloitre, M., Chase Stovall-McClough, K., Regina, M., Chemtob, C. M. (2004). Therapeutic alliance, negative mood regulation, and treatment outcome in child abuserelated posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72,

411-416.

Cloitre, M., Courtois, C. A., Ford, J. D., Green, B. L., Alexander, P., Briere, J., Herman, J. L., Lanius, R., Pearlman, L. A., Stolbach, B. C., Spinazzola, J., Van Der Kolk, B., & Van Der Hart, O. (2012). The ISTSS consensus treatment guidelines for complex PTSD in adults. Retrieved From www.ISTSS.Org.

Cloitre, M., Courtois, C. A., Charuvastra, A., Carapezza, R., Stolbach, B. C., & Green, B. L. (2011). Treatment of Complex PTSD: Results of the ISTSS Expert Clinician Survey on Best Practices. *Journal of Traumatic Stress*, 24, 615-627.

Cook, J. M., Newman, E., & The New Haven Trauma Competency Group. (2014). A consensus statement on trauma mental health: The New Haven competency conference process and major findings. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 6, 300-307.

Copeland, W. E., Keeler, G., Angold, A., & Costello, E. J. (2007). Traumatic Events and Posttraumatic Stress in Childhood. *Arch Gen Psychiatry Archives of General Psychiatry*, 64(5), 577. doi:10.1001/archpsyc.64.5.577

Centre for Reviews and Dissemination. (2009). *Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care*. York, U.K.: York Publishing Services, Ltd.

Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence [DECIDE]. (2012). Work Package 5: Evidence to Recommendation Framework and Strategies for communicating evidence to inform decisions about health system and public health interventions. Available at: <http://www.decide-collaboration.eu/WP5>

Dalgliesh, T., & Power, M. J. (2004). Emotion specific and emotion non-specific components of posttraumatic stress disorder (PTSD): Implication for a taxonomy of related psychopathology. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 1069-1088.

Davidson, J. R. T., & McFarlane, A. C. (2006). The extent and impact of mental health problems after disaster. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67 (supplement 2), 9-14.

Department of Veterans Affairs & Department of Defense (2004). VA/DoD clinical practice

guideline for the management of post-traumatic stress. Washington, DC. Veterans Health Administration, Department of Veterans Affairs and Health Affairs, Department of Defense. Office of Quality and Performance publication 10Q-CPG/PTSD-04.

Dimidjian, S., & Hollon, S. D. (2010). How would we know if psychotherapy were harmful? *American Psychologist*, 65, 21-33.

Driessen, E., Cuijpers, P., Hollon, S. D., & Dekker, J. J. (2010). Does posttraumatic severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? A metaanalysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(5), 668-680. doi: 10.1037/a0020570

Duckworth, M. P & Follette, V. M. (2012) *Retraumatization: Assessment, treatment, and prevention*. New York: Routledge Taylor and Francis Group.

EBM Guidelines Editorial Team. (2011). Level of evidence and strength of recommendation: Criteria, decision tables, and wording in EBM guidelines evidence summaries (ebm01066).

Eftekhari, A., Ruzek, J. I., Crowley, J. J., Rosen, C. S., Greenbaum, M. A., & Karlin, B. E. (2013). Effectiveness of national implementation of prolonged exposure therapy in Veterans Affairs care. *JAMA Psychiatry*, 70(9), 949-955.

Egger, M., Juni, P., Bartlett, C., Holenstein, F., Sterne, J. (2003). How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews. *Health Technology Assessment*, 7, 1-77.

Ehlers, A., Clark, D. M., Hackmann, A., McManus, F., & Fennell, M. (2005). Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder: Development and evaluation. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 413-431.

Ellis, A., Simiola, V., Brown, L., Courtois, C., & Cook, J. M. (under review). Effect of evidence-based therapy relationships on treatment outcome for adults with trauma: A systematic review.

Fallot, R. D., & Harris, M. (Eds.). (2001). *Using trauma theory to design service systems*. San Francisco: Jossey-Bass.

Feeny, N. C., Zoellner, L. A., Mavissakalian, M. R., & Roy-Byrne, P. P. (2009b). What would you choose? Sertraline or prolonged exposure in community and PTSD treatment seeking women. *Depression and Anxiety*, 26, 724-731.

Felitti, V. J., & Anda, R. F., (2010). The relationship of Adverse Childhood Experiences to adult medical disease, psychiatric disorders, and sexual behavior: Implications for healthcare. In R. Lanius & E Vermetten (Eds.). *The hidden epidemic: The impact of early life trauma on health and disease* (pp. 77-87). New York: Cambridge University Press.

Fewell, Z., Smith, G. D., & Sterne, J. A. (2007). The impact of residual and unmeasured confounding in epidemiologic studies: A stimulation study. *American Journal of Epidemiology*, 166(6), 646-655.

Foa, E. B., Keane, T. M., Friedman, M. J., & Cohen, J. A. (2009). *Effective treatments for PTSD: Practice Guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. New York, NY: Guilford Press.

Forbes, D., Parslow, R., Creamer, M., Allen, N., McHugh, T., & Hopwood, M. (2008). Mechanisms of anger and treatment outcome in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 21, 142-149.

Forbes, D., Creamer, M., Bisson, J. I., Cohen, J. A., Crow, B. E., Foa, E. B., et al. (2010). A guide to guidelines for the treatment of PTSD and related conditions. *Journal of Traumatic Stress*, 23, 537-552.

Fournier, J. C., DeRubis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., et al. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level metaanalysis. *JAMA*, 303(1), 47-53. doi:10.1001/jama.2009.1943

Friedman, M. J., Resick, P. A., Bryant, R. A., & Brewin, C. R. (2011). Considering PTSD for DSM-5. *Depression and Anxiety*, 28, 750-769.

Friedman, M. J. (2013). Finalizing PTSD in DSM-5: Getting here from there and where to go next. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 548-556.

Friedman, M. J. & Davidson, J. R. T. (2014). Pharmacotherapy for PTSD. In M. J. Friedman, T. M. Keane, & P. A. Resick, (Eds). *Handbook of PTSD: Science and Practice* (482-501).

New York: Guilford Press.

Galovski, T. E., Blain, L. M., Mott, J. M., Elwood, L., & Houle, T. (2012). Manualized therapy for PTSD: Flexing the structure of cognitive processing therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80, 968-981.

Gluud, L. L. (2006). Bias in clinical intervention research. *American Journal of Epidemiology*, 163, 493-501.

Gone, J. P., & Kirmayer, L. J. (2010). On the wisdom of considering culture and context in psychopathology. In T. Millon, R. F. Krueger, & E. Simonsen (Eds.), *Contemporary directions in psychopathology: Scientific foundations of the DSM-5 and ICD-11* (pp. 72-96). New York: Guilford Press.

Goodson, J., Helstrom, A., Halpern, J. M., Ferenschak, M. P., Gillihan, S. J., & Powers, M. B. (2011). Treatment of posttraumatic stress disorder in U.S. combat veterans: A metaanalytic review. *Psychological Reports*, 109(2), 573-599. doi: 10.2466/02.09.15.16.pr0.109.5.573-599

Guise, J. M., Chang, C., Viswanathan, M., Glick, S., Treadwell, J., Umscheid, C. A., . . . Trikalinos, T. (2014). Agency for Healthcare Research and Quality Evidence-based Practice Center methods for systematically reviewing complex multicomponent health care interventions. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(11), 1181-1191. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.06.010

Guo, T., Xiang, Y.-T., Xiao, L., Hu, C.-Q., Chiu, H. F.K., Ungvari, G. S., Correll, C. U., Lai, K. Y. C., Feng, L., Geng, Y., Feng, Y., & Wang, G. (2015). Measurement-based care versus standard care for major depression: A randomized controlled trial with blind raters. *The American Journal of Psychiatry*, 172, 1004-1013.

Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Kunz, R., Atkins, D., Brozek, J., Vist, G., Alderson, P., Glasziou, P., Falck-Ytter, Y., Schünemann, H.J. (2011). GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64, 395 – 400.

Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., . . . Schunemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk

of bias). *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 407-415. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017

Guyatt, G., Oxman, A. D., Sultan, S., Brozek, J., Glasziou, P., Alonso-Coello, P., ... Schünemann, H. J. (2013). GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(2), 151-157. 10.1016/j.jclinepi.2012.01.006

Harding, K. J. K., Rush, A. J., Arbuckle, M., Trivedi, M. H., & Pincus, H. A. (2011). Measurement-based care in psychiatric practice: A policy framework for implementation. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72, 1136-1143.

Herman, J. L. (1992a). Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 3, 377-391.

Herman, J. L. (1992b). *Trauma and recovery: The aftermath of violence--from domestic abuse to political terror*. New York: Basic Books.

Hetrick, S. E., Purcell, R., Garner, B., & Parslow, R. (2010). Combined pharmacotherapy and psychological therapies for Post Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Cochrane Database Systematic Review* (7), CD007316. doi: 10.1002/14651858.CD007316.pub2

Hien, D. A., Cohen, L. R., Miele, G. M., Litt, L. C., & Capstick, C., (2004). Promising treatments for women with comorbid PTSD and substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 161(8), 1426-432.

Higgins, J. P. T., Altman, D. G., & Sterne, J. A. C. (2011). Assessing risk of bias in included studies. In J. P. T. Higgins & S. Green (Eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.1.0. Retrieved from http://handbook.cochrane.org/front_page.htm.

Hojat, M. (2007). Empathy in patient care: Antecedents, development, measurement, and

outcomes. New York, NY: Springer Science + Business Media.

Hojat, M., Gonnella, J. S., Nasca, T. J., Mangione, S., Vergare, M., & Magee, M. (2002).

Physician empathy: Definition, components, measurement, and relationship to gender and specialty. *American Journal of Psychiatry*, 159(9), 1563-1569.

doi:10.1176/appi.ajp.159.9.1563

Hollon, S. D., Arean, P. A., Craske, M. G., Crawford, K. A., Kivlahan, D. R., Magnavita, J. J. et al. (2014). Development of clinical practice guidelines. *Annual Review of Clinical Psychology*, 10, 213-241.

Huddleston, L. M., Paton, D., & Stephens, C. (2006). Conceptualizing traumatic stress in police officers: Preemployment, critical incident, and organizational influences. *Traumatology*, 12(3), 170-177. doi:10.1177/1534765606294911

Huhn, M., Tardy, M., Spinel, L. M., Kissling, W., Förstl, H., Pitschel-Walz, G., Leucht, C., ... Leucht, S. (2014). Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: A systematic overview of meta-analyses. *JAMA Psychiatry*, 71, 706-715.

Hunt, L. M. (2001). Beyond cultural competence: Applying humility to clinical settings. *The Park Ridge Center Bulletin*, 24, pp. 3-4.

Institute of Medicine. (2011a). Clinical practice guidelines we can trust.

Washington, DC: National Academies Press.

Institute of Medicine. (2011b). Finding what works in health care: Standard for systematic reviews. Washington, D.C: The National Academies Press.

Ioannidis, J. P. A. (2005). Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA*, 294(2), 218-228.

Jonas D. E., Cusack, K., Forneris, C. A., Wilkins, T. M., Sonis, J., Middleton, J. C., Feltner, C.,

Meredith, D., Cavanaugh, J., Brownley, K. A., Olmsted, K. R., Greenblatt, A., Weil, A., Gaynes, B. N. Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). Comparative Effectiveness Review No. 92. (Prepared by the RTI International–University of North Carolina Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10056-I). AHRQ Publication No. 13-EHC011-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; April 2013.

www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

Karlsson, P. & Bergmark, A. (2014) Compared with what? An analysis of control-group types in Cochrane and Campbell reviews of psychosocial treatment efficacy with substance use disorders. *Addiction: Methods and Techniques*, 110, 420–428.

Keane T.M. (2009). Improving models, methods, and measures: Contributions of CITRM to the field of psychological trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 22, 632-633.

Kessler, R. C. (1995). Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 52(12), 1048.

doi:10.1001/archpsyc.1995.03950240066012

Kilpatrick, D. G., Resnick, H.S., Milanek, M.E., Miller, M.W., Keyes. K.M., & Friedman, M. J. (2013). National estimates of exposure to traumatic events and PTSD prevalence using DSM-IV and DSM-5 criteria. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 537-547.

Kravitz, R. L., Duan, N. H., & Braslow, J. (2004). Evidence-based medicine, heterogeneity of treatment effects, and the trouble with averages. *Milbank Quarterly*, 82(4), 661-687.

doi:10.1111/j.0887-378X.2004.00327.x

Landes, S. J., Carlson, E. B., Ruzek, J. I., Wang, D., Hugo, E., DeGaetano, N., Chambers, J. G., & Lindley, S. E. (2015). Provider-driven development of a measurement feedback

system to enhance measurement-based care in VA mental health. *Cognitive and Behavioral Practice*, 22, 87-100.

Lavori P., Louis T., Bailar III J., & Polansky, M. (1983). Designs for experiments-parallel comparisons of treatment. *New England Journal of Medicine*. 309, 1291–1298.

Lenzer, J., Hoffman, J.R., Furberg, C.D., Ioannidis, J.P., et al. (2013). Ensuring the integrity of clinical practice guidelines: a tool for protecting patients. *BMJ*, 347:f5535.

Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, D., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P.A., ... Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, 151, W-65-W-94. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00136

Lloyd, D., Couineau, A.L., Hawkins, K., Kartal, D., Nixon, R.D., Perry, D., & Forbes, D. (2015) Preliminary outcomes of implementing cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder across a national veterans' treatment service. *Journal of Clinical Psychiatry*, 76, 1405-1409. doi: 10.4088/JCP.14m09139.

Management of Post-Traumatic Stress Working Group. (2010). VA/DoD clinical practice guideline for management of post-traumatic stress. Washington (DC): Veterans Health Administration, Department of Defense.

Marshall, R. D., Olfson, M., Hellman, F., Blanco, C., Guardino, M., & Struening, E. L. (2001). Comorbidity, impairment, and suicidality in subthreshold PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1467—1473.

McLaughlin, K. A., Koenen, K. C., Hill, E. D., Petukhova, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Kessler, R. C. (2013). Trauma exposure and Posttraumatic Stress Disorder in a national sample of adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent*

Psychiatry, 52(8). doi:10.1016/j.jaac.2013.05.011

McLean, S., Wade, T. D., & Encel, J. S. (2003). The Contribution of therapist beliefs to psychological distress in therapists: An investigation of vicarious traumatization, burnout and symptoms of avoidance and intrusion. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 31(4), 417-428. doi:10.1017/s135246580300403x

Mellers, B., Hertwig, R., & Hahneman, D., (2001). Do frequency representations eliminate conjunction effects: An exercise in adversarial collaboration. *Psychological Science*. 12, 4, 269-275.

Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews. AHRQ Publication No. 10(14)-EHC063-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2014.

Miller, M. W., Wolf, E. J., & Keane, T. M. (2014). Posttraumatic Stress Disorder in DSM-5: New criteria and controversies. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 21, 3, 208-220.

Moher D., Hopewell S., Schulz K.F., Montori V., Gøtzsche P.C., Devereaux P.J., et al. (2010) CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 63, e1–37.

Mott, J. M., Stanley, M., Street, R., Hofstein, R. F., & Teng, E. J. (2014). Increasing PTSD treatment engagement through Shared Decision-Making: A pilot study of a Brief Decision-Support Intervention. *Military Medicine*, 179, 143-149.

Munder, T., Gerger, H., Trelle, S., & Barth, J. (2011). Testing the allegiance bias hypothesis: A meta-analysis. *Psychotherapy Research*, 21(6), 670-684. doi: 10.1080/10503307.2011.602752

Munder, T., Brutsch, O., Leonhart, R., Gerger, H., & Barth, J. (2013). Researcher allegiance in

psychotherapy outcome research: An overview of reviews. *Clinical Psychology Review*, 33(4), 501-511. doi: 10.1016/j.cpr.2013.02.002

National Institute for Health and Care Excellence (2005). Post-traumatic stress disorder: The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. Clinical Guideline 26. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

National Institute for Health and Care Excellence (2012). The guidelines manual. <https://www.nice.org.uk/article/pmg6/chapter/6-reviewing-the-evidence>.

National Institute of Health and Care Excellence (2016). Major trauma: Service delivery. Clinical Guideline 40. London: National Institute for Health and Care Excellence.

Newman, C. F. (2010). Competency in conducting cognitive-behavioral therapy: Foundational, functional, and supervisory aspects. *Psychotherapy Theory, Research, Practice, and Training*, 47, 12-19.

Norcross, J.C., & Wampold, B. E. (2011). Evidence-based therapy relationships: Research conclusions and clinical practices. *Psychotherapy*, 48, 98-102.

Nugent, N. R., Saunders, B. E., Williams, L. M., Hanson, R., Smith, D. W., & Fitzgerald, M. M. (2009). Posttraumatic stress symptom trajectories in children living in families reported for family violence. *Journal of Traumatic Stress*, 22(5), 460-466.

Orcutt, H. K., Erickson, D. J., & Wolfe, J. (2004). The course of PTSD symptoms among Gulf War veterans: A growth mixture modeling approach. *Journal of Traumatic Stress*, 17(3), 195-202.

Ormhaug, S.M., Jensen, T.K., Wentzel-Larsen, T., & Shirk, S.R. (2014). The therapeutic alliance in treatment of traumatized youths: Relation to outcome in a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82, 52-64.

Owens, D. K., Lohr, K. N., Atkins, D., Treadwell, J. R., Reston, J. T., Bass, E. B., . . . Helfand, M. (2010). AHRQ series paper 5: Grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions--agency for healthcare research and quality and the effective health-care program. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63(5), 513-523. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.03.009

Pearlman, L. A., & Saakvitne, K. W. (1995). *Trauma and the therapist: Countertransference and vicarious traumatization in psychotherapy with incest survivors*. New York: Norton.

Post, P. N., de Beer, H., & Guyatt, G. H. (2013). How to generalize efficacy results of randomized trials: Recommendations based on a systematic review of possible approaches. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 19(4), 638-643. doi: 10.1111/j.1365-2753.2012.01888.x.

Rasmussen, A. M. & Shalev, A. Y. (2014). Integrating the neuroendocrinology, neurochemistry, and neuroimmunology of PTSD to date and the challenges ahead. In Friedman, M. J., Keane, T. M., & Resick, P. A. (Eds.). *Handbook of PTSD: Science and Practice* (2nd ed) (pp. 275-299). New York: Guilford Press.

Reeves, B. C., Deeks, J. J., Higgins, J. P. T., & Wells, G. A. Chapter 13: Including nonrandomized studies. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.handbook.cochrane.org.

Rodolfa, E., Greenberg, S., Hunsley, J., Smith-Zoeller, M., Cox, D., Sammons, M. et al. (2013). A competency model for the practice of psychology. *Training and Education in Professional Psychology*, 7, 71-83.

Rosenfeld, R. M., & Shiffman, R. N. (2009). *Clinical practice guideline development manual: a quality-driven approach for translating evidence into action*. Otolaryngology-Head and

Neck Surgery, 140(6), 1-43.

Rothbaum, B.O., Foa, E.B., Riggs, D.S., Murdock, T. & Walsh, W. (1992). A prospective examination of posttraumatic stress disorder in rape victims. *Journal of Traumatic Stress*, 5, 455-475.

Rothwell, P. M. (2005). External validity of randomised controlled trials: "To whom do the results

of this trial apply?"". *Lancet*, 365(9453), 82-93. doi: 10.1016/s0140-6736(04)17670-8

Samson, D., & Schoelles, K. M. Developing the topic and structuring systematic reviews of medical tests: Utility of PICOTS, analytic frameworks, decision trees, and other frameworks. In: Chang, S. M., Matchar, D. B., Smetana, G. W., et al., editors. *Methods Guide for Medical Test Reviews*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Jun. Chapter 2. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98235/>

Schauben, L. J., & Frazier, P. A. (1995). Vicarious trauma: The effects on female counselors of working with sexual violence survivors. *Psychology of Women Quarterly*, 19(1), 49-64.

doi:10.1111/j.1471-6402.1995.tb00278.x

Shiffman, R. N. (2009, November). Quest for a gold standard for guideline development. Paper presented at the Institute of Medicine workshop on Standards for Clinical Practice Guidelines, Washington, DC.

Simiola, V., Neilson, E., Thompson, R. R., & Cook, J. M. (2015). Preferences for trauma treatment: A systematic review. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice and Policy*, 7, 516-524.

Sloan, D.M., Wisco, B.P., Vogt, D. & Keane, T.M. (2015) Postdoctoral training in posttraumatic stress disorder research. *Psychological Trauma:*

Theory, Research, Practice, and Policy, 7, 195-202.

Stewart, C. L., & Wrobel, T. A. (2009). Evaluation of the efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy in treatment of combat-related post-traumatic stress disorder: a metaanalytic review of outcome studies. *Military Medicine*, 174(5), 460-469.

Streiner, D., & Norman, G. (2008). *Health measurement scales: A practical guide to their development and use*. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, p119-120.

Sturmey, P., Hersen, M. (2012). *Handbook of evidence-based practice in Clinical Psychology*, Volume 2: Adult disorders. John Wiley & Sons, Hoboken. p. 256

Sun, X., Briel, M., Walter, S. D., & Guyatt, G. H. (2010). Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *British Medical Journal*, 340, 9. doi:10.1136/bmj.c117

Sun, X., Ioannidis, J. P. A., Agoritsas, T., Alba, A. C., & Guyatt, G. (2014). How to use a subgroup analysis. *Jama*, 311(4), 405-411. doi: 10.1001/jama.2013.285063

Swift, J.K. & Callahan, J.L. (2009). The impact of client treatment preference on outcome: A meta-analysis. *Journal of Clinical Psychology*, 65, 368-381.

Thalheimer, W., & Cook, S. (2002, August). How to calculate effect sizes from published research articles: A simplified methodology. Retrieved November 31, 2002 from http://work-learning.com/effect_sizes.htm.

Treweek, S., Oxman, A. D., Alderson, P., Bossuyt, P. M., Brandt, L., Brožek, J., ... & AlonsoCoello, P. (2013). Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): Protocol and preliminary results. *Implementation Science*, 8(1), 6.

van den Berg, D. P., de Bont, P. A., van der Vleugel, B. M., de Roos, C., de Jongh, A., Van Minnen, A., et al. (2015). Prolonged exposure vs eye movement desensitization and

reprocessing vs waiting list for posttraumatic stress disorder in patients with a psychotic disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 72(3), 259-267.

van der Kolk, B. A., Spinazzola, J., Blaustein, M. E., Hopper, J. W., Hopper, E. K., Korn, D. L., & Simpson, W. B. (2007). A randomized clinical trial of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), fluoxetine, and pill placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder: Treatment effects and long-term maintenance. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(1), 37-46.

van Minnen, A., Arntz, A., & Keijsers, G. P. J. (2002). Prolonged exposure in patients with chronic PTSD: Predictors of treatment outcome and dropout. *Behavior Research and Therapy*, 40, 439-457.

Viswanathan, M., Ansari, M. T., Berkman, N. D., Chang, S., Hartling, L., McPheeters, L. M., . . . Treadwell, J. R. (2012). Assessing the risk of bias of individual studies in systematic reviews of health care interventions. Agency for Healthcare Research and Quality. *Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville, MD.

Viswanathan, M., Carey, T. S., Belinson, S. E., Berliner, E., Chang, S. M., Graham, E., . . . White, C. M. (2014). A proposed approach may help systematic reviews retain needed expertise while minimizing bias from nonfinancial conflicts of interest. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(11), 1229-1238. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.02.023

Wagner, B. Brand, J., Shulz, W., & Knaevelsrud, C. (2012). Online working alliance predicts treatment outcome for posttraumatic stress symptoms in Arab war-traumatized patients. *Depression and Anxiety*, 29, 646-651.

Wang, R., Lagakos, S. W., Ware, J. H., Hunter, D. J., & Drazen, J. M. (2007). Statistics in medicine: Reporting of subgroup analyses in clinical trials. *New England Journal of*

Medicine, 357(21), 2189-2194. doi: 10.1056/NEJMSr077003

Watts, B. V., Schnurr, P. P., Mayo, L., Young-Xu, Y., Weeks, W. B., & Friedman, M. J. (2013). Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 74(6), e541-550. doi: 10.4088/JCP.12r08225

Weathers, F. W., & Keane, T. M. (2007). The criterion a problem revisited: Controversies and challenges in defining and measuring psychological trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 20, 107-121.

Wilkinson, L. & the Task Force on Statistical Inference, (1999). Statistical methods in psychology journals: Guidelines and explanations. *American Psychologist*, 54 (8), 594-604. doi: 10.1037//0003-066x.54.8.594.

World Health Organization. (2013). Guidelines for the management of conditions specifically related to stress. Geneva: Author.

Zandberg, L. J., Rosenfield, D., Alpert, E., Mclean, C. P., & Foa, E. B. (2016). Predictors of dropout in concurrent treatment of posttraumatic stress disorder and alcohol dependence: Rate of improvement matters. *Behaviour Research and Therapy*, 80, 1-9.

Zlotnick, C., Johnson, J., & Najavits, L. M. (2009). Randomized controlled pilot study of cognitive-behavioral therapy in a sample of incarcerated women with substance use disorder and PTSD. *Behavior Therapy*, 40(4), 325-336.

Zubriggen, E. L., Gobin, R. L., & Kaehler, L. A. (2012). Trauma, attachment, and intimate relationships. *Journal of Trauma and Dissociation*, 13, 127-133