

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Post-traumatic stress disorder and its treatment options: literature review

Viltė Fominskytė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background. Post-traumatic stress disorder (PTSD) is possibly the most common mental disorder that occurs after a traumatic event, with a prevalence of about 3.9 percent in the general population. PTSD causes impaired functioning in personal, social, professional areas of life and is associated with faster aging, increased risk of chronic diseases and early death. The difficulties caused by this disorder call for the identification of effective treatments for PTSD.

Aim. Based on the latest literature, to present and analyze PTSD treatment methods.

Materials and methods. The literature review was performed using Pubmed and Google Scholar databases. Keywords used during the search and their combinations in English: "post-traumatic stress disorder", "treatment", "eye movement desensitization and reprocessing", "trauma focused cognitive behavioral therapy", "cognitive processing therapy", "prolonged exposure", "cognitive therapy for post-traumatic stress disorder", "pharmacotherapy". The literature on the treatment of PTSD in children and adolescents was not examined. More than 20 articles in English published between 2013 and 2023 were included in the review.

Results. Psychotherapy may provide more effective and longer-lasting improvement in PTSD than medication. Pharmacotherapy is recommended as a second-line option and should be considered in the presence of comorbidities, insufficient response to primary treatment, lack of access to psychotherapy, or as a matter of personal patient preference. New treatment perspectives are seen in methylenedioxymethamphetamine (MDMA) assisted psychotherapy.

Conclusions. Brief trauma-focused cognitive behavioral and eye movement desensitization and reprocessing therapies are currently the most effective of the available research-based treatments for PTSD.

Keywords: post-traumatic stress disorder, cognitive behavioral therapy, psychotherapy.

Potrauminio streso sutrikimas ir jo gydymo galimybės: literatūros apžvalga

Viltė Fominskytė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Potrauminio streso sutrikimas (PTSS) galimai yra dažniausias psichikos sutrikimas, atsirandantis po trauminio įvykio, jo paplitimas bendroje populiacijoje yra apie 3,9 proc. PTSS sukelia reikšmingą funkcionavimo sutrikimą asmeninėse, socialinėse, profesinėse srityse ir yra siejamas su greitesniu senėjimu, padidėjusia lėtinių ligų rizika, ankstyva mirtimi. Šio sutrikimo sukelti sunkumai pabrėžia poreikį nustatyti veiksmingus PTSS gydymo būdus.

Tyrimo tikslas: Remiantis naujausia literatūra, pristatyti bei išanalizuoti PTSS gydymo metodus.

Tyrimo medžiaga ir metodai: Literatūros apžvalga atlikta naudojantis „Pubmed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėmis. Paieškos metu naudoti raktažodžiai ir jų kombinacijos anglų kalba: „potrauminis streso sutrikimas“, „gydymas“, „nujautrinimo akių judesiais ir perdirbimo terapija“, „į traumą orientuota kognityvinė elgesio terapija“, „kognityvinio apdorojimo terapija“, „ilgalaikės ekspozicijos terapija“, „kognityvinė terapija“, „farmakoterapija“. Literatūra apie vaikų ir paauglių PTSS gydymą nagrinėjama nebuvo. Į apžvalgą buvo įtraukta daugiau nei 20 straipsnių anglų kalba, publikuotų nuo 2013-2023 metais.

Rezultatai. Psichoterapija gali suteikti veiksmingesnį ir ilgiau išliekantį pagerėjimą PTSS, lyginant su medikamentiniu gydymu. Farmakoterapija rekomenduojama kaip antros eilės pasirinkimas ir turėtų būti svarstoma esant gretutinėms ligoms, nepakankamam atsakui į pirminį gydymą, prieigos prie psichoterapijos trūkumui ar kaip asmeninis paciento pasirinkimas. Naujos gydymo perspektyvos matomos metilendioksimetamfetamino (MDMA) padedamoje psichoterapijoje.

Išvados. Trumpalaikės į traumą orientuota kognityvinė elgesio ir nujautrinimo akių judesiais ir perdirbimo terapijos šiuo metu yra veiksmingiausios iš prieinamų tyrimais pagrįstų PTSS gydymo metodų.

Raktažodžiai: potrauminio streso sutrikimas, kognityvinė elgesio terapija, psichoterapija.

1. Įvadas

Nustatyta, jog apie 70 proc. žmonių per gyvenimą patiria traumuojančius įvykius [1]. Potrauminio streso sutrikimas (PTSS) galimai yra dažniausias psichikos sutrikimas, atsirandantis po trauminio įvykio. PTSS paplitimas bendroje populiacijoje yra apie 3,9 proc., o tarp traumas patyrusių siekia iki 5,6 proc. [2]. Išsivysčius šiam sutrikimui, pasireiškia vis pasikartojantys trauminės patirties išgyvenimai, košmariški sapnai, prisiminimų blyksniai, trauminį įvykį primenančių minčių, jausmų, situacijų vengimas, nuolatinis grėsmės jausmas bei įtampa. Patiriami PTSS simptomai sukelia reikšmingą funkcionavimo sutrikimą asmeninėse, socialinėse bei profesinėse srityse [3]. PTSS siejamas su greitesniu senėjimu, padidėjusia lėtinių ligų rizika, ankstyva mirtimi [2]. Šio sutrikimo sukelti sunkumai pabrėžia poreikį nustatyti veiksmingus PTSS gydymo būdus.

2. Tyrimo metodika

Literatūros apžvalga atlikta naudojantis „Pubmed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėmis. Paieškos metu naudoti raktažodžiai ir jų kombinacijos anglų kalba: „potrauminis streso sutrikimas“, „gydymas“, „nujautrinimo akių judesiais ir perdirbimo terapija“, „į traumą orientuota kognityvinė elgesio terapija“, „kognityvinio apdorojimo terapija“, „ilgalaikės ekspozicijos terapija“, „kognityvinė terapija“, „farmakoterapija“. Literatūra apie vaikų ir paauglių PTSS gydymą nagrinėjama nebuvo. Į apžvalgą buvo įtraukta daugiau nei 20 straipsnių anglų kalba, publikuotų nuo 2013 - 2023 metais.

3. Rezultatai

3.1. Rizikos veiksniai

Moterims PTSS diagnozuojamas maždaug du kartus dažniau nei vyrams [2]. Tokie prieštrauminiai

veiksniai kaip anksčiau patirtas stresas, kognityvinis pažeidžiamumas, galvos smegenų trauma, asmenybiniai faktoriai, ankstesni psichikos sutrikimai ar šeiminė psichikos sutrikimų istorija, mažesnė socialinė parama ar žemesnė socioekonominė padėtis ir netgi genetiniai faktoriai yra taip pat siejami su didesne PTSS rizika [2,4].

3.2. Gretutiniai sutrikimai

PTSS komorbidiskumas su kitais psichikos sutrikimais yra dažnas ir gali siekti net iki 80 proc. [5]. Depresija yra viena iš dažniausių gretutinių ligų, kartu su PTSS pasireiškianti maždaug pusei pacientų [5]. Depresija apsunkina PTSS simptomatiką, gali lemti lėtinę sutrikimo eigą, yra susijusi su padidėjusia neigiamų sveikatos pasekmių tikimybe, suprastėjusia gyvenimo kokybe, taip pat apsunkina PTSS gydymo procesą, gali lemti mažesnę atsaką į gydymą bei didina papildomų pagalbos priemonių poreikį [6]. Kartu su PTSS taip pat dažnai pasireiškia nerimo sutrikimai, psichozė, ribinis asmenybės sutrikimas, alkoholio ir psichoaktyvių medžiagų vartojimo sutrikimai, savižudiškos mintys [5].

3.3. Potrauminio streso sutrikimo gydymas

Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas (angl. *National institute of health and clinical excellence*, NICE), Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) bei daugelis kitų gairių rekomenduoja individualią į traumą orientuotą kognityvinę elgesio terapiją (angl. *trauma-focused cognitive behavior therapy*, TF-CBT) ir nujautrinimo akių judesiais ir perdirbimo terapiją (angl. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing*, EMDR) kaip pirmo pasirinkimo gydymą PTSS [7,8]. Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) ir venflaksinas yra veiksmingi, gydant PTSS,

tačiau medikamentinis gydymas neturėtų būti siūlomas kaip pirmas pasirinkimas [7].

3.3.1. Psichoterapija

TF-CBT yra plati įvairių psichologinių intervencijų grupė, kurioje pagrinde yra naudojamos į trauma orientuotos kognityvinės, elgesio ar kognityvinės-elgesio technikos bei ekspozicijos metodai. Iš šios grupės stiprios rekomendacijos suaugusiųjų PTSS gydymui pateikiamos ilgalaikės ekspozicijos (angl. *prolonged exposure*, PE), kognityvinio apdorojimo terapijos (angl. *cognitive processing therapy*, CPT), kognityvinės terapijos (angl. *cognitive therapy for PTSD*, CT-PTSD) intervencijoms [8,9]. Tyrimai patvirtina individualios trumpalaikės TF-CBT ir EMDR veiksmingumą bei ilgai išliekantį pagerėjimą, o nauda matoma tarp įvairios kilmės traumų, įskaitant net ir daugybines traumas [8,10,11]. Vis dėlto verta paminėti, jog pacientams galimi ir ne tokie palankūs gydymo rezultatai. Problema ypač stebima kareivių ir karo veteranų populiacijose, kur dažnai matomas nepakankamas atsakas į intervencijas, o remisiją pasiekia tik maždaug trečdalis pacientų [12]. Būtent rekomenduojamų psichoterapijų PTSS gydymui nutraukimo dažnis gali būti aukštas. 2020 m. atliktoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje pastebėta, jog pacientai dažniausiai nutraukia TF-CBT, nepabaigę pilno gydymo, lyginant su kitomis psichologinėmis intervencijomis. Nustatytas bendras psichoterapijų nutraukimo dažnis buvo 16 proc. [13]. Atsižvelgiant į tai, vis daugiau dėmesio skiriama rekomenduojamų intervencijų intensyvumo ir trukmės pritaikymui, kuomet atliekami kasdieniai seansai per trumpesnę laikotarpį. Atlikti atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai rodo, jog tai gali būti greitas bei tiek pat kiek standartinės procedūros efektyvus būdas PTSS gydyme. Pastebėta, jog intensyvios TF-CBT

gerina pacientų įsitraukimą ir turi žemą nutraukimo dažnį [14,15].

3.3.2. Ilgalaikės ekspozicijos terapija

PE yra tyrimais pagrįsta individuali kognityvinės elgesio terapijos rūšis, kuri moko žmogų palaipsniui priartėti prie su trauma susijusių prisiminimų, jausmų, situacijų. Pagrindiniai PE terapijos komponentai yra *in vivo* ekspozicija ir ekspozicija vaizduotėje. Taip pat įtraukiama psichoedukacija, kvėpavimo pratimų mokymas bei namų darbai. *In vivo* ekspozicijos metu pacientas laipsniškai artėja prie stresą keliančių situacijų, žmonių, vietovių, kurių įprastai vengia dėl traumą primenančių aplinkybių. Ekspozicija vaizduotėje apima pakartotinį prisiminimą bei detalių traumuojančių įvykių atpasakojimą, tuo pačiu ryškiai įsivaizduojant įvykius [16].

PE efektyvumas PTSS gydyme įrodytas tyrimais [10,11]. PE taip pat gali būti veiksminga gydant PTSS kartu su gretutinėmis ligomis tokiomis kaip generalizuotas nerimas, depresija, o be to prisidėti prie teigiamų pokyčių socialinėje ir darbinėje aplinkoje [17].

3.3.3. Kognityvinio apdorojimo terapija

CPT remiasi prielaida, jog bandydami integruoti trauminį įvykį į savo mąstymo schemas, žmonės dažnai asimiliuoja, akomoduoja, o tai neretai gali iškreipti savęs ir aplinkos pažinimą. CPT tikslas yra sumažinti PTSS simptomus, nustatant bei modifikuojant netinkamas kognicijas. Gydymas prasideda psichoedukacija apie traumos poveikį bei PTSS. Išsiaiškinama kaip neigiama patirtis paveikė paciento mąstymą apie save bei jį supančią aplinką, nustatomi probleminiai įsitikimai, susiję su traumuojančia patirtimi, išmokstama įgūdžių

padedančių keisti šiuos įsitikinimus kasdieninėje praktikoje [16].

CPT gali būti taikoma individualiai arba grupėje, tačiau tyrimai rodo, kad individuali terapija gali būti veiksmingesnė [18,19]. Šis terapijos būdas gerina įvairių socialinių grupių asmenų tiek fizinį, tiek psichosocialinį funkcionavimą, įskaitant tokias sritis kaip kasdienį gyvenimą, darbą ir asmeninius santykius. CPT gali būti veiksminga gydant PTSS kartu su tokiais gretutiniais sutrikimais kaip depresija, nerimu, taip pat gali mažinti savižudiškų minčių pasireiškimą bei pagerinti gyvenimo kokybę [18,20]. Kitas nustatytas CPT privalumas – 2022 m. atlikto atsiktinių imčių klinikinio tyrimo metu nustatyta, jog įmanoma pritaikyti CPT nuotoliniu būdu ar atvykus į paciento namus [21]. Tai ne tik didina pagalbos pasiekiamumą PTSS pacientams, bet ir sumažina gydymo nutraukimo dažnį.

3.3.4. Kognityvinė terapija

KT – PTSS metu siekiama sumažinti jaučiamą esamos grėsmės jausmą, keičiant pernelyg neigiamą traumos bei su ja susijusių pasekmių vertinimą, koreguoti kognityvines strategijas ir elgseną, sumažinti pasikartojantį traumos išgyvenimą, atnaujinant ir pakeičiant traumos prisiminimus ir nutraukiant ryšius tarp šių prisiminimų ir juos sukeliančių dirgiklių. Taip pat padedama pacientui sugrįžti į veiklas, kurios suteikia prasmės jausmą [22]. KT - PTSS efektyvumas matomas ne tik įvairiuose atsiktinių imčių tyrimuose, bet ir klinikinėje praktikoje [23]. KT veiksmingumas išlieka ir tarp pacientų patyrusių daugybinės įvairios kilmės traumas [23].

3.3.5. Nujautrinimo akių judesiais ir perdurbimo terapija

EMDR veikimas remiasi adaptyviu informacijos apdorojimu (angl. *adaptive information processing*,

AIP) – teorija, aiškinančia, jog psichotrauminiai išgyvenimai nulemia netinkamą prisiminimų apdorojimą, saugojimą, todėl atsiranda neigiamos mintys, jausmai, elgesys. EMDR metu naudojamas 8 fazių modelis, skirtas apimti visus klinikiškus nusiskundimus, kuriuos sukėlė ar paūmino neigiami išgyvenimai, įvertinti teigiamas kognicijas. Užsiėmimų metu dėmesys sutelkiamas į su trauminiu įvykiu susijusias emocijas, vaizdus, mintis, pojūčius ir tuo pačiu metu vyksta bilateralinis smegenų stimuliavimas, kuris dažniausiai atliekamas sakadiniais akių judesiais. Tikslas - traumuojančių prisiminimų perdirbimas ir su trauma susijusių emocijų ryškumo sumažinimas, pakeitimas pozityviomis [24].

Atliktas tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti EMDR gydymo programos įgyvendinimą ir rezultatus, gydant moteris patyrusias PTSS po gimdymo. Po vidutiniškai 5 savaitinių EMDR terapijos seansų nė viena moteris nebeatitiko PTSS diagnozės kriterijų. Šie rezultatai yra daug žadantys, kadangi buvo pasiekti tarp moterų, turėjusių gana didelį gretutinių psichikos ligų lygį (64 proc.) bei aukštą ankstesnių psichikos sveikatos gydymų lygį (80 proc.). Taip pat buvo pastebėta, jog naudojant EMDR, PTSS simptomai kartais gali sumažėti po vienos gydymo seanso [25].

3.4. Farmakoterapija

PSO ir NICE farmakoterapiją PTSS gydymui rekomenduoja kaip antro pasirinkimo būdą, pirmenybę teikiant į trauma orientuotai terapijai [7,8]. Priežastys, dėl kurių reikėtų apsvarstyti galimybę skirti vaistus PTSS gydymui, yra gretutinės ligos (pvz. psichozė, depresija), prieigos prie psichoterapijos trūkumas, jos netoleravimas ar teigiamo atsako nebuvimas, asmeninis paciento pasirinkimas. Nors daugelyje PTSS gydymo gairių pateikiamos įvairios

rekomendacijos dėl farmakoterapijos vartojimo, tačiau selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) bei serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI) išlieka pirmo pasirinkimo vaistais PTSS gydymui [7]. Sisteminės apžvalgos ir metaanalizės rodo, jog sertralinas, fluoksetinas, paroksetinas ir venflaksinas yra veiksmingi mažinant PTSS simptomus [26, 27]. Mirtazapinas bei amitriptilinas taip pat galimai gerina PTSS simptomus, tačiau tai grindžiama mažo patikimumo įrodymais [26]. Aiškių skirtumų nematoma, kai kalbama apie kitas psichotropinių vaistų klases [26].

Antipsichotikų ir nuotaikos stabilizatorių vartojimas turėtų būti paliktas esant gretutinėms ligoms [28].

Benzodiazepinai yra neveiksmingi PTSS gydyme, o taip pat siejami su bendru būklės pablogėjimu, prastesniais psichoterapijos rezultatais, agresija bei depresija. Su jų vartojimu susijusi rizika nusveria galimą trumpalaikę naudą, todėl sergantiems PTSS benzodiazepinai turėtų būti laikomi santykinai kontraindikuotais [29].

Alfa – 1 adrenoreceptorių antagonistas prazosinas yra vartojamas su PTSS susijusių košmarų, miego sutrikimų gydymui. 2020 m. Zhang ir bendraautorai publikavo sisteminę apžvalgą ir metaanalizę, kurioje apžvelgė prazosino skyrimą nemigos, košmarų ir bendrų PTSS simptomų gydymui. Metaanalizės duomenimis, prazosinas buvo reikšmingas košmarų gydyme, lyginant su placebo, tačiau nesiskyrė nuo placebo, vertinant efektyvumą bendriems PTSS simptomams bei miego kokybei [30]. Skiriant prazosiną pacientai turėtų būti tinkamai informuojami dėl šio vaisto efektyvumo, galimų nepageidaujamų reakcijų bei hipotenzijos rizikos. Visgi įvairių dabartinių gairių rekomendacijos dėl šio vaisto vaidmens PTSS gydyme skiriasi ir pastaruoju metu

kyla diskusijų dėl tolesnio jo vartojimo šiuo tikslu [28].

Parentant tinkamą vaistą pacientui, kuriam diagnozuotas PTSS, turėtų būti atsižvelgiama į esamus simptomus, gretutines ligas bei įrodymais pagrįstą gydymą.

3.5. Naujos gydymo perspektyvos

Dabartinių gydymo būdų neveiksmingumas, aukštas gydymo nutraukimo lygis skatina ieškoti naujų PTSS gydymo metodų. Pastaruoju metu daug dėmesio sulaukė metilendioksimetamfetamino (MDMA) padedama terapija (angl. *MDMA assisted therapy*, MDMA-AT). Klinikiniai tyrimai rodo, kad MDMA-AT galimai yra saugus ir efektyvus PTSS gydymo būdas. II fazės MDMA-AT skirtos gydymui atspariam PTSS tyrimų duomenys rodo, jog 54 proc. tiriamųjų gydytų MDMA-AT po dviejų gydymo seansų nebeatitiko PTSS diagnozės kriterijų, lyginant su 23 proc. kontrolinėje grupėje [31]. Pirmame III fazės klinikiniame tyrime 88 proc. MDMA-AT grupės dalyvių turėjo kliniškai reikšmingą atsaką į gydymą, o 67 proc. tiriamųjų po trijų seansų nebeatitiko PTSS diagnozės [32]. Galimo šio gydymo patvirtinimo iš JAV Maisto ir vaistų administracijos (angl. *Food and drug administration*, FDA) tikimasi sulaukti dar 2024 m. [33].

4. Išvados

TB-CBT ir EMDR šiuo metu yra veiksmingiausi iš prieinamų tyrimais pagrįstų PTSS gydymo metodų. Lyginant su farmakoterapija, psichoterapija gali suteikti veiksmingesnį ir ilgiau išliekantį pagerėjimą PTSS. Medikamentinis gydymas rekomenduojamas kaip antros eilės pasirinkimas ir turėtų būti svarstomas esant gretutinėms ligoms, nepakankamam atsakui į pirminį gydymą, prieigos prie psichoterapijos

trūkumui ar kaip asmeninis paciento pasirinkimas. SSRI ir SNRI yra pirmo pasirinkimo vaistai.

Visgi, šiuo metu prieinami PTSS gydymo metodai turi trūkumų. Esant reikšmingam gydymo nutraukimų dažniui, nepakankam atsakui į gydymą, išlieka poreikis tobulinti PTSS gydymo metodus bei ieškoti naujų išeičių. Naudos gydymo perspektyvos matomos MDMA padedamoje psichoterapijoje.

Literatūros šaltiniai

1. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, et al. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *Eur J Psychotraumatol.* 2017;8(sup5):1353383.
2. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med.* 2017;47(13):2260-2274.
3. World Health Organization. ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision. 2019. <https://icd.who.int/en/>
4. Sareen J. Posttraumatic stress disorder in adults: impact, comorbidity, risk factors, and treatment. *Can J Psychiatry.* 2014;59(9):460-467.
5. Qassem T, Aly-ElGabry D, Alzarouni A, Abdel-Aziz K, Arnone D. Psychiatric Co-Morbidities in Post-Traumatic Stress Disorder: Detailed Findings from the Adult Psychiatric Morbidity Survey in the English Population. *Psychiatr Q.* 2021;92(1):321-330.
6. Kline AC, Cooper AA, Rytwinski NK, Feeny NC. The Effect of Concurrent Depression on PTSD Outcomes in Trauma-Focused Psychotherapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Behav Ther.* 2021;52(1):250-266.
7. Martin A, Naunton M, Kosari S, Peterson G, Thomas J, Christenson JK. Treatment Guidelines for PTSD: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2021;10(18):4175.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder NG116. 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116>
9. American Psychological Association. Clinical practice guideline for the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD) in adults. 2017. <https://www.apa.org/ptsd-guideline>
10. Forman-Hoffman V, Middleton JC, Feltner C, et al. Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review Update. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); May 2018.
11. Lewis C, Roberts NP, Andrew M, Starling E, Bisson JI. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol.* 2020;11(1):1729633.
12. Levi O, Ben Yehuda A, Pine DS, Bar-Haim Y. A sobering look at treatment effectiveness of military-related posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychological Science.* 2022;10(4), 690-699.
13. Lewis C, Roberts NP, Gibson S, Bisson JI. Dropout from psychological therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults: systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol.* 2020;11(1):1709709.
14. Foa EB, McLean CP, Zang Y, et al. Effect of Prolonged Exposure Therapy Delivered Over 2 Weeks vs 8 Weeks vs Present-Centered Therapy on PTSD Symptom Severity in Military Personnel: A Randomized Clinical Trial [published correction appears in JAMA. 2018 Aug 21;320(7):724]. *JAMA.* 2018;319(4):354-364
15. Peterson AL, Blount TH, Foa EB, et al. Massed vs Intensive Outpatient Prolonged Exposure for Combat-

- Related Posttraumatic Stress Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2249422.
16. Watkins LE, Sprang KR, Rothbaum BO. Treating PTSD: A Review of Evidence-Based Psychotherapy Interventions. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:258.
17. van Minnen A, Zoellner LA, Harned MS, Mills K. Changes in comorbid conditions after prolonged exposure for PTSD: a literature review. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(3):549.
18. Resick PA, Wachen JS, Dondanville KA, et al. Effect of Group vs Individual Cognitive Processing Therapy in Active-Duty Military Seeking Treatment for Posttraumatic Stress Disorder: A Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Psychiatry*. 2017 Jun 1;74(6):655]. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(1):28-36.
19. Chen S, Spry C. Group Cognitive Processing Therapy for Adults with Post-Traumatic Stress Disorder, Anxiety, or Mood Disorders: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; June 12, 2017.
20. Tran K, Moulton K, Santesso N, Rabb D. Cognitive Processing Therapy for Post-Traumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; March 2016.
21. Peterson AL, Mintz J, Moring JC, et al. In-office, in-home, and telehealth cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder in veterans: a randomized clinical trial. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):41.
22. Murray H, Grey N, Wild J, et al. Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder following critical illness and intensive care unit admission. *Cogn Behav Therap*. 2020;13:e13.
23. Ehlers A, Grey N, Wild J, et al. Implementation of cognitive therapy for PTSD in routine clinical care: effectiveness and moderators of outcome in a consecutive sample. *Behav Res Ther*. 2013;51(11):742-752.
24. Hase M. The Structure of EMDR Therapy: A Guide for the Therapist. *Front Psychol*. 2021;12:660753.
25. Kranenburg LW, Bijma HH, Eggink AJ, Knijff EM, Lambregtse-van den Berg MP. Implementing an Eye Movement and Desensitization Reprocessing Treatment-Program for Women With Posttraumatic Stress Disorder After Childbirth. *Front Psychol*. 2022;12:797901.
26. Williams T, Phillips NJ, Stein DJ, Ipser JC. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):CD002795.
27. Hoskins M, Pearce J, Bethell A, et al. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2015;206(2):93-100.
28. Ehret M. Treatment of posttraumatic stress disorder: Focus on pharmacotherapy. *Ment Health Clin*. 2019;9(6):373-382.
29. Guina J, Rossetter SR, DeRHODES BJ, Nahhas RW, Welton RS. Benzodiazepines for PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Psychiatr Pract*. 2015;21(4):281-303.
30. Zhang Y, Ren R, Sanford LD, et al. The effects of prazosin on sleep disturbances in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2020;67:225-231.
31. Mithoefer MC, Feduccia AA, Jerome L, et al. MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized

controlled trials. *Psychopharmacology* (Berl). 2019;236(9):2735-2745.

32. Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienstein A, et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a

randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med*. 2021;27(6):1025-1033.

33. Marseille E, Bertozzi S, Kahn JG. The economics of psychedelic-assisted therapies: A research agenda. *Front Psychiatry*. 2022;13:1025726.