

Høringssvar: National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

1. Steen Dissing, Institut for Cellulær og Molekylær Medicin, Københavns Universitet
2. Svend Thorsen, speciallæge i psykiatri, Faaborg
3. Dansk Psykiatrisk Selskab
4. Dansk Selskab for Fysioterapi
5. Praktiserende akupunktører
6. KL
7. Danske Patienter
8. Dansk psykoterapeutisk selskab for psykologer
9. Dansk psykolog forening
10. Dansk Center for Mindfulness
11. Dansk Selskab for Almen medicin
12. Psykiatrien Region Midtjylland
13. Danske Regioner

01-04-2016

Sagsnr. 4-1013-61/2

Reference ANWS

T 7222 7680

E NKRsekretariat@sst.dk

Peer Review

- Professor Esben Hougaard, Psykologisk Institut, Aarhus Universitet
- Overlæge Helle Schøyen, Psykiatrisk Divisjon, Stavanger Universitetssjukehus

Fra: Steen Dissing [<mailto:sdissing@sund.ku.dk>]

Sendt: 14. marts 2016 09:55

Til: Ane Bonnerup Vind

Emne: t-PEMF og refraktær depression

Kære Ane Vind

Jeg så Jeres høring på portalen og at I ønsker at forholde Jer til:

Interpersonel psykoterapi sammenlignet med kognitiv adfærdsterapi til behandling af moderat til svær depression

Fysisk træning til patienter med let til moderat depression

Psykoterapi som tillæg til vanlig behandling

Collaborative care

Jeg vil gøre opmærksom på at området hvor der er sket mest fremskridt i behandlingen af refraktære depressioner er indenfor Transkraniel Elektromagnetisk Stimulation

Der er publiceret en række vigtige artikler om emnet indenfor de sidste år fra Danmark og udlandet og nyligt er det fra Per Bechs gruppe på Psykiatrisk Forskningsenhed på Hillerød Sygehus vist at efter 8 ugers behandling (30 min/dag) er 60 % af de refraktært depressive patienter vurderet som i remission på Hamilton skalaer. En væsentlig publikation i Biological Psychiatry (USA; impact factor >10) demonstrerede de første effekter i en dobbeltblindet placebo kontrolleret undersøgelse. (kopi attached) Dette er helt sikkert fremtiden.

En EU godkendelse er opnået til behandlingsformen og markedet ser formodentlig medical devices i dette forår.

Hvorfor er det ikke en del af høringen? Jeg ville gerne om vi kan tale sammen i telefon.

Mvh Steen Dissing

Steen Dissing

Prof. Dr. Scient.

Institut for Cellulær og Molekylær Medicin.

Panum Inst, Københavns Universitet

Tlf 40612076

Faaborg d. 22. marts 2016

Til Sundhedsstyrelsen, Evidens, Uddannelse og Beredskab

Høringssvar på forslag til national klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression.

Undertegnede speciallæge i psykiatri i privatpraksis i Fåborg skal herved fremsende følgende kommentarer til forslag til retningslinjer aktuelt i høring

Lidt specielt har man valgt at afgrænse udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer til besvarelse af en række konkrete spørgsmål.

Undertegnede er enig i konklusionerne, og har følgende kommentarer

Det er langt mere hensigtsmæssigt at understrege værdien af psykoedukation frem for at overveje tidlig opsporing, uanset hvordan en sådan eventuelt skulle udføres, i form af befolkningscreening eller ved at henvende sig til personer med tidligere depression?

Jeg mener imidlertid, at man burde have anvendt ”psykoedukation” som overskrift, evt. sammen med befolkningsoplysninger, frem for ”tidlig opsporing”, der efter min bedste vurdering forekommer praktisk umuligt.

Det er rigtig fint, at der nu også er rimelig god evidens for at opfordre personer med unipolær depression til fysisk træning.

Hvad angår psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling, er det ikke nyt, at korttids psykoterapi, kognitiv terapi og interpersonel terapi er veldokumenterede i depressionsbehandlingen enten som eneste behandling ved lette og nogle moderat svære og add-on til moderat svære og de sværere unipolære depressioner, der også er ”unidiagnostiske” – altså ikke en af diagnoserne i en comorbid kompliceret problematik. (Disse kommenteres nedenfor).

Det er også inspirerende at blive gjort opmærksom på, at man kan overveje helt at opgive farmakologisk behandling ved medicinsk svært behandlelig depression og forsøge en psykoterapeutisk tilgang – og som det anføres – at sikre sig korrekt diagnostik undervejs.

Hvad angår formen af collaborative care, anføres, at modellen fordrer, at der stilles ressourcer til rådighed for en case manager og organisatoriske tilpasninger i form af tæt samarbejde mellem den praktiserende læge og en speciallæge i psykiatri. En sådan ny organisationsstruktur har lange udsigter i dagens Danmark, hvor de praktiserende almenmedicinere bliver færre og færre samtidig med, at de får flere og flere sundhedsproblemer at befatte sig med.

Imidlertid foreslår jeg at anbefale den praktiserende læge en opringning eller eventuelt en forespørgsel i form af lægebrev til en lokal praktiserende speciallæge i psykiatri, der så kunne vejlede den praktiserende læge i det videre behandlingsforløb, herunder evt. henvisning.

Der er i overenskomsterne mulighed for honorering af sådanne ydelser.

Endvidere gerne opfordre til et samarbejde med kommunale institutioner i en række relevante situationer med sociale udfordringer, idet kommunerne efter kommunesammenlægningen 2007 nu

har en sådan størrelse, at der er oprettet socialpsykiatriske centre, der kan bidrage med mentor, hjemme hos eller bostøtteordninger afhængig af, hvad der er behov for, herunder også ADHD-coach.

Således kan den collaborative care udstrækkes til et kommunalt samarbejde ud over samarbejde med praktiserende læge.

Undertegnede savner følgende:

Vedrørende emneafgrænsningen anføres, at man har valgt kun at befatte sig med unipolære depressioner over hele sværhedsskalaen.

Mange, måske flertallet af den store befolkningsgruppe, der søger egen læge eller henvises til speciallæge til behandling for depressive symptomer, rummer i virkeligheden comorbide tilstande af både andre psykiatriske sygdomme, sociale problemstillinger og somatiske tilstande.

Det vil givet vis være vanskeligt at finde anbefalinger, der hviler på randomiserede kliniske undersøgelser, da sådanne ofte er rensset for comorbiditet, men når nu en så kompetent gruppe, som den, der har udarbejdet nærværende høringsmateriale, har sat sig sammen med brugere af psykiatrien for at udarbejde retningslinjer, mener jeg, at man i højere grad burde have anvendt at afhakke (✓) god klinisk praksis i håndtering af de hyppigste comorbide tilstande.

Der er fra min side ikke tale om nogen kritik af høringsmaterialet, men et ønske om at klinikere kan konsultere NKR for en række komplekse tilstande, hvor depressive symptomer til dels hidrører fra comorbide tilstande, og hvor en kombineret farmakologisk og non-farmakologisk behandling understøtter hinanden.

I den forbindelse følgende:

Depressioner, der udvikler sig i kølvandet af posttraumatisk stress.

Her er det vigtigt at afklare diagnostikken, idet PTSD kræver en anden form for psykoterapeutisk behandling end de i høringsmaterialet anførte.

En eventuelt psykofarmakologisk behandling vil i heldigste fald bedre de angste og depressive symptomer, men ikke behandle kernesymptomerne i det posttraumatiske belastnings syndrom. Det vil kun traumefokuserede terapeutiske tilgange, der i øvrigt er velbeskrevne og dokumenterede i litteraturen, herunder EMDR (Eye Movement Desensitisation and Reprocessing), og andre traumeeksponerende terapier samt eventuelt kropsterapeutiske tilgange.

Depressioner opstået enten forud for erkendelse af ADHD-tilstande, fordi patienten efterhånden brænder ud i sin hyperaktivitet, eller som opstår i kølvandet af behandling for ADHD, fordi der bliver mere rum i bevidstheden til at reagere emotionelt. Her må man understrege, at samtalebehandling/psykoterapi både tager hånd om de depressive symptomer, psykoedukative tiltag overfor ADHD-symptomerne og endelig opmærksomhed på mental nedslidning, især når diagnosen først stilles i voksenalderen.

Der er i disse år et boom af patienter, der brænder ud med kronisk træthed, neurasteni eller uspecifikke belastningssyndromer, alt efter hvilken diagnose man anvender på "udbrændthed". Disse personer har ofte undladt at lytte enten til kropslige eller psykiske signaler på, at den mentale og psykiske belastning er større, end ressourcerne kan bære, hvorfor de ender ud i et svært psykisk sammenbrud, der ofte indledes med somatiske symptomer i form af hjerte-kredsløbs-, gastrointestinale- eller bevægeapparats sygdomme.

Her er der behov for en lang restitutionsperiode med terapeutisk behandling, der retter sig imod edukative tiltag overfor selve udbrændtheden, så patienten lærer at få balance på energiregnskabet imellem ressourcer og belastning, ligesom der også ofte er behov for psykoterapi, der retter sig imod individuelle årsagsfaktorer, der har ført frem til udbrændtheden.

Tiltagende mange patienter bliver henvist med depressive symptomer som følge af svære sociale problemstillinger, hvorunder de er gledet ud af arbejdsmarkedet – evt. henvist af rehabiliteringsteam mødet mhp. behandling som led i et ressourceforløb eller med økonomiske problemer afledt af lange behandlingstider ved det kommunale system og i konsekvens heraf - faldende indkomst. I disse tilfælde evt. et samarbejde imellem behandlingssystemet og det sociale system om en hensigtsmæssig afvikling af behandling og støttemuligheder, der mest muligt beskytter patienten imod en yderligere social derout.

Af og til sker henvisning af patienter, der er gået fast i en forstenet depressiv tilstand i et forløb efter en alvorlig tabsoplevelse.

Her kan en indledende antidepressiv medicinering yde et stemningsløft, således at patienten er i stand til at gennemføre et sorgbearbejdende samtaleforløb, evt. henvist til psykolog.

Behandling af alkohol- og stofmisbrug er i dag er en kommunal opgave.

Der bør også hos denne patientgruppe etableres et samarbejde imellem relevante kommunale institutioner og psykiatrien med henblik på diagnostisk afklaring, da megen misbrug er forsøg på selvbehandling af andre psykiske tilstande, og da relevant psykiatrisk behandling kun er muligt, såfremt der foregår en sideløbende misbrugsbehandling.

I alle disse tilstande bør det anføres, at de comorbide tilstande bør adresseres med relevante behandlingsmæssige tiltag, og at man, såfremt en sådan behandling iværksættes, da er opmærksomme på, hvorvidt den antidepressive medicinering igen kan seponeres, idet, som det anføres i høringsmaterialet, en sådan behandling er behæftet med bivirkninger og er u hensigtsmæssig, når den ikke (længere) er indiceret.

Hvis panelet er ganske uenig med undertegnede i nogle af de ovenstående antydede behandlingsforslag understreger det jo kun behovet for kliniske retningslinjer også på disse områder.

Med venlig hilsen

Svend Thorsen
Speciallæge i psykiatri

København 23/3-2016

Dansk Psykiatrisk Selskab (DPS) har modtaget anmodning om høring af NKR om non-farmakologisk behandling af unipolar depression. DPS ser det som en styrke ved rapporten, at den farmakologiske behandling er behandlet andetsteds. Der er valgt at svare enkeltvis på de opstillede spørgsmål:

Bør personer tidligere diagnosticeret med depression tilbydes tidlig opsporing for recidiv?

DPS har ikke yderligere kommentarer og kan tilslutte sig konklusionen. Det er glædeligt at se, at der er fokus på stigmatisering og problematikken med falsk positive.

- *Bør patienter diagnosticeret med depression af let til moderat grad tilbydes fysisk træning som add-on til vanlig behandling?*

I rapporten savnes en definition af interventionen fysisk træning. For at finde evidens bliver man nødt til at inddrage undersøgelser, hvor interventionerne er så forskellige, at man får et mindre anvendeligt klinisk svar. Man bør ved formidling heraf – som formuleret i NKR'en - tydeliggøre, at motion anbefales som led i Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger og at evidensen for add-on er ganske sparsom med evidens af lav kvalitet.

- Bør patienter med depression af moderat til svær grad behandles med psykoterapeutisk samtalebehandling som add-on til farmakologisk behandling?

Det er vigtigt, at der kommer NKR, der samler og støtter evidens af psykoterapi og endda viser, at dette er uden bivirkning. Man bør som følge heraf have fokus på kapaciteten og tilgængeligheden af behandlere, der kan tilbyde denne behandling både i primær og sekundær sektor.

- *Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi (KAT)?*
- *Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes interpersonel psykoterapi (IPT) eller kognitiv adfærdsterapi (KAT)?*

Dette er en fortsat og livlig debat i faglige kredse. Det er derfor et vigtigt bidrag at kunne fremhæve, at der er god evidens for begge behandlingsformer. NKR må understøtte, at der tilstræbes yderligere forskning på området for at belyse denne debat bedre. I sammenligningen mellem KAT og korttids dynamisk terapi omhandler 2 af de 4 RCT nogle specielle grupper (en gerontopsykiatrisk gruppe og en gruppe med postpartum depression). Generaliserbarheden til en vanlig patientgruppe er ikke stor.

- *Bør patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression overgå til psykoterapeutisk monobehandling?*

DPS bifalder tanken om at forsøge udtrapning af antidepressiv medicin, såfremt den sikkert er vurderet uden effekt. Der bør opstilles en mere præcis beskrivelse herfor for at sikre, at patienter i langvarig behandling med nogen - men ikke fuld effekt - får recidiv. Disse kunne klinisk identificeres som non-respondere.

- *Bør patienter med depression af moderat til svær grad, som er remitteret, tilbydes mindfulness-træning som add-on til farmakologisk behandling for at forebygge tilbagefald?*

DPS bifalder en stigende bredde af psykoterapeutiske tilbud, når evidensen er undersøgt. Da denne stadig er sparsom bør man – som ved de ovenstående betragtninger – være forsigtig med at anbefale en form systematisk til unipolar depression. Mindfulness er i sig selv vanskeligt definerbar og indgår allerede i dag i mange terapeutiske forløb i den kognitive tradition.

- *Bør patienter med depression af let til moderat grad tilbydes samtaleterapi i almen praksis?*

DPS tilslutter sig, at psykoterapeutisk behandling varetages af specialister på området med uddannelse indenfor en eller flere retninger.

- *Bør patienter med depression tilbydes collaborative care frem for vanlig behandling?*

For at sikre korrekt diagnosticering, et grundigt psykoterapeutisk assesment samt efterfølgende justering af plan, finder DPS det konstruktivt at opprioritere collaborative care. Der bør dog – som nævnt – endeligt afklares vedrørende evidens, inden man kommer med anbefalinger herfor. Det bør også tages i betragtning, hvor lig strukturen i RCT'erne er med den danske opbygning. Er overgange mellem sektorer nemmere? Hvordan er kontakten mellem samarbejdspartnere? Hvordan sikres udveksling af oplysninger (fx journalføring, medicinsystem etc)? Besvarelse af disse spørgsmål kan have afgørende betydning for, om modellen kan ekstrapoleres til Danmark.

Ved fremtidig indsamling af evidens, ønsker DPS, at man inddrager en vurdering af den tid, terapien skal strække sig over. Er der højere til eksempel stærkere evidens for et forløb på 24 sessioner end et på 12 sessioner? Det kunne bruges i debatten om pakkestørrelser, som anvendes i dagens psykiatri.

På vegne af Dansk psykiatrisk Selskab

René Sjølland
Klinikchef, Psykiatrisk Center Amager
Sekretær, Dansk Psykiatrisk Selskabs bestyrelse

Høring: National Klinisk Retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Til: Sundhedsstyrelsen

Dansk Selskab for fysioterapi (DSF) har med interesse læst Sundhedsstyrelsens høringsudkast til NKR for non-farmakologisk behandling af unipolar depression og takker for muligheden for at afgive høringssvar.

DSF har i nærværende brev samlet et høringssvar med input fra Dansk Selskab for Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi (DSPPF). Der henvises endvidere til selskabets konkrete høringssvar, der er vedhæftet sidst i dette dokument.

Vi håber arbejdsgruppen og Sundhedsstyrelsen finder kommentarerne i høringssvaret anvendelige at arbejde videre med i kvalificeringen af den nationale kliniske retningslinje. Såfremt der er opklarende spørgsmål, er vi naturligvis behjælpelige.

Fokuseret spørgsmål 2

Dansk Selskab for Fysioterapi kvitterer for en klinisk retningslinje, der anerkender fysisk træning/fysisk aktivitet som en del af den non-farmakologiske behandling af unipolar depression, og har primært kommentarer til denne del af retningslinjen.

Dansk Selskab for Fysioterapi ser meget positivt på at fysisk træning som add-on til vanlig behandling er udvalgt i det fokuserede spørgsmål 2.

Også anbefalingen af, at det kræver kompetencer indenfor både træningsfysiologi og depression hos det sundhedsfaglige personale, der skal varetage træningen anser DSF for væsentlig. Dette underbygges bl.a. i et systematisk review fra oktober 2015 (Brendon Stubbs et al. 2015: Dropout from exercise randomized controlled trials among people with depression: A meta-analysis and meta-regression).

Mht. fysisk træning, mener vi dog ikke, der skelnes tydeligt nok mellem hvad der er almindelig anbefaling af fysisk aktivitet og hvad der angår decideret fysisk træning.

Endvidere mener DSF at andre kropslige behandlingsmetoder kunne være interessante i den non-farmakologiske behandling af depression, vel vidende at disse er endnu mindre undersøgt i forskningen end fysisk træning.

Formuleringen ang. patienternes motivation forekommer lidt ensidig, der står, at patienterne skal være motiverede for at profitere af træningen. Dette mener vi er rigtigt, men mener i tillæg hertil, at det må være en væsentlig del af behandlingen at facilitere og støtte op om motivationen hos patienterne.

Selvom Dansk Selskab for Fysioterapi generelt anerkender at fysisk træning er taget med i denne NKR, savner vi generelt mere fokus på hvorfor fysisk aktivitet og træning særligt er væsentligt for personer med depression. Altså at det generelle fysiske aktivitetsniveau hos denne patientgruppe ofte er lavt og den deraf følgende forhøjede risiko for hjerte-karsygdomme.

På vegne af

Dansk Selskab for Fysioterapi

Med venlig hilsen

Annette Fisker

Faglig konsulent

Dansk Selskab for Fysioterapi

Holmbladsgade 70

2300 København S

Tel: +45 33414612

E-mail: kontakt@dsfys.dk

www.danskselskabforfysioterapi.dk



Høringssvar

National Klinisk Retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Til Sundhedsstyrelsen

Vi har med stor interesse læst den nationale kliniske retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression.

Dansk Selskab for Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi (DSPPF) afgiver høringssvar da vi er gjort opmærksomme på denne NKR af Dansk Selskab for Fysioterapi og i vores fysioterapeutiske speciale i høj grad behandler borgere og patienter med unipolar depression.

Vi håber at Sundhedsstyrelsen og arbejdsgruppen finder kommentarerne anvendelige at arbejde videre med i kvalificeringen af den Nationale Kliniske Retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression..

DSPPF vil gerne rose Sundhedsstyrelsen for et stort arbejde og en bredt sammensat arbejdsgruppe, herunder en repræsentant fra Dansk Selskab for Fysioterapi; Lene Nyboe Jacobsen. Bredde i arbejdsgruppen sikrer at flere relevante og specifikke behandlingstiltag kan undersøges.

DSPPF savner at arbejdsgruppen i sit arbejde med National Klinisk Retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression har medtaget den store grad af psykiatrisk og fysisk komorbiditet fx angst og somatisk lidelse herunder metabolisk syndrom og hjertekarlidelser, da disse er af stor betydning for den samlede behandling af voksne med unipolar depression.

DSPPF ser med glæde at PICO spørgsmål 2 er fysisk træning som add-on til vanlig behandling, men undrer sig over at overskriften ikke er fysisk aktivitet, da dette er betegnelsen som Sundhedsstyrelsen selv benytter i flere af deres udgivelser, herunder Håndbog for fysisk aktivitet fra 2011.¹

Sundhedsstyrelsen har i deres seneste Håndbog for fysisk aktivitet(2011) selv beskrevet hvorledes fysisk aktivitet kan bidrage i den samlede behandling med positive behandlingseffekter hos patienter med angst eller depression, og hvor der generelt ingen kontraindikationer er.

DSPPF savner at fysioterapi bliver mere specifikt nævnt i afsnit 2.3, da det er fysioterapeuter som har den fornødne viden indenfor træningsfysiologi og sygdomslære til at tilrettelægge den fysiske aktivitet til voksne med unipolar depression.

DSPPF glæder sig over at Sundhedsstyrelsen anbefaler fysisk træning som add-on til vanlig behandling, men savner at den somatisk sundhedsvirkende effekt af fysisk aktivitet bliver tydeligere understreget, da den er veldokumenteret som behandling og forebyggelse

til en lang række somatiske sygdomme som voksne med unipolar depression ofte får eller har, herunder metabolisk syndrom, hjertekarsygdom og diabetes. Vi anerkender at den nuværende evidens for fysisk træning som specifik behandling af unipolar depression er sparsom, og savner derfor at Sundhedsstyrelsen i bilag fire nævner behovet for bedre studier indenfor fysisk aktivitet som behandling af unipolar depression fx dosis respons af træning, hvilken træning og hvor meget.

Med venlig hilsen

Bestyrelsen for Dansk Selskab For Psykiatrisk og Psykosomatisk Fysioterapi

ⁱ Pedersen BK & Lars Bo Andersen, "Fysisk Aktivitet – Håndbog om forebyggelse og behandling", Sundhedsstyrelsen 2011, version 3.1, versionsdato 22.12.2011



Høringsvar om behandling af unipolar depression med akupunktur.

Hermed fremsendes høringsvar om behandling af unipolar depression med akupunktur. Dette gøres i forlængelse af kapitel 3 " Psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling" i NKR, da forskningsresultater viser en yderst gavnlige effekt af akupunktur i kombination med farmakologisk behandling på selve depressionen og på eventuelle bivirkninger af den farmakologiske behandling.

Chan et al (2015) udførte en meta-analyse med 13 RCT n=1046, som viser en signifikant ($p<0,001$) bedring allerede efter en uge hos de personer, som modtog akupunktur og SSRI. Efter seks uger var forbedringen stadig signifikant hos kombinationsgruppen ($p<0,01$) sammenlignet med SSRI gruppen.

Yi et al (2015) undersøgte 126 patienter fordelt på medicinsk gruppe og på medicinsk + akupunktur. Her var scoren signifikant ($p<0,01$) forbedret hos medicin +akupunktur gruppen allerede efter den første uges behandling. Gruppen havde ligeledes signifikant færre bivirkninger ($p<0,01$).

Zhongguo (2013) har oversat et forsøg fra Kina, hvor n=227, delt op i en gruppe med akupunktur + vestlig medicin, en med vestlig medicin. Antallet af de klienter der bliver raske og de som oplever en væsentlig ændring er signifikant bedre ($p<0,05$) ved akupunktur +medicin end gruppen kun på medicin.

Et andet forsøg fra Kina, Zhongguo (2013) viser, at akupunktur +SSRI's er signifikant bedre ($p<0,01$) til at afhjælpe depression og kroniske smerter end SSRI medikamenter alene. N=90.

I et briefing paper No 9 (British Acupuncture Council, 2002) er der gennemgået en del artikler omkring depression og angst. De fleste forsøg viser, at de grupper der modtager akupunktur oplever en væsentlig bedring end de grupper, der ikke modtager akupunktur. Elektro-akupunktur giver mere end almindelig akupunktur.

Resultaterne fra de gennemgåede artikler viser, at akupunktur har en yderst gavnlige effekt på depression. De bedste resultater på kort sigt er opnået ved at kombinere vestlig medicin med akupunktur. Fordelen ved at give akupunktur er, at klienterne ikke oplever alle de bivirkninger, der typisk er ved medicinen.

(Kilder:

Chan et al, 2015; Review: The benefit of combined acupuncture and antidepressant medication for depression: A systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders, Vol176, 106–117

Yi et al., 2015; Effect of soothing-liver and nourishing-heart acupuncture on early selective serotonin reuptake inhibitor treatment onset for depressive disorder and related indicators of neuroimmunology: a randomized controlled clinical trial. Journal of Traditional Chinese Medicine, Vol 35(5):507-513.

Zhongguo Zhen Jiu, 2013 Jun;33(6):497-500 Pubmed

Zhongguo Zhen Jiu, 2013, Aug;33(8):689-91)





Formand Anja Funder
Broby Overdrev 12, 4180 Sorø
Tlf. 70 25 25 09 - af@aku-net.dk
www.aku-net.dk

Forskningsresultaterne tager udgangspunkt i brugen af Traditionel Kinesisk Medicin (TKM) og ikke medicinsk akupunktur. Brancheorganisationen Praktiserende Akupunktører ønsker at gøre opmærksom på, at en velfunderet behandling med TKM kræver en mere dybdegående uddannelse og den har vores medlemmer.

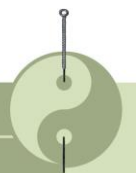
Praktiserende Akupunktører vil derfor anbefale rutinemæssig brug af akupunktur eventuelt som add-on til farmakologisk behandling i forbindelse med unipolar depression, så frem akupunktøren er veluddannede i TKM og er RAB/SA godkendt.

Skulle I have spørgsmål til ovenstående eller andet i relation til brugen af akupunktur, er jeg til Jeres rådighed.

Med venlig hilsen

Praktiserende Akupunktører

Anja Funder
Formand



KL's høringssvar vedrørende national klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

KL har d. 2. marts 2016 fået national klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression i høring.

Det har ikke været muligt at behandle KL's høringssvar politisk inden tidsfristen. KL fremsender derfor et foreløbigt høringssvar, og vil fremsende eventuelle yderligere bemærkninger efter politisk behandling.

Helt overordnet skal det fremhæves, at KL er positive over for, at der er udarbejdet en national klinisk retningslinje, som forholder sig til ikke-farmakologiske indsatser til mennesker med depression. KL finder det dog problematisk, at medicin nævnes som den primære behandlingsindsats i hovedparten af de fokuserede spørgsmål som undersøges. Det er væsentligt, at det tydeligt fremgår af den nationale kliniske retningslinje, at de psykosociale indsatser er helt centrale i behandlingen af depression og ikke kun udgør supplerende indsatser.

KL har en række konkrete bemærkninger til den nationale kliniske retningslinje for unipolar depression:

- Det er positivt, at den nationale kliniske retningslinje tager fat i fysisk træning. Vi ved, at fysisk træning kan være gavnlig for en række borgere med psykiske problemstillinger. Flere kommuner har gode erfaringer med at engagere borgere med psykiske problemstillinger i den lokale fodboldklub eller fitnesscentre. Herfra er læringen, at det sociale miljø er afgørende for, at borgerne rent faktisk møder op til træning. Det er i den sammenhæng problematisk, at den nationale kliniske retningslinje alene fokuserer på superviseret træning.
- Visse terapiformer som kognitiv adfærdsterapi er meget systematiske i deres tilgang, og det gør dem mere velegnede til evidensbaserede studier. For KL er det vigtigt, at sundhedspersoner ikke udelukker terapiformer, som ikke nævnes i de nationale kliniske retningslinjer.
- Det er interessant, at man i den nationale kliniske retningslinje undersøger evidensgrundlaget for mindfulness. Den manglende evidens på området tyder på, at der forsat er behov for at forske i effekten af mindfulness.
- KL vil desuden anbefale, at det af den nationale kliniske retningslinje fremgår, hvad der menes med "præferencefølsomt".

Afslutningsvis skal det påpeges, at når der anvendes internationale studier, bør der være opmærksomhed på de organisatoriske forskelle i

Dato: 17. marts 2016

Sags ID: SAG-2015-02567
Dok. ID: 2173201

E-mail: MJF@kl.dk
Direkte: 3370 3851

Weidekampsgade 10
Postboks 3370
2300 København S

www.kl.dk
Side 1 af 2



sundhedsvæsenet på tværs af landegrænser. Det gør sig særligt gældende for spørgsmål 8 og 9 i den nationale kliniske retningslinje for unipolar depression. I det ene af spørgsmålene undersøges det, om privat praktiserende læger med fordel kan udføre terapi. De undersøgelser Sundhedsstyrelsen har fundet, berører imidlertid andre faggrupper end privat praktiserende læger, som der også nævnes i den nationale kliniske retningslinje. I det andet spørgsmål undersøges collaborative care; KL finder det problematisk, at Sundhedsstyrelsen her kun inddrager den regionale behandlingspsykiatri og almen praksis. Det fremgår ikke klart af den nationale kliniske retningslinje, om det er en afgrænsning arbejdsgruppen har truffet, eller om det skyldes, at der i de internationale studier ikke findes en kommunal indsats på samme måde som i Danmark.

Dato: 17. marts 2016

Sags ID: SAG-2015-02567
Dok. ID: 2173201

E-mail: MJF@kl.dk
Direkte: 3370 3851

Weidekampsgade 10
Postboks 3370
2300 København S

www.kl.dk
Side 2 af 2

Med venlig hilsen


Tina Wahl

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
E-mail: NKRsekretariat@sst.dk

Høringssvar vedr. den nationale kliniske retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Danske Patienter takker for muligheden for at kommentere på det fremsendte materiale. Vi støtter, at der tilbydes andet end medicinsk behandling mod depressioner, f.eks. kognitiv behandling, psykoterapeutiske forløb og mindfulness.

Nogle patientgrupper får, på det ene eller andet tidspunkt i forløbet, en depression som følge af deres fysiske sygdom. Den sygdomsramte kan være medicineret kraftigt for sin øvrige sygdom, hvilket ikke altid vil harmonere med antidepressiv medicin, hvorfor retningslinjer for ikke-medicinske behandlingstilbud er meget velkomne.

Depression, bl.a. som følgevirkning, er en stor belastning af en patients liv. Det medfører for mange træthed og manglende initiativ og bliver yderligere til en ekstra belastning for de pårørende. Hvis man, via ikke-medicinsk behandling, kan lette på nogle af disse symptomer, hjælper man både patienten og den pårørende. Sidstnævnte er ofte meget fortabte, når/hvis eksempelvis ægtefællen får en depression. En fordel ved ikke-medicinsk behandling er netop, at det i højere grad er muligt at inddrage pårørende i behandlingen.

Derfor er det i Danske Patienters optik problematisk, at retningslinjerne ikke har et stærkere pårørendefokus. Af bilag 5 fremgår det, at "*et spørgsmål, som omhandlede par- og netværksterapi er udgået*" – således forbliver pårørendeperspektivet latent, på trods af, at det i afsnit 0.1-*Formål* står beskrevet, hvordan depression ikke lader sig lindre eller helbrede uden patientens eller de pårørendes aktive medvirken i behandlingen.

Med venlig hilsen



Morten Freil

Direktør

Dato:
23. marts 2016

Danske Patienter
Kompagnistræde 22, 1. sal
1208 København K

Tlf.: 33 41 47 60

www.danskepatienter.dk

E-mail:
jk@dankepatienter.dk

Cvr-nr: 31812976

Side 1/1



DANSK PSYKOTERAPEUTISK SELSKAB FOR PSYKOLOGER

VIDENSKABELIGT SELSKAB I DANSK PSYKOLOG FORENING

Medlemstal: 1640 danske psykologer

Sundhedsstyrelsen, Sygehuse og Beredskab

NRsekretariat@sst.dk

Høringssvar vedrørende udkast til den nationale kliniske retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

23.3 2016

Dansk Psykoterapeutisk Selskab for Psykologer (DPSP) har følgende kommentarer til udkastet:

A:

DPSP finder det positivt at flere psykoterapiretninger, dvs. Korttids psykodynamisk psykoterapi, Kognitiv adfærdsterapi og Interpersonel terapi i overensstemmelse med generel evidens på området, i retningslinjen anføres som ligeværdige psykoterapier ved depression.

Vi anbefaler, at andre psykoterapier med evidens for effekt ved depression tilføjes retningslinjen.

DPSP vurderer, at retningslinjen i for vid udstrækning har overordnede psykoterapiretninger som fokus for retningslinjen, idet evidensforskningen vedvarende gennem årtier har vist, at psykoterapeutiske faktorer der er uafhængige af eller går på tværs af forskellige overordnede psykoterapiretninger spiller en afgørende rolle for effekt. Samtidig finder vi, at det ville være hensigtsmæssigt, om retningslinjen i højere grad retter sig mod patientgrupper der dropper ud, ikke har udbytte af eller har negativ effekt af psykoterapi.

- Gruppen af patienter der dropper ud af psykoterapeutisk behandling og/eller ikke har udbytte af behandlingen og/eller har negativt udbytte af behandlingen udgør samlet et betydeligt omfang af en klinisk population, og er ofte de patienter der har langvarige og gentagne behandlingsforløb og som der over tid anvendes flest ressourcer på at hjælpe.
- Et stort mindretal af patienter har bedre effekt af den inferiøre retning i sammenligningsstudier af forskellige psykoterapier.
- Spredningen i effekt af psykoterapi er høj, dvs. der er yderst varierende effekt af den enkelte metode overfor enkeltindivider.
- Klinikere der er uddannet i mere end en psykoterapiretning og som udviser fleksibilitet mht. metodeanvendelse overfor patienten giver bedre effekt af behandlingen end klinikere der kun behersker én psykoterapiretning.
- Der er større forskel i effekt mellem forskellige klinikere end mellem forskellige psykoterapiretninger.
- Der findes flere psykoterapier end de i retningslinjen anførte, som har høj evidens for behandlingseffekt ved depression, eksempelvis Emotionsfokuseret psykoterapi (EFT),



DANSK PSYKOTERAPEUTISK SELSKAB FOR PSYKOLOGER

VIDENSKABELIGT SELSKAB I DANSK PSYKOLOG FORENING

Medlemstal: 1640 danske psykologer

ligesom flere andre psykoterapiformer er almindeligt anerkendte som effektive behandlingsformer ved depression.

- Enhver psykoterapiretning indeholder en bred vifte af elementer hvoraf kun få har empirisk evidens, og hvor den konkrete kombination og dosering af elementer er meget variabel og kompleks, afhængig af patient-, behandler- og rammefaktorer.
- Psykoterapeutiske faktorer som går på tværs af de forskellige psykoterapiretninger har større betydning for effekt end de overordnede psykoterapiretninger.
- Evidensforskningen viser, at der over årtier sker ændringer i hvordan psykoterapi virker, når der måles på overordnede psykoterapiretninger. Eksempelvis er effekt af kognitiv adfærdsterapi reduceret med 50% fra 1970-2015 (A Meta-Analysis, Johnsen & Friborg, Psychological Bulletin, 2015). Derimod er effekten af tværgående faktorer ved psykoterapi vedvarende.

DPSP anbefaler derfor:

- At der i retningslinjen inkluderes anbefalinger om løbende opmærksomhed på/monitorering af patientens tilfredshed og udbytte af behandlingen, mhp. at undgå drop-out samt optimere effekt via systematisk tilpasning af psykoterapien til patientens respons på behandlingen. Dette kan eksempelvis gøres via Feedback Informed Treatment (FIT).
- At det i retningslinjen anbefales, at klinikerer anvender psykoterapeutiske metoder med fleksibilitet og tilpasningsdygtighed i mødet med patienten, herunder tilpasser psykoterapeutisk metode til patientvariable (præferencer, erfaringer, kultur, personlighedsfunktion, mentale funktionsmåde (fx emotionsforvaltning), ressourcer, symptomprofil, mv.).
- At det i retningslinjen anbefales, at klinikerer uddannes i flere psykoterapier.
- At betydningen af specifikke tværgående psykoterapeutiske faktorer fremhæves i retningslinjen. Herunder faktorer der har særlig betydning for behandling af depression (se eksempelvis tyske retningslinjer: <https://repository.publisso.de/resource/fri%3A6326068-1/data>).
- At alle psykoterapiretninger som har opnået evidens for behandling af depressive tilstande eller som der er ekspertkonsensus om er effektive behandlingsformer ved depression anføres i retningslinjen. Det kan medvirke til, at flere psykoterapeutiske teknikker og strategier aktualiseres i klinikken, på en måde hvor tilpasning til den konkrete kliniske situation styrkes og udbyttet optimeres.

B:

Retningslinjen fokuserer på depression jf. WHO's klassifikation ICD-10 kap. V Psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser. Her betegnes depression, som de øvrige psykiske lidelser, som en lidelse og ikke sygdom, idet lidelsen ikke opfylder kriterierne for sygdomsbegrebet. Alle somatiske sygdomme betegnes i ICD som sygdomme, hvor symptomer og diagnosebetegnelser henviser til specifikke sygdomsenheder. Denne skelnen er fastholdt i diagnosesystemet igennem årtier.¹

¹ Psykiske lidelser kendetegnes ved klynger af symptombilleder, som sammenfattes under en diagnostisk betegnelse, hvor symptombilledet kan variere betragteligt fra den ene til den anden patient. Den diagnostiske betegnelse henviser, i modsætning til somatiske diagnoser, ikke til en specifik sygdom (med genetisk, ætiologisk, patogenetisk, prognostisk og behandlingsmæssig specificitet) bag symptomerne. De samme typer årsager/vedligeholdende faktorer af psykologisk, social eller biologisk karakter kan for forskellige individer føre til vidt forskellige diagnoser (multifinalitet) ligesom vidt



DANSK PSYKOTERAPEUTISK SELSKAB FOR PSYKOLOGER

VIDENSKABELIGT SELSKAB I DANSK PSYKOLOG FORENING

Medlemstal: 1640 danske psykologer

DPSP anbefaler, at begrebsanvendelse i retningslinjen følger WHO's klassifikation og begrebsanvendelse.

Anvendte begreber i retningslinjen foreslås derfor ændret, således:

s. 8: "sygdomsgrader" ændres til -> sværhedsgrader

s. 13 "sygdom" -> lidelse

s. 16 "patientens sygdomsgrad" -> lidelsens sværhedsgrad

C:

På side 10 i retningslinjen anføres, at det i visse tilfælde kan være hensigtsmæssigt at anvende en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke.

- Det anbefales, at det præciseres, at der her er tale om metoder af lavere evidensstyrke, som ikke er nævnt i retningslinjen. Retningslinjen omfatter en begrænset del af de for depression relevante non-farmakologiske behandlingsformer.

Med venlig hilsen

Dansk Psykoterapeutisk Selskab for Psykologer

P.b.v.

Klaus Pedersen, formand

forskellige typer årsager/vedligeholdende faktorer kan føre til en og samme diagnose (ækvifinalitet). Samtidig er der evidens for, at samme psykiske lidelse kan behandles effektivt med vidt forskellige medicinske, sociale eller psykoterapeutiske interventioner (metodernes ækvipotentialet) ligesom en og samme psykoterapeutiske, sociale eller medicinske intervention kan anvendes overfor forskellige symptomer og lidelser (metodernes multipotentialet). Disse forhold er i rigt omfang evident og kendetegnende for psykiske lidelser samt de metoder der anvendes til fremme af psykisk sundhed. Der er derfor behov for en individuel afklaring af årsager/vedligeholdende faktorer i et psykologisk, socialt og biologisk perspektiv for at kunne finde frem til relevante, effektive interventioner.

Sundhedsstyrelsen
Evidens, Uddannelse og Beredskab
Islands Brygge 67
2300 København S

København, 23.03.2016

Høringssvar vedr. den nationale kliniske retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Dansk Psykolog Forening (DP) sætter pris på at have bidraget til udpegning til arbejdsgruppen med tre repræsentanter, samt takker for muligheden for at afgive høringssvar vedr. de kliniske retningslinjer.

Generelt om retningslinjens anbefalinger

Dansk Psykolog Forening hilser det velkomment, at psykoterapi betragtes som en væsentlig behandlingsmetode i de nye nationale retningslinjer. DP anser dette øgede fokus på psykoterapi for positivt. Psykologforeningen har imidlertid en række mere specifikke kommentarer, som gennemgås her.

Forskellige psykoteraeutiske anerkendte metoder og retninger

Dansk Psykolog Forening anser det for positivt, at den kliniske retningslinje medtager flere forskellige psykoteraeutiske anerkendte metoder og retninger. Med diversiteten i de evidente psykoteraeutiske metoder, vil interventionen kunne tilpasses forskellige patienters præferencer, kontekster og sværhedsgrader i problemstilling.

Ydermere ser DP det som en fordel, at den kliniske retningslinje i punkt 4.2 og 5.2 anbefaler korttids psykodynamisk psykoterapi og interpersonel terapi på linje med kognitiv adfærdsterapi. Det anses endvidere for positivt, at mindfulness også inkluderes i retningslinjen.

Ligeledes anser DP det for hensigtsmæssigt, at der åbnes for anbefaling af mono non-farmakologisk behandling af behandlingsrefraktær depression af moderat til svær grad. Der er en stor patientgruppe, som vil have gavn af denne mulighed.

Retningslinjens begrænsninger og mangler

Retningslinjen er dog begrænset af de spørgsmål, som den søger at besvare. Dansk Psykolog Forening anser i den forbindelse en række væsentlige mangler i retningslinjen. For det første beskæftiger retningslinjen sig kun med et mindre udvalg af evidente psykoterapiretninger, mens en række andre evidente psykoteraeutiske behandlinger af depression er udeladt. Dernæst havde et fokus på opfølgning, tilbagefaldsforebyggelse og inddragelse af pårørende styrket retningslinjen. Dansk Psykolog Forening anser det yderligere som en væsentlig mangel, at retningslinjen ikke beskæftiger sig med psykoterapi som behandling af let til moderat depression.

Psykoterapi er ikke blot 'add-on' til den medicinske behandling

Retningslinjens punkt tre omhandler psykoterapi med overskriften 'Psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling'. Dansk Psykolog Forening finder overordnet terminologien omkring psykoterapi som 'add-on' til farmakologisk behandling problematisk, da psykoterapi er en selvstændig behandlingsmetode.



Psykoterapi er således ikke blot et supplement til den medicinske behandling, men kan både fungere som selvstændig behandlingsmetode, eller anvendes i kombination med farmakologisk behandling.

I retningslinjens tekst er der fokus på, at kombinationsbehandling har større effekt end monobehandling. Derfor anser Dansk Psykolog Forening ordvalget 'add-on' i den danske retningslinje for problematisk. DP foreslår helt konkret, at betegnelsen 'add on' erstattes med 'i kombination med', for at fastslå, at psykoterapi ikke blot er et supplement til medicinsk behandling.

Med venlig hilsen
Dansk Psykolog Forening



Høringssvar: National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Afsnit 7: Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse

Kære Arbejdsgruppe i Sundhedsstyrelsen,

Det er meget glædeligt, at Sundhedsstyrelsen på baggrund af den seneste evidens laver nye kliniske retningslinjer for non-farmakologisk behandling af depression. I høringsvaret forholder vi os til **afsnit 7: Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse**.

Vi anbefaler overordnet at det fokuserede spørgsmål 7, der er stillet i forhold til mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse, reformuleres og reevalueres i henhold til den evidens, der foreligger inden for området. Vi er som følge heraf ikke enige i konklusionen for afsnit 7. Vores væsentligste pointer til forbedring af afsnit 7 er følgende:

- a) Begrebet "Mindfulness-træning" er ikke tilstrækkelig specificeret. Det er vigtigt, at det af retningslinjen fremgår, at der her er tale om det manualiserede behandlingsprogram "Mindfulness-baseret kognitiv terapi" (MBKT), som evidensen i feltet bygger på.
- b) Inklusion af studier som empirisk baggrund er utilstrækkelig, flere relevante studier er oversete.
- c) Resultaterne af de inkluderede studier er ikke fortolket præcist nok.
 - a. Sædvanlig behandling (treatment as usual (TAU)) og farmakologisk behandling tolkes ens, selvom sædvanlig behandling er uspecificeret og ikke altid inkluderer farmakologisk behandling. Sædvanlig behandling (TAU) henviser ikke til et aktivt behandlingstilbud, men derimod til de forskellige uspecificerede former for behandling (herunder medicin, psykoterapi, alternativ behandling m.m.), som patienterne i begge grupper har ret til, eventuelt selv opsøger, eller ingen behandling, hvis de ikke selv opsøger behandling.
 - b. Kvalitets evaluering og konklusion stemmer ikke overens. Vi anbefaler, at kvalitetsvurderingen vægter den høje kvalitet af studier, der har undersøgt det primære outcome, nemlig tilbagefaldsrisiko (se afsnit 7.9 for uddybning og arbejdsudvalgets egen tabel hvor studier af tilbagefaldsrisiko gives høj kvalitet. Vi anbefaler at sekundære mål som livskvalitet, omkostningseffektivitet og process-outcomes som rumination bør ikke påvirke kvalitetsvurdering af det primære mål. Se desuden kvalitetsvurdering af studierne i meta-analysen af Piet og Hougaard, 2011 og ny meta-analyse (Kuyken et al., 2016).
- d) Spørgsmålet om virkningen af mindfulness træning som add-on til farmakologisk behandling er et relevant spørgsmål, men der er meget begrænset evidens på området. I stedet er der betydelig evidens for 1) at MBKT effektivt reducerer tilbagefald blandt personer i remission med tilbagevendende depression sammenlignet med sædvanlig behandling (TAU) samt 2) at MBKT er et effektivt alternativ til farmakologisk behandling i forbindelse med forebyggelse af tilbagefald blandt personer i remission med tilbagevendende depression. Evidensen tyder ikke på at være præference følsom. Grundet at ikke alle patienter trives med farmakologisk behandling eller responderer tilfredsstillende, kan et psykoterapeutisk alternativ være nyttigt, især hvis der er tale om personer, der ikke responderer på medicin, patienter der lider af mange bivirkninger eller ikke ønsker farmakologisk behandling.

Her følger mere detaljerede og uddybende forslag til ændringer i høringsprotokollen. Disse forslag er udarbejdet af tre forskere ved Dansk Center For Mindfulness, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

Vores arbejdsgruppe består af:

Lone Fjorback (LF), ph.d., overlæge i psykiatri, klinisk lektor. Jacob Piet (JP), psykolog, ph.d. og Anne Maj Van der Velden (AMV), psykolog, ph.d.-studerende. Vores gruppe arbejder specifikt med evidens-baserede mindfulness interventioner (MBSR og MBKT), herunder som tilbagefaldsforbyggende intervention for remitterede patienter med tilbagevendende depression. LF har publiceret et systematisk review, der peger på at mindfulness-baseret stressreduktion (MBSR) og MBKT kan forbedre mentalt helbred og specifikt nedbringe symptomer på stress, angst og depression. Kvaliteten og antallet af de klinisk kontrollerede MBSR/MBCT studier viste, at de lever op til APAs kriterier for videnskabeligt dokumenterede psykologiske eller non-farmakologiske interventioner.

Af direkte relevans for arbejdsgruppens fokuserede spørgsmål nr.7 har JP publiceret en meta-analyse af effekten af MBKT til forebyggelse af tilbagefald ved tilbagevendende depression. AMV har publiceret et systematisk review om virkningsmekanismer i MBKT i behandlingen af tilbagevendende depression. Vores gruppe har netop udarbejdet en oversigtartikel til ugeskrift for læger, der systematisk gennemgår evidensen for MBKT i behandlingen af tilbagevendende depression (vedhæftet). I tillæg laver AMV et ph.d.-projekt i samarbejde med Oxford Center for Mindfulness ved Oxford Universitet, der omhandler potentielle virkningsmekanismer ved tilbagefaldsforebyggende behandling af depression med henholdsvis farmakologisk behandling og MBCT vejledt af Willem Kuyken, professor ved Oxford Universitet og forskningsleder af flere store kliniske studier, som sammenligner effekten af MBKT med vedligeholdende antidepressiv behandling. Vi bidrager herved som gruppe med en række specifikke kompetencer indenfor feltet, og håber at denne viden kan hjælpe til at informere og præcisere arbejdsgruppens besvarelse af det fokuserede spørgsmål 7.

Nedenfor følger de specifikke kommentarer til arbejdsgruppens udkast. Hertil vil vi gerne gøre arbejdsgruppen opmærksom på:

- a) Anbefalinger fra National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- b) Anbefalinger af "The Mindfulness All-Party Parliamentary Group", Mindful Nation, UK, October 2015
- c) Relevante referencer som ikke er inkluderet i litteratursøgningen til arbejdsgruppens litteraturbearbejdning.
- d) Oversigtartikel accepteret ved ugeskrift for læger om MBKT i behandlingen af tilbagevendende depression.
- e) Ny meta-analyse accepteret i Jama Psychiatry (Kuyken et al., 2016).

A: Anbefalinger fra National Institute for Health and Clinical Excellence anbefalinger på området (NICE, 2009) :

Psychological interventions for relapse prevention

1.9.1.8

People with depression who are considered to be at significant risk of relapse (including those who have relapsed despite antidepressant treatment or who are unable or choose not to continue antidepressant treatment) or who have residual symptoms, should be offered one of the following psychological interventions:

- Individual CBT for people who have relapsed despite antidepressant medication and for people with a significant history of depression and residual symptoms despite treatment
- Mindfulness-based cognitive therapy for people who are currently well but have experienced three or more previous episodes of depression.

B: Anbefalinger af The Mindfulness All-Party Parliamentary Group”, Mindful Nation, UK, October 2015:

- MBCT should be commissioned in the NHS in line with NICE guidelines so that it is available to the 580,000 adults each year who will be at risk of recurrent depression. As a first step, MBCT should be available to 15% of this group by 2020, a total of 87,000 each year. This should be conditional on standard outcome monitoring of the progress of those receiving help.
- Funding should be made available through the Improving Access to Psychological therapies training programme to train 100 MBCT teachers a year for the next five years to supply a total of 1,200 MBCT teachers in the NHS by 2020 in order to fulfil recommendation one.
Those living with both a long-term physical health condition and a history of recurrent depression should be given access to MBCT, especially those people who do not want to take antidepressant medication. This will require assessment of mental health needs within physical health care services, and appropriate referral pathways being in place.

C: Relevante referencer vi anbefaler tages i betragtning i besvarelsen af det fokuserede spørgsmål nr. 7:

- Huijbers, M.J., Spinhoven, P., Spijker, J., et al.(2016). Discontinuation of antidepressant medication after mindfulness-based cognitive therapy for recurrent depression: randomised controlled non-inferiority trial, *The British Journal of Psychiatry*, Epub ahead of print.
- Huijbers, M.J., Spinhoven, P., Spijker, J., et al.(2015) Adding mindfulness-based cognitive therapy to maintenance antidepressant medication for prevention of relapse/recurrence in major depressive disorder: Randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 187,54-61.
- Geswind, N., Peeters, F., Drukker, M., Van Os, J., & Wichers, M. (2012). Mindfulness training increases momentary positive emotions and reward experience in adults vulnerable to depression: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79, 618-628.
- Piet, J., & Hougaard, E. (2011). The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 31, 1032-1040.
- Van der Velden, A.M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K.J., Dahlgaard, J., Fjorback, L., & Piet, J., (2015). A Systematic Review of Mechanisms in Mindfulness-Based Cognitive Therapy in the Treatment of Recurrent Depressive Disorder. *Clinical Psychology Review*, 37, 26-39.

- Williams JM, Crane C, Barnhofer T, et al. (2014). Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: a randomized dismantling trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82(2), 275-86.

D: Oversigtartikel (in press) til ugeskrift for læger af vores arbejdsgruppe om MBKT i behandlingen af tilbagevendende depression (vedhæftet)

E: Ny meta-analyse af 1329 patienter med MBKT som tilbagefaldsforebyggende intervention (Kuyken et al., 2016): Efficacy and moderators of mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) in prevention of depressive relapse: An individual patient data meta-analysis from randomized trials. Analysen finder at MBKT er signifikant bedre end vanlig behandling og lige så effektiv som vedligeholdende farmakologisk behandling. (Analysen er accepteret i *Jama Psychiatry*, og kan fremskaffes efter efterspørgsel).

Specifikke høringskommentarer til anbefalingsudkast:

7 Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse

7.1 Fokuseret spørgsmål 7: *Bør patienter med depression af moderat til svær grad, som er remitteret, tilbydes mindfulness-træning som add-on til farmakologisk behandling for at forebygge tilbagefald?*

Kommentar 7.1:

MBKT er primært blevet testet i relation til såkaldt "treatment as usual" (TAU) eller vanlig behandling. Det er her vigtigt at bemærke, at TAU ikke er en betegnelse for et aktivt behandlingstilbud. Der er endnu ikke evidens for at MBKT som add-on til farmakologisk behandling er bedre end kun farmakologisk behandling (i.e. et randomiseret studie har undersøgt dette spørgsmål (Huijpers et al, 2015) uden at finde en ekstra effekt. Den primære evidens ligger enten på: a) MBKT som alternativ til farmakologisk behandling (ref. 75, 78, 80 i Høringsudkastet), eller b) som add-on til TAU (meta-analyser: Piet & Hougaard, 2011 og Kuyken et al (2016)).

På baggrund af den eksisterende evidens anbefaler vi stærkt, at det fokuserede spørgsmål reformuleres til følgende:

Bør patienter med tilbagevendende depression af moderat til svær grad, som er remitteret, tilbydes mindfulness-baseret kognitiv terapi (MBCT) for at forebygge tilbagefald. Enten som add-on til vanlig behandling (TAU) eller som alternativ til farmakologisk behandling?

Grundet at ikke alle patienter trives med farmakologisk behandling eller responderer tilfredsstillende, kan et psykoterapeutisk alternativ være nyttigt, især hvis der er tale om personer, der ikke responderer på medicin, patienter der lider af mange bivirkninger eller patienter, der ikke ønsker farmakologisk behandling.

7.2 Anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med moderat til svær depression, som er remitteret, mindfulness-træning som en tilbagefaldsforebyggende intervention.

Kommentar 7.2:

Begrebet "Mindfulness-træning" er ikke tilstrækkelig specificeret. Det er vigtigt, at det af retningslinjen fremgår, at der her er tale om det manualiserede behandlingsprogram "Mindfulness-baseret kognitiv terapi" (MBKT), som evidensen i feltet bygger på.

Vi anbefaler således, at Mindfulness-træning ændres til "mindfulness-baseret kognitiv terapi" (MBKT). Hvis dette ikke specificeres risikerer arbejdsgruppen, at læger og psykologer anbefaler mindfulness-træning uspecificeret med høj risiko for manglende klinisk effekt. (NB: De engelske retningslinjer fra National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2009) refererer specifikt til MBKT).

7.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser. *Det kan være uhensigtsmæssigt at tilbyde interventionen til patienter der er i en akut depressiv episode, idet det kan være vanskeligt for sådanne patienter at profitere af interventionen.*

Kommentar 7.3: Foreløbige resultater peger på at patienter med akut, behandlingsresistent eller kronisk depression kan have udbytte af MBKT (Eisendrath et al., 2016; Kenny & Willaims, 2007; Manicavasgar et al., 2012).

7.4 Baggrund for valg af spørgsmål *Mindfulness-træning og antidepressiv farmakologisk behandling reducerer begge risikoen for depressiv tilbagefald, men kombinationen er i mindre grad undersøgt. Arbejdsgruppen ønsker derfor bl.a. at afklare, om farmakologisk behandling med fordel kan kombineres med mindfulness-træning og derigennem medvirke til en reduceret risiko for tilbagefald hos patienter, som er remitteret efter en depression.*

Kommentar 7.4: På baggrund af at ikke alle patienter trives med farmakologisk behandling eller responderer tilfredsstillende, kan det være nyttig at have et evidens-baseret psykoterapeutisk alternativ. Hvorfor stilles spørgsmålet ikke om mindfulness-træning (MBKT) kan være et alternativ til farmakologisk behandling? Dette spørgsmål, der har været det vigtigste i forskningslitteraturen, har også en større evidens-base (3 store studier) sammenlignet med spørgsmålet om MBKT kan være add-on til farmakologisk behandling (1 studie). Det spørgsmål arbejdsgruppen stiller kan alene afklares i fremtidige randomiserede kliniske forsøg. Der er på nuværende tidspunkt ikke empirisk belæg for at anbefale MBKT som add-on til farmakologisk behandling, hvorimod tre store randomiserede forsøg publiceret i førende internationale medicinske og psykologiske tidsskrifter har vist at MBKT er virksomt på lige fod med forebyggende anti-depressiv medicinsk behandling (Kuyken et al., 2015; Kuyken et al., 2016). Hertil kommer at MBKT ifølge den eksisterende evidens med fordel kan tilbydes i tillæg til sædvanlig behandling (TAU) (se Piet & Hougaard, 2011; Kuyken et al., 2016).

7.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review (73) hvorfra der blev brugt 4 randomiserede studier (74-77), n=449. Disse blev suppleret med 4 randomiserede forsøg (78-81) fra en opdateret søgning, n=749. Flow charts findes på sst.dk." (Indsæt link).

Kommentar 7.5: Se forslag til yderligere fem relevante referencer, som vi anbefaler inkluderes i arbejdsgruppen evaluering (s.3 under C). Bemærk venligst at kun reference 79 i arbejdsgruppens referenceliste relaterer sig specifikt til det fokuserede spørgsmål.

7.6 Gennemgang af evidensen

Interventionen bestod af mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling sat overfor farmakologisk monobehandling. Mindfulness-træningen var på tværs af alle studier manualiseret, gruppebaseret og forløb over 8 sessioner. Det var gennemgående for alle studier, at interventionen var manualiseret og at mindfulness-instruktørene enten havde gennemgået en formel uddannelse i mindfulness-træning (75,76,78,81) eller var erfarne terapeuter og af uvildige eksperter vurderet til at praktisere metoden på et højt fagligt niveau. Alle instruktører undergik løbende supervision og blev løbende vurderet på deres adhærens til metoden. (interventionen var specifikt MBKT) Alle patienter havde haft minimum 2 depressive episoder. Seks studier (74-77,79,80) inkluderede alene depressive patienter i remission, mens 2 studier (78,81) behandlede patienter med en depressiv episode til de opnåede remission. I 5 studier (74,76,77,79,81) var mindfulness-træningen et add-on til farmakologisk behandling, mens 3 studier (75,78,80) søgte at etablere en udtrappingsplan for de involverede patienter i mindfulness-gruppen efter 4-5 uger deltagelse i gruppen. Der blev fundet effekt på de kritiske outcomes, livskvalitet og recidivrate, til fordel for mindfulness-træning som add-on til farmakologisk behandling. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det tredje kritiske outcome, funktionsevne. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set meget lav pga. manglende blinding og manglende evidens på et kritisk outcome. For de vigtige outcomes, frafald, og rumination, var der ikke effekt af mindfulness-træning som add-on.

Kommentar 7.6: Det virker som om arbejdsgruppen har vurderet, at studier i referencerne 74,76, 77, 79 og 81 har undersøgt mindfulness-træning som add-on til farmakologisk behandling. Kun studie 79 kiggede specifikt på dette forskningsspørgsmål. Studie 74, 76, 77 og 81 kiggede på MBKT som add-on til sædvanlig behandling (TAU), der som sagt ikke henviser til farmakologisk behandling. TAU er en uspecificeret kontrolgruppe. TAU-gruppen modtager ikke noget aktivt behandlingstilbud, men betegnelsen TAU tager højde at nogle patienter på egen hånd opsøger forskellige former for behandling, herunder medicin og psykoterapi, mens andre i TAU-gruppen ikke opsøger behandling. Vi er derfor uenige i fortolkningen af litteraturen. Der er ikke fundet effekt på livskvalitet og tilbagefald for mindfulness-træning som add-on til farmakologisk behandling, men for MBKT som a) alternativ til farmakologisk behandling eller b) add-on til sædvanlig behandling (treatment as usual (TAU)).

Vi anbefaler ikke at arbejdsgruppen betragter rumination som et kritisk outcome. Rumination er en process-variabel eller mulig virkningsmekanisme, og forskningen er endnu ikke afklaret om hvorvidt rumination medierer tilbagefaldsforebyggelse (se van der Velden et al, 2015).

Arbejdsgruppen har vurderet kvaliteten af studier, der har kigget på tilbagefald. Stort set alle studier af MBKT har her brugt single-blinding, hvilket er den eneste mulighed for blinding i psykoterapeutiske forsøg.

Kvalitets evaluering og konklusion stemmer ikke overens. Vi anbefaler, at kvalitetsvurderingen vægter den høje kvalitet af studier, der har undersøgt det primære outcome, nemlig tilbagefaldsrisiko (se afsnit 7.9 for uddybning og arbejdsudvalgets egen tabel hvor studier af tilbagefaldsrisiko gives høj kvalitet. Vi anbefaler, at sekundære mål som livskvalitet og process-outcomes som rumination ikke bør påvirke kvalitetsvurdering af det primære mål. Se desuden

kvalitetsvurdering af studierne i meta-analysen af Piet og Hougaard (2011) og ny meta-analyse (Kuyken et al., 2016), hvor kvaliteten vurderes som forholdsvis høj.

7.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten var meget lav. Balancen mellem gavnlige og skadelige effekter

Mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling øger livskvaliteten og reducerer risikoen for tilbagefald sammenlignet med farmakologisk monobehandling. Der blev ikke fundet nogen forskel imellem de to interventioner mht. frafald.

Patientpræferencer

Mindfulness-træning vurderes at være præferencefølsomt.

Kommentar 7.7:

Kvalitet: Grundlaget hvorpå kvaliteten vurderes til at være meget lav er uklar. Særligt, da der i arbejdsgruppens tabel 7.9 står høj kvalitet under MBKT i forhold til tilbagefaldsforebyggelse, hvilket burde være det primære outcome i henhold til det fokuserede spørgsmål. Desuden er der lavet et gennemsnit af kvaliteten på tværs af studier, der ikke undersøger det samme (forskellige effektmål og forskellige kontrolgrupper). Vi vil gerne påpege at dette giver et alvorligt bias. En gennemsnitlig beregning af kvaliteten af sammenlignelige studier bør desuden vægte hvert enkelte studie i henhold til dets størrelse (antal forsøgsdeltagere). I forhold til studier af MBKT som tilbagefaldsforebyggelse er der inkluderet over 900 patienter, mens der i studier af effekten af MBKT på rumination kun er inkluderet 22 patienter. Desuden anbefaler vi at nyere studier inkluderes og kvalitetsvurdering revideres herefter. Hvis man vil have et mål for det mulige process-outcome rumination bør alle studier, der har kigget specifikt på dette spørgsmål inkluderes (se systematisk review af virkningsmekanismer, van der Velden et al, 2015).

Patient præferencer: På hvilket grundlag vurderes Mindfulness-træning at være præferencefølsomt? Det eneste studie, der har kigget på præferenceparametre, fandt ikke at præferencer påvirkede resultatet (Huijpers et al, 2016). I tillæg er det relevant at være opmærksom på, at de studier, der sammenlignede MBKT med farmakologisk behandling, havde randomiseret patienterne, hvilket mindsker risikoen for at patientpræferencer skulle have påvirket resultaterne.

7.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling havde en positiv effekt på livskvaliteten og recidivraten. Der sås ikke et større frafald ved den ene intervention frem for den anden. Der er i arbejdsgruppen en forventning om en betydelig patientpræference i forhold til at ville tage imod mindfulness-træning som intervention. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen var meget lav og interventionen vurderes at være præferencefølsom

Kommentar 7.8: Uklart hvorfor kvaliteten vurderes som meget lav, og interventionen som præferencefølsom i betragtning af den foreliggende evidens. Desuden uklart hvordan denne konklusion er nået i forhold til arbejdsgruppens fortolkning af evidensen (se kommentar under 7.6). Vi anbefaler, at kvalitetsvurderingen - i henhold til det fokuserede spørgsmål - alene inkluderer studier, der har undersøgt den tilbagefaldsforebyggende effekt af MBKT (sammenlignet med farmakologisk behandling eller som add-on til TAU). Herefter kan kvaliteten af de relevante studier evalueres på ny. Vi anbefaler, i betragtning af den foreliggende evidens,

herunder to meta-analyser på området (Piet & Hougaard, 2011; Kuyken et al., 2016), at kvaliteten bør vurderes som høj.

Samlet anbefaling fra forskningsgruppen ved Dansk Center for Mindfulness:

Forskning har vist, at MBKT er en effektiv behandling til forebyggelse af tilbagefald ved tilbagevendende depression. Dette er vist i studier af høj kvalitet, der sammenligner MBKT med vanlig behandling, og i studier hvor MBKT sammenlignes med vedligeholdende antidepressiv medicinsk behandling (se meta-analyser: Piet & Hougaard, 2011; Kuyken et al., 2016). Vi mener på denne baggrund, at MBKT kan anbefales som behandling til forebyggelse af tilbagefald ved depression enten som add-on til vanlig behandling (TAU) eller som alternativ til medicinsk behandling. Vi mener endvidere, at kvaliteten af evidensen, der refererer specifikt til den tilbagefaldsforebyggende effekt af MBKT som alternativ til farmakologisk behandling eller som add-on til vanlig behandling (TAU) bør vurderes som høj. At der endnu er begrænset viden som patientpræferencer og virkningsmekanismer bør i vores anbefaling ikke påvirke vurdering af den stærke kliniske evidens, der er publiceret i nogle af verdens førende videnskabelige tidsskrifter inden for medicinsk og psykologisk forskning (Kuyken et al. 2016).

Specifikt i forhold til det fokuserede spørgsmål 7, der er stillet i forhold til mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse, anbefaler vi følgende:

- a) Vi anbefaler, at begrebet "Mindfulness-træning" specificeres yderligere. Det er vigtigt, at det af retningslinjen fremgår, at der her er tale om det manualiserede behandlingsprogram "Mindfulness-baseret kognitiv terapi" (MBKT), som evidensen i feltet bygger på.
- b) Vi anbefaler, at arbejdsgruppen inkludere de nævnte relevante studier, der endnu ikke er inkluderet i den foreløbige evaluering.
- c) Vi anbefaler, at resultaterne af de inkluderede studier fortolkes mere præcist:
 - a. Vanlig behandling og farmakologisk behandling bør ikke tolkes ens, da vanlig behandling er uspecificeret og ikke altid inkluderer farmakologisk behandling.
 - b. Kvalitetsevaluering og konklusion bør stemme overens (se tabel 7.9) og vægte den høje kvalitet af studier, der har undersøgt det primære outcome vedrørende tilbagefaldsrisiko.
- d) Spørgsmålet om mindfulness træning (MBKT) som add-on til farmakologisk behandling er et relevant spørgsmål, men der er meget begrænset evidens på området. I stedet er der væsentlig evidens for MBKT som effektiv alternativ non-farmakologisk behandling af depression eller som add-on til TAU, og evidensen tyder ikke på at være præference følsom. Grundet at ikke alle patienter trives med farmakologisk behandling eller responderer tilfredsstillende, kan et psykoterapeutisk alternativ være nyttigt, især hvis der er tale om personer der ikke responderer på medicin, patienter der lider af mange bivirkninger eller ikke ønsker farmakologisk behandling. Derfor anbefaler vi stærkt, at kernespørgsmålet reformuleres.

Referenceliste:

- Eisendrath SJ1, Gillung E, Delucchi KL, Segal ZV, Nelson JC, McInnes LA, Mathalon DH, Feldman MD. (2016). A Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Treatment-Resistant Depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85(2), 99-110.
- Fjorback LO, Arendt M, Oernbol E, Fink P, Walach H (2011). Mindfulness-Based Stress Reduction & Mindfulness-Based Cognitive Therapy - a systematic review of randomised controlled trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(2), 102-19.
- Huijbers, M.J., Spinhoven, P., Spijker, J., et al. (2016). Discontinuation of antidepressant medication after mindfulness-based cognitive therapy for recurrent depression: randomised controlled non-inferiority trial, *The British Journal of Psychiatry*, Epub ahead of print.
- Huijbers, M.J., Spinhoven, P., Spijker, J., et al. (2015) Adding mindfulness-based cognitive therapy to maintenance antidepressant medication for prevention of relapse/recurrence in major depressive disorder: Randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 187, 54-61.
- Kenny, M. & Williams, J. (2007). Treatment-resistant depressed patients show a good response to Mindfulness-based Cognitive Therapy. *Behavior and Research Therapy*, 45(3), 617-625.
- Kuyken, W. et al. (2016). Efficacy and moderators of mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) in prevention of depressive relapse: An individual patient data meta-analysis from randomized trials. *Jama Psychiatry* (in press).
- Manicavasgar, V., Parker, G., & Perich, T. (2012). Mindfulness-based cognitive therapy vs cognitive behaviour therapy as a treatment for non-melancholic depression, *Journal of Affective Disorders*, 130 (1-2), 138-144.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2009). The treatment and management of depression in adults:
<http://www.nmhd.org.uk/silo/files/depression-in-adults-nice-guideline-update-oct-09.pdf>
- Piet, J., & Hougaard, E. (2011). The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 31, 1032-1040.
- Van der Velden, A.M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K.J., Dahlgaard, J., Fjorback, L., & Piet, J., (2015). A Systematic Review of Mechanisms in Mindfulness-Based Cognitive Therapy in the Treatment of Recurrent Depressive Disorder. *Clinical Psychology Review*, 37, 26-39.
- Van der Velden, A.M., Piet, J., Buchholm, A., & Fjorback, L. (2016). Statusartikel over Mindfulness-Baseret Kognitiv Terapi i behandlingen af depressive lidelser, *Ugeskrift for læger* (in press).
- Williams JM, Crane C, Barnhofer T, et al. (2014). Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: a randomized dismantling trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82(2), 275-86.

Høringssvar: National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression.

Her følger et par generelle kommentarer til de nationale retningslinjer, der skal sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, samt en orientering om evidensen af Mindfulness-baseret Stress Reduktion (MBSR) og Mindfulness-Baseret Kognitiv Terapi (MBKT) i behandlingen af depressive symptomer og akut og behandlingsresistent depression.

En generel kommentar til de nationale retningslinjer:

Vi mener, at konklusioner og anbefalinger på bestemte steder anvendes upræcist og inkonsistent.

F.eks. 'Kognitiv adfærdsterapi (KAT), har etableret sig som en evidensbaseret intervention i forhold til en række psykiske lidelser, herunder unipolar depression. Korttids psykodynamisk psykoterapi har ligeledes demonstreret effekt i behandlingen af depression. Begge metoder er således effektive interventioner ifht. depression og i flere undersøgelser fundet ligeværdige med medicinsk behandling'.

Disse konklusioner fastholdes og arbejdsgruppens anbefalinger baseres her på. I retningslinjerne konkluderes det, at *'mindfulness-træning og antidepressiv farmakologisk behandling reducerer begge risikoen for tilbagefald'*, men den konklusion anvendes ikke i anbefalingen om om tilbagefalds forebyggelse. I forhold til tilbagefaldsforebyggelse er der alene set på en mulig add-on effekt mindfulness interventioner (MBKT) kan have, når det tilbydes i tillæg til medicin. Hvis arbejdsgruppen fastholder, at mindfulness (MBKT) reducerer risikoen for tilbagefald af depression i lighed med farmakologisk behandling, mener vi dette bør indgå i anbefalingen.

Orientering om evidens af Mindfulness-baseret Stress Reduktion (MBSR) og Mindfulness-Baseret Kognitiv Terapi (MBKT) i behandlingen af depressive symptomer og akut og behandlingsresistent depression:

Et antal meta-analyser har vist at både MBKT og MBSR effektivt kan reducere symptomer på depression (e.g. Dimidjian & Segal, 2015; Khoury et al, 2013; Hofmann et al, 2010). Foreløbige studier viser specifikt at MBKT og MBSR kan reducere symptomer på depression hos kræftpatienter, akut deprimerede og behandlings-resistente /kronisk deprimerede (e.g. Manicavasgar et al, 2012; Piet, Zacharie & Würtzen, 2012; Eisendrath et al., 2016). Sammenlignet med andre psykoterapeutiske tilbud er begge programmer i høj grad omkostningseffektive med et 8 ugers gruppeformat (Fjorback et al, 2012; Kuyken et al, 2016). Vi anbefaler af denne grund at sundhedsstyrelsen vil tage denne litteratur i betragtning i formuleringen af nye fokuserede spørgsmål vedrørende depression og depressive symptomer.

Referencer:

- Dimidjian S, Segal ZV Prospects for clinical science of mindfulness-based intervention. Am Psychol. 2015 Oct;70(7):593-620. Doi: 10.1037/a0039589
- Khoury B, Lecomte T, Fortin G, Masse M, Therien P, Bouchard V, Chapleau MA, Paquin K, Hofmann SG. Mindfulness-based therapy: a

comprehensive meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2013 Aug;33(6):763-71. doi: 10.1016/j.cpr.2013.05.005. Epub 2013 Jun 7.

- Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. J Consult Clin Psychol. 2010 Apr;78(2):169-83. doi: 10.1037/a0018555.
- Manicavasgar, V., Parker, G., & Perich, T. (2012). Mindfulness-based cognitive therapy vs cognitive behaviour therapy as a treatment for non-melancholic depression, *Journal of Affective Disorders*, 130 (1-2), 138-144.
- Piet J, Würtzen H, Zachariae R. The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. J Consult Clin Psychol. 2012 Dec;80(6):1007-20. doi: 10.1037/a0028329. Epub 2012 May 7. Review.
- Eisendrath SJ, Gillung E, Delucchi KL, Segal ZV, Nelson JC, McInnes LA, Mathalon DH, Feldman MD. A Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Treatment-Resistant Depression.
- Fjorback LO, Carstensen T, Arendt M, Rehfeld E, Oernbol E, Walach H, Fink P. Mindfulness Therapy for Somatization Disorder and Functional Somatic Syndromes: economic evaluation alongside a randomized controlled trial Journal of Psychosomatic Research (2012); doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.09.010.
- Kuyken, W. et al.(2016). Efficacy and moderators of mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) in prevention of depressive relapse: An individual patient data meta-analysis from randomized trials. *Jama Psychiatry* (in press).

Sundhedsstyrelsen
Evidens, Uddannelse og Beredskab
Islands Brygge 67
2300 København S

23. marts 2016

DSAMs høringsvar vedr. National Klinisk Retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

DSAM takker for fremsendelsen af ovennævnte retningslinje.

Retningslinjen berører en række spørgsmål, der ofte tages op i mødet mellem læge og patient, og er derfor relevante for at få belyst. Det har været interessant at læse om, hvordan patienter har været inddraget i formuleringen af spørgsmålene, hvilket formentlig har bidraget til, at fokus er relevant for almen praksis.

Det har været godt at få opsummeret, at det ikke er hensigtsmæssigt at tilbyde screening for recidiv pga. de potentielt skadelige effekter og manglende evidens for effekt. Det er også godt, at det er slået fast, at der ikke er forskel i effekten af korttids psykoterapi og interpersonel psykoterapi i forhold til kognitiv adfærdsterapi.

Vores betænkeligheder går på besvarelsen af spørgsmål 8 vedr. supplerende lav-intensive terapiforløb i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis, hvor det anføres, at den gavnlige effekt er usikker, og at tiltaget derfor ikke bør anvendes rutinemæssigt.

Vi mener ikke, at dette spørgsmål er relevant formuleret i relation til dansk almen praksis, hvor der især tilbydes samtaleterapi. Den evidens, der gennemgås, ligner ikke danske forhold (hvilket I også korrekt redegør for), og evidensen bygger især på behandling med psykoterapeut eller psykolog. I dansk almen praksis er det den praktiserende læge, der tilbyder samtalerne.

Vi er derfor undrende over, at I drager konklusionen "Anvend ikke rutinemæssigt supplerende lav-intensive terapiforløb i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis, da den gavnlige effekt er usikker".

Stockholmsgade 55, st.
2100 København Ø

T: 7070 7431
dsam@dsam.dk
www.dsam.dk

For den hurtige læser kunne det betyde, at man tolker, at den samtaleterapi, der foregår i dansk almen praksis, ikke er relevant eller bør tilbydes rutinemæssigt. En sådan konklusion ville være både forkert og uhensigtsmæssig og ikke mindst lade de patienter i stikken, som ikke har råd til at betale for psykoterapi.

Det havde været mere relevant at spørge til effekten af samtaleterapi i dansk almen praksis og derefter konkludere, at der ikke foreligger viden om dette, hvorfor spørgsmålet ikke har kunnet besvares.

Med venlig hilsen



Anders Beich
Formand, Dansk Selskab for Almen Medicin

Høringssvar National Klinisk Retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Kære NKR sekretariat

Vi eftersender dette høringssvar fra Psykiatrien hos Region Midtjylland i håb om, at det kan nå at blive taget med i den samlet vurdering.

*"Sproglige rettelser- der er behov for at der læses korrektur.
Ordet skadelige virkninger bør erstattes ordet, bivirkninger*

Det anses for glædeligt, at anbefalingerne omfatter flere psykoterapeutiske retninger, hvilket giver bedre muligheder for fleksibelt at tilpasse psykoterapien til forskellige patienttyper og -præferencer. Det er også positivt, at non-farmakologisk behandling af behandlingsrefraktær depression nævnes i anbefalingerne. Det man kunne savne i retningslinjerne, når man sidder i en klinisk arbejdende enhed, er en nærmere præcisering af hvilke specifikke teknikker og forholdemåder der vides at være af betydning for effekt og god klinisk praksis - og altså ikke blot de overordnede terapiretninger."

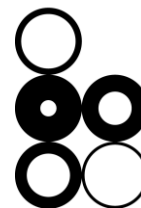
Med venlig hilsen

Henriette Gade
Chefsekretær

Region Midtjylland
Psykiatri og Social • Kvalitetsafdeling
Tingvej 15 A, 2. sal • DK-8800 Viborg

www.rm.dk

midt
regionmidtjylland



NKR for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Danske Regioner modtog den 02-03-2016 høringsudkast til nationale kliniske retningslinjer non-farmakologisk behandling af unipolar depression.

Generelle kommentarer

Helt overordnet hilses det velkomment, at der er udarbejdet en national retningslinje for ikke medicinsk behandling af denne patientgruppe.

Det undrer dog, at der i retningslinjen ikke er medtaget overvejelser om anvendelse af internettet baseret terapi til denne patientgruppe.

Den kliniske retningslinje indeholder velvalgte PICO spørgsmål og er generelt grundigt udført. Rapporten synes imidlertid at overse en vigtig pointe, idet evidensen for effekt af CBT er bedre end for andre psykoterapiformer, da der er udført flere og større RCT's for CBT versus vanlig behandling (standard-behandling), end for andre terapiformer versus vanlig behandling. Rapporten gennemgår kun de direkte komparative studier, som sammenligner effekt af CBT versus andre terapiformer, men vurderer ikke den samlede evidens for effekt af de enkelte terapiformer versus vanlig behandling.

Den samlede evidens kan således tale for anbefaling af CBT fremfor andre terapiformer, modsat rapportens konklusioner.

Der kunne ønskes en bedre argumentation for den stærke anbefaling for psykoterapi som add-on til psykofarmakologisk behandling. Som det fremgår nu, må det tolkes således, at alle patienter med let, moderat og svær depression, som er i medicinsk behandling, skal tilbydes psykoterapi. Denne anbefaling bør reformuleres, så den er i overensstemmelse med RADS og med NICE som anfører, at patienter med moderat depression kan behandles med enten psykoterapi, medicin eller en kombination.

I NICE anføres:

"Combined psychological and drug treatment: For a person whose depression has not responded to either pharmacological or psychological interventions, consider combining antidepressant medication with CBT".

I RADS står:

"Patienter med moderat depression eller dystymi tilbydes behandling med anti-depressiva eller psykoterapi – evt. i kombination - dog bør iværksættelse af medicinsk behandling her oftest afvente revurdering ved 2. konsultation".

01-04-2016

Sag nr. 16/477

Dokumentnr. 17070/16

Linea Ohm Søndergaard

Tel. 21152934

E-mail: LSR@regioner.dk

Endelig kunne det anbefales at undersøge lidt flere non-farmakologiske behandlinger, for at de ikke skal blive helt glemt: ECT, TMS, Lys, (PEMF).

Side 2

DSAM har 2010 udgivet en vejledning på området.

I Almen Praksis foretages, ud fra symptomerne, en diagnostisk vurdering omfattende sværhedsgrad og en udredning af årsagsforholdene inklusiv differentialdiagnostik af om de depressive symptomer kan have anden årsag end unipolar depression. En særlig udfordring repræsenterer de borgere, hvis depression primært præsenterer sig med fysiske symptomer.

Efterfølgende tilrettelægges behandlingen under hensyntagen til at opnå mulighed for respons og helst remission. I Almen Praksis omfatter behandlingen støttende og indsigtsgivende psykoterapi og medikamentel behandling.

Almen Praksis har endvidere mulighed for henvisning til praktiserende psykiater eller psykolog og til den hospitalsbaserede psykiatri.

Ud fra Klinikeres erfaring forholder det sig sådan, at mange borgere ikke ønsker behandling for deres depressive symptomer af fysisk eller psykisk art. Kort sagt er der syge borgere, som ikke ser sig selv som psykiatriske patienter. Endvidere, at tilstanden også kan være selvlimiterende med fuld remission. Disse forhold uddybes i vejledningen.

Et ønske om lidt større specificitet vedr. KAT. (kognitiv adfærdsterapi):

Er anbefalingen også vedr. 3. bølge terapi. Her tænker vi der især mangler betragtninger om hhv. positiv/negativ evidens for ACT (samt evt. også for Compassion Focus therapy), der i taltagende grad bruges i klinikkerne.

Hvis der er evidens for det til særlige grupper, er det en hjælp, at vi kan målrette det disse grupper.

Hvis der ikke er evidens, betyder det meget, om årsagen er, at der ikke er lavet undersøgelser nok, eller om der er undersøgelser, der tyder på utilstrækkelig effekt. Så vi ikke sender alt for mange på kursus og påbegynder terapi, der ikke er så virksomt som andre muligheder.

Specifikke kommentarer til retningslinjens anbefalinger

Anbefaling 1 tidlig opsporing

Punkt 1.4 "Baggrund for valg af spørgsmål"

Kommentar til den første sætning:

Formulering er noget utydelig, vil foreslå formulering med 15 % falsk positive og 10% falsk negative, når diagnosen skal stilles i almen praksis (ved prævalens 20%). Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. *Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. Lancet 2009; 374:609-19*

Anbefaling 2 fysisk træning

Erfaringsmæssigt er det vigtigt atvurdere, hvad der er effektfuldt for den enkelte patient med henblik på at opnå lindring af depressive symptomer med kropslige metoder. Mange patienter magter ikke træning af moderat intensitet i starten af deres sygdomsforløb og har mere behov for beroligende og spændingsregulerende øvelser (f.eks. BBAT - Basic Body Awareness Therapy).

Anbefaling 3 Psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling

Punkt 3.6 "Gennemgang af evidens"

Kommentar til sætningen (sidst i afsnittet): *"For de vigtige outcomes sås tilsvarende effekter mellem de to interventioner for selvmordsadfærd, hospitalsindlæggelser og frafald. Der blev ikke fundet evidens for arbejdsfastholdelse og responsrate."*

"Nye studier viser ikke signifikant forskel mellem ADM alene og ADM+CT på remissionsrate, heller ikke på frafald. Men recoveryrate var signifikant højere på ADM+KT(kognitiv terapi) især for svær depression. Derudover er der fundet forskel på recoveryrate mellem non-kronisk og kronisk depression, hvor der var ikke fundet signifikant forskel mellem ADM alene og ADM+KT ved kronisk depression. Steven D. Hollon and all. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder. JAMA Psychiatry. 2014; 71(10):1157-1164"

Anbefaling 6- psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression

Anbefaling om, at patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression tilbydes at overgå til psykoterapeutisk monobehandling er problematisk, fordi der ikke er sat nogen tidsmæssig begrænsning for psykoterapien. Der bør tilføjes en tidsmæssig afgrænsning.

Anbefaling 7 – mindfulness træning som tilbagefaldsforebyggelse

Anbefalingen bør præciseres, så det fremgår, at interventionen bør være et manualiseret gruppebaseret program over 8 sessioner med certificerede terapeuter og at der skal tale om patienter med minimum 2 depressive episoder.

Side 4

Anbefaling 8 – korte lav-intensive terapiforløb i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis

Der blev ikke fundet studier, der undersøgte interventioner, som svarer til samtaleterapi i almen praksis i overenskomsten med praktiserende læger i Danmark. Det kan derfor næppe medføre et meningsfuldt svar i en dansk kontekst.

Punkt 8.3. i tredje afsnit

Dette menes ikke at være gældende for danske forhold med de gældende aftaler. Således fremtræder anbefalingen direkte misvisende, hvis man ikke læser "det med småt".

Anbefaling 9 – collaborative care

Baggrundsmaterialet vedrørende collaborative care er omfattende og meget heterogent samtidig med at den organisatoriske kontekst må forventes at spille en betydelig rolle. Modellen fordrer et tæt samarbejde mellem praksis og regioner, en samarbejdsmodel der er under udvikling og afprøvning i en dansk kontekst.

Den ikke-medicinske behandling for depression varetages endvidere i pilotprojekter inden for en Shared-Care (Collaborative Care) model, hvor care-managers fra psykiatrien varetager struktureret psykoterapi i Almen Praksis.

Peer-review af National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression

Overordnet kommentar

Det er positivt, at man har valgt at lade en NKR omhandle non-farmakologisk behandling af depression, og overordnet er der tale om et stort og prisværdigt arbejde, der dog er af forskellig kvalitet ved de særskilte spørgsmål. Det kan være vanskeligt at anvende metodologien fra medicinske teknologivurderinger på ”bløde” områder som psykiatri og psykologi, hvor grænsedragningen mellem forskellige psykiske lidelser og interventionsformer ofte er mindre klar, og hvor der ofte ikke er selvindlysende kritiske effektmål.

Jeg har to almene kritiske kommentarer:

1. Nogle af spørgsmålene er formuleret således, at der ikke ud fra litteraturen kan gives meningsfulde anbefalinger på baggrund af dem. Jeg er godt klar over, at det er meningen, at spørgsmålene skal formuleres på forhånd, uden kendskab til svarene, men med kun maksimalt 10 spørgsmål kan det give problemer med spild og undladelse af spørgsmål. De to vel nok vigtigste spørgsmål for non-farmakologisk behandling, om virkningen af psykoterapi og om forholdet mellem psykoterapi og medicin som enkeltbehandlinger, stilles således ikke direkte. Af teksten ved spørgsmål 4 og 5 fremgår det, at det er en præmis for spørgsmålene her, at psykoterapi er en effektiv intervention over for depression, og at den i flere undersøgelser er fundet ligeværdig med medicin. Psykoterapi som supplement til medicin behandles ved spørgsmål 3, men der er ingen spørgsmål, der omhandler den relative værdi af psykoterapi og medicin som enebehandling. At de

vigtigste spørgsmål for non-farmakologisk behandling ikke specifikt behandles, begrænser naturligvis værdien af denne NKR.

2. Der skelnes mellem let, moderet og svær depression, men det er ikke klart, hvordan denne skelnen foretages, og der er forskellige konventioner på området (se Tabel 1). I Bilag 1 anføres det, at sværhedsgraduering af depression i ICD-10 kan ske ud fra antallet af symptomer, men i litteraturen sker sværhedsgraduering næsten altid ud fra symptomskalaværdier, mest almindeligt på Hamiltons Depression Skala (Ham-D). Eftersom mange milde depressioner i ICD-10 med 4-5 symptomer ud af 10 ikke er depressioner ("Major Depression") i DSM-IV/5, hvor diagnosen kræver 5 af 9 tilsvarende symptomer, og en Ham-D-værdi på ca. 13 almindeligvis er nødvendig for en DSM-diagnose, er det mest sandsynligt, at ICDs sværhedsgrader samstemmer med konvention nr. 1 eller 3 i Tabel 1 (se evt. Furukawa et al., 2007). Dette er også konklusionen hos NICE (2004) og i Dansk Selskab for Almen Medicin (2001) Vejledning for diagnostik og behandling af depression i almen praksis. Referenceprogrammet for unipolar depression hos voksne konkluderede, at psykoterapi kun er dokumenteret virksom ved mild til moderat depression ud fra konvention nr. 2 (Sundhedsstyrelsen, 2007), mens NKR anfører, at den er det ved moderat til svær depression. Antageligt skyldes forskellen brug af forskellige sværhedsgradskonventioner. For at undgå misforståelser bør den anvendte konvention ekspliciteres.

Tabel 1. *Forskellige konventioner for depressioners sværhedsgrad*

	Mild	Moderat	Svær	Meget svær
1. HamD-hjemmeside#	Ham-D 10-13	Ham-D 14-17	Ham-D>17	
2. SBU (2004); Sundhedsstyrelsen (2007)	Ham-D< 18	Ham-D 18-24	Ham-D>24	
3. NICE (2004); APA 2000*	Ham-D 8-13	Ham-D 14-18	Ham-D 19-22	HamD> 22
4. ICD-10	4-5 symptomer	6-7 symptomer	> 7 symptomer	

Ham-D: Hamilton Depression Skala (17-itemversionen);

APA: American Psychiatric Association; NICE: National Institute for Health and Clinical/Care Excellence; SBU: Statens beredning för medicinsk utvärdering

* Iflg. NICE, 2004; # iflg. Dansk Selskab for Almen Medicin (2001)

Kommentarer til de enkelte spørgsmål

0 indledning

Henvisning (6) er til DSM-IV-TR med de samme diagnosekriterier som DSM-IV og ikke til den nyere version, DSM-5 fra 2013.

Spørgsmål 1: Tidlig opsporing

Ingen relevante undersøgelser, men rimeligt velbegrundet anbefaling

Spørgsmål 2: Fysisk træning

Anbefaling og evidensgraduering forekommer rimelig. Der er næppe grund til at sammenligne interventionen med en aktiv kontrolbetingelse, fx gruppesamvær i samme omfang, hvis det er interventionens praktiske værdi, det drejer sig om, og ikke værdien af fysisk træning som sådan.

Det er naturligt at anvende symptomændring som kritisk effektmål, men det er uklart, hvorfor remissionsrate her og andre steder foretrækkes, eller hvorfor den adskilles fra respons som kun ”vigtigt outcome”; de er begge opgørelser ud fra graden af symptomatisk ændring. Remission og respons defineres mest almindeligt ud fra symptomskalaer (fx remission: < 7 eller 8 på Ham-D₁₇; respons: ≥ 50 % symptomnedgang); i begge tilfælde en kategorialopdeling, der er mindre nøjagtig end den oprindelige kontinuerte skalaværdi (fx opgjort som SMD). Remission og respons rapporteres ikke altid i interventionsundersøgelser, og ved brug af disse effektmål kan der således være studier, som går tabt i analysen. Forskellen mellem resultater ud fra remission og respons her kan måske hænge sammen med forskelle i antal studier med de respektive opgørelsesmetoder? Under alle omstændigheder bør kolonnen med ”antal deltagere (studier)” i tabellerne udfyldes her og andre steder (findes kun ved spørgsmål 6 og 7). Der findes en metaanalyse inden for området, der har opgjort resultatet ud fra diagnostisk status, og hvis det er dette mål for remission, der er anvendt, vil en oplysning herom være relevant (selv om også depressionsdiagnosen skærer symptomgrader arbitrært).

Det vil lette læsningen at specificere de kritiske og vigtige effektmål i teksten. Det er ikke rimeligt, at man skal læse tabellen for at få oplysning om, hvornår effekten vurderes. Tabellerne generelt kan måske gøres mere læservenlige. Opgørelser pr. 1000 deltagere, nogle gange med decimal, kunne vel erstattes af procentangivelser? Det må være tilstrækkeligt at angive konfidensintervaller for forskelle mellem grupperne. Rækkerne kunne ordnes efter vigtighed og følge rækkefølgen i omtalen i teksten.

Spørgsmål 3: Psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling

Gennemgangen omhandler 18 studier, hvoraf de 14 er fra en guideline, og der blev fundet ”moderat store” effekter på kritiske outcomes, livskvalitet, remissionsrate og recidivrate. Det er dog vel kun ved recidivrate, at effekten er moderat stor. En forskel på 13,8 % for remission svarer (omregnet med Rosenthals BESD) til en lille SMD på ca. 0,28, nogenlunde svarende til andre metaanalytiske fund for kombinationsbehandling i forhold til medicin (fx 0,31 hos Cuijpers et al., 2008). Der er ikke ”tilsvarende effekter” ved vigtige effektmål. Det er uklart,

hvad ”selvmordadfærd” er; er det suicidal tanker, selvmordsforsøg eller selvmord? Bør ekspliciteres.

Analysen omhandler såvel patienter, der starter på, som dem, der har været i gang med medicin, men vist ikke såkaldt sekventiel kombination, hvor patienterne tilbydes psykoterapi i forbindelse med eller efter medicinnedtrapning (fx Guidi et al., 2011). Evt. specificer.

Anbefalingen: ”Tilbyd psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling til patienter med depression af moderat til svær grad” kan måske forekomme lidt unuanceret, hvis den skal gælde alle tilfælde (evt. ændre til ”overvej at tilbyde”). Som formuleret kan anbefalingen desuden læses som om, alle patienter skal have kombinationsbehandling med såvel medicin som psykoterapi, selv om dette næppe er meningen med formuleringen.

Der er tabelproblemer svarende til sådanne, der blev påpeget ved spørgsmål 2. I tabeller her bruges der engelske betegnelser, og ”more” peger i forskellig retning (det er vel mest naturligt, at den gælder for supplerende psykoterapi).

Mindre ting: hvilken guideline er KCE? Der er ingen henvisning, og der er generelt problemer med mange af henvisningerne i litteraturlisten (jeg går ud fra, at det bliver rettet).

Kortidspsykoterapeutisk psykoterapi må vel betyde psykodynamisk korttidsterapi. Hvorfor bruges den engelske betegnelse ”add-on”?

Spørgsmål 4: Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi?

Det er næppe en god ide at bruge et spørgsmål på denne problemstilling med meget begrænset forskning. De vel nok mest centrale spørgsmål vedrørende non-farmakologisk behandling af depression, virkningen af psykoterapi og psykoterapi sammenlignet med medicin, omtales ganske kort i teksten her, men er ikke genstand for NKR-spørgsmål.

Ud fra et systematisk review (uklart af referencen hvilket) og opdateret søgning fandtes 4 RCTs. At der ikke ud fra de fire undersøgelser kan konstateres en signifikant forskel mellem de to

behandlingsmetoder, kan kun begrunde, at der ikke er et sikkert grundlag for at vælge mellem dem; ikke at de hver især kan tilbydes som behandling med samme evidensgrundlag.

Alle andre praksisvejledninger, jeg kender til, samstemmer i konklusionen, at der er omfattende dokumentation for virkningen af kognitiv adfærdsterapi over for depression og mere beskedne dokumentation for virkningen af psykodynamisk terapi.

Der er næppe store forskelle mellem forskellige strukturerede og aktive psykoterapiformer over for depression; i hvert fald ikke ved gennemsnitlige initialværdier på Ham-D₁₇ omkring 20, som er typiske ved psykoterapiforskning. Men det, at en terapiform ikke er dokumentet at virke dårligere end en anden terapiform, er ikke evidens for metodens virkning.

Spørgsmål 5: Interpersonel psykoterapi vs. kognitiv adfærdsterapi

Tilsvarende overvejelser som ved spørgsmål 4: anbefalingen bygger ikke på NKR-analysen.

Spørgsmål 6: Psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression

I udenlandsk litteratur indgår dystymi og tilbagevendende depression med utilstrækkelig remission mellem episoderne ofte under betegnelsen kronisk depression, og det gælder også de to metaanalyser (Cuijpers et al., 2010; Wolf et al., 2012), der henvises til. Kronisk depression er således her en bredere betegnelse end DSM-diagnosen ”kronisk major depression”, der mest ligner kronisk depression i ICD-10. DSM-5 har samlet kronisk major depression og dystymi i én diagnose: ”vedvarende (persistent) depressiv lidelse”. Medicinsk svært behandlelig depression er ikke nødvendigvis kronisk, og kronisk depression er ikke nødvendigvis medicinsk svært behandlelig.

Den almindelige bredere brug af betegnelsen ”kronisk depression” i litteraturen kan have givet problemer i NKR, der har valgt at afgrænse til unipolar depression og dermed udelukke dystymi. Man har søgt i de to metaanalyser og her kun fundet to relevante studier. Det er uklart, hvorfor kun disse to studier er udvalgt. I begge undersøgelser sammenlignes psykoterapi med medicinsk

behandling, og der blev ikke fundet signifikant forskel mellem de to behandlingsformer. Ingen af undersøgelseerne omhandler medicinsk svært behandlelig depression. Der findes undersøgelser af svært behandlelig depression (fx Fonagy et al., 2015; Paykel et al., 1999; Wiles et al. 2013), men de er måske vanskelige at opspore ved systematisk litteratursøgning?

Der er således ingen relevant analyse af litteraturen som grundlag for anbefalingen: ”Overvej at tilbyde patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression at overgå til psykoterapeutisk monobehandling.” I henhold til anbefaling 3 skal alle patienter med moderat eller svær depression i medicinsk behandling have tilbudt supplerende psykoterapi, og der skelnes ikke her mellem kronisk og ikkekronisk depression. Ved spørgsmål 6 anbefaler man imidlertid psykoterapi som monobehandling. Selv om man naturligvis kan ”overveje” det, er det næppe den første overvejelse, man bør gøre sig, og den kan i hvert fald ikke begrundes ud fra litteraturen; heller ikke ud fra de to undersøgelser af kronisk depression, der her inddrages. Keller et al. (2000) fandt således betydeligt større effekt af kombinationsbehandling end af monobehandling med medicin eller psykoterapi over for kronisk depression i deres store undersøgelse.

Spørgsmål 7: Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse

Alle undersøgelserne omhandler mindfulness-baseret kognitiv terapi (MBCT), der blev grundlagt som en metode specifikt rettet mod tilbagevendende depression i remission (det bør specificeres). Undersøgelserne inden for området har primært enten sammenlignet sædvanlig behandling (der evt. kan omfatte usystematisk brug af medicin) med og uden MBCT, eller de har sammenlignet MBCT uden medicin med systematisk medicinsk fortsættelsesbehandling efter protokol. Litteraturoversigten her tilføjer dertil to studier med MBCT som akutbehandling, og den opgør resultaterne samlet for de tre former for undersøgelser, hvilket næppe er meningsfuldt.

Undersøgelserne af MBCT over for tilbagevendende depression i remission har generelt høj metodisk kvalitet (Piet & Hougaard, 2010; Kuyken et al., 2015). De dokumenterer, at MBCT tilføjet sædvanlig behandling forebygger tilbagefald, i det mindste for patienter med mindst tre depressive episoder (som var en forhåndsspecificeret opdeling i de to første undersøgelser, og

efterfølgende som regel et inklusionskriterium). Der er ikke fundet forskelle i tilbagefald mellem MBCT og systematisk fortsættelsesmedicin i de tre eksisterende undersøgelser (Kuyken et al., 2015)..

Selv om litteraturanalysen næppe er meningsfuld, kan anbefalingen opretholdes, hvis det specificeres, at den gælder MBCT for patienter med tilbagevendende depression (evidensen bør nok opgraderes, den er kun lav pga. opgørelsesmåden).

Spørgsmål 8: Korte lav-intense terapiforløb i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis

Spørgsmålet omhandler to uspecificerede angivelser, patienter med let til moderat depression og supplerende lav-intensive terapiforløb, hvilket gør det vanskeligt at vurdere såvel litteraturanalysen som anbefalingen.

Udgangspunktet er en metaanalyse af Linde et al. (2015), der konkluderer, at psykologisk behandling af depressive lidelser er effektiv i almen praksis, inklusive kortvarig og IT-baseret kognitiv adfærdsterapi (der ofte omtales som lavintensive). Der er udvalgt 7 studier fra metaanalysen, men udvælgelsesgrundlaget er ikke specificeret. Bortset fra én havde de udvalgte undersøgelser en varighed af 6-12 sessioner, hvilket vel ikke gør dem specielt korte eller lav-intensive?

En anden metaanalyse af Cuijpers et al. (2014) omhandler psykologisk behandling af subklinisk depression ud fra DSM, der kan antages at have overlap med let depression ud fra ICD-10's kriterier. Det blev her konkluderet, at der var effekt af behandlingerne.

Det er også vanskeligt at forstå anbefalingen i lyset af anbefalingen ved spørgsmål 3, at patienter med moderat til alvorlig depression skal tilbydes kombinationsbehandling med såvel psykoterapi som medicin, idet moderat depression indgår i begge anbefalinger.

Spørgsmål 9: Collaborative care

Litteraturanalysen her er langt den største, idet der indgår 85 RCTs. Kvalitetsvurderingen af de enkelte studier er ikke fuldført, men grundet den omfattende litteratur forventes det ikke, at evidensvurderingen påvirkes af vurderingen. Det er en rimelig vurdering, og man kunne måske spørge, om det store arbejde med en kvalitetsvurdering af så mange studier vil være arbejdsindsatsen værd.

Der er her tale om en velbegrundet anbefaling.

Nogle referencer

- Fonagy, P. et al. (2015). Pragmatic randomized controlled trial of long-term psychoanalytic psychotherapy for treatment-resistant depression: The Tavistock Adult Depression Study (TADS). *World Psychiatry*, 14, 312-321.
- Furukawa, T.A., Akechi, T. Azuma, H. et al. (2007). Evidence-based guidelines for interpretation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 27, 531-533.
- Paykel ES, Scott J, Teasdale JD, Johnson AL, Garland A, Moore R, Jenaway A, Cornwall PL, Hayhurst H, Abbott R, Pope M (1999). Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 56(9);:29-835.
- Wells, N. et al. (2013). Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBaIT randomised controlled trial. *Lancet*, 381, 375-385..

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København
Danmark

Vedrørende: Peer review av National Klinisk Retningslinje for ikke-farmakologisk behandling av unipolar depression

Innledningsvis vil jeg takke for anmodningen om deltakelse som peer review av National Klinisk Retningslinje for ikke-farmakologisk behandling av unipolar depression.

Unipolar depresjon representerer en betydelig helsemessig utfordring både for de som rammes, men også for samfunnet, da det er en tilstand som har en forholdsvis høy livstidsprevalens og en betydelig risiko for residiv og et kronisk forløp forbundet med funksjonssvikt innen både yrkesmessige, familiære og sosiale områder.

På tross av at det finnes en rekke farmakologiske behandlingsalternativer er det en høy andel pasienter som ikke oppnår remisjon selv etter flere adekvate behandlingsforsøk med medisiner. Det at pasienter ikke oppnår remisjon av sin depresjon er i seg selv bekymringsfullt, fordi rest depressive symptomer sannsynligvis er forbundet med tilbakefall til ny depressive episode og økt risiko for kronisk forløp. Farmakologisk behandling er også forbundet med en risiko for bivirkninger, som for enkelte kan oppleves å overstige gevinsten ved behandlingen. Retningslinjen under vurdering bedømmes således faglig svært relevant og antas derfor også å bidra til at pasienter og deres pårørende er bedre informert om behandlingsalternativer og deres effekter.

Manuskriptes styrker:

Manuskriptes styrker består i at innholdet tydelig gjenspeiler at det er benyttet en vitenskapelig anerkjent systematisk metode helt fra utvelgelse av fokuserende spørsmål til evaluering og oppsummering av evidens som munner ut i konkrete anbefalinger for hvert enkelt fokuserende spørsmål.

Enkel og oversiktlig oppsummering av manuskriptets sentrale budskap med ledsagende evidenskvalitet og styrke innledningsvis gjør det lett for leseren å orientere seg om innholdet i dokumentet.

Formålet med retningslinjen er også tydelig presentert i innledningen av dokumentet, målgrupper og avgrensninger er konkrete og lett og oversiktlig presentert.

Manuskriptet følger en gjennomgående struktur, noe som gjør det oversiktlig og lett å finne frem i. Språket er godt.

Den brede involveringen av pasienter og dere pårørende i utarbeidelsen og høringen av dokumentet, samt vektleggingen av pasientperspektivet i vekting av anbefalingene vurderes som en av manuskriptes vesentlige styrker.

Manuskriptets vesentlige svakheter og mangler:

Unipolare depresjoner er som de fleste andre psykiatriske lidelser heterogene tilstander kjennetegnet ved både psykiatrisk og somatisk komorbiditet inklusive rusmisbruk. Dette er deler av forklaringen på ulike sykdoms forløp både med hensyn til effekt av behandling, residiv og funksjonsfall hos pasienter med unipolar depresjon som anses av betydning i forhold til diagnostikk og behandling, og kunne kommet noe tydeligere frem i retningslinjen. Se for øvrig punkt 6.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 6 under.

Tabellene i manuskriptet som oppsummerer evidensprofilen gir en god og rask oversikt over outcomes, effekter og kvalitet av evidens. Det savnes fotnoter til studiene som inngår under de forskjellige outcomes. Det ville økt forståelsen for hvilke studier som nedgraderes med hensyn til evidens. Tabellene trenger for øvrig noe mindre revidering så de følger samme mal.

Det er gitt spesifikke anbefalinger og beskrivelser for hvordan retningslinjen kan implementeres. Det kommer imidlertid i liten grad frem hindringer som kan komme i veien for å implementere retningslinjen som eventuell mangel på ressurser som tilstrekkelig antall kompetente terapeuter for behandling og veiledning.

I utgangspunktet dekker retningslinjen depresjon av lett til svær grad. Det er spesifisert i det enkelte kapitlet, når en anbefaling ikke er gjeldene for alle sykdomsgrader (let, moderat, svær). Det fremgår imidlertid ingen steder i retningslinjen om psykotisk depresjon inngår som del av svær grad av depresjon.

Suicidal adferd er et outcome mål i flere av fokuserende spørsmålene, men det spesifiseres ikke i hvilken grad anbefalingene gjelder også for pasienter med depresjon og suicidal adferd.

Referansene er lagt inn ulikt, dvs noen søkbare på forfattere andre på tittel på manuskript.

1.2 Anbefaling til fokuserende spørsmål 1

Det er ikke god praksis systematisk at gjennomføre systematisk tidlig oppsporing av recidiv hos pasienter med tidligere depression.

Anbefalingen har kvaliteten "god praksis" vurderes relevant særlig for beslutningstagere i det psykiatriske behandlingssystemet, men også for behandlere idet den avklarer at det foreløpig ikke foreligger evidens for å etablere systemer for tidlig oppsporing av residiv hos pasienter med tidligere depresjon, hvilket støttes.

2.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 2

Overvei at tilby fysisk trening til pasienter med let til moderat depression som add-on til vanlig behandling.

Anbefalingen vurderes relevant, styrkeangivelse og angivelse av evidens likeså. Vurderingen støttes av at antallet studier på området fortsatt er utilstrekkelig med betydelige metodemessige svakheter som heterogene pasient populasjoner, ulike intervensjoner både med hensyn til innhold og varighet, blinding og power.

3.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 3

Tilby psykoterapi som add-on til farmakologisk behandling til pasienter med depression av moderat til svær grad.

Anbefalingen vurderes relevant. Styrkeangivelse og grad av evidens støttes da det foreligger en rekke studier på området som gjennomgående viser positiv effekt på de kritiske outcomes. Siden det spesifikt påpekes at det ikke ble identifisert noen skadevirkning av psykoterapi, så kan dette like gjerne representere mangler ved studiene som fravær av slike bivirkninger jamfør en nylig publisert studie (Crawford MJ et al Br J Psych 2016) som har undersøkt nettopp potensielle skadelige effekter av psykoterapi med kommentar fra editor (Scott J & Young AH Br J Psych 2016) eventuelt inndras i diskusjonen.

4.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 4

Kortids psykodynamisk psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi kan begge benyttes i behandlingen av moderat til svær depression, da der ikke er funnet forskjell i effekt.

Anbefalingen er relevant idet den forsøker å svare på om det er evidens for at den ene metoden er mer effektiv enn den andre, et viktig spørsmål for fagmiljøet. Anbefalingen er imidlertid svak og evidensen vurdert meget lav. Vurderingen støttes.

5.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 5

Interpersonlig psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi kan begge tilbydes i behandlingen av moderat til svær depression, da der ikke er funnet forskel i effekt.

Anbefalingen har samme rasjonale som anbefaling 4.2, men foreliggende evidens gir ingen støtte til at den ene terapi formen er mer effektiv enn den andre. Anbefalingens styrke og grad av evidens støttes.

6.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 6

Overvej at tilbyde patienter med kroniske og medicinsk svært behandlelig depression at overgå til psykoterapeutisk monobehandling.

Det fokuserende spørsmålet vurderes relevant i lys av den relativt høye andelen av pasienter med unipolar depresjon som har utilstrekkelig eller ingen effekt av farmakologisk behandling og et kronisk forløp preget av funksjonssvikt. Anbefalingen som er gradert som svak, og evidens som meget lav gjenspeiler få studier på området.

Anbefalingen bedømmes imidlertid problematisk i aktuelle kontekst. Begrunnelsen er: 1) At den største og metodologisk beste studiene som primært danner grunnlaget for anbefalingen er designet med hensyn på å undersøke om kombinasjonen av farmakologisk behandling og psykoterapi er mer effektivt enn de to alternative hver for

seg. Konklusjonen i begge studiene er da også at kombinasjonen er mer effektiv enn de to alternative hver for seg.

2) At avsnittet ”praktiske råd og særlige patientovervejelser” i for liten grad diskuterer nødvendigheten av systematisk å revurdere diagnose, komorbide psykiatriske og somatiske tilstander og rusmisbruk som alternative årsaker til manglende respons og remisjon før skifte av behandling.

3) Videre savnes det at nevrostimulerende behandlinger som ECT og TMS nevnes særlig når det anføres at en antar at det er en betydelig overlapp mellom gruppene kronisk depressiv lidelse og svært behandlelig depression.

7.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 7

Overvei at tilbyde pasienter med moderat til svær depression, som er remitteret, mindfulness trening som en tilbakefallsforebyggende intervensjon.

Anbefalingen vurderes faglig relevant. Anbefalings styrke er lav og kvaliteten av evidensen er vurdert meget lav. Kvalitetsvurderingen av evidens støttes. Imidlertid oppfattes de første og minste studiene på området som gjennomgående mer positive med hensyn til intervensjonen mindfulness trening enn de senere og metodologiske bedre studiene på området. Undertegnede bedømming er derfor at det uklart om det er tilstrekkelig evidens tilstede for en anbefaling om å vurdere intervensjonen, selv om anbefalingen er svak.

8.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 8

Anvend ikke rutinemæssigt, supplerende lav-intensive terapiforløp i tillegg til vanlig kontakt i almen praksis, da den gavnlige effekt er usikker.

Anbefalingen bedømmes relevant. Anbefalingens styrke er lav og kvaliteten av evidensen er vurdert meget lav. Vurderingen på området støttes.

9.2 Anbefaling til fokuseret spørsmål 9

Overvei at tilbyde collaborative care til pasienter med depression frem for vanlig behandling.

Anbefalingen vurderes relevant, og angitt styrke grad kan synes rimelig betinget i antagelse om at pasienter vil være interessert i et slikt tilbud.

Eventuelle forslag til endringer:

Det anbefales å ta inn enten innledningsvis eller i bilaget en diskusjon av problemet knyttet til at unipolare depresjoner er heterogene tilstander, samt komorbiditet og rusmisbruk som betydning for muligheten til å sikre korrekt diagnose og betydningen for effekt av behandling.

Under det fokuserende spørsmål 6 anbefales å drøfte noe mer betydningen av å gjøre en fornyet vurdering av diagnose, samt å vurdere om nevrostimulerende behandling burde vært forsøkt før en konkluderer med kronisk eller terapieresistent depresjon og nedtrapping av farmakologisk behandling til fordel for psykoterapi i monobehandling.

AGREE II vurdering av retningslinjen:

Vedlagt

Stavanger 16. Mars 2016

Med vennlig hilsen

Helle Schøyen

Tittel/arbeidssteder:

Fungerende avdelingssjef og avdelingsoverlege

Psykiatrisk divisjon, Stavanger Universitetssjukehus, Helse Stavanger HF, Stavanger og
førsteamanuensis, PhD, M.D., Det medisinsk-odontologiske fakultet, klinisk institutt,
Universitetet i Bergen, Norge