

NOTAT

Høringsnotat - national klinisk retningslinje for behandling af angstlidelser hos voksne

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en national klinisk retningslinje for behandling af angstlidelser hos voksne. Denne retningslinje er en af tre retningslinjer på psykiatriområdet, som der blev afsat midler til i aftalen om satspuljen på sundhedsområdet for 2019-2022. De to andre er NKR for udredning og behandling af autismespektrumforstyrrelser hos børn og unge samt en udvidelse af NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge i alderen 6–18 år.

Den nationale kliniske retningslinje for behandling af angstlidelser hos voksne har været i bred offentlig høring og peer review i perioden 15.maj til 5. juni 2020.

Sundhedsstyrelsen har modtaget 11 høringssvar til retningslinjen fra nedenstående parter, listet i indkommen rækkefølge:

- Monika Andersen
- Sundhed Danmark
- Angstforeningen
- Dansk Psykolog Forening
- Socialstyrelsen
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Personcentreret og Oplevelsesorienteret psykologi
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Kommunernes Landsforening
- Danske Regioner
- Dansk Psykiatrisk Selskab

Sundhedsstyrelsen værdsætter de indkomne høringssvar til den nationale kliniske retningslinje, som bidrager til at kvalificere retningslinjen.

20. februar 2021

05-0000-48

KLA

nkrsekretariat@sst.dk

Tlf: 7222 7732

Sekretariatet for Nationale
Kliniske Retningslinjer

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

T +45 72 22 74 00
www.sst.dk

Den nationale kliniske retningslinje er desuden blevet vurderet af to peer reviewere udpeget af Sundhedsstyrelsen:

20. februar 2021
Side 2 af 11

- Raben Rosenberg, centerchef, psykiater, professor, Region Hovedstadens Psykiatri
- Mikkel Arendt, specialpsykolog i psykiatri, PhD, lektor, Klinik for PTSD og Angst, Aarhus Universitetshospital

De bemærkninger fra høringssvar og peer review, der vedrører konceptet for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer herunder metode og fokus for retningslinjen er viderebragt til Sekretariatet for Nationale Kliniske Retningslinjer med henblik på at indgå i de videre overvejelser omkring udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer.

Dette notat opsummerer hovedlinjerne i høringssvarene og peer reviews samt hvilke konsekvenser de har for retningslinjen. Først opsummeres kommentarer fra høringssvar og peer review, hvorefter Sundhedsstyrelsens svar herpå gives.

De enkelte høringssvar, peer review og dette sammenfattende notat er offentliggjort på Høringsportalen. Se mere på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, hvor der bl.a. også fremgår et direkte link til materialet.

Afgrænsning og metode

Valg af spørgsmål

Flere påpeger i deres høringssvar, at de udvalgte fokuserede spørgsmål (PICO) ikke er fyldestgørende nok til at belyse så kompleks en lidelse som angst. Der efterlyses andre eller yderligere spørgsmål. Eksempelvis efterlyser Dansk Psykolog Forening, at retningslinjen også inkluderer anbefalinger om andre psykoterapeutiske retninger som f.eks. psykodynamisk, interpersonel terapi og traumefokuseret terapi. Kommunernes Landsforening efterlyser, at der ses på effekten af pårørendes indsats og på psykoedukation, samt på forebyggelse og forebyggelse af tilbagefald. Endelig spørger Danske Regioner til, hvorfor gruppe- og individuel terapi ikke sammenlignes.

Sundhedsstyrelsen svar:

Om end disse forslag til yderligere emner bestemt er relevante, så består grundlaget for arbejdet af formuleringen af 8-10 særligt vigtige kliniske spørgsmål, såkaldte "nedslagspunkter". De kliniske spørgsmål, der indgår i retningslinjen, er udvalgt af arbejdsgruppen, som de problemstillinger, der skønnes vigtigst af få besvaret for klinisk praksis. Ved denne udvælgelse vil der også være fravalg af relevante spørgsmål.

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er ikke fyldestgørende behandlingsvejledninger, men svar på kritiske nedslagspunkter i behandlingsforløbet. Derfor skal anbefalingerne implementeres og understøttes i de kilder læger og andre sundhedspersoner bruger i deres daglige kliniske arbejde fx nationale behandlingsvejledninger, lokale instrukser og elektroniske beslutningsstøttesystemer.

Er det ikke muligt, grundet ressourcemæssige eller organisatoriske forhold, at understøtte en anbefaling i en national klinisk retningslinje har Sundhedsstyrelsen en forventning om at relevante organisationer, særligt driftsherrer af sundhedsvæsenet, retter henvendelse til Sundhedsstyrelsen. Det er vigtigt, at læger og andre sundhedspersoner bliver informeret om, at den relevante driftsherre har taget stilling til anbefalingerne, men at de grundet ressourcemæssige eller organisatoriske forhold ikke kan implementeres.

Non-specifikke faktorer

Flere høringssvar har påpeget det manglende fokus i retningslinjen på de generelle (non-specifikke, ikke metodebundne) terapeutiske faktorer, som også har indflydelse på effekten af den tilbudte behandling. Dansk Selskab for Personcentreret og Oplevelsesorienteret Psykoterapi (DSPOP) nævner behandlerens empati, positiv anerkendelse, terapeutiske alliance, samarbejde, enighed om mål, løbende feedback som eksempler herpå.

Sundhedsstyrelsens svar:

De ”non specifikke” faktorer er en del af den terapeutiske indsats og vil derfor påvirke effekten, når man sammenligner med ingen behandling, venteliste eller standard behandlingen. De ”non specifikke” faktorer er derfor på ingen måde udeladt fra de undersøgelser, som Sundhedsstyrelsen har inkluderet i evidensgrundlaget. Det har ikke været muligt (eller intentionen) i retningslinjen at undersøge i hvor høj grad effekten kan tilskrives de non-specifikke faktorer. En undersøgelse af dette kan bedst foretages ved en sammenligning mellem psykologisk placebo (som indeholder de fælles non specifikke faktorer) og standardbehandlingen eller ingen behandling inden for et randomiseret forsøgsdesign (Faltinsen et al. 2019).

Fokus på generaliseret angst

Flere høringssvar såvel som de to peer reviewere undrer sig over, at der gives anbefalinger for alle fire udvalgte angstlidelser (generaliseret angst, panikangst, socialfobi og agorafobi) i nogle PICO's og kun for generaliseret angst i andre. En peer reviewer undrer sig fx over, hvorfor der i spørgsmålene omkring tredjebølge KAT kun er fokus på generaliseret angst.

Sundhedsstyrelsens svar:

20. februar 2021
Side 4 af 11

Beslutningen om, hvorvidt det enkelte fokuserede spørgsmål (PICO) omhandler alle fire typer af angstlidelser (generaliseret angst, panikangst, socialfobi og agorafobi) eller kun generaliseret angst, grunder i de kliniske erfaringer i arbejdsgruppen. Generaliseret angst vurderes at adskille sig fra de andre undersøgte angstlidelser. Der er således litteratur, der peger på, at generaliseret angst snarere hører til under affektive lidelser end under nervøse lidelser. Dette er nu beskrevet tydeligere i indledningen. Desuden fremgår det nu mere tydeligt i retningslinjen, hvilke typer af angstlidelser, der er inkluderet i de anvendte studier.

Funktionsniveau og komorbiditet

Det efterlyses i høringsvar såvel som i peer review, at retningslinjen mere eksplicit forholder sig til funktionsniveau og komorbiditet. Dansk Psykiatrisk Selskab bemærker således, at der vil være markante forskelle på funktionsniveau og komorbiditet blandt patienterne, som også vil afspejle sig i tilgangen til behandlingen.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen er opmærksom på problemstillingen, men det har i udarbejdelsen af retningslinjen ikke været muligt at lave subgruppe analyser for specifikke funktionsniveauer, da niveauerne sjældent fremgår klart i de anvendte studier. Retningslinjen forholder sig derfor til funktionsniveau på et mere overordnet plan.

Herefter følger kommentarer og Sundhedsstyrelsens svar til de enkelte fokuserede spørgsmål (PICOs)

PICO 3: Kognitiv adfærdsterapi, antidepressiv medicin eller kombinationsterapi som førstevalg

Dansk Psykolog Forening (DPF) ser positivt på, at kognitiv adfærdsterapi anbefales som førstevalg i behandlingen af angstlidelser hos voksne frem for antidepressiv medicin, men mener anbefalingen bør være stærk. DPF argumenterer, at der i retningslinjen ikke findes nogen alvorlige bivirkninger ved kognitiv adfærdsterapi, mens der var 12 per 1000 med alvorlige bivirkninger ved antidepressiv medicin.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen vurderer ikke, at der er fundet tilstrækkeligt evidens til at begrunde en stærk anbefaling til fordel for kognitiv adfærdsterapi. Tiltroen til

evidensen er samlet set lav, samtidig med at der forventes at være variation i patientpræferencer mellem interventionerne.

20. februar 2021
Side 5 af 11

Dansk Psykiatrisk Selskab bemærker, at det i anbefalingen anbefales, at kognitiv adfærdsterapi var minimum 12 uger og spørger, hvorvidt dette kan begrundes i evidensen. I en angstpakke i psykiatrien er der i alt 15 timer, hvoraf kun 6-7 timer er beregnet til terapi. Det gør det ifølge Dansk Psykiatrisk Selskab umuligt for dagens psykiatri at leve op til retningslinjen.

Sundhedsstyrelsens svar:

Retningslinjen forholder sig ikke eksplicit til organisatoriske forhold vedrørende økonomi og uddannelse, etc. De 12 uger er baseret på, at størstedelen af de fundne studier havde en interventionsvarighed på 12 uger. Med en range på 9-26. Der er ikke fundet studier, hvor indsatsen er mindre end 9 uger.

Såfremt det ikke er muligt at leve op til Sundhedsstyrelsens anbefalinger, fx grundet begrænsninger i en ”angstpakkerne”, forventer Sundhedsstyrelsen, at regionerne enten justerer ”pakkerne” eller gør Sundhedsstyrelsen opmærksom på, at det ikke er muligt at understøtte anbefalingen fx grundet økonomi. Dette, for at der ikke skal være tvivl blandt klinikere i forhold til, hvordan anbefalingen skal understøttes i klinisk praksis.

I de to peer reviews kritiseres det, at der i retningslinjen ikke skelnes mellem, hvorvidt kognitiv adfærdsterapi tilbydes i gruppe eller individuelt. At der særligt i forhold til socialfobi er evidens for, at individuel behandling har bedre effekt. Jf. også NICE anbefalinger på området.

Sundhedsstyrelsens svar:

Der er i evidensgrundlaget inkluderet studier, hvor kognitiv adfærdsterapi gives som gruppeintervention og studier hvor kognitiv adfærdsterapi gives som individuel terapi. Det blev ikke fundet studier nok til, at der kunne laves subgruppeanalyser som med tilstrækkelig styrke kunne afdække eventuelle forskelle i effekt mellem at tilbyde kognitiv adfærdsterapi i gruppe eller individuelt. Flere af de fundne studier rapporterer heller ikke om der er givet individuel eller gruppeterapi. I den omtalte NICE guideline fremgår det, at der er evidens, som viser, at gruppebaseret kognitiv adfærdsterapi for socialfobi er mere effektiv end de fleste andre interventioner.

PICO 4: Kognitiv adfærdsterapi versus internetbaseret kognitiv adfærdsterapi

Enkelte høringsvar såvel som en peer reviewer undrer sig over, at retningslinjen kommer frem til en anbefaling til fordel for internetbaseret kognitiv adfærdsterapi, da der ikke synes at være klart belæg herfor i gennemgangen af gavnlige og skadelige virkninger ved de to sammenlignede interventioner, ligesom evidensen også hviler på et ikke-solidt grundlag. Det kommenteres videre, at anbefalingen ikke bør begrundes økonomisk og at undersøgelser fra KORA har vist, at der er de samme omkostninger ved internetbaseret kognitiv adfærdsterapi som ved ansigt-til-ansigt terapi.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har taget kommentarerne til følge og har ændret anbefalingen til en neutral anbefaling, hvor internetbaseret kognitiv adfærdsterapi anbefales på linje med ansigt-til-ansigt kognitiv adfærdsterapi.

PICO 5: Langtidsbehandling med benzodiazepiner ved behandlingsrefraktær angst

Dette spørgsmål har været det mest kommenterede blandt høringsvarene. Danske regioner finder det fx uheldigt, at der gives en svag anbefaling for benzodiazepiner ved behandlingsrefraktær angst, eftersom anbefalingen kun bygger på et enkelt studie med 122 deltagere, der alle havde social angst og kun blev fulgt 12 uger under Clonazepambehandling. En peer reviewer bemærker, at studiet ikke synes at opfylde de angivne inklusionskriterier for denne rapport, idet patienterne i studiet ifølge Sundhedsstyrelsens definition ikke var behandlingsrefraktære.

Socialstyrelsen vurderer i forlængelse heraf, at der ikke er overensstemmelse mellem den gennemgang af evidensen indikerer i forhold til brugen af benzodiazepiner ved behandlingsrefraktær angst, og den anbefaling der gives i retningslinjerne, eftersom gennemgangen af studierne indikerer, at der ikke ses en god effekt af benzodiazepiner.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har som følge af kommentarerne skrevet ind i retningslinjen, at det på baggrund af et RCT-studie med meget lav tiltro til evidensen er det usikkert, om benzodiazepin givet i tillæg til standardbehandling medfører flere gavnlige virkninger end standardbehandling alene. Evidensen er også yderligere nedgraderet for ”manglende overførbarehed” som følge af, at ikke alle fire angsttyper er repræsenteret i evidensen og fordi det er usikkert om populationen i det inkluderede studie til fulde opfylder definitionen for behandlingsrefraktær angst

Sundhedsstyrelsen har desuden valgt at supplere evidensgrundlaget med evidens, der belyser effekten af benzodiazepin ved ikke-behandlingsrefraktær angst i form af dels en netværksmetaanalyse og dels et systematiske review. De viser begge en mulig effekt af benzodiazepiner på behandlingsrespons og et muligt lavere frafald sammenlignet med placebo, samtidig er der en mulig effekt af benzodiazepiner på genrealiseret angst.

Flere høringssvar har kommenteret på definitionen af behandlingsrefraktær angst og om denne nu var retvisende.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har som følge af kommentarerne præciseret definitionen, så behandlingsrefraktær angst defineres som manglende remission efter 2 sufficente behandlingsforsøg med antidepressiva fra forskellige klasser og når tilstanden ikke kan behandles på anden måde herunder non-medikamentelt.

Misbrugspotentialet ved langtidsbehandling med benzodiazepiner fylder også en del i høringssvarene og peer review. En peer reviewer bemærker, at omtalen af skadelige bivirkninger er upræcis, og at der bør lægges mere vægt på misbrugspotentialet ved behandlingen. Danske Regioner frygter, at selv svag anbefaling i en NKR vil få flere læger til at udskrive BZD (som der ofte er et massivt pres for at få) og samtidig give patienterne et argument for at bede om langtidsbehandling.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har som følge af kommentarerne gjort det tydeligere i teksten, at der er et misbrugspotentiale forbundet med behandlingen, idet der tilføjes: Patienter i behandling med benzodiazepiner kan udvikle tolerans for medicinen og dermed udvikle afhængighed af medicinen.

Det er desuden tilføjet i støttetekst, rationalet og under andre overvejelser, at der her er tale om stærkt forpinte patienter og at Sundhedsstyrelsens vejledning om afhængighedsskabende medicin fortsat skal overholdes.

PICO 6: Tredjebølgeterapier som førstevalg ved generaliseret angst

Flere høringssvar adresserer den anvendte evidens til belysningen af dette fokuserede spørgsmål (PICO). En peer reviewer bemærker således, at det er indtrykket, at der ikke er tilstrækkelig empiri/evidens til at belyse de stillede spørgsmål, hvorfor der for alle fire undersøgte tredjebølgeterapier bør angives, at der ikke er fundet nogen evidens og gives en god praksis anbefaling i stedet.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der foreligger evidens for tre af de fire undersøgte tredjebølgeterapiformer. Der foreligger derimod ingen evidens på Compassion Focused terapi og derfor er denne en god praksis beslutning.

Angstforeningen ærgrer sig over, at man ikke sidestiller metakognitiv terapi med kognitiv adfærdsterapi som førstevalgsbehandling ved generaliseret angst. Særligt når nu evidensen viser, at resultatet – om end med lille margin – falder ud til fordel for metakognitiv terapi. En peer reviewer bemærker, at det kan være kunstigt at sammenligne de to terapiformer, da det fortsat er et åbent spørgsmål om traditionel kognitiv adfærdsterapi ved generaliseret angst netop er metakognitiv.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen vurderer, at det er usikkert om metakognitiv terapi og kognitiv adfærdsterapi er ligeværdige terapiformer ved førstevalgsbehandling af generaliseret angst, da tiltroen til evidensen samlet set er meget lav. Det vurderes således på denne baggrund, at metakognitiv terapi ikke på nuværende tidspunkt kan anbefales som ligeværdig førstevalgsbehandling ved generaliseret angst, da kognitiv adfærdsterapi er et veletableret førstevalg.

Forfatterne til det inkluderede studie bruger selv betegnelsen metakognitiv terapi, hvilket Sundhedsstyrelsen har valgt at acceptere og fastholde.

Det er desuden tilføjet i bilaget 'Forslag til videre forskning', at der bør forskes yderligere i effekten af tredjebølgeterapier såvel som i spændingsfeltet mellem kognitiv og metakognitiv adfærdsterapi.

PICO 7: Antidepressiv medicin eller pregabalin ved valg af medicin

En peer reviewer undrer sig over, at anbefalingen går imod brugen af pregabalin ved valg af medicin, idet der tilsyneladende findes visse fordele sammenholdt med to hyppigt anvendte antidepressiva. Dansk Psykiatrisk Selskab er i tråd hermed, idet de bemærker, at det er svært ud fra det skrevne at forstå, at SSRI får en svag anbefaling fremfor pregabalin. At effekten er sammenlignelig, men at pregabalin har færre alvorlige bivirkninger og mindsker frafald grundet bivirkninger.

I forlængelse heraf anbefales det i de to kommentarer, at ændre anbefalingen enten at sidestille de to, at ændre anbefalingen til en god praksis anbefaling eller til en anbefaling til fordel for at anvende pregabalin.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen fastholder, at tiltroen til evidensen ikke var høj nok til at kunne give en anbefaling for pregabalin frem for antidepressiv medicin, da antidepressiv medicin er et veletableret, medicinsk førstevalg ved behandling af generaliseret angst. Sundhedsstyrelsen har nu desuden suppleret de tre inkluderede studier med en netværksmetaanalyse, som vurderer pregabalin op imod alle godkendte antidepressiva i Danmark.

På dette grundlag er der lavet en svag anbefaling imod brug af pregabalin som medicinsk førstevalg ved generaliseret angst.

Sundhed Danmark bemærker i deres høringssvar, at brugen af pregabalin er afgjort hensigtsmæssig, men i retningslinjen kan man med fordel gøre opmærksom på, at der med største sandsynlighed er tale om, at præparatet ikke udelukkende kan have effekt på generaliseret angst, men også de øvrige angsttilstande. Dette er analogt til benzodiazepiner, som pregabalins virkningsmekaniske læner sig kraftigt op ad, da det er et GABA-derivat.

Desuden bør man i retningslinjen, ifølge Sundhed Danmark, beskrive at pregabalin, netop med baggrund i påvirkning af GABA-systemet, er kendt med misbrugspotentiale, hvorfor man ikke ukritisk skal benytte dette, ligesom man bør have særligt fokus på tidligere eller aktuelt misbrug af rusmidler, herunder alkohol.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har kun undersøgt effekten af pregabalin ved generaliseret angst i nærværende retningslinje, hvorfor der ikke kan fremsættes anbefalinger for de andre tre angstlidelser (socialfobi, panikangst og agorafobi) i dette spørgsmål.

Der er nu tilføjet en sætning om, at der kan være et misbrugspotentiale forbundet med pregabalin i støtte teksten til anbefalingen

PICO 8: Kropsterapi i tillæg til standardbehandling

Dansk Selskab for Fysioterapi finder det uheldigt, at der gives en svag anbefaling mod kropsterapi, som i dette tilfælde dækker over fysioterapi, da de former for kropsterapi man har vurderet effekten og evidensen af, ikke stemmer overens med de metoder, fysioterapeuter anvender i praksis i psykiatrien. Fysioterapeuter i psykiatrien vil oftest være efteruddannede inden for Ressourceorienteret fysioterapi eller Basic Body Awareness Therapy (B-

BAT) og arbejde ud fra denne tilgang, hvilket er noget andet end de i retningslinjen undersøgte interventioner.

20. februar 2021
Side 10 af 11

Dansk Selskab for Fysioterapi bemærker i forlængelse heraf, at der for nuværende formentlig kun mindre studier med begrænset forskningstyngde omhandlende effekten af B-BAT og angst, men at der i øjeblikket pågår forskning inden for disse områder, der har til formål at afdække effekten af interventionerne, der er en central komponent i vanlig fysioterapeutisk praksis.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har som følge af kommentarerne fra Dansk Selskab for Fysioterapi ændret anbefalingen til nu at være en god praksis anbefaling, da der ikke er fundet evidens, som opfylder kriterierne for spørgsmålet. De oprindelige analyser er bibeholdt som supplerende grundlag for god praksis anbefalingen.

Det er desuden nu skrevet ind i retningslinjen, at de interventioner som indgår i de inkluderede studier i de supplerende analyser ikke omfatter interventioner som normalt anvendes i klinisk praksis i Danmark. At den fysioterapi, der normalt tilbydes patientgruppen i Danmark består af BAT, tilpasset fysisk aktivitet og terapeutisk berøring.

Det skal dog understreges, at anbefalingen imod kropsterapi i den nationale kliniske retningslinje også omfatter BAT. I takt med at der kommer viden om denne behandlingsform vil anbefalingen kunne justeres. Retningslinjen angiver da også BAT som et oplagt emne til videre forskning.

PICO 9: Mindfulness i tillæg til standardbehandling

Et høringssvar og en peer reviewer kommenterer på den anvendte evidens, idet anbefalingen synes at basere sig på de supplerende analyser i fraværet af evidens, der belyser det spørgsmål, der er stillet a priori.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen ændrer som følge af kommentarerne anbefalingen til en god praksis anbefaling, da det vurderes, at der ikke er fundet evidens, som opfylder kriterierne for spørgsmålet.

En peer reviewer undrer sig desuden over, at mindfulness ikke er grupperet sammen med de andre tredjebølgeterapiformer (se PICO 6), da brug af mindfulness-teknikker er et fællestræk ved disse. Særligt påfaldende er det, da mindfulness i forhold til alle angstlidelser undersøges, mens der udelukkende indgår behandling af generaliseret angst ved de øvrige tredjebølgeterapiformer

Sundhedsstyrelsens svar:

20. februar 2021

Side 11 af 11

Opdelingen grunder i kliniske erfaringer. Arbejdsgruppen er af den opfattelse at mindfulness er almindeligt brugt til at behandle angstlidelser generelt, og derfor ville arbejdsgruppen undersøge evidensen for dette. Mindfulness vurderes således ikke at være en selvstændig terapiform på linje med de øvrige tredjebølge-terapi, idet den oftest er brugt som ”add on” terapi til kognitiv adfærdsterapi.