



SUNDHEDSSTYRELSEN

2019

Behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD)



National klinisk retningslinje



© Sundhedsstyrelsen, 2019. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.1

Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-324-0

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67 DK 2300 København S

nkrsekretariatet@sst.dk

72227400

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-324-0

Version: 1.1

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning.....	9
2 - Indledning.....	11
3 - Behandling af mild OCD	14
4 - Familiebehandling til børn og unge med OCD.....	17
5 - Kognitiv adfærdsterapi individuelt eller i gruppe.....	21
6 - Tredjebølge Kognitiv Adfærdsterapi.....	26
7 - Førstevalgsbehandling af børn og unge med moderat til svær OCD	30
8 - Førstevalgsbehandling af voksne med moderat til svær OCD	35
9 - Varighed af behandling med kognitiv adfærdsterapi til børn, unge og voksne med OCD	40
10 - Tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum til voksne med svær OCD	42
11 - Seponering af antidepressiva	47
12 - Baggrund.....	52
13 - Implementering.....	53
14 - Monitorering	54
15 - Opdatering og videre forskning	55
16 - Beskrivelse af anvendt metode.....	56
17 - Fokuserede spørgsmål	57
18 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	58
19 - Søgebeskrivelser og evidensvurderinger	60
20 - Arbejdsgruppen og referencegruppen	61
21 - Forkortelser og begreber	64
22 - Referenceliste	66
Referencer	71

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Behandling af mild OCD

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde kognitiv adfærdsterapi til børn, unge og voksne med mild OCD, da der er påvist en mulig effekt, og der ikke er kendte ulemper ved behandlingen.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Motivationen hos den enkelte patient bør overvejes og medinddrages i beslutningsprocessen om et behandlingstilbud til patienter med mild OCD. Således kan motivationen hos børn og unge ligge hos familien snarere end hos barnet selv. Dette er væsentligt at afdække, idet en manglende motivation hos patienten kan resultere i mindre behandlingseffekt og højt dropout.

Tilbud om behandling bør ligeledes overvejes under hensyntagen til, hvorvidt behandlingen kan passes ind i forhold til patientens og familiens dagligliv, som fx skole og arbejde samt præferencer for behandlingsintensitet, som modereres af bl.a. motivation for behandlingen.

Afhængigt af patientens præferencer og ressourcer kan der tilbydes selvhjælpsbehandlinger i form af fx biblioterapi (dvs. anvendelse af litteratur i en psykoterapeutisk proces, enten ved at patienten selv skriver og evt. fremfører egne tekster eller ved læsning af litteratur), selvhjælpsgrupper og internetbaseret eller behandlerbaseret KAT for OCD.

4 - Familiebehandling til børn og unge med OCD

Svag anbefaling

Manualiseret familiebaseret kognitiv adfærdsterapi og manualiseret kognitiv adfærdsterapi kan begge overvejes til behandling af børn og unge med OCD, idet der ikke er dokumenteret en forskel i effekt mellem de to behandlingsformer.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Ved behandlingen af børn og unge er det altid vigtigt at inddrage forældre og/eller omsorgspersoner med særlig tæt tilknytning til barnet eller den unge, da familien kan være en værdifuld støtte i bedringsprocessen. Hvor meget, de pårørende skal inddrages i behandlingen, vil afhænge af alder, personlige præferencer hos barnet eller den unge og forældrene, familiedynamik samt samarbejdet mellem familie og behandler. Såfremt scoringen på familietilpasning i OCD problematikken skønnes høj, er det en god idé at overveje at inddrage forældrene eller hele familien systematisk i behandlingen.

Valget af behandlingsformat bør ske på baggrund af en individuel vurdering af både patienten og patientens familie.

5 - Kognitiv adfærdsterapi individuelt eller i gruppe

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde kognitiv adfærdsterapi enten individuelt eller i gruppe til voksne med OCD, da der ikke er dokumenteret klinisk relevante forskelle.

Det er god praksis at være tilbageholdende med at tilbyde gruppebehandling til børn og unge med OCD, da der ikke foreligger evidens og dansksprogede manualer herfor.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Typen af OCD-symptomer og eventuel komorbiditet spiller en væsentlig rolle i vurderingen af, om en patient vil kunne profitere af et gruppertilbud. Fx kan nogle problematikker (ofte personlige eller intime emner) være svære at håndtere i en gruppessammenhæng, og et individuelt forløb vil være at foretrække af patienten.

De to behandlingsformer kan med fordel kombineres, hvor nogle sessioner afholdes i gruppe og andre i individuelformat, da nogle symptomer eller problematikker kan være mere egnet til et individuel- eller gruppeformat.

Der er ingen kendt dansksproget behandlingsmanual for KAT i gruppeformat til børn og unge, hvorfor en kvalificeret behandlingsmanual ikke kan tilbydes.

Valget af behandlingsformat hos børn, unge og voksne med OCD bør ske på grundlag af en individuel vurdering af den enkelte patients behov og ressourcer.

God praksis (konsensus) Ny

Det er god praksis at være tilbageholdende med at tilbyde gruppebehandling til børn og unge med OCD, da der ikke foreligger evidens og dansksprogede manualer herfor.

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Typen af OCD-symptomer og eventuel komorbiditet spiller en væsentlig rolle i vurderingen af, om en patient vil kunne profitere af et gruppertilbud. Fx kan nogle problematikker (ofte personlige eller intime emner) være svære at håndtere i en gruppessammenhæng, og et individuelt forløb vil være at foretrække af patienten.

De to behandlingsformer kan med fordel kombineres, hvor nogle sessioner afholdes i gruppe og andre i individuelformat, da nogle symptomer eller problematikker kan være mere egnet til et individuel- eller gruppeformat.

Der er ingen kendt dansksproget behandlingsmanual for KAT i gruppeformat til børn og unge, hvorfor en kvalificeret behandlingsmanual ikke kan tilbydes.

Valget af behandlingsformat hos børn, unge og voksne med OCD bør ske på grundlag af en individuel vurdering af den enkelte patients behov og ressourcer.

6 - Tredjebølge Kognitiv Adfærdsterapi

Svag anbefaling mod

Anvend kun tredjebølge kognitiv terapi frem for standard kognitiv adfærdsterapi efter nøje overvejelse til behandling af børn, unge og voksne med OCD, da effekten er usikker.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Hvis der er et stærkt patientønske, og der indgår eksponering og responsenhindring, kan tredjebølge KAT overvejes (evt. under nøje opfølgning i forhold til effekt).

7 - Førstevalgsbehandling af børn og unge med moderat til svær OCD

Stærk anbefaling mod

Anvend ikke selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som tillæg til behandling med kognitiv adfærdsterapi som førstevalgsbehandling til børn og unge med moderat til svær OCD, da der ikke er fundet dokumenteret effekt, og der er kendte bivirkninger forbundet med SSRI.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Behandling med SSRI som tillæg til KAT kan overvejes, hvis KAT ikke har effekt eller hvis der er forhold, der forhindrer fuld effekt af KAT (som komorbiditet, familiefaktorer, dårlig indsigt osv.).

Børn og unge med moderat til svær OCD, som sættes i behandling med et SSRI-præparat, bør monitoreres tæt, da denne behandling kan øge risikoen for selvmordstanker og selvmordsrelateret adfærd. Se også gældende vejledning om behandling af børn og unge med psykofarmaka(28).

8 - Førstevalgsbehandling af voksne med moderat til svær OCD

Svag anbefaling mod

Anvend kun efter nøje overvejelse selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som tillæg til behandling med kognitiv adfærdsterapi som førstevalg i behandlingen af voksne med moderat til svær OCD, da der ikke er påvist en forskel i effekt, og der er kendte bivirkninger forbundet med SSRI.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Behandling med SSRI som tillæg til KAT kan overvejes, hvis KAT alene ikke har effekt eller, hvis der er forhold, der forhindrer fuld effekt af KAT.

Patienter, som sættes i behandling med et SSRI-præparat, bør monitoreres tæt. Dette gælder særligt unge under 25 år og patienter med komorbid depression, da denne type behandling kan øge risikoen for selvmordstanker og selvmordsrelateret adfærd for disse grupper.

9 - Varighed af behandling med kognitiv adfærdsterapi til børn, unge og voksne med OCD

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at tilbyde børn, unge og voksne, der fortsat har moderat til svær OCD efter et forløb med kognitiv adfærdsterapi, yderligere et forløb med kognitiv adfærdsterapi.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Tilbuddet om længerevarende behandling med KAT skal altid ske på baggrund af en individuel vurdering. Den individuelle vurdering skal inkludere overvejelser om, hvorvidt et andet terapiformat for den enkelte patient (fx gruppe, familie, parbehandling), behandlerskift og/eller om et andet tidspunkt for behandling kan bidrage til en bedre respons på behandlingen. Derudover skal patientens motivation for behandling med KAT inddrages i overvejelserne. Endelig bør en diagnostisk revurdering overvejes.

10 - Tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum til voksne med svær OCD

Svag anbefaling mod

Anvend kun efter nøje overvejelse et atypisk antipsykotikum som tillægsbehandling til voksne med svær OCD, som ikke har effekt af behandling med kognitiv adfærdsterapi og antidepressiva (SSRI), da der ikke er påvist en klinisk relevant effekt heraf, og der er risiko for bivirkninger.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Diagnosen OCD skal genovervejes før opstart af behandling med atypisk antipsykotika.

For patienter med en særlig svær grad af OCD, vil behandling med atypisk antipsykotikum være en mulighed. Ved behandling af OCD med atypisk antipsykotika skal der i udgangspunktet anvendes en lav dosis, der optrappes langsomt og aldrig til doser som ved psykosebehandling. Opstart af kombinationsbehandlingen bør kun udføres af en fagperson med psykiatrisk specialviden.

Behandling med atypiske antipsykotika til OCD er off-label, der er derfor øget krav til information og dokumentation af brug.

Ved manglende effekt efter en måned bør den atypiske antipsykotiske tillægsbehandling seponeres. Dette gælder også ved vedvarende bivirkninger.

11 - Seponering af antidepressiva

Svag anbefaling

Overvej at seponere antidepressiv behandling 6 måneder efter stabilisering af symptombilledet frem for efter 12 måneder hos børn, unge og voksne med OCD.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: *Praktiske råd og særlige patientovervejelser*

Seponering skal ske i samråd med patientens præferencer, da nogle patienter vil ønske en tidlig seponering af antidepressiva, mens andre vil føle tryghed i behandlingen med antidepressiva.

Det er vigtigt, at seponering sker ved langsom nedtrapning. Varigheden af nedtrapningen afhænger af bl.a. dosisstørrelse og patients præference for hurtig/langsom udtrapning, men bør som tommelfingerregel forløbe over minimum to måneder. Seponeringssymptomer omfatter svimmelhed, ataksi, gastro-intestinale symptomer, influenzalignende symptomer, insomni, mareridt, angst, agitation, grådlabilitet, irritabilitet, overaktivitet, koncentrations- og hukommelsesproblemer, nedsat stemningsleje, konfusion, depersonalisationssymptomer og muskeltrækninger (61).

12 - Baggrund

13 - Implementering

14 - Monitorering

15 - Opdatering og videre forskning

16 - Beskrivelse af anvendt metode

17 - Fokuserede spørgsmål

18 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

19 - Søgebeskrivelser og evidensvurderinger

20 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

21 - Forkortelser og begreber

22 - Referenceliste

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadefirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsguppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingerne er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingerne.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats afensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) har ved effektiv og tidlig behandling en god prognose(1,2). Ubehandlet eller ved manglende effekt af behandlingen kan OCD påvirke funktionsevnen og forringe både patienten og de pårørende livskvalitet. Der er brug for danske retningslinjer for at formidle den forskningsbaserede viden, der er på området og tilbyde en effektiv behandling af børn, unge og voksne i Danmark.

Afgrænsning af patientgruppe

Retningslinjen omhandler behandling af børn, unge og voksne med OCD, også kaldet tvangslidelse (DF42). OCD er en heterogen lidelse karakteriseret ved tilbagevendende obsessioner (tvangstanker) og kompulsioner (tvangshandlinger). Obsessioner er gentagne uønskede og påtrængende tanker, billeder, voldsom trang eller fornemmelser. Obsessioner kan fx omhandle snavs og smitte, at noget frygteligt skal ske, sygdom, seksualitet, død og angst for at forvolde sig selv eller andre skade. Kompulsioner er handlinger, somden enkelte skal gentage, ofte flere gange og/eller på en ritualiseret måde, for at forhindre ubezag. Kompulsioner kan fx være vaskeritualer, tjekkeritualer, gentagelsesritualer og symmetri tvang. Indhold af obsessioner og kompulsioner er individuelt forskellige. Den enkelte person bruger typisk meget af sin tid på at udføre kompulsioner og involvere andre i dem. Symptomerne er ofte ledsaget af angst og voldsomt ubezag, der påvirker den enkeltes livskvalitet og sociale funktionsevne.

Ved OCD er der stor komorbiditet med øget forekomst af alle andre typer af psykiske lidelser sammenlignet med normalpopulationen. De hyppigste komorbide lidelser er affektive lidelser og angstlidelser. Men alkoholmisbrug, spiseforstyrrelser, personlighedsforstyrrelser (primært tvangspræget og ængstelig evasiv), tics og opmærksomhedsforstyrrelse og hyperaktivitet samt psykotiske symptomer kan også forekomme(3). Graden og typen af komorbiditet hos børn, unge og voksne med OCD varierer i høj grad. Det er derfor centralt at tage højde for komorbiditet i behandlingsplanlægningen. Komorbiditet komplicerer behandlingen på forskellig vis og i forskellig udstrækning, hvorfor denne retningslinje ikke indeholder anbefalinger herfor. Under punktet 'særlige patientovervejelser' er der i enkelte anbefalinger taget hensyn til patienter med komorbide lidelser. I litteratursøgningen til denne retningslinje har komorbiditet ikke været et eksklusionskriterium, så længe OCD var hoveddiagnosen. Obsessive og/eller kompulsive symptomer eller adfærd kan optræde i mange andre psykiske lidelser. En grundig udredning og differentiel diagnostisk vurdering er derfor meget vigtig.

Nogle af retningslinjens anbefalinger gælder både for børn, unge og voksne, mens andre kun gælder for voksne eller børn og unge. Det er specifiseret i retningslinjen, når en anbefaling ikke er gældende for alle aldersgrupper. Denne retningslinje omhandler behandlingen af patienter med hoveddiagnosen OCD. OCD opdeles i retningslinjen i sværhedsgrader af mild, moderat, svær og meget svær OCD i tråd med Sundhedsstyrelsens referenceprogram for angstlidelser(4), NICE guideline for OCD(5) og den landsdækkende kliniske retningslinje vedrørende udredning og behandling af OCD hos børn og unge(6). Sværhedsgraden bliver målt ved brug af Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) eller Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS). Y-BOCS og CYBOCS inddrager antal symptomer, tidsforbrug, graden af svækkelse af social funktionsevne, graden af ubezag relateret til symptomerne, hvor meget modstand, der kan ydes mod tvangssymptomerne og hvor meget denne modstand lykkes. Nogle af anbefalingerne retter sig primært mod bestemte sværhedsgrader af OCD (enten mild OCD eller moderat til svær OCD), i disse tilfælde vil det fremgå af den enkelte anbefaling. Andre anbefalinger er ikke afhængig af sværhedsgraden.

Målgruppe/brugere

Denne retningslinje henvender sig primært til sundhedsprofessionelle, som behandler patienter med OCD. Dette indebærer en bred gruppe af fagfolk, såsom læger, psykologer, sygeplejersker m.fl. Derudover henvender retningslinjen sig til beslutningstagere på området og kan tjene som information til andre involverede parter.

Sekundært henvender retningslinjen sig til personale på sygehuse og i kommunerne, som møder patienter med OCD. Viden om evidensbaseret behandling kan være med til at øge opmærksomheden på korrekt henvisning og behandlingstilbud til patienter med OCD. Patienter og pårørende kan ligeledes orientere sig i retningslinjen.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen.

Denne nationale kliniske retningslinje for OCD beskæftiger sig således kun med udvalgte behandlingsindsatser. Retningslinjen retter sig ikke mod den pædagogiske eller rehabiliterende indsats. Der er således ikke tale om en udtømmende beskrivelse af evidensbaseret behandling af OCD, og det er ikke en guideline eller klinisk behandlingsstandard for hele behandlingsforløbet.

Behandling af børn, unge og voksne med OCD bør altid inddrage kombinationen af biologiske, psykologiske og sociale forhold. Endvidere bør behandling af børn, unge og voksne med OCD tage udgangspunkt i den enkelte patients ressourcer og lidelsens sværhedsgrad. Retningslinjen går frem efter princippet om "stepped care" i formuleringen af nedslagspunkterne. Stepped care henviser til forskellige gradvise skridt i et individuelt behandlingsforløb, herunder førstevalg af behandlingstilbud (der altid vil udgøre den mindst indgribende behandling) og ved udeblivende ønsket effekt heraf andet valg i behandlingsforløbet.

Følgende ni fokuserede spørgsmål er undersøgt:

- Bør børn, unge og voksne med mild OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi af minimum seks sessioners varighed?
- Bør børn og unge med OCD tilbydes manualiseret familiebaseret kognitiv adfærdsterapi eller manualiseret kognitiv adfærdsterapi?
- Bør børn, unge og voksne med OCD tilbydes individuel kognitiv adfærdsterapi eller kognitiv adfærdsterapi i gruppe?
- Bør børn, unge og voksne med OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi eller tredjebølge kognitiv terapi?
- Bør børn og unge med moderat til svær OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi eller en kombinationsbehandling bestående af kognitiv adfærdsterapi og selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som førstevalgsbehandling?
- Bør voksne med moderat til svær OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi eller en kombinationsbehandling bestående af kognitiv adfærdsterapi og selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som førstevalgsbehandling?
- Bør børn, unge og voksne, der fortsat har moderat til svær OCD efter 10 sessioner kognitiv adfærdsterapi tilbydes op til yderligere fem eller op til yderligere 6 til 14 sessioner?
- Bør voksne, som fortsat har svær OCD efter kombinationsbehandling med kognitiv adfærdsterapi og antidepressiva (SSRI), tilbydes tillægsbehandling med et atypisk antipsykotikum?
- Bør seponering af antidepressiva forsøges 6 måneder eller 12 måneder efter stabilisering af symptombilledet hos børn, unge og voksne med OCD?

I udvælgelsen og prioriteringen af relevante fokuserede spørgsmål er der lagt vægt på områder, hvor evidensen har været sparsom, og den kliniske praksis varierer på tværs af landet, samt områder, hvor der er usikkerhed omkring evidensen for effekten af den udøvede praksis eller evidensgrundlaget formodes at have udviklet sig i løbet af de seneste år. Endvidere tog arbejdsgruppen udgangspunkt i kendt viden om, at kognitiv adfærdsterapi (KAT) er den mest effektive psykoterapeutiske behandling til børn, unge og voksne som lider af OCD(4,5,7-10). Standard manualiseret KAT til OCD indeholder terapielementerne psykoedukation, kognitiv omstrukturering, eksponering og responsindring. Et standard KAT forløb er på 12-14 sessioner.

Til at vurdere effekten af de undersøgte behandlingsformer har arbejdsgruppen udvalgt centrale outcomes (udfalde), som denne retningslinje fokuserer på. Ændringer i livskvalitet og social funktionsevne udgør kritiske outcomes i alle fokuserede spørgsmål. Derudover, indgår 30 % reduktion på OCD symptomer efter endt behandling eller ved opfølgning af patienterne efter en periode uden behandling (follow-up) som kritisk outcomes i syv ud af retningslinjens ni fokuserede spørgsmål. I de to fokuserede spørgsmål, som omhandler tillægsbehandling med SSRI hos børn, unge og voksne udgør frafald på grund af bivirkninger et kritisk outcome. Spørgsmålet om længde af SSRI behandling har ud over de ovennævnte kritiske outcomes også alvorlige medicinske bivirkninger, antal af patienter i remission og et mål for klinisk behandlingsrespons (CGI-I/CGI-S) som kritiske outcomes. De kritiske outcomes er valgt med udgangspunkt i et patientperspektiv, dvs. outcomes som vurderes at have størst betydning for patienten. En score på ≤9 på CY-BOCS/Y-BOCS skalaen er valgt som outcome mål for remission, da dette afspejler en cut-off værdi, som vurderes klinisk relevant.

Arbejdsgruppen ønskede også at undersøge effekten af psykoterapeutisk efterbehandling og effekten af internet-/computerbaseret KAT. Under formuleringen af nedslagspunkterne blev de to områder lagt sammen til ét fokuseret spørgsmål: "Bør børn, unge og voksne med OCD tilbydes efterbehandling i form af selvhjælpsinterventioner med internet-/computerbaseret KAT?". Spørgsmålet er imidlertid blevet trukket ud af retningslinjen, da det i arbejdet med spørgsmålet blevet tydeligt for arbejdsgruppen, at det ikke var hensigtsmæssigt at samle de to spørgsmål i ét, og det ikke var muligt at give en anbefaling på baggrund af det stillede spørgsmål. Arbejdsgruppen vurderer dog stadig, at efterbehandling og internet-/computerbaseret KAT afspejler vigtige områder, som vil have gavn af at blive

undersøgt nærmere i fremtiden.

En uddybende beskrivelse af de fokuserede spørgsmål samt de valgte outcomes findes i afsnittet "Fokuserede spørgsmål". Konsensus vedrørende indhold og styrke af de udarbejdede anbefalinger er opnået gennem drøftelser i arbejdsgruppen.

Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet. I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret via OCD-foreningen, som har udpeget et medlem i den nedsatte referencegruppe. Derudover har de haft mulighed for at afgive hørningssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af referencegruppen i afsnittet "Arbejdsgruppen og referencegruppen".

Rationale for ikke at opdatere i 2019

SST har på baggrund af tilbagemeldinger fra faglige selskaber, samt en overordnet litteratursøgning, besluttet ikke at opdatere retningslinjen i 2019. Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år.

3 - Behandling af mild OCD

Fokuseret spørgsmål 1: Bør børn, unge og voksne med mild OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi af minimum seks sessioners varighed?

KAT har effekt i behandling af børn, unge og voksne med moderat og svær OCD(5,7,8). Patienter med en mild grad af OCD (defineret som en C-YBOCS/Y- BOCS score mellem 10-18 og/ eller CGI-S ≥2) tilbydes aktuelt ingen behandling. Der er behov for viden om, hvorvidt et behandlingstilbud med KAT har en gavnlig effekt på OCD symptomerne hos børn, unge og voksne med mild OCD (se også delafsnittet om emneafgrænsning i afsnittet "Indledning").

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde kognitiv adfærdsterapi til børn, unge og voksne med mild OCD, da der er påvist en mulig effekt, og der ikke er kendte ulemper ved behandlingen.

Opdatering af anbefalinger er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Motivationen hos den enkelte patient bør overvejes og medinddrages i beslutningsprocessen om et behandlingstilbud til patienter med mild OCD. Således kan motivationen hos børn og unge ligge hos familien snarere end hos barnet selv. Dette er væsentligt at afdække, idet en manglende motivation hos patienten kan resultere i mindre behandlingseffekt og højt dropout.

Tilbud om behandling bør ligeledes overvejes under hensyntagen til, hvorvidt behandlingen kan passes ind i forhold til patientens og familiens dagligliv, som fx skole og arbejde samt præferencer for behandlingsintensitet, som modereres af bl.a. motivation for behandlingen.

Afhængigt af patientens præferencer og ressourcer kan der tilbydes selvhjælpsbehandlinger i form af fx biblioterapi (dvs. anvendelse af litteratur i en psykoterapeutisk proces, enten ved at patienten selv skriver og evt. fremfører egne tekster eller ved læsning af litteratur), selvhjælpsgrupper og internetbaseret eller behandlerbaseret KAT for OCD.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "God praksis"

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Tilbud om behandling med KAT til børn, unge og voksne med mild OCD kan muligvis give en effekt, som er bedre end ingen behandling.

Behandling med KAT, kan have en mulig forebyggende effekt, da en tidlig behandlingsindsats formodes at forebygge en forværring af OCD symptomerne.

Der vurderes ikke at være skadenvirkninger ved KAT behandlingen.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens

Patientpræferencer

Hos børn og unge ses i nogle tilfælde, at præference/motivation for behandling kun ligger hos familien og ikke hos barnet eller den unge selv.

Behandlingen er tidskrævende og ofte inden for normal skole- eller arbejdstid, hvilket kan være problematisk i forhold til fremmøde.

Andre overvejelser

Kun personer mellem 18 og 38 år kan i dag få tilskud til behandling for en mild grad af OCD(13).

Rationale

Der er i anbefalingerne lagt vægt på, at tidligere studier har vist, at behandlingen med KAT for OCD har effekt hos børn, unge og voksne med moderat til svær OCD. Derfor vurderes det af arbejdsgruppen, at patienter med mild OCD også vil kunne have gavn af tilbud om behandling med KAT, og at der ikke er kendte skadevirkninger ved en behandling med KAT.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Børn, unge og voksne med mild OCD (CY-BOCS/Y-BOCS score mellem 10-18 eller CGI-S \geq 3)
- Intervention:** Interventionsformen er manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 6 sessioner
- Sammenligning:** Ingen behandling

Sammenfatning

Litteratursøgningen fandt ingen randomiserede kontrollerede forsøg, som besvarede dette fokuserede spørgsmål. Flow charts findes [her](#).

Litteratursøgningen identificerede imidlertid to studier, som har undersøgt effekten af KAT behandling hos børn, unge og voksne med OCD(11,12). Studierne ekskluderer ikke mild OCD fra deres population, men da de ikke specifikt undersøger effekten af behandlingen med KAT hos børn, unge og voksne med mild OCD, kan studierne ikke inddrages i evidensgrundlaget for anbefalingerne. Studierne er i stedet blevet brugt som baggrund for overvejelserne til en god praksis anbefaling. De to studier viste en positiv effekt efter behandlingen med KAT(11,12). Det ene studie undersøgte effekten af behandlingen med KAT for OCD i 12 sessioner henover 3 måneder hos børn og unge mellem 10 og 18 år(12). I det andet studie var populationen voksne mellem 18 og 65 år med primært tvangstanker (obsessioner), som blev behandlet med 12 ugentlige sessioner med KAT for OCD(11) .

I sammenligning med ingen behandling (venteliste kontrol) fandt begge studier en klinisk relevant reduktion i CY-BOCS/Y-BOCS symptomscore efter behandlingen med KAT(11,12). Forskellen i antal børn, unge og voksne i remission samt med en reduktion på over 30 % på CY-BOCS efter behandling med KAT var ligeledes klinisk relevant(12) . Begge studier rapporterede en forbedring af social funktionsevne efter behandlingen. Et af studierne beskriver en yderligere forbedring af livskvalitet efter behandlingen(12). I begge studier blev der rapporteret færre angst- og depressionssymptomer efter behandlingen med KAT(11,12) .

I et af studierne blev der foretaget en subanalyse af OCD sværhedsgradens påvirkning på den samlede effekt af terapien. Analysen viste ingen forskel mellem grupperne, dvs. der var samme resultater af behandlingseffekt for gruppen med og uden mild OCD i starten af behandlingen(12) .

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen behandling Interventionsformen er manualiseret kognitiv adfærdsterapi for	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcome (All outcomes)			Vi fandt ingen evidens for disse outcome	

4 - Familiebehandling til børn og unge med OCD

Fokuseret spørgsmål 2: Bør børn og unge med OCD tilbydes manualiseret familiebaseret kognitiv adfærdsterapi eller manualiseret kognitiv adfærdsterapi?

I behandlingen af børn og unge er familien vigtig og bør ofte inddrages. Undersøgelser peger på, at familiens handlemønstre kan være medvirkende til at fastholde OCD symptomer og OCD adfærd hos det enkelte barn eller den unge. Derfor bør familien inddrages i større eller mindre omfang, således at barnet eller den unge ved de nære omsorgspersoners indsigt og hjælp har nemmere ved at bryde den kompulsive adfærd(14).

Der mangler viden om, hvorvidt familiebaseret KAT med ekstensiv inddragelse af familien bidrager til bedre behandlingsresultater for børn og unge med OCD end standard KAT, hvor familien indgår i mindre omfang (se delafsnittet om emneafgrænsning i afsnittet "Indledning"). Ved familiebaseret KAT er hele familien i fokus for terapien, modsat standard KAT, hvor familien deltager i behandlingen, men hvor fokus for selve behandlingen er på barnet eller den unge alene.

Svag anbefaling

Manualiseret familiebaseret kognitiv adfærdsterapi og manualiseret kognitiv adfærdsterapi kan begge overvejes til behandling af børn og unge med OCD, idet der ikke er dokumenteret en forskel i effekt mellem de to behandlingsformer.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Ved behandlingen af børn og unge er det altid vigtigt at inddrage forældre og/eller omsorgspersoner med særlig tæt tilknytning til barnet eller den unge, da familien kan være en værdifuld støtte i bedringsprocessen. Hvor meget, de pårørende skal inddrages i behandlingen, vil afhænge af alder, personlige præferencer hos barnet eller den unge og forældrene, familiedynamik samt samarbejdet mellem familie og behandler. Såfremt scoringen på familietilpasning i OCD problematikken skønnes høj, er det en god idé at overveje at inddrage forældrene eller hele familien systematisk i behandlingen.

Valget af behandlingsformat bør ske på baggrund af en individuel vurdering af både patienten og patientens familie.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Resultaterne vedr. social funktionsevne, familietilpasning og remission udelukker ikke en klinisk relevant effekt af familiebaseret KAT i forhold til standard KAT for børn og unge. Der er ingen kendte skadenvirkninger ved familiebaseret KAT. Der er frafald ved begge behandlinger og en klinisk relevant forskel imellem grupperne kan ikke udelukkes.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav

Patientpræferencer

Nogle børn og familier vil vælge behandlingen med et familiebaseret fokus, mens andre, måske i særdeleshed unge, ikke vil ønske en behandling med en speciel familiebaseret fokus. Den unges modenhed og afhængighed af familien formodes at være afgørende for præferencen.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingerne lagt vægt på, at der ikke er fundet en klinisk relevant forskel i effekten mellem familiebaseret

KAT og standard KAT behandling til børn og unge med OCD. Samtidig kan der dog ikke udelukkes at være en fordel ved behandling med et familiebaseret fokus i KAT. Der er ingen kendte skadevirkninger ved de to behandlingsmetoder. Det må formodes, at patienter kan have forskellige præferencer i forhold til familieinddragelse. Anbefalingerne er svag, da der ud fra evidensen ikke blev fundet klinisk relevante forskelle til fordel for behandlingerne, der kun indgik to studier i evidensgrundlaget og det kritiske outcome livskvalitet ikke blev besvaret.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn og unge med OCD

Intervention: Manualiseret familiebaseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 6 sessioner

Sammenligning: Manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 6 sessioner

Sammenfatning

Evidensgrundlaget er ét randomiseret forsøg(15) fremsøgt via to systematiske review(16,17), suppleret med ét randomiseret forsøg(18) fra en opdateret litteratursøgning. Flow charts findes på [sst.dk](#).

Populationen i de to studier var børn og unge mellem 8 og 17 år (N=70). Interventionen bestod af op til 18 sessioner KAT. I begge studier var der i interventionen fokus på en intensiv familieinddragelse. I det ene studie deltog familien således i alle sessioner(18), mens forældrene kun deltog i de sidste 60 minutter af hver 90 minutters session i det andet studie(15) . I begge studier var der i behandlingsmanualen fokus på at ændre uhensigtsmæssige tanke- og handlemønstre i familien. Kontrolarmen i studierne bestod af standard KAT, hvor familien deltog i tre sessioner (session et, syv og den sidste session)(18), eller i den sidste del af hver session(15). Uhensigtsmæssige tanke- og handlemønstre i familien blev ikke adresseret i behandlingsmanualerne.

I forhold til det kritiske outcome social funktionsevne udelukker resultatet ikke en klinisk relevant forskel efter behandling med familiebaseret KAT. Der blev ikke fundet klinisk relevant forskel på de andre kritiske outcomes, livskvalitet og antal af patienter med en mindst 30 % reduktion på CY-BOCS.

I forhold til de vigtige outcome familietilpasning (Family Accommodation Scale - FAS) og remission (≤ 9 CY-BOCS) kan det ikke udelukkes, at disse bedres efter endt behandling med familiebaseret KAT. I forhold til det vigtige outcome frafald kan en klinisk relevant forskel mellem behandlingerne ikke udelukkes.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater KAT	Familiebaseret KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Frafald (Dropout) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 2 (CI 95% 0.4 - 9.95) Baseret på data fra 70 patienter i 2 studier. ¹ (Randomiserede studier)	57 per 1.000 Forsk: 40 flere per 1.000 (CI 95% 90 færre - 160 flere)	114 per 1.000	Lav Upræcist effektmål: Kl udelukker ikke relevant forskel	
Symptomscore min 30% reduktion i CY-BOCS (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS score) Ved	Relative risiko 1.29 (CI 95% 0.67 - 2.49) Baseret på data fra 70 patienter i 2 studier. ² (Randomiserede studier)	371 per 1.000 Forsk: 109 flere per 1.000 (CI 95% 122 færre - 554 flere)	480 per 1.000	Lav outcome rapporteret som 10 point fald i CYBOCS/YBOCS	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater KAT Familiebaseret KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
behandlingsafslutning 9 Kritisk	Symptomscore min 30% reduktion i CY-BOCS (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS score) Længste follow-up	Relative risiko 1.07 (CI 95% 0.67 - 1.72) Baseret på data fra 50 patienter i 1 studier. ³ (Randomiserede studier)	560 per 1.000 Forskel: 40 flere per 1.000 (CI 95% 186 færre - 402 flere)	Lav outcome rapporteret som 10 points fald i CYBOCS/YBOCS
Remission Symptomscore (CY-BOCS: mindre eller ligemed 9) (CY-BOCS less than or equal to 9) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 2.5 (CI 95% 0.63 - 10) Baseret på data fra 20 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	200 per 1.000 Forskel: 300 flere per 1.000 (CI 95% 100 færre - 700 flere)	Lav KI udelukker ikke en klinisk relevant forskel. Studiet afrapporterer en CY-BOCS score <10, der blev ikke nedgraderet for indirectness	
Livskvalitet (Quality of Life) Længste follow-up 9 Kritisk				Vi fandt ingen evidens for dette outcome
CY-BOCS symptomscore Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Målt med: CY-BOCS Skala: 0-40 Lavere bedre Baseret på data fra: 70 patienter i 2 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 2.01 flere (CI 95% 6.59 flere - 2.57 flere)	Høj	
Social funktionsevne (social functioning) ⁶ Længste follow-up	Målt med: CGAS Skala: 1-100 Højere bedre Baseret på data fra: 16 patienter i 1 studier. ⁷	Forskel: MD 5.34 flere (CI 95% 1.46 færre - 12.14 flere)	Lav KI udelukker ikke en klinisk relevant forskel	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater KAT Familiebaseret KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
9 Kritisk Familietilpasning (FAS) (Family Accommodation Scale) Længste follow up 9 Kritisk	(Randomiserede studier) Målt med: FAS Skala: 0-52 Lavere bedre Baseret på data fra: 16 patienter i 1 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 6 flere (CI 95% 14.19 færre - 2.19 flere)	Lav KI udelukker ikke en klinisk relevant forsk	

1. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Reynolds 2013, Peris 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Peris 2013, Reynolds 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Reynolds 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Peris 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Reynolds 2013, Peris 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. CGAS 1-100 (high is better)
7. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Peris 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Peris 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

5 - Kognitiv adfærdsterapi individuelt eller i gruppe

Fokuseret spørgsmål 3: Bør børn, unge og voksne med OCD tilbydes individuel kognitiv adfærdsterapi eller kognitiv adfærdsterapi i gruppe?

Tidligere studier har vist effekt af både individuel KAT behandling og KAT behandling i gruppe(19) (se også delafsnittet "Emneafgrænsning" i afsnittet "Indledning"). Begge former for behandling tilbydes i Danmark, men er ofte afhængigt af behandlingssted. Der er behov for at afklare, om den ene behandlingsform er at foretrække frem for den anden til behandling af både børn, unge og voksne med OCD.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde kognitiv adfærdsterapi enten individuelt eller i gruppe til voksne med OCD, da der ikke er dokumenteret klinisk relevante forskelle.

Det er god praksis at være tilbageholdende med at tilbyde gruppebehandling til børn og unge med OCD, da der ikke foreligger evidens og dansksprogede manualer herfor.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Typen af OCD-symptomer og eventuel komorbiditet spiller en væsentlig rolle i vurderingen af, om en patient vil kunne profitere af et gruppertilbud. Fx kan nogle problematikker (ofte personlige eller intime emner) være svære at håndtere i en gruppesammenhæng, og et individuelt forløb vil være at foretrække af patienten.

De to behandlingsformer kan med fordel kombineres, hvor nogle sessioner afholdes i gruppe og andre i individuelformat, da nogle symptomer eller problematikker kan være mere egnet til et individuel- eller gruppeformat.

Der er ingen kendt dansksproget behandlingsmanual for KAT i gruppeformat til børn og unge, hvorfor en kvalificeret behandlingsmanual ikke kan tilbydes.

Valget af behandlingsformat hos børn, unge og voksne med OCD bør ske på grundlag af en individuel vurdering af den enkelte patients behov og ressourcer.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er fundet en klinisk relevant forskel efter endt behandling til fordel for gruppebehandling i form af en reduktion af OCD symptomer målt på Y-BOCS score. Ved længste follow-up var denne forskel imidlertid ikke længere klinisk relevant. Der var højere drop-out ved individuel KAT.

Der er fundet en klinisk relevant forskel til fordel for individuel KAT på livskvalitet.

Der er ingen kendte bivirkninger ved de to behandlingsmetoder.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set moderat, og der er ikke fundet evidens omhandlende børn og unge.

Patientpræferencer

Nogle patienter vil værdsætte muligheden for at tale med andre patienter med samme problemstillinger. Andre patienter

foretrækker fleksibiliteten i individuel behandling, kan have svært ved at indgå konstruktivt i en gruppe eller vil foretrække et individuelt forløb grundet intime eller personlige emner, som er nemmere at arbejde med i et individuelt forløb.

Andre overvejelser

Gruppebehandling kan muligvis have en økonomisk fordel for behandlingsstedet, men dette bør ikke have indflydelse på valget af den rette behandling til den enkelte patient.

Drop-out har andre konsekvenser i gruppebehandling, da hele gruppeprocessen og de enkelte gruppemedlemmers forløb påvirkes.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at begge behandlingsformer giver positive resultater og vurderes ikke at have skadefirknninger. Anbefalingen er svag for begge behandlingsformer i forhold til behandling af voksne med OCD, da hverken evidensen eller patientpræferencer er entydige i forhold til den ene eller den anden behandlingsform.

I forhold til børn og unge gives en god praksis anbefaling imod gruppebehandling, da ingen af de inkluderede studier omhandler børn og unge, og der ikke er danksprogede behandlingsmanualer for behandlingen med KAT i gruppe til børn og unge.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn, unge og voksne med OCD

Intervention: Manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD i gruppe format. Varighed: Mindst 6 sessioner

Sammenligning: Manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD i individuelt format. Varighed: Mindst 6 sessioner

Sammenfatning

Evidensgrundlaget er fem randomiserede kontrollerede studier(20-24). Tre studier(20,22,24) er fra et systematisk review(19), mens de sidste to er fra den opdaterede litteratursøgning(21,23) . Flow charts findes på [her](#).

Interventionen i alle fem studier bestod af KAT behandling i gruppe mod individuel KAT behandling til voksne (over 17 år) med OCD (N=269)(20-24). Antallet af sessioner varierede mellem 10-24 sessioner.

Der blev fundet en klinisk relevant forskel på det kritiske outcome, andelen af patienter med en 30 % reduktion på Y-BOCS efter endt behandling, til fordel for gruppeformat(20,21). Der sås ikke tilsvarende klinisk relevant effekt ved længste follow-up, som var et vigtigt outcome. Omvendt blev der fundet en klinisk relevant forskel på det kritiske outcome livskvalitet(20), til fordel for individuel KAT. Der var ingen klinisk relevant forskelle i det kritiske outcome social funktionsevne(20).

I forhold til de vigtige outcomes var der højere drop-out ved KAT behandling i individuelt format(20-24) . Der var ingen klinisk relevant forskel på de vigtige outcomes angst og depression(20-24). Det vigtige outcome remission blev ikke rapporteret i studierne.

Litteratursøgningen identificerede et randomiseret kontrolleret studie, som har undersøgt familiebaseret KAT i gruppe mod familiebaseret KAT i individuelt format hos børn og unge med OCD(25). Studiet blev ikke inkluderet i evidensgrundlaget, da der ikke var den ønskede sammenligning, idet de inkluderede indsatser var familiebaseret. De inkluderede studier omhandler således kun patienter over 17 år. Det vurderes, at evidensen på voksenområdet ikke direkte kan overføres til børn og unge, da behandling med børn og unge altid vil involvere familien, hvilket gør gruppeformatet vanskeligere.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater individuelt KAT gruppe KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Symptomscore, minimum 30 % reduktion i CY- BOCS/Y-BOCS) (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS/ Y-BOCS) Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Relative risiko 1.68 (CI 95% 0.84 - 3.38) Baseret på data fra 139 patienter i 2 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>149 per 1.000 251 per 1.000 Forskelse: 102 flere per 1.000 (CI 95% 24 færre - 355 flere)</p>	<p>Høj</p>	<p>Rapporteret som Y- BOCS <14 plus > 10 point fald i Y-BOCS.</p>
<p>Symptomscore, minimum 30 % reduktion i CY- BOCS/Y-BOCS) (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS/ Y-BOCS) Længste follow-up (mindst 3 mdr)</p>	<p>Relative risiko 1.16 (CI 95% 0.55 - 2.43) Baseret på data fra 124 patienter i 2 studier.² (Randomiserede studier)</p>	<p>169 per 1.000 196 per 1.000 Forskelse: 26 flere per 1.000 (CI 95% 76 færre - 242 flere)</p>	<p>Høj</p>	<p>Rapporteret som Y- BOCS <14 plus > 10 point fald i Y-BOCS.</p>
<p>Remission (CY- BOCS/Y-BOCS mindre eller ligemed 9) (remission: CY- BOCS/Y-BOCS less than or equal to 9) Ved behandlingsafslutning</p>				<p>Vi fandt ingen evidens for dette outcome</p>
<p>Frafald (Dropout) Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Relative risiko 0.52 (CI 95% 0.27 - 1) Baseret på data fra 269 patienter i 5 studier.³</p>	<p>173 per 1.000 91 per 1.000 Forskelse: 82 færre per 1.000 (CI 95% 125 færre - 0 færre)</p>	<p>Høj</p>	
<p>Symptomscore (CY- BOCS/Y-BOCS)</p>	<p>Målt med: CY-BOCS/Y- BOCS</p>	<p>Forskelse: MD 1.38 højere</p>	<p>Høj</p>	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater individuelt KAT gruppe KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Skala: 0-40 Lavere bedre Baseret på data fra: 255 patienter i 5 studier. ⁴	(CI 95% 0.73 højere - 3.49 højere)		
Depression Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Målt med: BDI (0-63) / HAM-D (0-54) Lavere bedre Baseret på data fra: 251 patienter i 5 studier. ⁵	Forskel: SMD 0.21 højere (CI 95% 0.14 højere - 0.56 højere)	Moderat Høj inkonsistens blandt studierne	
Angst (Anxiety) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Målt med: BAI (0-63) /HAM-A (0-56) Lavere bedre Baseret på data fra: 214 patienter i 4 studier. ⁶	Forskel: SMD 0.25 højere (CI 95% 0.18 højere - 0.69 højere)	Moderat Høj inkonsistens blandt studierresultaterne	
Social funktionsevne (Social functioning) 7 Længste Follow-up 9 Kritisk	Målt med: GAF Skala: 1-100 Højere bedre Baseret på data fra: 31 patienter i 1 studie. ⁸ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 5.8 flere (CI 95% 14.33 flere - 2.73 flere)	Moderat kun 1 studie	
Livskvalitet (Quality of Life) ⁹ Længste Follow-up 9 Kritisk	Målt med: Q-LES-Q Skala: 14-70 Højere bedre Baseret på data fra: 31 patienter i 1 studie. ¹⁰ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 9.4 flere (CI 95% 24.11 flere - 5.31 flere)	Moderat kun et studie	Kritisk outcome. Kun 1 studie. Skala: Q-LES-Q (14-70) (jo højere jo bedre)

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Jonsson 2011, Anderson 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Jonsson 2011, Anderson 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Anderson 2007, O'Connor 2005, Fals Stewart 1993, Jonsson 2011, Jaurrieta 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Fals Stewart 1993, Jonsson 2011, O'Connor 2005, Jaurrieta 2008, Anderson 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Jonsson 2011, Anderson 2007, O'Connor 2005, Jaurrieta 2008, Fals Stewart 1993. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Jonsson 2011, Fals Stewart 1993, O'Connor 2005, Jaurrieta 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

7. GAF 1-100 (higher is better)
8. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Anderson 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. Q-LES-Q højre er bedre (14-70)
10. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Anderson 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

God praksis (konsensus)

Ny

Det er god praksis at være tilbageholdende med at tilbyde gruppebehandling til børn og unge med OCD, da der ikke foreligger evidens og dansksprogede manualer herfor.

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Typen af OCD-symptomer og eventuel komorbiditet spiller en væsentlig rolle i vurderingen af, om en patient vil kunne profitere af et gruppertilbud. Fx kan nogle problematikker (ofte personlige eller intime emner) være svære at håndtere i en gruppessammenhæng, og et individuelt forløb vil være at foretrække af patienten.

De to behandlingsformer kan med fordel kombineres, hvor nogle sessioner afholdes i gruppe og andre i individuelformat, da nogle symptomer eller problematikker kan være mere egnet til et individuel- eller gruppeformat.

Der er ingen kendt dansksproget behandlingsmanual for KAT i gruppeformat til børn og unge, hvorfor en kvalificeret behandlingsmanual ikke kan tilbydes.

Valget af behandlingsformat hos børn, unge og voksne med OCD bør ske på grundlag af en individuel vurdering af den enkelte patients behov og ressourcer.

6 - Tredjebølge Kognitiv Adfærdsterapi

Fokuseret spørgsmål 4: Bør børn, unge og voksne med OCD tilbydes standard kognitiv adfærdsterapi eller tredjebølge kognitiv terapi?

KAT er førstevælg som psykoterapiretning til personer med OCD. De senere år er der kommet flere nye psykoterapeutiske behandlingstilbud. Metakognitiv terapi (herfra MCT), mindfulness baseret kognitiv terapi og 'acceptance and commitment terapi' (herfra ACT) repræsenterer nogle af de behandlingsformer, som under en samlebetegnelse ofte er blevet kaldt tredjebølge KAT. Tredjebølge KAT tilbydes i primærsektoren bl.a. til behandling af voksne med andre angstlidelser end OCD og til behandling af depression. Det fokuserede spørgsmål skal afklare, om tredjebølge KAT er ligeså effektiv til behandling af børn, unge og voksne med OCD som standard KAT (se delafsnittet "Emneafgrænsning" under afsnittet "Indledning").

Svag anbefaling mod

Anvend kun tredjebølge kognitiv terapi frem for standard kognitiv adfærdsterapi efter nøje overvejelse til behandling af børn, unge og voksne med OCD, da effekten er usikker.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Hvis der er et stærkt patientønske, og der indgår eksponering og responshindring, kan tredjebølge KAT overvejes (evt. under nøje opfølging i forhold til effekt).

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Det er vanskeligt ud fra det lille evidensgrundlag (N=10) at sige noget definitivt om effekten af tredjebølge behandlingen, da der ses en reduktion i OCD symptomer både ved behandling med eksponering og responshindring, samt ved behandling med metakognitiv terapi.

Der er ingen kendte skadenvirkninger ved de to behandlingsformer.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Der kan, hos den enkelte patient, være individuelle præferencer for et andet terapeutisk behandlingstilbud end KAT.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke er forskel i effekten mellem de to terapiretninger. Anbefalingen er svag imod tredjebølge KAT, da der kun indgår 10 patienter i evidensgrundlaget, og kvaliteten af evidensen for tredjebølge behandlingen er svag.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn, unge og voksne med OCD, som har indikation for kognitiv adfærdsterapi (KAT)

Intervention: Interventionsformen er manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 6 sessioner

Sammenligning: Interventionsformen er manualiseret enten Acceptance commitment terapi (ACT), Mindfullnessbaseret terapi eller metakognitiv terapi Varighed: mindst 6 sessioner

Sammenfatning

Evidensgrundlaget udgøres af ét randomiseret forsøg(26) fra den opdaterende litteratursøgning. Flow charts findes [her](#).

Populationen var børn og unge mellem otte og 17 år (N=10). Interventionen var op til 20 ugentlige sessioner med enten manualiseret metakognitiv terapi eller eksponering og responshindring. Da eksponering og responshindring er en vigtig komponent i standard KAT til patienter med OCD, men ikke er identisk med KAT, indgår dette studie som indirekte evidens.

Ved endt behandling oplevede alle patienter i begge grupper en 30 % reduktion i CYBOCS score, hvilket var et kritisk outcome. Disse fund blev bibeholdt ved follow-up efter to år. Der blev ikke fundet evidens for de to kritiske outcomes social funktionsevne og livskvalitet.

I forhold til de vigtige outcomes 'ændring på CY-BOCS/ Y-BOCS', 'en 30 % reduktion på CY-BOCS/Y-BOCS' og 'forbedring af depression' kan en klinisk relevant forskel til fordel for eksponering og responshindring ikke udelukkes.

Litteratursøgningen identificerede et enkelt randomiseret kontrolleret forsøg af behandlingen med ACT hos voksne med OCD. Studiet finder, at behandlingen med ACT giver bedre effekt end sammenligningen progressiv afspændingsterapi(27). Studiet indgår imidlertid ikke i evidensgrundlaget, da det ikke har den ønskede sammenligning

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Tredjebølge terapi KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Symptomscore, minimum 30 % reduktion i CY- BOCS/Y-BOCS) (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS/ Y-BOCS) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 1 (CI 95% 0.71 - 1.41) Baseret på data fra 10 patienter i 1 studier. ¹	1,000 per 1.000 Forskel: 0 færre per 1.000 (CI 95% 289 færre - 407 flere)	Meget lav KI udelukker ikke en relevant forskel og kun ét studie. Ingen studier med voksne	
Symptomscore, minimum 30 % reduktion i CY- BOCS/Y-BOCS) (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS/ Y-BOCS) Længste follow-up	Relative risiko 1 (CI 95% 0.68 - 1.46) Baseret på data fra 9 patienter i 1 studier. ²	1,000 per 1.000 Forskel: 0 færre per 1.000 (CI 95% 315 færre - 461 flere)	Meget lav KI udelukker ikke en relevant forskel og kun ét studie. Ingen studier med voksne	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Tredjebølge terapi KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Social funktionsevne (Social functioning) Ved behandlingsafslutning</p> <p>9 Kritisk</p>				Vi fandt ingen evidens for dette outcome
<p>Livskvalitet (Quality of Life) Ved behandlingsafslutning</p> <p>9 Kritisk</p>				Vi fandt ingen evidens for dette outcome
<p>Angst (Anxiety) Ved behandlingsafslutning</p> <p>6 Vigtig</p>				Vi fandt ingen evidens for dette outcome
<p>Symptomscore (Y- BOCS/CY-BOCS) Ved behandlingsafslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: CY-BOCS/Y- BOCS Skala: 0-40 Baseret på data fra: 10 patienter i 1 studier.³</p>	<p>Forskel: MD 5 flere (CI 95% 12.53 flere - 2.53 flere)</p>	<p>Meget lav KI udelukker ikke en relevant forskel og kun ét studie. Ingen studier med voksne⁴</p>	
<p>Depression⁵ Ved behandlingsafslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: BDI-II Skala: 0-63 Lavere bedre Baseret på data fra: 10 patienter i 1 studier.⁶</p>	<p>Forskel: MD 3 færre (CI 95% 62.23 færre - 56.23 flere)</p>	<p>Meget lav KI udelukker ikke en relevant forskel og kun et studie. Ingen studier med voksne</p>	

1. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Simons 2006. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Simons 2006. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Simons 2006. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Upræcis effektestimat: Meget alvorligt.** KI udelukker ikke en relevant forskel.
5. BDI-II (lower is better)
6. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Simons 2006. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen.

7 - Førstevalgsbehandling af børn og unge med moderat til svær OCD

Fokuseret spørgsmål 5: Bør børn og unge med moderat til svær OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi eller en kombinationsbehandling bestående af kognitiv adfærdsterapi og selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som førstevalgsbehandling?

Dette spørgsmål retter sig mod førstevalget til behandling af børn og unge med moderat til svær OCD. Eksisterende guidelines anbefaler KAT som førstevalgsbehandling til børn og unge med OCD frem for antidepressiva(5,29), men ofte kombineres disse som førstevalg. Ved ringe behandlingsresultater anbefaler disse guidelines at behandle med et antidepressiva som tillæg til KAT(5,6,29) .

Der er behov for et overblik over evidensen på området, således at brugen af SSRIpræparater kan tilpasses den foreliggende viden på området.

Fokus er på behandlingsforløbet, der strækker sig ud over psykoedukation. Således skal KAT forløbet være på mindst 10 sessioner (se delafsnittet om "Emneafgrænsning i afsnittet "Indledning"). Der medtages udelukkende studier, som har anvendt SSRI præparater, der er de mest anvendte til medikamentel behandling af børn og unge med OCD i Danmark. Tricykliske antidepressiva vurderes ikke anvendt til behandling af børn og unge med OCD i Danmark, grundet øget risiko for bivirkninger, hvorfor dette fokuserede spørgsmål alene fokuserer på kombinationsbehandling med SSRI.

Stærk anbefaling mod

Anvend ikke selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som tillæg til behandling med kognitiv adfærdsterapi som førstevalgsbehandling til børn og unge med moderat til svær OCD, da der ikke er fundet dokumenteret effekt, og der er kendte bivirkninger forbundet med SSRI.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Behandling med SSRI som tillæg til KAT kan overvejes, hvis KAT ikke har effekt eller hvis der er forhold, der forhindrer fuld effekt af KAT (som komorbiditet, familiefaktorer, dårlig indsigt osv.).

Børn og unge med moderat til svær OCD, som sættes i behandling med et SSRI-præparat, bør monitoreres tæt, da denne behandling kan øge risikoen for selvmordstanker og selvmordsrelateret adfærd. Se også gældende vejledning om behandling af børn og unge med psykofarmaka(28).

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Studierne viser, at der ikke er en klinisk relevant effekt af behandlingen af OCD symptomer ved kombinationsbehandling. Der er ingen forskel i rapporterede bivirkninger og selvmordstanker/- adfærd.

Selvom alvorlige bivirkninger af SSRI er sjældne, har studier dog vist, at brugen af SSRI kan give bivirkninger såvel som føre til selvmordstanker eller selvmordsrelateret adfærd.

Det vurderes, at de mulige gavnlige effekter ikke opvejer de mulige skadelige effekter af behandlingen med SSRI.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav

Patientpræferencer

Det skønnes, at de fleste patienter vil ønske en non-farmakologisk behandling, da farmakologisk behandling kan være forbundet med bivirkninger

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke er en klinisk relevant forskel i effekt, men at farmakologisk behandling er blevet forbundet med flere bivirkninger, herunder risiko for selvmordstanker og adfærd. Anbefalingen er stærk på trods af den lave kvalitet af evidensen, idet der ikke er nok viden om den gavnlige effekt, samt at der er frygt for potentielt alvorlige bivirkninger hos børn og unge.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn og unge (<18 år) med moderat til svær OCD (CY-BOCS >18). Ingen behandling indenfor de sidste 6 mdr for OCD.

Intervention: Interventionsformen er manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 10 sessioner

Sammenligning: Interventionsformen er kombinationsbehandlingen af manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD og et SSRI-præparat. Varighed: mindst 10 sessioner terapi og mindst 12 ugers behandling med SSRI

Sammenfatning

Evidensgrundlaget består af ét randomiseret forsøg(30), som indgår i tre systematiske reviews (7,31,32) , suppleret med ét randomiseret forsøg fra den opdaterede søgning(33) . Flow charts findes [her](#).

Populationen i de to studier var børn og unge mellem 7 og 17 år (N= 86). Interventionen i studierne var manualiseret KAT (inklusive sessioner med eksponering og responsindring) på 14 sessioner (fordelt over enten 12 eller 14 uger) med eller uden tillæg af sertraline på maks. 200 mg/dag i henholdsvis 12(30) og 18(33) uger. I det ene studie blev der nedgraderet for 'risk of bias', grundet at der i undersøgelsen ikke er blevet taget hensyn til forskellen af effekt mellem de inkluderede centre i analysen(30) .

Den lille population bidrog til en lav kvalitet af evidensen. Ud fra de fundne studier er det ikke muligt at undersøge effekten af andre doser og andre SSRI-præparerater. På baggrund af evidensen vides det ikke, om længerevarende medicinsk behandling vil resultere i andre effektstørrelser eller skadefunktioner.

I forhold til de kritiske outcomes, var der ingen klinisk relevant forskel i effekt på social funktionsevne(33) og ingen forskel på frafald på grund af bivirkninger, mens effekten vedrørende det kritiske outcome, livskvalitet, ikke blev belyst i studierne.

I forhold til det vigtige outcome remission (≤ 9 CY-BOCS), kunne en klinisk relevant forskel til fordel for kombinationsbehandling ikke udelukkes. Den gennemsnitlige reduktion på 1,78 point forskel i CY-BOCS til fordel for kombinationsbehandling blev ikke vurderet at være klinisk relevant. Der sås ingen klinisk relevant forskel i de vigtige outcomes graden af angst, dropout, rapporteret selvmordstanker/-adfærd og alvorlige bivirkninger (SAE) efter endt behandling.

Populationen i de inkluderede randomiserede kontrollerede studier af børn og unge med OCD er for lille til at danne grundlag for vurdering af den sjældne hændelse selvmordstanker/-adfærd efter behandling med SSRI. Til belysning af bivirkningerne af SSRIbehandling blev der derfor inddraget tre andre metaanalyser. En metaanalyse af 27 randomiserede kontrollerede studier af børn og unge behandlet med antidepressiva (hvoraf seks studier omhandlede OCD) undersøgte sammenhængen mellem forekomsten af selvmordstanker/-adfærd efter antidepressiv behandling(34). Metaanalysen viste en klinisk relevant øgning af selvmordstanker/-adfærd og antidepressiv behandling. To nyere metaanalyser, som undersøgte forekomsten af selvmordstanker-og adfærd under behandling med antidepressiva i en population med psykiske lidelser, som har indikation for antidepressiv medicin, kom frem til samme resultat(35,36). Den ene metaanalyse er baseret på 5 observationelle studier med børn og unge med depression, mens den anden er baseret på 372 randomiserede kontrollerede studier med børn, unge og voksne (27,6 % havde en anden psykisk lidelse end depression, herunder OCD). Resultatet af analyserne viste en klinisk relevant øget forekomst af selvmordstanker-og adfærd under behandling med antidepressiva hos børn og unge, som var yngre end 25 år(35,36) .

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater KAT+SSRI KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Remission Symptomscore Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.66 (CI 95% 0.4 - 1.12) Baseret på data fra 86 patienter i 2 studier. ¹ (Randomiserede studier)	500 per 1.000 Forskel: 168 færre per 1.000 (CI 95% 302 færre - 58 flere)	332 per 1.000	Moderat KI udelukker ikke ingen forskel
Symptomscore, minimum 30 % reduktion i CY- BOCS (Minimum 30 % symptom reduction on the CY-BOCS) Længste follow-up 6 Vigtig	Relative risiko 1.09 (CI 95% 0.61 - 1.98) Baseret på data fra 30 patienter i 1 studier. ² (Randomiserede studier)	571 per 1.000 Forskel: 54 flere per 1.000 (CI 95% 225 færre - 558 flere)	625 per 1.000	Lav kun 1 studie, KI udelukker ikke relevant forskel
Frafald (Dropout) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.6 (CI 95% 0.24 - 1.52) Baseret på data fra 86 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier)	214 per 1.000 Forskel: 86 færre per 1.000 (CI 95% 164 færre - 112 flere)	128 per 1.000	Høj KI udelukker ikke en klinisk relevant forskels. Outcome målt på intention- to-treat population
Selvmordstanker/ Selvmordsadfærd (Suicidal thoughts and behaviours) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 2.91 (CI 95% 0.54 - 15.66) Baseret på data fra 103 patienter i 2 studier. (Randomiserede studier)	34 per 1.000 Forskel: 20 flere per 1.000 (CI 95% 70 færre - 110 flere)	99 per 1.000	Lav KI udelukker ikke en klinisk relevant forskels
Frafald på grund af bivirkninger (Dropout due to adverse events) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.31 (CI 95% 0.03 - 2.88) Baseret på data fra 86 patienter i 2 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	48 per 1.000 Forskel: 33 færre per 1.000 (CI 95% 46 færre - 90 flere)	15 per 1.000	Lav KI udelukker ikke en klinisk relevant forskels

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater KAT+SSRI KAT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alvorlige bivirkninger (SAE) (serious adverse events) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 0.88 (CI 95% 0.06 - 12.73) Baseret på data fra 86 patienter i 2 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	24 per 1.000 Forskel: 3 færre per 1.000 (CI 95% 23 færre - 282 flere)	21 per 1.000	Lav KI udelukker ikke en klinisk relevant forskelt
CY-BOCS symptomscore Ved behandlingsafslutning	Målt med: CY-BOCS Skala: 0-40 Lavere bedre Baseret på data fra: 86 patienter i 2 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 1.78 højere (CI 95% 1.95 højere - 5.51 højere)	Høj KI udelukker ikke en klinisk relevant forskelt	
Social funktionsevne (Social functioning) ⁷ Længste Follow-up	Målt med: COIS-C Skala: 0-99 Lavere bedre Baseret på data fra: 30 patienter i 1 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 3.43 højere (CI 95% 3.02 højere - 9.88 højere)	Lav kun 1 studie; KI udelukker ikke en relevant forskel	
Livskvalitet (Quality of Life) Længste follow-up				Vi fandt ingen evidens for dette outcome
Angst (Anxiety) Ved behandlingsafslutning	Målt med: MASC Skala: 39-156 Lavere bedre Baseret på data fra: 30 patienter i 1 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 3.5 højere (CI 95% 18.4 højere - 11.4 højere)	Lav kun 1 studie; KI udelukker ikke en relevant forskel	
6 Vigtig	6 Vigtig			
9 Kritisk	9 Kritisk			

1. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: POTS 2004, Storch 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Storch 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: POTS 2004, Storch 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Storch 2013, POTS 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i

reference brugt til interventionen.

5. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Storch 2013, POTS 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Storch 2013, POTS 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. COIS-C (lower is better)
8. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Storch 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Storch 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

8 - Førstevalgsbehandling af voksne med moderat til svær OCD

Fokuseret spørgsmål 6: Bør voksne med moderat til svær OCD tilbydes kognitiv adfærdsterapi eller en kombinationsbehandling bestående af kognitiv adfærdsterapi og selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som førstevalgsbehandling?

Dette spørgsmål retter sig mod førstevalget til behandling af voksne med moderat til svær OCD. Eksisterende guidelines anbefaler KAT som førstevalgsbehandling til voksne med OCD frem for antidepressiva(5), men ofte kombineres disse som førstevalg. Ved ringe behandlingsresultater anbefales at behandle med antidepressiva som tillæg til KAT(5).

Der er behov for et overblik over evidensen på området, således at brugen af SSRIpræparater kan tilpasses den foreliggende viden på området.

Fokus er på et behandlingsforløb, der strækker sig ud over psykoedukation. Således skal KAT forløbet være på mindst 10 sessioner (se også delafsnittet "Emneafgrænsning" i afsnittet "Indledning"). Der medtages udelukkende studier, som har anvendt SSRI-præparater, da disse primært bruges som førstevalg i medikamentel behandling af voksne med OCD i Danmark.

Svag anbefaling mod

Anvend kun efter nøje overvejelse selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) som tillæg til behandling med kognitiv adfærdsterapi som førstevalg i behandlingen af voksne med moderat til svær OCD, da der ikke er påvist en forskel i effekt, og der er kendte bivirkninger forbundet med SSRI.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Behandling med SSRI som tillæg til KAT kan overvejes, hvis KAT alene ikke har effekt eller, hvis der er forhold, der forhindrer fuld effekt af KAT.

Patienter, som sættes i behandling med et SSRI-præparat, bør monitoreres tæt. Dette gælder særligt unge under 25 år og patienter med komorbid depression, da denne type behandling kan øge risikoen for selvmordstanker og selvmordsrelateret adfærd for disse grupper.

Praktiske oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling"

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er efter endt behandling ingen klinisk relevant forskel på Y-BOCS score og social funktionsevne mellem interventionerne. En klinisk relevant forskel kan ikke udelukkes i forhold til antal patienter med en 30 % reduktion på YBOCS ved follow-up til fordel for kombinationsbehandlingen.

Tre studier viser et højere frafald på grund af bivirkninger og dropout i kombinationsbehandlingen. Grundet det meget lille evidensgrundlag kan der ikke konkluderes på forekomsten af skadelige virkninger.

Der vurderes, at de mulige gavnlige effekter ikke opvejer de mulige skadelige effekter af behandlingen med SSRI.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Der forventes at være en præferencefølsomhed hos den enkelte patient overfor enten farmakologisk eller ikkefarmakologisk behandling.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke er en klinisk relevant forskel på Y-BOCS score og social funktionsevne til fordel for behandling med eller uden tillæg af SSRI. Ligeledes er der lagt vægt på, at evidensgrundlaget for alle outcomes, inklusive skadefirekninger er på en meget lille population. Arbejdsgruppen lagde i anbefalingen vægt på det højere antal af rapporterede bivirkninger og drop-out forbundet med kombinationsbehandling.

Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er meget lav, og der ikke er relevant forskel til fordel for kombinationsbehandlingen. Desuden viser de inkluderede studier en risiko for bivirkninger ved kombinationsbehandling, dog dokumenteres ikke en øget risiko for selvmordstanker/-adfærd i den undersøgte aldersgruppe

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne (>18) med moderat til svær OCD (Y-BOCS > 18). Ingen behandling for OCD indenfor de sidste 6 mdr.

Intervention: Interventionsformen er manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 10 sessioner

Sammenligning: Interventionsformen er kombinationsbehandlingen af manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD og et SSRI-præparat. Varighed: mindst 10 sessioner terapi og mindst 12 ugers behandling med SSRI

Sammenfatning

Evidensgrundlaget er ét systematisk review(31) hvorfra der blev inkluderet tre randomiserede studier(37-39). Flow charts findes [her](#).

Populationen i de tre studier var voksne over 17 år (N= 103). I to af de tre studier var der tale om voksne med svær OCD, som enten var indlagt(38) eller blev betegnet som kroniske patienter(39) .

Interventionen var manualiseret KAT på 8-25 ugentlige sessioner (to studier inkluderede eksponering og responsenhindring sessioner(38,39)) med eller uden tillæg af en maksimum dosis på 300 mg fluvoxamin per dag i otte til 24 uger(37-39) . Det er ikke muligt ud fra de fundne studier at undersøge effekten af andre doser og andre SSRI-præparater. På baggrund af evidensen vides det ikke, om længerevarende medicinsk behandling vil resultere i andre effektstørrelser eller skadefirekninger. Et studie var ikke placebokontrollert(37) .

Der blev fundet en klinisk relevant forskel i det kritiske outcome 'frafald på grund af bivirkninger' til fordel for KAT(37,39) . I forhold til det kritiske outcome 'antallet af patienter med en reduktion på mindst 30 % på Y-BOCS skalaen' kan der ikke udelukkes at være en klinisk relevant forskel til fordel for kombinationsbehandlingen. Der var ingen klinisk relevant forskel på social funktionsevne(38) . Det kritiske outcome livskvalitet blev ikke afrapporteret i de tre studier.

I forhold til de vigtige outcomes kunne en klinisk relevant forskel til fordel for KAT i antal af frafald ikke udelukkes(37,39).

Der var ingen klinisk relevant forskel i de vigtige outcomes: Antal af selvmordstanker/-adfærd, depression, ændring på Y-BOCS og alvorlige bivirkninger (SAE) efter endt behandling i de inkluderede studier.

De i fokusspørgsmål 5 anvendte studier til vurdering af selvmordstanker/-adfærd efter behandling med SSRI er alle udelukkende baseret på studier af børn og unge med OCD, og kan derfor ikke anvendes ved besvarelsen af dette fokusspørgsmål. Til belysning af bivirkningerne af SSRI-behandling er der derfor inddraget evidensen fra to andre metaanalyser(35,36). Den ene metaanalyse er baseret på 9 observationelle studier af voksne over 18 år, som har indikation for behandling med antidepressiva, og som er i behandling for en psykisk lidelse(35). Den anden metaanalyse er baseret på 372 randomiserede kontrollerede studier med børn, unge og voksne, med en psykisk eller adfærdsmæssig diagnose, som havde indikation for behandling med antidepressiva (27,6 % af populationen havde en anden psykisk lidelse end depression og adfærdsproblemer herunder OCD)(36). Begge metaanalyserne viste, at der ikke var en øget klinisk relevant risiko for

selvmordstanker/-adfærd i en voksenpopulation (over henholdsvis 18 år(35) og 25 år(36)) efter behandling med antidepressiva (herunder SSRI). Risikoen for selvmordstanker hos unge/voksne under 25 år er imidlertid forøget i den ene metaanalyse(36) .

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater CBT + SSRI CBT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Drop-out Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.76 (CI 95% 0.37 - 1.58) Baseret på data fra 89 patienter i 2 studier. ¹ (Randomiserede studier)	318 per 1.000 243 per 1.000 Forskel: 75 færre per 1.000 (CI 95% 201 færre - 185 flere)	Moderat KI udelukker ikke relevant forskel	
Remission symptomscore (Y- BOCS lige med eller under 10) (Remission: Y-BOCS less than or equal to 9) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig				Vi fandt ingen evidens for dette outcome
Symptomscore minimum 30 % reduktion i Y-BOCS (minimum 30 % symptom reduction on the Y-BOCS score) Længste follow-up 9 Kritisk	Relative risiko 0.69 (CI 95% 0.48 - 0.98) Baseret på data fra 49 patienter i 1 studie. ² (Randomiserede studier)	875 per 1.000 600 per 1.000 Forskel: 275 færre per 1.000 (CI 95% 454 færre - 20 færre)	Lav Høj risiko for bias, Kun 1 studie	
Selvmordstanker/ Selvmordsadfærd (Suicidal thoughts and behaviours) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.46 (CI 95% 0.21 - 10.3) Baseret på data fra 139 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier)	28 per 1.000 41 per 1.000 Forskel: 13 flere per 1.000 (CI 95% 22 færre - 258 flere)	Moderat KI udelukker ikke relevant forskel	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater CBT + SSRI CBT	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Frafald på grund af bivirkninger (AE) (Dropout due to adverse events) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 0.36 (CI 95% 0.02 - 7.42) Baseret på data fra 139 patienter i 2 studier. ⁴	167 per 1.000 Forskel: 90 færre per 1.000 (CI 95% 300 færre - 130 flere)	Lav Høj inkonsistens blandt studieresultaterne	
Alvorlige bivirkninger (SAE) (serious adverse events) (Ved behandlingsafslutning)	9 Kritisk			Vi fandt ingen evidens for dette outcome
Symptomscore (Y-BOCS) Ved behandlingsafslutning	Målt med: Y-BOCS Skala: 0-40 Lavere bedre Baseret på data fra: 82 patienter i 2 studier. ⁵	Forskel: MD 0.93 højere (CI 95% 4.54 højere - 6.4 højere)	Lav Høj risiko for bias	
Social funktionsevne (Social functioning) Længste follow-up	Målt med: GAS Skala: 1-90 Højere bedre Baseret på data fra: 49 patienter i 1 studier. ⁶	Forskel: MD 3.3 højere (CI 95% 11.99 lavere - 5.39 højere)	Meget lav KI udelukker ikke en mulig forskel	
Livskvalitet (Quality of Life) Længste follow-up	9 Kritisk			Vi fandt ingen evidens for dette outcome
Depression Ved behandlingsafslutning	Baseret på data fra: 113 patienter i 3 studier. ⁷	Forskel: SMD 0.28 højere (CI 95% 0.18 højere - 0.73 højere)	Lav Høj risiko for bias	

-
1. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Cottraux 1990, vanBalkom 1998. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
 2. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Hohagen 1998. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
 3. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: vanBalkom 1998, Cottraux 1990. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
 4. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: vanBalkom 1998, Cottraux 1990. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
 5. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: vanBalkom 1998, Hohagen 1998. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
 6. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Hohagen 1998. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
 7. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: vanBalkom 1998, Hohagen 1998, Cottraux 1990. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

9 - Varighed af behandling med kognitiv adfærdsterapi til børn, unge og voksne med OCD

Fokuseret spørgsmål 7: Bør børn, unge og voksne, der fortsat har moderat til svær OCD efter 10 sessioner kognitiv adfærdsterapi tilbydes op til yderligere 5 eller op til yderligere 6 -14 sessioner?

Børn, unge og voksne med OCD er en gruppe, hvor et standard behandlingsforløb i nogle tilfælde ikke har den ønskede effekt i form af reduktion i OCD symptomer, forbedring af livskvalitet og social funktionsevne. Der er behov for viden om, hvor længe KAT behandlingen til børn, unge og voksne, som efter 10 sessioner KAT fortsat har moderat til svær OCD, skal forlænges (se også delafsnittet "Emneafgrænsning" i afsnittet "Indledning").

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at tilbyde børn, unge og voksne, der fortsat har moderat til svær OCD efter et forløb med kognitiv adfærdsterapi, yderligere et forløb med kognitiv adfærdsterapi.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Tilbuddet om længerevarende behandling med KAT skal altid ske på baggrund af en individuel vurdering. Den individuelle vurdering skal inkludere overvejelser om, hvorvidt et andet terapiformat for den enkelte patient (fx gruppe, familie, parbehandling), behandlerskift og/eller om et andet tidspunkt for behandling kan bidrage til en bedre respons på behandlingen. Derudover skal patientens motivation for behandling med KAT inddrages i overvejelserne. Endelig bør en diagnostisk revurdering overvejes.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "God praksis"

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Tilbud om en længerevarende KAT behandling til børn, unge og voksne med moderat til svær OCD, der i første omgang ikke responderer på KAT behandlingen, kan muligvis give en effekt, hvis patienten er motiveret for behandlingen, behandlingsformatet er det rette, timingen er god, og der er god alliance mellem patient og behandler.

Der vurderes ikke at være skadevirkninger ved en forlængelse af KAT behandlingen.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der er ikke fundet evidens

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Behandlingen vurderes at være præferencefølsom, da det for nogle patienter vil være for ressourcekrævende at deltage i ekstra behandling, mens andre patienter gerne vil tage imod tilbuddet

Andre overvejelser

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Ved udeblivende respons bør det overvejes at revurdere diagnosen OCD som hoveddiagnose

Rationale

Der er i anbefalingen lagt vægt på, at behandlingsresistente patienter vil kunne have gavn af tilbud om yderligere behandling, og at der ikke er kendte skadevirkninger ved en længerevarende behandling med KAT.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn, unge og voksne med moderat til svær OCD (> 18 CY-BOCS/Y-BOCS), som ikke har haft min. 30 % symptomreduktion efter 10 sessioner kognitiv adfærdsterapi (KAT) med eller uden kombinationsbehandling med antidepressiva i 12 uger.

Intervention: Interventionsformen er udvidet manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: mindst 5 sessioner yderligere

Sammenligning: Interventionsformen er standard manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD. Varighed: maksimalt 14 sessioner.

Sammenfatning

Litteratursøgningen fandt ingen randomiserede kontrollerede forsøg, som besvarede dette fokuserede spørgsmål. Flow charts findes [her](#)

Der er imidlertid fundet tre studier, som har undersøgt effekten af KAT behandling hos behandlingsresistente børn og unge med moderat til svær OCD(40-42). Den behandlingsresistente population var her defineret som havende mindre end en 30 % reduktion på CYBOCS efter endt behandling, eller en manglende reduktion på grund af en foregående teknisk insufficient behandling(40). Et af studierne var et RCT, der sammenlignede yderligere behandling med KAT (10-12 sessioner) med behandling med SSRI (i 12-16 uger) hos behandlingsresistente børn og unge(41). Det andet studie undersøgte effekten af yderligere behandling med KAT (mellem 8-37 sessioner) hos behandlingsresistente børn og unge, som tidligere havde modtaget KAT behandling(40). Det tredje studie undersøgte langtidseffekten i behandlingen med KAT sammenlignet med eksponering og responsenhindring (16 sessioner) i en voksen population med OCD(42). Da ingen af de tre studier sammenlignede længevarende med korterevarende behandling med KAT, indgik de ikke i evidensgrundlaget for anbefalinger, men er i stedet blevet brugt som baggrund for overvejelserne til en god praksis anbefaling.

Alle tre studier fandt en positiv effekt af yderligere behandling med KAT ved behandlingsafslutning og follow-up, samt en klinisk relevant reduktion i CY-BOCS/Y-BOCS score efter yderligere behandling hos behandlingsresistente børn, unge og voksne(40-42). I to studier var forskellen i antal børn og unge i remission samt antallet af dem med en reduktion på over 30 % på CY-BOCS efter behandling med KAT klinisk relevant(40,41). Et studie afrapporterede en klinisk relevant forskel på social funktionsevne til fordel for yderligere behandling med KAT(40), mens et andet studie ikke fandt en klinisk relevant forskel på dette outcome(41).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effekt estimater Interventionsformen er standard manualiseret kognitiv adfærdste Interventionsformen er udvidet manualiseret kognitiv adfærdster	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
All outcome (All outcomes)				Vi fandt ingen evidens for disse outcome

10 - Tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum til voksne med svær OCD

Fokuseret spørgsmål 8: Bør voksne, som fortsat har svær OCD efter kombinationsbehandling med kognitiv adfærdsterapi og antidepressiva (SSRI), tilbydes tillægsbehandling med et atypisk antipsykotikum?

Behandlingen med KAT alene og i kombination med antidepressiva (SSRI) er henholdsvis første- og andetvalg i behandlingen af voksne med svær OCD. Patienter, der ikke responderer på disse behandlinger, bliver i nogle tilfælde tilbuddt augmentationsbehandling med et atypisk antipsykotikum.

Der er ingen antipsykotika, som har indikation for behandling af OCD i Danmark. Da de atypiske antipsykotika er associeret med færre bivirkninger end de typiske, og primært bliver brugt som førstevælg ved behandling med antipsykotika i Danmark, undersøges effekten af et tillæg af lav dosis af atypiske antipsykotika til voksne, som fortsat har svær OCD, og som ikke har haft effekt af en forudgående behandling med en kombinationsbehandling af KAT og antidepressiva (SSRI).

Der er mangel på viden omkring effekter og bivirkninger af tillægsbehandlingen med atypiske antipsykotika hos voksne med OCD, som ikke har responderet på en kombination antidepressiva (SSRI) og KAT (se også delafsnittet "Emneafgrænsning" i afsnittet "Indledning").

Da der ikke foreligger tilstrækkelig evidensgrundlag fra den pædiatriske litteratur om tillægsbehandling med antipsykotika er spørgsmålet alene rettet mod voksne(43) .

Svag anbefaling mod

Anvend kun efter nøje overvejelse et atypisk antipsykotikum som tillægsbehandling til voksne med svær OCD, som ikke har effekt af behandling med kognitiv adfærdsterapi og antidepressiva (SSRI), da der ikke er påvist en klinisk relevant effekt heraf, og der er risiko for bivirkninger.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Diagnosen OCD skal genovervejes før opstart af behandling med atypisk antipsykotika.

For patienter med en særlig svær grad af OCD, vil behandling med atypisk antipsykotikum være en mulighed. Ved behandling af OCD med atypisk antipsykotika skal der i udgangspunktet anvendes en lav dosis, der optrappes langsomt og aldrig til doser som ved psykosebehandling. Opstart af kombinationsbehandlingen bør kun udføres af en fagperson med psykiatrisk specialviden.

Behandling med atypiske antipsykotika til OCD er off-label, der er derfor øget krav til information og dokumentation af brug.

Ved manglende effekt efter en måned bør den atypiske antipsykotiske tillægsbehandling seponeres. Dette gælder også ved vedvarende bivirkninger.

Praktiske oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling"

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses en effekt ved behandling med atypisk antipsykotikum i form af et fald på 2,5 point på Y-BOCS, som dog ikke er klinisk relevant.

Der er skadevirkninger ved behandling med atypisk antipsykotikum i form af vægtøgning, samt et øget frafald som følge af bivirkninger. Forskellen på rapporterede alvorlige bivirkninger er i evidensgrundlaget ikke klinisk relevant.

Kvaliteten af evidensen

Den samlede kvalitet af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

De færreste patienter vil i udgangspunktet ønske at blive behandlet med atypisk antipsykotikum grundet de omtalte bivirkninger.

Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på, at tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum ikke vurderes at medføre en klinisk relevant forbedring i forhold til de kritiske outcomes, samt at den samlede evidens af kvaliteten er meget lav, da der ikke kan udelukkes industribias og publikationsbias. Derudover er der lagt vægt på, at tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum vurderes at være præferencefølsomt grundet øgede bivirkningerne (fx vægtøgning). Anbefalingen er en svag anbefaling imod, da en gavnlig effekt af tillægsbehandlingen ikke kan udelukkes, men denne vurderes ikke at opveje de associerede bivirkninger og mulig vægtøgning, som gør behandlingen særlig præferencefølsom.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne (>18 år) som fortsat har svær OCD (Y-BOCS > 24 eller CGI-S>4), efter kombination af kognitiv adfærdsterapi (KAT) og antidepressiva.

Intervention: Kombinationsbehandling bestående af manualiseret kognitiv adfærdsterapi for OCD og et SSRI-præparat samt augmentationsbehandling med et atypisk antipsykotikum i lav dosering. Varighed: mindst 6 uger

Sammenligning: Fortsat kombinationsbehandling bestående af kognitiv adfærdsterapi og et SSRI-præparat Varighed: mindst 6 uger

Sammenfatning

Evidensgrundlaget er to systematiske reviews(44,45), hvorfra der blev udvalgt ni randomiserede forsøg(46-54). Disse blev suppleret med fem randomiserede forsøg(55-59) fra den opdaterende søgning. Evidensgrundlaget udgøres således af 14 randomiserede forsøg. Flow charts findes [her](#)

Populationen i de 14 inkluderede studier var voksne over 17 år (N= 477). I alle studier var der tale om patienter med svær OCD, som blev beskrevet som behandlingsresistente efter en foregående behandling med antidepressiva.

Interventionen i de inkluderede studier svarede ikke fuldt til det fokuserede spørgsmål, idet KAT komponenten ikke indgik efter randomisering. Behandling med antidepressiva udgjorde den ene intervention, mens den anden intervention i studierne bestod af antidepressiva og tillægsbehandling med atypisk antipsykotika. I fire studier fik patienterne risperidon (dosis 0,5 til højst 4 mg/dag)(47,48,50,58), i to studier olanzapin (dosis 5 til højst 20 mg /dag)(51,53), i fem studier quetiapin (dosis 25 til højst 400 mg/dag)(46,49,52,54,55), i to studier aripiprazol (dosis 10 til højst 15 mg/dag)(56,60) og i ét studie paliperidon (dosis op til 9 mg/dag)(59) . I alle studier modtog patienterne i kontrolgruppen placebotabletter. Evidensgrundlaget til besvarelse af det fokuserede spørgsmål betragtes som indirekte evidens, da ingen af studierne inkluderede KAT.

Syv ud af de 14 studier angiver at være sponsoreret af industrien(46-48,52-55), hvorfor en evt. industribias ikke kan udelukkes.

Der blev ikke fundet klinisk relevant forskel i de kritiske outcomes, social funktionsevne(46,52,54,58) og livskvalitet(49,58). Ingen af studierne rapporterede en 30 % reduktion på YBOCS efter endt behandling, men der blev rapporteret en klinisk relevant forskel til fordel for tillægsbehandlingen på antallet af patienter med enten 25 % eller 35 % reduktion på Y-BOCS efter endt behandling(46-55,57-59) .

I forhold til de vigtige outcomes, var den gennemsnitlige forskel på den samlede YBOCS score efter endt behandling 2,5 point, hvilket ikke vurderes som værende en klinisk relevant ændring(46-59) . Der var en forskel til fordel for

tillægsbehandlingen i antallet af patienter i remission (Y-BOCS på ≤9)(54,58) . Der var ingen relevant forskel i drop-out(46-59) og CGI-S ≤2(46,49,50,54,59) efter endt behandling ved tillægsbehandling med atypisk antipsykotika.

Forskellen i frafald grundet bivirkninger(46-49,51-55,57-59) og vægtøgning(46,51,53,54,57,58) viste en klinisk relevant forskel til fordel for ikke-tillægsbehandlingen. Der var ingen forskel i alvorlige bivirkninger mellem de to interventioner(46,49,52,55,58,59) .

Det vigtige outcome, 30 % reduktion på Y-BOCS ved mindst 3 måneders follow-up, blev ikke aflagt i studierne.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effekt estimater SSRI SSRI + antipsykotikum	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alvorlige bivirkninger (SAE) (serious adverse events) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 0.35 (CI 95% 0.04 - 3.09) Baseret på data fra 231 patienter i 6 studier. ¹ 6 Vigtig	28 per 1.000 8 per 1.000 Forskel: 10 færre per 1.000 (CI 95% 50 færre - 40 flere)	Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien, KI udelukker ikke en relevant forskel	
Vægtøgning/ BMI (weight gain/BMI) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 3.83 (CI 95% 1.37 - 10.68) Baseret på data fra 250 patienter i 6 studier. ² 6 Vigtig	17 per 1.000 65 per 1.000 Forskel: 48 flere per 1.000 (CI 95% 6 flere - 165 flere)	Lav sponsoreringen fra medicinal industrien	
Symptomscore, minimum 30% reduktion i Y-BOCS (minimum 30 % symptom reduction in the Y-BOCS) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 1.64 (CI 95% 1.05 - 2.56) Baseret på data fra 448 patienter i 13 studier. ³ 9 Kritisk	204 per 1.000 335 per 1.000 Forskel: 131 flere per 1.000 (CI 95% 11 flere - 318 flere)	Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien, KI udelukker ikke en relevant forskel	
Symptomscore, minimum 30% reduktion i Y-BOCS (minimum 30 % symptom reduction in the Y-BOCS) Længste follow-up (min 3 mdr)				Vi fandt ingen evidens for dette outcome

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater SSRI SSRI + antipsykotikum	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig				
<p>Remission</p> <p>Symptomscore (Y-BOCS lige med eller under 9) (Remission: Y-BOCS less than or equal to 9) Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Relative risiko 2.64 (CI 95% 0.47 - 14.96) Baseret på data fra 100 patienter i 2 studier.⁴</p>	<p>25 per 1.000</p> <p>Forskel: 41 flere per 1.000 (CI 95% 13 færre - 349 flere)</p>	<p>Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien</p>	
6 Vigtig				
<p>Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S) lige med eller under 2 Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Relative risiko 1.56 (CI 95% 0.71 - 3.44) Baseret på data fra 186 patienter i 5 studier.⁵</p>	<p>226 per 1.000</p> <p>Forskel: 127 flere per 1.000 (CI 95% 65 færre - 551 flere)</p>	<p>Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien, KI udelukker ikke en relevant forskel</p>	
6 Vigtig				
<p>Frafald (Dropout) Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Relative risiko 1.13 (CI 95% 0.75 - 1.69) Baseret på data fra 489 patienter i 14 studier.⁶</p>	<p>156 per 1.000</p> <p>Forskel: 20 flere per 1.000 (CI 95% 39 færre - 108 flere)</p>	<p>Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien, KI udelukker ikke en relevant forskel</p>	
6 Vigtig				
<p>Frafald på grund af bivirkninger (Dropout due to adverse events) Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Relative risiko 2.52 (CI 95% 1.11 - 5.72) Baseret på data fra 416 patienter i 12 studier.⁷</p>	<p>25 per 1.000</p> <p>Forskel: 38 flere per 1.000 (CI 95% 3 flere - 119 flere)</p>	<p>Lav sponsoreringen fra medicinal industrien</p>	
6 Vigtig				
<p>Symptomscore (Y-BOCS) Ved behandlingsafslutning</p>	<p>Målt med: Y-BOCS Skala: 0-40 Lavere bedre Baseret på data fra: 477 patienter i 14 studier.⁸</p>	<p>Forskel: MD 2.51 højere (CI 95% 4.82 højere - 0.21 højere)</p>	<p>Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien, høj heterogenitet</p>	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater SSRI SSRI + antipsykotikum	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig Social funktionsevne (Social functioning) 9 Længste follow-up 9 Kritisk	Målt med: SDS/ SAS-SR Skala: 0-30 Lavere bedre Baseret på data fra: 151 patienter i 4 studier. ¹⁰	Forskel: SMD 0.04 højere (CI 95% 0.39 højere - 0.32 højere)	Meget lav sponsoreringen fra medicinal industrien, Kl udelukker ikke en relevant forskel	
Livskvalitet (Quality of Life) ¹¹ Længste follow-up 9 Kritisk	Målt med: SF-36 (range 0-100)/ Q-LES-Q (range 14-70) Højere bedre Baseret på data fra: 87 patienter i 2 studier. ¹²	Forskel: SMD 0.43 højere (CI 95% 0.87 højere - 0.01 højere)	Lav sponsoreringen fra medicinal industrien	

1. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Simpson 2013, Kordon 2008, Storch 2013, Carey 2005, Diniz 2011, Fineberg 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Bystritsky 2004, Sayyah 2012, Simpson 2013, Shapira 2004, Denys 2004, Carey 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Simpson 2013, Diniz 2011, Shapira 2004, Denys 2004, Storch 2013, Kordon 2008, Erzegovesi 2005, Fineberg 2005, Sayyah 2012, McDougle 2000, Hollander 2003, Carey 2005, Bystritsky 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Denys 2004, Simpson 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Kordon 2008, Denys 2004, Carey 2005, Storch 2013, McDougle 2000. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Shapira 2004, Muscatello 2011, Carey 2005, Denys 2004, Diniz 2011, Erzegovesi 2005, Storch 2013, Sayyah 2012, Kordon 2008, Bystritsky 2004, McDougle 2000, Hollander 2003, Simpson 2013, Fineberg 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Carey 2005, Fineberg 2005, Diniz 2011, Storch 2013, Shapira 2004, Denys 2004, Kordon 2008, Sayyah 2012, Bystritsky 2004, Simpson 2013, Erzegovesi 2005, Hollander 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Kordon 2008, Hollander 2003, Shapira 2004, McDougle 2000, Bystritsky 2004, Simpson 2013, Muscatello 2011, Diniz 2011, Fineberg 2005, Sayyah 2012, Erzegovesi 2005, Carey 2005, Storch 2013, Denys 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. SDS/ SAS-SR (lower is better)
10. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Denys 2004, Carey 2005, Simpson 2013, Fineberg 2005. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. SF-36 / Q-LES-Q (higher is better)
12. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Simpson 2013, Kordon 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

11 - Seponering af antidepressiva

Fokuseret spørgsmål 9: Bør seponering af antidepressiva forsøges 6 måneder eller 12 måneder efter stabilisering af symptombilledet hos børn, unge og voksne med OCD?

Der findes ingen retningslinje for seponering af antidepressiva, og der er generel mangel på viden omkring tidspunkt for seponering efter stabilisering af symptombilledet hos den enkelte patient.

Blandt patienter og behandlere er der en efterspørgsel på viden om, hvornår børn, unge og voksne med et stabilt symptombillede kan starte på seponering af antidepressiv medicin. Det er i dag udbredt i Danmark at starte seponering 12 måneder efter stabilisering af symptombilledet.

Svag anbefaling

Overvej at seponere antidepressiv behandling 6 måneder efter stabilisering af symptombilledet frem for efter 12 måneder hos børn, unge og voksne med OCD.

Opdatering af anbefalingerne er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Seponering skal ske i samråd med patientens præferencer, da nogle patienter vil ønske en tidlig seponering af antidepressiva, mens andre vil føle tryghed i behandlingen med antidepressiva.

Det er vigtigt, at seponering sker ved langsom nedtrapning. Varigheden af nedtrapningen afhænger af bl.a. dosisstørrelse og patients præference for hurtig/langsom udtrapning, men bør som tommelfingerregel forløbe over minimum to måneder. Seponeringssymptomer omfatter svimmelhed, ataksi, gastro-intestinale symptomer, influenzalignende symptomer, insomni, mareridt, angst, agitation, grådlabilitet, irritabilitet, overaktivitet, koncentrations- og hukommelsesproblemer, nedsat stemningsleje, konfusion, depersonalisationssymptomer og muskeltrækninger (61).

Praktiske oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling"

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Grundet den korte nedtrapningstid, kan det ikke vurderes om andelen af tilbagefaldf hos børn, unge og voksne med OCD er lavere ved seponering efter 12 måneder end efter seks måneder efter en stabilisering af symptombilledet.

Der er ikke færre bivirkninger ved nedtrapning efter længere behandling med SSRI. Bivirkningerne kan grundet den hurtigt foretagede nedtrapning i studierne ikke skelnes fra seponeringsbivirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Der kan være individuelle præferencer, som afgør tidspunktet for seponering. Nogle patienter ønsker at blive fri af antidepressiva så tidligt som muligt, mens andre finder en tryghed i fortsat at være i farmakologisk behandling længere tid efter symptombilledet er stabiliseret.

Specielt hos børn og unge kan der være en særlig præference til at seponere så hurtigt som muligt.

Rationale

Der er i anbefalingen lagt vægt på, at der grundet den hurtige seponering ikke kan vurderes at være en relevant klinisk forskel i øget antal bivirkninger. Herudover er der lagt vægt på, at der ikke ses forskel i frafald grundet bivirkninger til fordel for en nedtrapning efter 12 måneder, og der vil være samme seponeringsbivirkninger forbundet med en nedtrapning efter 6 eller efter 12 måneder. Der vurderes ikke at være forskel mellem seponeringstidspunkterne, men da den samlede evidens kun indirekte besvarer det fokuserede spørgsmål med hensyn til population og intervention, gives der en svag anbefaling.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn, unge og voksne med OCD, der er i antidepressiv behandling for OCD. OCD skal være i remission (Y-BOCS/CY-BOCS score \leq 9)

Intervention: Behandling med SSRI min. 12 måneder efter remission af symptomerne

Sammenligning: Behandling med SSRI i 6 mdr efter remission af symptomerne

Sammenfatning

Evidensgrundlaget består af ét systematisk review(62), hvorfra der er brugt seks randomiserede kontrollerede forsøg(63-68), hvoraf et forsøg ikke er blevet publiceret(63). En opdaterende litteratursøgning fandt ingen andre randomiserede kontrollerede studier. Flow charts findes [her](#).

Populationen var børn og unge mellem 8 og 17 år ($N = 193$)(67) og voksne over 17 år ($N = 761$)(63-66,68) . Da ikke alle patienterne i studierne havde en Y-BOCS/CY-BOCS på ≤ 9 på starttidspunktet for seponering og ingen af studierne havde den ønskede sammenligning, indgår studierne kun indirekte i besvarelsen af det fokuserede spørgsmål.

I forhold til interventionen var der ingen af studierne, der sammenlignede seponering efter seks måneder med seponering efter 12 måneder efter stabilisering af symptombilledet. Alle studier sammenlignede seponering med fortsat behandling hos patienter, som inden randomisering havde haft effekt af undersøgte antidepressiva. I henhold til det fokuserede spørgsmål var populationen ikke i remission, da populationen havde en mean score på omkring 11 på Y-BOCS/CY-BOCS, hvorfor der er tale om indirekte evidens. Seponeringen skete efter henholdsvis 16 ugers behandling(66,67), 20-26 ugers behandling(63-65) og 52 ugers behandling(68). For at undersøge effekten af tidspunktet for seponeringsstart blev studierne grupperet i henhold til deres starttidspunkt for seponering (16, 20-26 og 52 uger). Forskellen på effekten af seponering blev vurderet ved at kigge på, om der var forskel mellem de forskellige seponeringstidspunktsgrupper, se bilag 8 for metaanalyserne herpå.

I forhold til de kritiske outcomes var der ingen klinisk relevant forskel på social funktionsevne mellem de forskellige seponeringsgrupper ($P = 0,23$). Det kritiske outcome, alvorlige bivirkninger, blev kun rapporteret i 16 ugers og 20-26 ugers studierne, og der var ingen klinisk relevant forskel mellem tidspunkterne for seponering sammenlignet mellem seponeringsgrupperne ($P=0,15$)(65,66) . Kun et studie afrapporterede det kritiske outcome livskvalitet, hvorfor der ikke kan laves en sammenligning mellem seponeringstidspunktsgrupperne(68) . De kritiske outcomes, antal af patienter i remission (symptomscore på ≤ 9 på Y-BOCS/CY-BOCS) og antal af patienter med CGI-I >4 eller CGI-S på ≤ 2 blev ikke afrapporteret i studierne.

I forhold til de vigtige outcome, var der ingen klinisk relevant forskel på antal frafald grundet bivirkninger mellem de forskellige seponeringsgrupper ($P=0,71$). Antal genhenvisninger, som er et vigtigt outcome, blev ikke afrapporteret i studierne. Der var ingen klinisk relevant forskel på antal af tilbagefald mellem de forskellige seponeringstidspunktsgrupper ($P=1,00$) eller på drop-out efter nedtrapning ($P=0,90$). Der var således ikke færre, der droppede ud af studiet med seponering efter 52-uger behandling fremfor studier med seponering efter 16-ugers behandling. Kun et studie afrapporterede det vigtige outcome angst, hvorved ingen sammenligning mellem grupperne kunne laves(66) .

Selve seponeringen foregik over enten tre uger(68), en uge(66), ved ingen nedtrapning(65) (abrupt seponering) eller var ikke beskrevet(63,64,67) . Det vurderes, at nedtrapning i studierne skete over så kort tid, at både tilbagefald (relapse), frafald på grund af bivirkninger og alvorlige bivirkninger i praksis er svære at skelne fra seponeringsbivirkninger. Det kan således ikke udelukkes, at en langsom nedtrapning ville føre til færre bivirkninger.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Udtrapning SSRI	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Frafald på grund af bivirkninger (Dropout due to adverse events) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 0.48 (CI 95% 0.23 - 0.98) Baseret på data fra 912 patienter i 6 studier. ¹	103 per 1.000 49 per 1.000 Forskel: 54 færre per 1.000 (CI 95% 79 færre - 2 færre)	Meget lav Manglende overførbarhed: utrapning sker over kort tid, patienter er ikke i remission efter udtrapning, ingen studier omhandler børn	
Alvorlige bivirkninger (SAE) (Serious adverse events) Ved behandlingsafslutning	Relative risiko 1.18 (CI 95% 0.28 - 4.91) Baseret på data fra 662 patienter i 6 studier. ²	15 per 1.000 18 per 1.000 Forskel: 3 flere per 1.000 (CI 95% 11 færre - 59 flere)	Meget lav Manglende overførbarhed: utrapning sker over kort tid, patienter er ikke i remission efter udtrapning, ingen studier omhandler børn	
Frafald (Dropout) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.64 (CI 95% 0.53 - 0.76) Baseret på data fra 954 patienter i 6 studier. ³ (Randomiserede studier)	617 per 1.000 392 per 1.000 Forskel: 225 færre per 1.000 (CI 95% 290 færre - 148 færre)	Meget lav Manglende overførbarhed: utrapning sker over kort tid, patienter er ikke i remission efter udtrapning, ingen studier omhandler børn	
Symptomscore CY-BOCS/Y-BOCS lige med eller under 9) (CY-BOCS/Y-BOCS less than or equal to 9) Efter udtrapning (indenfor 6 mdr.)	9 Kritisk			Vi fandt ingen evidens for dette outcome
CGI-S lige med eller under 2 / CGI-I >4 (Clinical Global Impressions-Severity less than or equal to 2 /				Vi fandt ingen evidens for dette outcome

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Udtrapning SSRI	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Clinical Global Impression- Improvement >4) Efter udtrapning (indenfor 6 mdr.)	9 Kritisk			
Genhenvisninger (~relapse) (Number of re-referrals (~relapse)) Efter udtrapning	6 Vigtig	Relative risiko 0.6 (CI 95% 0.46 - 0.78) Baseret på data fra 911 patienter i 5 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	325 per 1.000 194 per 1.000 Forskel: 131 færre per 1.000 (CI 95% 177 færre - 70 færre)	Meget lav Manglende overførbarhed: Udtrapning af SSRI sker over for kort tid; patienterne er ikke i remission ved udtrapning; ingen studier omhandler børn
Angst (Anxiety) Ved behandlingsafslutning	6 Vigtig	Baseret på data fra: 190 patienter i 1 studier. ⁵	Forskel: MD 1.3 højere (CI 95% 2.84 højere - 0.24 højere)	Meget lav Manglende overførbarhed: utrapning sker over kort tid, patienter er ikke i remission efter udtrapning, ingen studier omhandler børn
Social funktionsevne (Social functioning) Efter udtrapning (indenfor 6 mdr.)	9 Kritisk	Målt med: SF-36 Skala: 0-100 Højere bedre Baseret på data fra: 259 patienter i 2 studier. ⁶	Forskel: MD 1.78 højere (CI 95% 1.51 højere - 5.07 højere)	Meget lav Manglende overførbarhed: utrapning sker over kort tid, patienter er ikke i remission efter udtrapning, ingen studier omhandler børn
Livskvalitet (Quality of Life) Efter udtrapning (indenfor 6 mdr.)	9 Kritisk	Målt med: Q-LES-Q Skala: 14-70 Højere bedre Baseret på data fra: 215 patienter i 1 studier. ⁷	Forskel: MD 9.8 højere (CI 95% 4.91 højere - 14.69 højere)	Meget lav Manglende overførbarhed: utrapning sker over kort tid, patienter er ikke i remission efter udtrapning, ingen studier omhandler børn

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Udtrapning SSRI	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
			børn	

1. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Fineberg 2007, Geller 2003, GSK-CPMS-127, Hollander 2003, Koran 2002, Romano 2001. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Koran 2002, Romano 2001, Fineberg 2007, Geller 2003, GSK-CPMS-127, Hollander 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Romano 2001, Fineberg 2007, GSK-CPMS-127, Geller 2003, Koran 2002, Hollander 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Fineberg 2007, Hollander 2003, Geller 2003, Romano 2001, Koran 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Geller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Romano 2001, Geller 2003. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
7. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Koran 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

12 - Baggrund

OCD symptomer er karakteriseret ved tilbagevendende tvangstanker og/eller gentagende tvangshandlinger. Lidelsen er ofte ledsaget af angst og ubehagelige følelser, der typisk er mest fremtrædende, hvis de tvangsprægede impulser ikke efterkommes eller prøves undertrygt af patienten. Ved OCD er der desuden høj forekomst af komorbiditet med andre typer af psykiske lidelser sammenlignet med normalpopulationen. De hyppigste komorbide lidelser er affektive lidelser og angstlidelser. Derudover kan der også forekomme alkoholmisbrug, spiseforstyrrelser, personlighedsforstyrrelser (primært tvangspræget og ængstelig evasiv), tics og opmærksomhedsforstyrrelse og hyperaktivitet samt psykotiske symptomer(3).

Befolkningsstudier har vist, at 2,3 % af befolkningen har eller har haft OCD i løbet af deres liv(6,7). Studierne peger endvidere på, at tidligt debuterende OCD (i barndommen), hvis ubehandlet eller ved udeblivende effekt af behandlingen, ofte vil fortsætte i ungdoms- og voksenalderen og kan udvikle sig til en kronisk lidelse(6,7). De fleste debuterer før 35 års alderen og ca. 25 % vil debutere i barndommen (før 14 årsalderen)(69,70). Denne retningslinje fokuserer på behandlingen af børn, unge og voksne.

For at opfylde diagnosen OCD ifølge ICD-10 er det et krav, at symptomerne påvirker den enkeltes funktionsevne eller medfører lidelse og opleves som ubehagelige. På baggrund af en vurdering af, at OCD symptomerne medfører en svær funktionspåvirkning og nedsat livskvalitet er OCD på plads 10 på WHO's liste over de mest belastende lidelser verden over. Ofte er det primære og sekundære outcome i studier dog ikke dette patientrelaterede outcome. Symptomerne og deres påvirkning af social funktionsevne medfører, at personer med OCD kan have svært ved at gennemføre en uddannelse eller fungere på en arbejdsplads. Desuden vil der ofte være en stor belastning for pårørende hos patienter med OCD.

Behandlingen af OCD har tidligere varieret mellem regionerne, men indførelsen af de fællesregionale pakkeforløb har ført til større ensartethed. Typisk inkluderer behandlingen KAT og antidepressiva alene eller kombinationsbehandling. Behandlingstilbuddet afhænger også af forekomsten af samtidig sygdom (komorbiditet).

Retningslinjen for OCD forventes at hjælpe til en ensartethed af den mest effektive behandling for mild, moderat, svær og meget svær OCD både for børn, unge og voksne på tværs af landet.

13 - Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for OCD. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på Dansk Psykiatrisk Selskab, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab, Dansk Psykolog Forening og Dansk Sygepleje Selskab. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på Lægedage. Informationen kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og OCD-foreningen, samt andre relevante patientforeninger.

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for OCD er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I for- året 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#). Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke.

14 - Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Der findes hverken en klinisk kvalitetsdatabase eller et selvstændigt register for behandlingen af OCD. Det er således vanskeligt at tilgå data, der kan anvendes til at opgøre relevante proces- og effektindikatorer i relation til den nationale kliniske retningslinje for OCD.

Datakilder

Det skønnes, at data fra henholdsvis Landspatientregisteret eller Lægemiddelregisteret kan anvendes i belysningen af, hvorvidt retningslinjens anbefalinger følges i forhold til om SSRI som førstevalg kun anvendes hos patienter med OCD og en komorbid lidelse. Det anbefales derudover, at man ved opdateringen af retningslinjen vurderer, om der eksisterer egnede data, som kan anvendes som grundlag til proces- og effektindikatorer.

15 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsliger andet.

Videre forskning

Evidensen inden for behandling af OCD er overordnet set meget sparsom, og arbejdsgruppen har haft vanskeligt ved at finde et tilstrækkeligt antal randomiserede kontrollerede studier af høj kvalitet til besvarelse af størstedelen af de fokuserede spørgsmål. Nedenfor oplistes forslag til forskningsområder inden for behandling af OCD, som direkte udspringer af litteratursøgningen efter evidens til denne nationale kliniske retningslinje:

- Viden om effekten af psykoterapi for OCD for børn, unge og voksne er generelt underbelyst. Der mangler head-to head studier af psykoterapi samt viden om, hvordan familien inddrages bedst muligt.
- Andre psykoterapiformer end KAT har begrænset evidens, men der er børn, unge og voksne med OCD, som ikke profiterer af denne behandling. Der er derfor behov for mere viden om effekten af forskellige psykoterapiformer og formater. Særligt indenfor nyere former for KAT som tredjebølge KAT og internet- /computerbaseret KAT og effekten af andre formater såsom gruppebehandling sammenlignet med individuel behandling.
- Længden af interventionen i studierne afspejler ikke i alle tilfælde den kliniske praksis. Det ville være interessant at undersøge længerevarende effekter og bivirkninger af både KAT og medicinering med SSRI-præparater og atypisk antipsykotika hos såvel børn, unge og voksne med OCD. Derudover mangler der forskningsbaseret viden om det optimale seponeringstidspunktet for patienter, som er i remission efter farmakologisk behandling. Ligeledes mangler der viden om, hvorvidt en tidlig indsats kan forhindre udvikling af svær sygdom.
- Ved moderate og svære grader af OCD er medicinsk behandling med eller uden kombinationen af KAT ofte klinisk praksis. Der er kun få studier, der afdækker effekten af om længerevarende behandling med psykoterapi kan være effektivt til denne patientgruppe. Der mangler viden om betydningen af efterbehandling (boostersessioner) som en måde til at konsolidere tidligere opnået behandlingseffekt og til at modvirke tilbagefald i behandlingen af personer med OCD. Ligeledes mangler der viden om, hvorvidt og hvordan internet-/computerbaseret KAT kan supplere og facilitere traditionel behandling af personer med OCD.
- Der mangler viden om indholdsmæssige forskelle af de enkelte behandlingsmanualer for KAT. For eksempel i forhold til graden af familieinddragelse i familiebaseret KAT og den indholdsmæssige forskel i tredjebølge KAT mod standard KAT. Der er brug for forskning på området, der kan afdække eventuelle forskelle i behandlingerne.
- Forskningen er generelt yderst sparsom vedrørende patientrelevante outcomes, såsom patientens funktionsevne og livskvalitet. Det er i høj grad relevant at fokusere på effekt af behandling ved at fokusere på og inddrage patientperspektivet.

16 - Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

17 - Fokuserede spørgsmål

For en uddybet beskrivelse af de spørgsmål, som denne kliniske retningslinje besvarer, se venligst dokumentet vedr. fokuserede spørgsmål [her](#)

18 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nytteløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavnner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemerne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordryd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis anbefaling (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordryd:

For:

Det er god praksis at overveje....

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

19 - Søgebeskrivelser og evidensvurderinger

Søgebeskrivelser samt evidensvurderinger er offentliggjort på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#), hvor:

- Søgebeskrivelser kan tilgås
- AMSTAR-vurderinger kan tilgås
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og eksluderede studier kan tilgås
- Flowcharts kan tilgås

20 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) består af følgende personer:

- Kristoffer Lande Andersen, formand, Sundhedsstyrelsen
- Clas Winding, overlæge, Psykoterapeutisk Klinik, Region Hovedstaden, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
- Gunnar Axelgaard, praktiserende læge i Vildbjerg, udpeget af Dansk Selskab for Amen Medicin
- Hjalti Jonsson, psykolog, adjunkt, Institut for Psykologi, Syddansk Universitet, udpeget af Dansk Psykolog Forening
- Judith Becker Nissen, psykiater, klinisk lektor, Institut for Klinisk Medicin - Børne- og Ungdompsykiatrisk Regionscenter, Risskov, udpeget af Børne- og Ungdompsykiatrisk Selskab
- Katja Anna Hybel, psykolog, Institut for Klinisk Medicin - Børne- og Ungdompsykiatrisk Regionscenter, Risskov, udpeget af Dansk Psykolog Forening
- Lillian Kaag Thomsen, sygeplejerske, Klinik for OCD og angstlidelser, AUH Risskov, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab
- Morten Munthe Fenger, psykolog, Psykoterapeutisk Center Stolpegård, udpeget af Dansk Psykolog Forening
- Sidse Arnfred, speciallæge i almen medicin og psykiatri, forskningslektor og overlæge, ved Psykiatrisksygehøst i Slagelse, Psykiatrien i Regions Sjælland, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab

Fagkonsulenten Anne Dorothee Müller har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habiliteterklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habiliteterklæringerne kan tilgås [her](#).

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interesser på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen. Referencegruppen vedr. NKR for behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand(OCD) består af følgende personer:

- Carsten Stoemann Rasmussen, bestyrelsesmedlem i OCD-foreningen, udpeget af OCD-foreningen
- Christian Hald Jensen, chefkonsulent i Region Sjælland, udpeget af Region Sjælland
- Finn Blickfeldt Juliussen, faglig konsulent i Socialstyrelsen, udpeget af Socialstyrelsen

- Lærke Steenberg Smith, fuldmægtig i Sundheds- og Ældreministeriet, udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet
- Mikkel Arendt, psykolog, Klinik for OCD og Angstlidelser & Klinik for Selvmordsforebyggelse, udpeget af Region Midtjylland
- Josefina Hindenburg Krusing, Chefrådgiver i Danske Regioner, udpeget af Danske Regioner
- Rudolf Oderkerk, speciallæge i psykiatri i Vejle, udpeget af Region Syd
- Søren Drivsholm, fysioterapeut, Retspsykiatrisk rehabilitering, Aarhus universitetshospital, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Ane Bonnerup Vind, overlæge, Sundhedsstyrelsen
- Anne Dorothee Müller, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Betina Højgaard, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Birgitte Holm Petersen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Simon Tarp, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand(OCD) har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Landsforeningen SIND
- OCD Foreningen
- Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Distriktspsykiatri

- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Dansk Socialrådgiverforening
- Dansk Sygepleje Selskab
- Danske Regioner
- KL
- Social- og Indenrigsministeriet
- Socialstyrelsen
- Sundheds- og Ældreministeriet

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Bernhard Weidle, Psykiater, Adjunct Associate Professor, ph.d., Regional Centre for Child and Youth Mental Health and Child Welfare Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology.
- Lars-Göran Öst, Professor, Department of psychology, Stockholm University

21 - Forkortelser og begreber

ACT	Acceptance Commitment Therapy
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til vurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til vurdering af systematiske reviews.
CGI-I	Clinical Global Impression – Improvement Scale
CGI-S	Clinical Global Impression – Severity Scale
cKAT	Computerbaseret kognitiv adfærdsterapi
CY-BOCS	Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale
Dropout	Antal patienter, som ikke gennemfører den planlagte behandling og/eller undersøgelse
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Værktøj til vurdering af evidensens kvalitet samt styrken af anbefalinger
ICD-10	International Classification of Diseases, 10. udgave. Udgives af World Health Organization (WHO).
iKAT	Internetbaseret kognitiv adfærdsterapi
KAT	Kognitiv adfærdsterapi
KI	Konfidensinterval
Komorbiditet	Forekomsten af samtidige sygdomme med forskellig ætiologi
MCT	Metakognitiv terapi
NICE	National Institute of Clinical Excellence
OCD	Obsessiv-kompulsiv forstyrrelse
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand
Psykoedukation	Undervisning i psykisk lidelse, medfølgende problemstillinger og behandling
RCT	Randomiseret kontrolleret studie
Remission	En patient, som er i bedring, og som stadig har få symptomer på lidelsen

RR	Relativ Risiko
SSRI	Selektive serotoningenoptagshæmmere
WHO	World Health Organization
Y-BOCS	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

22 - Referenceliste

- (1) Stewart SE, Geller DA, Jenike M, Pauls D, Shaw D, Mullin B, et al. Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110(1):4-13.
- (2) Eisen JL, Pinto A, Mancebo MC, Dyck IR, Orlando ME, Rasmussen SA. A 2-year prospective follow-up study of the course of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71(8):1033-1039.
- (3) Mancebo MC, Eisen JL, Pinto A, Greenberg BD, Dyck IR, Rasmussen SA. The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: Treatments received and patient impressions of improvement. *J Clin Psychiatry* 2006;67(11):1713-1720.
- (4) Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for angstlidelser hos voksne. Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Sekretariatet for Referenceprogrammer - SfR. Sundhedsstyrelsen, 2007. 166 s.
- (5) NICE (UK) - National Institute for Health and Care Excellence. Obsessive compulsive disorder (OCD) and body dysmorphic disorder (BDD).NICE, 2005 (CG31).
- (6) Nissen JB, Hybel K, Moltke B, Ribberholt B. Landsdækkende klinisk retningslinje vedrørende udredning og behandling af Obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD) hos børn og unge. Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab. Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark, [2010]. 18 s.
- (7) O'Kearney RT, Anstey KJ, von Sanden C. Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;4:CD004856.
- (8) Gava I, Barbui C, Aguglia E, Carlino D, Churchill R, De Vanna M, et al. Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;2:CD005333.
- (9) New AACAP practice parameter for pediatric OCD. *Brown Univ Child Adolesc Behav Lett* 2012;28(3):1-6.
- (10) Ost LG, Havnen A, Hansen B, Kvale G. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014. *Clin Psychol Rev* 2015;40:156-169.
- (11) Whittal ML, Woody SR, McLean PD, Rachman SJ, Robichaud M. Treatment of obsessions: a randomized controlled trial. *Behaviour Research & Therapy* 2010;48(4):295- 303.
- (12) Bolton D, Williams T, Perrin S, Atkinson L, Gallop C, Waite P, et al. Randomized controlled trial of full and brief cognitive-behaviour therapy and wait-list for paediatric obsessive-compulsive disorder. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines* 2011;52(12):1269-1278.
- (13) Sundhed.dk: Henvisning til psykologhjælp. Henvisningsvejledning. Opdateret 03.04.12. Senest hentet: 02-02-2016. [Link](#)
- (14) Lebowitz ER, Panza KE, Su J, Bloch MH. Family accommodation in obsessivecompulsive disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2012;12(2):229-238.
- (15) Peris TS, Piacentini J. Optimizing treatment for complex cases of childhood obsessive compulsive disorder: a preliminary trial. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 2013;42(1):1-8.
- (16) ThompsonHollands J, Edson A, Tompson MC, Comer JS. Family involvement in the psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Journal of Family Psychology* Jun 2014;28(3):287-298.
- (17) Skarphedinsson G, Hanssen-Bauer K, Kornor H, Heiervang ER, Landro NI, Axelsdottir B, et al. Standard individual cognitive behaviour therapy for paediatric obsessivecompulsive disorder: a systematic review of effect estimates across comparisons. *Nordic Journal of Psychiatry* 2015;69(2):81-92.
- (18) Reynolds SA, Clark S, Smith H, Langdon PE, Payne R, Bowers G, et al. Randomized controlled trial of parent-enhanced CBT compared with individual CBT for obsessive-compulsive disorder in young people. *J Consult Clin Psychol* 2013;81(6):1021-1026.

- (19) Jonsson H, Hougaard E. Group cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(2):98-106.
- (20) Anderson RA, Rees CS. Group versus individual cognitive-behavioural treatment for obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. *Behaviour Research & Therapy* 2007;45(1):123-137.
- (21) Jonsson H, Hougaard E, Bennedsen BE. Randomized comparative study of group versus individual cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123(5):387-397.
- (22) Fals-Stewart W, Marks AP, Schaffer JBA. A Comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive Compulsive disorder. *Journal of Nervous & Mental Disease* 1993 March;181(3):189-193.
- (23) Jaurrieta N, Jimenez-Murcia S, Alonso P, Granero R, Segalas C, Labad J, et al. Individual versus group cognitive behavioral treatment for obsessive-compulsive disorder: follow up. *Psychiatry & Clinical Neurosciences* 2008;62(6):697-704.
- (24) O'Connor K, Freeston MH, Gareau D, Careau Y, Dufour MJ, Aardema F, et al. Group versus individual treatment in obsessions without compulsions. *Clinical Psychology & Psychotherapy* 2005;12(2):87-96.
- (25) Barrett P, Healy-Farrell L, March JS. Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2004;43(1):46-62.
- (26) Simons M, Schneider S, Herpertz-Dahlmann B. Metacognitive therapy versus exposure and response prevention for pediatric obsessive-compulsive disorder. A case series with randomized allocation. *Psychotherapy & Psychosomatics* 2006;75(4):257-264.
- (27) Twohig MP, Hayes SC, Plumb JC, Pruitt LD, Collins AB, Hazlett-Stevens H, et al. A randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy versus progressive relaxation training for obsessive-compulsive disorder. *Journal of Consulting & Clinical Psychology* 2010;78(5):705-716.
- (28) Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser. Vejledning nr. 9194 af 11.april 2013. Sundhedsstyrelsen. [Link](#).
- (29) New AACAP practice parameter for OCD offers 11 recommendations. *Brown Univ Psychopharmacol Update* 2012;23(3):1-7.
- (30) Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292(16):1969-1976.
- (31) Romanelli RJ, Wu FM, Gamba R, Mojtabai R, Segal JB. Behavioral therapy and serotonin reuptake inhibitor pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis of head-to-head randomized controlled trials. *Depression & Anxiety* 2014;31(8):641-652.
- (32) Ivarsson T, Skarphedinsson G, Kornor H, Axelsdottir B, Biedilae S, Heyman I, et al. The place of and evidence for serotonin reuptake inhibitors (SRIs) for obsessive compulsive disorder (OCD) in children and adolescents: Views based on a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2015;227(1):93-103.
- (33) Storch EA, Bussing R, Small BJ, Geffken GR, McNamara JP, Rahman O, et al. Randomized, placebo-controlled trial of cognitive-behavioral therapy alone or combined with sertraline in the treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research & Therapy* 2013;51(12):823-829.
- (34) Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2007;297(15):1683-1696.
- (35) Barbui C, Esposito E, Cipriani A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. *CMAJ* 2009;180(3):291-297.

- (36) Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 2009;339:b2880.
- (37) van Balkom AJ, de Haan E, van Oppen P, Spinhoven P, Hoogduin KA, van Dyck R. Cognitive and behavioral therapies alone versus in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1998;186(8):492-499.
- (38) Hohagen F, Winkelmann G, Rasche-Ruchle H, Hand I, Konig A, Munchau N, et al. Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo. Results of a multicentre study. *Br J Psychiatry Suppl* 1998;(35)(35):71-78.
- (39) Cottraux J, Mollard E, Bouvard M, Marks I, Sluys M, Nury AM, et al. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5(1):17-30.
- (40) Krebs G, Isomura K, Lang K, Jassi A, Heyman I, Diamond H, et al. How resistant is 'treatment-resistant' obsessive-compulsive disorder in youth? *Br J Clin Psychol* 2015;54(1):63-75.
- (41) Skarphedinsson G, Weidle B, Thomsen PH, Dahl K, Torp NC, Nissen JB, et al. Continued cognitive-behavior therapy versus sertraline for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder that were non-responders to cognitive-behavior therapy: A randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014 Sep 20 [Epub].
- (42) de Haan E, van Oppen P, van Balkom AJ, Spinhoven P, Hoogduin KA, Van Dyck R. Prediction of outcome and early vs. late improvement in OCD patients treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96(5):354-361.
- (43) Bloch MH, Storch EA. Assessment and management of treatment-refractory obsessive-compulsive disorder in children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2015;54(4):251-262.
- (44) Komossa K, Depping AM, Meyer M, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder. *Cochrane database of systematic reviews* 2010;12:CD008141.
- (45) Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Antipsychotic Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: An Update Meta-Analysis of Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2015;18(9).
- (46) Carey PD, Vythingham B, Seedat S, Muller JE, van Ameringen M, Stein DJ. Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomised, placebo-controlled study [ISRCTN83050762]. *BMC Psychiatry* 2005;5:5.
- (47) Erzegovesi S, Guglielmo E, Siliprandi F, Bellodi L. Low-dose risperidone augmentation of fluvoxamine treatment in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebocontrolled study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15(1):69-74.
- (48) Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, Pallanti S. Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6(4):397-401.
- (49) Kordon A, Wahl K, Koch N, Zurowski B, Anlauf M, Vielhaber K, et al. Quetiapine addition to serotonin reuptake inhibitors in patients with severe obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28(5):550-554.
- (50) McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylkin S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(8):794-801.
- (51) Shapira NA, Ward HE, Mandoki M, Murphy TK, Yang MC, Blier P, et al. A doubleblind, placebo-controlled trial of olanzapine addition in fluoxetine-refractory obsessivecompulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2004;55(5):553-555.
- (52) Fineberg NA, Sivakumaran T, Roberts A, Gale T. Adding quetiapine to SRI in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled treatment study. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20(4):223-226.

- (53) Bystritsky A, Ackerman DL, Rosen RM, Vapnik T, Gorbis E, Maidment KM, et al. Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2004;65(4):565-568.
- (54) Denys D, de Geus F, van Megen HJ, Westenberg HG. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 2004;65(8):1040-1048.
- (55) Diniz JB, Shavitt RG, Fossaluza V, Koran L, Pereira CA, Miguel EC. A doubleblind, randomized, controlled trial of fluoxetine plus quetiapine or clomipramine versus fluoxetine plus placebo for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2011 Dec;31(6):763-768.
- (56) Muscatello MR, Bruno A, Pandolfo G, Mico U, Scimeca G, Romeo VM, et al. Effect of aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors or clomipramine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2011 Apr;31(2):174-179.
- (57) Sayyah M, Sayyah M, Boostani H, Ghaffari SM, Hoseini A. Effects of aripiprazole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder (a double blind clinical trial). *Depression & Anxiety* 2012;29(10):850-854.
- (58) Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, Huppert JD, Cahill S, Maher MJ, et al. Cognitive-behavioral therapy vs risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2013;70(11):1190-1199.
- (59) Storch EA, Goddard AW, Grant JE, De Nadai AS, Goodman WK, Mutch PJ, et al. Double-blind, placebo-controlled, pilot trial of paliperidone augmentation in serotonin reuptake inhibitor-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2013;74(6):e527-32.
- (60) Sayyah M, Sayyah M, Boostani H, Ghaffari SM, Hoseini A. Effects of aripiprazole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder (a double blind clinical trial). *Depress Anxiety* 2012 Oct;29(10):850-854.
- (61) Lægehåndbogen: Antidepressivt seponeringssyndrom. Opdateret 07.10.2015. Senest hentet: 02-02-2016. [Link](#)
- (62) Donovan MR, Glue P, Kolluri S, Emir B. Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders - a meta-analysis. *J Affect Disord* 2010;123(1- 3):9-16.
- (63) Long-term treatment with paroxetine of outpatients with obsessive-compulsive disorder: An extension of the companion study. GlaxoSmithKline, 2005. (Study No: MY- 1053/BRL-029060/CPMS-127). Opdateret: 08-03-2005. Senest hentet: 02-02-2016. [Link](#)
- (64) Romano S, Goodman W, Tamura R, Gonzales J. Long-term treatment of obsessivecompulsive disorder after an acute response: a comparison of fluoxetine versus placebo. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(1):46-52.
- (65) Hollander E, Allen A, Steiner M, Wheadon DE, Oakes R, Burnham DB, et al. Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 2003;64(9):1113-1121.
- (66) Fineberg NA, Tonnoir B, Lemming O, Stein DJ. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007;17(6-7):430-439.
- (67) Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Farrell C, Wagner KD, et al. Impact of comorbidity on treatment response to paroxetine in pediatric obsessive-compulsive disorder: is the use of exclusion criteria empirically supported in randomized clinical trials? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13 Suppl 1:S19-29.
- (68) Koran LM, Hackett E, Rubin A, Wolkow R, Robinson D. Efficacy of sertraline in the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159(1):88-95.
- (69) Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessivecompulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010;15(1):53-63.
- (70) Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders

in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005;62(6):617-627.

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Familiebehandling til børn og unge med OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
2. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Familiebehandling til børn og unge med OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
3. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Kognitiv adfærdsterapi individuelt eller i gruppe. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
4. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Kognitiv adfærdsterapi individuelt eller i gruppe. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
5. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Tredjebølge Kognitiv Adfærdsterapi. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
6. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Tredjebølge Kognitiv Adfærdsterapi. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
7. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Førstevalgsbehandling af børn og unge med moderat til svær OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
8. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Førstevalgsbehandling af børn og unge med moderat til svær OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
9. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Førstevalgsbehandling af voksne med moderat til svær OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
10. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Førstevalgsbehandling af voksne med moderat til svær OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
11. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum til voksne med svær OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
12. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Tillægsbehandling med atypisk antipsykotikum til voksne med svær OCD. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.
13. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. RevMan-analyse. Seponering af antidepressiva. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. [Link](#)
14. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Behandling af OCD. Metaanalyse. Seponering af antidepressiva. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.