

## **Notat vedrørende høringssvar til national klinisk retningslinje for behandling af patienter med skizofreni og komplekse behandlingsforløb**

Sundhedsstyrelsen har i perioden august 2014 til maj 2015 udarbejdet en national klinisk retningslinje for behandling af patienter med skizofreni og komplekse forløb. Fokus herfor har været mangelfuldt respons på relevant farmakologisk behandling, manglende behandlingstilnytning eller samtidigt misbrug. Den nationale kliniske retningslinje indeholder dermed anbefalinger for udvalgte faktorer, der kan være komplicerende for behandlingen af skizofreni.

Den nationale kliniske retningslinje har været i bred offentlig høring fra den 23. februar til den 16. marts 2015. Sundhedsstyrelsen har i alt modtaget 14 høringssvar fra nedenstående parter:

- Center for misbrugsbehandling, Aarhus
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Fysioterapi/Dansk Selskab for Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi
- Dansk Sygepleje Selskab
- Danske Fysioterapeuter
- Danske Regioner
- Det Internationale selskab for psykologiske og sociale interventioner ved psykose
- Ergoterapeutforeningen
- Erhvervsstyrelsen
- KL
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Socialstyrelsen

Retningslinjen er i samme periode desuden blevet vurderet i peer review af:

- Torleif Ruud, professor, Akershus Universitetssykehus
- John Teilmann Larsen, overlæge, Telepsykiatrisk Center, Odense Universitetshospital

Sundhedsstyrelsen finder det positivt, at et bredt felt af aktører har prioriteret at afgive høringssvar til den nationale kliniske retningslinje for behandling af patienter med skizofreni og komplekse behandlingsforløb. Sundhedsstyrelsen bemærker, at høringssvar og peer review har været gode og konstruktive, og at de overordnet set tilslutter sig retningslinjens anbefalinger. Det fremhæves blandt andet, at retningslinjen understøtter en væsentlig opkvalificering af det nuværende behandlingstilbud til patienter med skizofreni, og at det er et brugbart redskab, der vil bidrage til mere ensartethed. Høringssvar og peer review indeholder imidlertid bemærkninger og kommentarer, der har givet anledning til ændringer i den endelige version af

retningslinjen. Dette notat sammenfatter hørings svar og peer review samt håndteringen af de centrale og gennemgående kritikpunkter. Notatet er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside sammen med de enkelte hørings svar og peer reviews.

### **Antidepressivt lægemiddel som tillægsbehandling til medicinsk behandling med anti-psykotisk lægemiddel**

I høringsversionen af retningslinjen er der givet en svag anbefaling for at tilbyde antidepressiv medicin (SSRI og SNRI præparater) som tillæg til behandling med antipsykotiske lægemidler hos mennesker med skizofreni og vedvarende negative symptomer. Efter offentliggørelse af høringsversionen er det på baggrund af grundige drøftelser i arbejdsgruppen, internt i Sundhedsstyrelsen samt endnu en gennemgang af den inkluderede litteratur blevet besluttet at ændre anbefalingen til en svag anbefaling mod anvendelse af antidepressiv medicin (SSRI og SNRI præparater) som tillægsbehandling. Dette er begrundet i, at opførelsen af bivirkninger i den inkluderede litteratur ikke er tilstrækkelig sammenholdt med, at der er kendte og veldokumenterede bivirkninger af behandling med de undersøgte antidepressive lægemidler i øvrigt. Hertil kommer, at den påviste behandlingsmæssige effekt i de inkluderede studier, der begrundede den svage anbefaling for, er lille. I den endelige version af retningslinjen anbefales det således, at antidepressive lægemidler (SSRI og SNRI præparater) kun anvendes efter nøje overvejelse til patienter med skizofreni og vedvarende negative symptomer.

### **Kognitiv adfærdsterapi til patienter med skizofreni og betydelig funktionsnedsættelse**

I høringsversionen af retningslinjen er der givet en stærk anbefaling for at tilbyde patienter med betydelig funktionsnedsættelse som følge af vedvarende psykotiske og/eller negative symptomer kognitiv adfærdsterapi i kortvarige forløb og som tillæg til øvrige behandlingstiltag. Hørings svar og peer review havde bemærket, at evidensgrundlaget var en anelse spinkelt i forhold til at bære en stærk anbefaling grundet en lille effektstørrelse og relativ kortvarig effekt efter interventionens ophør. Denne kritik er taget til efterretning i den endelige version, hvor anbefalingen er nedjusteret til en svag anbefaling for. Udgangspunktet for spørgsmålet var ikke at undersøge effekten af kognitiv adfærdsterapi som en livslang indsats. Derfor er ændringen primært begrundet i, at effektstørrelsen er lille og den kliniske relevans heraf dermed mindre overbevisende.

### **Kombination af *Motivational Interviewing* (MI) og kognitiv adfærdsterapi (CBT) sammenlignet med vanlig behandling til behandling af et samtidigt misbrug af cannabis/centralstimulerende stoffer**

I høringsversionen af retningslinjen er der givet en svag anbefaling for at tilbyde enten MI i kombination med CBT eller vanlig behandling, idet der i den inkluderede litteratur ikke var fundet forskel i effekt ved denne sammenligning. Jf. GRADE skal et formuleret spørgsmål efterfølges af et svar i form af en anbefaling. I erkendelse heraf blev denne anbefaling taget til revision efter offentliggørelse af høringsversionen og ændret til en svag anbefaling for kombinationen af MI og CBT. Dette er begrundet i arbejdsgruppens erfaring med denne behandlingskombinations positive effekt på håndteringen af et samtidigt misbrug med støtte fra studier af denne interventionsforms positive effekter overfor misbrug isoleret set.

## **Depotinjektion af antipsykotisk lægemidler**

Enkelte høringssvar havde udtrykt ønske om, at anbefalingen for anvendelse af depotinjektion af antipsykotiske lægemidler blev ændret til en stærk anbefaling. Den svage anbefaling er imidlertid blevet fastholdt i den endelige version af hensyn til, at patienternes præferencer ikke forventes at være entydige for depotinjektion, og idet evidensens kvalitet alene ikke har tilstrækkelig styrke til at bære en stærk anbefaling.

## **Implementering af retningslinjens anbefalinger**

Et centralt kritikpunkt i det ene peer review er, at vejledning om implementering ikke er tilstrækkelig fyldestgørende med henvisning til, at ”selv gode retningslinjer er til liten nytte om de ikke bliver implementert”. Det foreslås konkret, at der i retningslinjen indføres et kapitel 5 om implementering, som indeholder forslag til aktive implementeringstiltag – og ikke blot alene det at gøre retningslinjerne tilgængelige. Sundhedsstyrelsen anerkender, at implementering er essentielt for, at retningslinjens anbefalinger omsættes og får effekt i praksis. Implementering af nationale kliniske retningslinjer i praksis er et kommunalt og regionalt ansvar, og bilag 2 indeholder arbejdsgruppens overvejelser og forslag vedr. implementering.

## **Overordnet om afgrænsning, indhold og metode**

Nogle høringssvar har påpeget, at den nationale kliniske retningslinje ikke giver anbefalinger for en række væsentlige faktorer, der, foruden de, der danner fokus for denne retningslinje, kan være komplicerende for behandlingen af skizofreni. Dette omhandler blandt andet værdien af tidlig udredning og behandling af samtidige fysiske lidelser, herunder effekten af fysisk træning.

Opdraget var en national klinisk retningslinje for behandling af den patient med skizofreni, der har et særligt komplekst forløb. Der er tale om en svær psykisk lidelse og en gruppe af borgere, der ofte har brug for mange forskellige og samtidige indsatser. Grundet den bredspektrede og mangeartede problemstilling var det fra før arbejdets start nødvendigt at afgrænse fokus på en meningsfuld måde, og som kunne rummes i ca. 10 udvalgte nedslagspunkter. Denne fokusering indebærer blandt andet en afgrænsning fra udredning og somatisk komorbiditet - velvidende at der er tale om betydelige faktorer ift. ulighed i sundhed og overdødelighed blandt mennesker med skizofreni. Dette indebærer endvidere en afgrænsning fra mere psykodynamiske behandlingsstrategier overfor kognitive behandlingsstrategier, da sidstnævnte – med støtte fra litteraturen - blev vurderet som de potentielt mest effektive overfor den konkrete patientgruppe.

Ovenstående fokusering var desuden vigtigt med henblik på at få sammensat en arbejdsgruppe, hvor de rette faglige kompetencer var repræsenterede. Arbejdsgruppens arbejde har blandt andet bestået i at fokusere retningslinjen yderligere gennem en afgrænsning til 10 udvalgte problemstillinger i form af fokuserede spørgsmål. En referencegruppe er desuden blevet hørt undervejs i arbejdet, herunder i forbindelse med udvælgelsen af fokuserede spørgsmål. De i retningslinjen 10 udvalgte problemstillinger er således af arbejdsgruppen blevet prioriteret som de vigtigste at få afklaret evidensen og givet anbefalinger for indenfor de i kommissoriet givne rammer. Dette indebærer desuden en prioritering af relevante farmakologiske interventioner, relevante interventioner vedr. misbrug samt en prioritering af psykoterapeutiske og psykosociale interventioner.

Herudover har særligt det ene peer review stillet spørgsmålstegn ved, hvorvidt de refererede studiepopulationer er repræsentative for den valgte NKR patientgruppe ud fra en vurdering af, at studiepopulationerne generelt er mindre komplekse. I den endelige version af retningslinjen er den specifikke patientpopulation søgt yderligere specificeret ift. til de konkrete anbefalinger, idet dette varierer en anelse gennem retningslinjen. I forbindelse med evidensvurderingen er der jf. GRADE desuden blevet nedgraderet for indirectness, når studiepopulationen ikke har matchet den definerede. Det samlede evidensgrundlag, som den enkelte anbefaling blandt andet er baseret på, tager således højde for en lidt skæv studiepopulation.

I forlængelse heraf har et kritikpunkt i høringssvar desuden været, at rammen for nationale kliniske retningslinjer er for snæver til at kunne rumme den kliniske kompleksitet, som er kendetegnet ved den gruppe af patienter, som retningslinjen omhandler. Hertil skal det særligt bemærkes, at den nationale kliniske retningslinje ikke er en selvstændig behandlingsvejledning i behandlingen af skizofreni, ligesom at alle tænkelige relevante interventioner ikke har været undersøgt. Derfor kan NKR heller ikke stå alene – men skal ses i relation til lokale retningslinjer, vejledninger mv. Det skal desuden fremhæves, at NKR er faglig rådgivning, og at beslutningen om behandlingsstrategi altid er et individuelt skøn i den konkrete situation.

Herudover har der været fremsat ønsker om supplerende anbefalinger for en række tiltag, herunder blandt andet for indsatsplaner, udredning af patientens funktionsniveau og sociale funktion, for børne- og ungeområdet og varigheden af behandlingsforløb. Der har desuden været rejst spørgsmål af mere organisatorisk karakter, såsom hvordan almen praksis inddrages efter endt behandling i den regionale psykiatri, samarbejdsmodeller med kommunale aktører, og om der er tale om ambulans behandling (dag- som døgnbehandling).

Høringssvarene bærer på denne måde præg af, at der er tale om en samlet indsats overfor en gruppe af borgere, hvor et kvalitetsmæssigt løft på flere områder er tiltrængt. Det skal i denne forbindelse understreges, at nationale kliniske retningslinjer udelukkende giver anbefalinger for spørgsmål, der er formuleret fra arbejdets start, og hvor evidensen efterfølgende er afklaret. Dette indebærer eksempelvis, at retningslinjens anbefalinger ikke kan udvides til børne- og ungeområdet. Det skal desuden fremhæves, at NKR alene giver anbefalinger for den sundhedsfaglige indsats og i øvrigt er afgrænset fra at håndtere organisatoriske forhold.

Endelig skal det anføres, at der i udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer ikke gennemføres sundhedsøkonomiske analyser af de omkostningsmæssige konsekvenser af at indføre de anbefalede interventioner, hvilket har været anført som et kritikpunkt i forbindelse med peer review'et. Der foretages heller ikke litteraturgennemgang af forskning om patienters værdier og præferencer, hvorfor dette punkt i retningslinjen per definition angiver arbejdsgruppens vurdering af den forventede patientpræference.