

Hørings svar for NKA'en "Kombinationsbehandling med antipsykotika og ADHD-medicin til patienter med primær psykoselidelse" fra Dansk Psykiatrisk Selskab.

Generelt:

Denne NKA'en er vigtig, da der er tale om et relativt uafklaret område evidens- og praksismæssigt, hvor der savnes en national konsensus. Samtidigt ses en øget ordination af især centralstimulantia til patienter med såvel psykoselidelser som bipolar affektiv sindslidelse, der igen beror på en øget diagnose rate af ADHD i disse patientgrupper.

Nedenfor er indført kommentarer til NKA'en i kronologisk rækkefølge med angivelse af sidenummer og ca. placering på siden (øverst, midtfor, nederst).

Kommentarer:

Side 5, midtfor: Det forstås således, at tillægsbehandlingen med ADHD-medicin kan "nøje overvejes" hvis patienten har deficits sv.t. "domænerne opmærksomhed og eksekutive funktioner". Skal dette forstås som \*både\* en påvirkning af opmærksomhed og eksekutive funktioner eller er det et og/eller? Og hvad med andre domæner; må patienten være påvirket her, f.eks. hukommelse, visuospatiel funktion eller skal disse domæner være upåvirkede? Det er lidt paradoksalt, at patienterne skal have påvirket eksekutivfunktioner for man kan overveje behandling med ADHD-medicin, men evidens gennemgangen viser, at der ikke er nogen sikker effekt på eksekutive funktioner.

Det angives desuden, at patienten skal være klinisk stabil og der gives en definition heraf. Betyder dette, at patienten må være klart psykotisk (om end i mindre omfang end inden den antipsykotiske behandling) når de opstartes i ADHD-medicin? Dette er centralt ift. off-label behandling med medicin, hvor psykose er nævnt som kontraindikation eller forsigtighedsregel.

Side 5, midtfor: Det anføres, der bør monitoreres særligt omhyggeligt med relevante ratings

skalaer, men dette synes lidt uklart. Hvilke skalaer er der reelt tale om:

Symptomsværhedsgrad for psykoselidelsen (f.eks. PANSS) eller er der tale om rating skaler for subjektive kognitive vanskeligheder (ASRS, MIC-SR eller lignende), eller funktionsniveau eller bivirkninger? Det synes relevant at etablere hvad man reelt må forvente, der skal monitoreres. Dette vil sikre det bliver gjort, men hvis formuleringen bliver for vag vil det sandsynligvis ikke blive gjort. Hvor ofte skal der monitoreres?

Det anføres, at medicinen kan seponeres brat ved manglende effekt. Der er dog klinisk erfaring for at især højdosis centralstimulantia ikke sjældent ved brat seponering kan udløse depressive reaktioner som et seponeringssymptom. Nogle patienter kan også profitere at gradvis udtrapning af atomoxetin, selvom regelrette seponeringssymptomer er sjældne. Dette kalder på en sondring mellem "kan" og "bør". Formuleringen foreslås udvidet til, at man ved forværring i psykose eller andre uacceptable bivirkninger kan seponere brat, men man bør være opmærksom på muligheden for gradvis udtrapning hvis der alene er tale om manglende effekt og patienten har været behandlet med relativt høje doser gennem en længere periode (>3 måneder).

Side 5, midtfor: Der lægges stor vægt på studiet af Rohde et al. Overførbareheden af dette studie til en bred klinisk praksis er imidlertid ikke uden begrænsninger. For det første er der en massiv confounding by indication. Der er tale om en meget selekteret patientgruppe og reduktionen i indlæggelse efter opstart af methylphenidat kan ikke afvises at være regression to the mean. Desuden er indlæggelse et meget "hårdt effektmål", da langt, langt de fleste tilfælde af forværring i psykose håndteres ambulant ved seponering af medicinen og intensivering af den antipsykotiske behandling. Derfor er det vanskeligt at sige noget præcist om alvorlige bivirkninger ved methylphenidatbehandling i form af psykoseforværring ud fra Rohde et al.

Side 5, nederst: Det anføres, at "tillæg af ADHD-medicin til antipsykotisk behandling er en specialopgave..". Mange ADHD-patienter uden en primær psykoselidelse er i behandling med f.eks. quetiapin som søvnstøtte, men det bør præciseres, at det ikke er dem man hentyder til

her, dvs. at det handler om "tillæg af ADHD-medicin til antipsykotisk behandling hos patienter med skizofreni eller anden primær psykoselidelse er en specialistopgave..".

Side 11, midtfor: Der beskrives et kognitivt "mønster, der ses hos patienter med ADHD". Dette mønster er ganske uspecifikt og kan genfindes ved hovedparten af affektive lidelser, angstlidelser, en lang række somatiske tilstande. Påvirkning af opmærksomhedsfunktion og derefter eksekutivfunktion er et helt uspecifikt mønster, der kun bør tilskrives ADHD når det ikke kan tilskrives andre forhold. Derfor kan kognitiv undersøgelse ikke en reel plads ved udredningen af ADHD hos voksne, jf. DMPG-retningslinjen på området.

Side 12, nederst: En note bør anføres ift. ADHD-diagnoser stillet i børne- og ungdomsregi. Når der stilles en skizofreni-diagnose i voksenalderen, må man nøje overveje om ikke de kognitive vanskeligheder, der førte til en ADHD-diagnose i barndommen, ikke nu er bedre forklaret ved skizofreni. Det er veletableret af de kognitive vanskeligheder ved skizofreni starter allerede i førskolealderen, men derfor kunne ADHD-diagnosen i fraværet af psykose godt afspejle det bedste diagnostiske bud/beskrivelse af tilstanden dengang, men nu retrospektivt være bedre forklaret ved skizofreni alene. Derfor bør diagnosticeringen af skizofreni automatisk føre til en revurdering af tidligere stillede ADHD-diagnoser.

Side 13, øverst: Det bør præciseres, at det er patienter med en specifik (men nok uspecifik) kognitiv profil, der er målgruppen og det bør være klart om patienten alene må have opmærksomhedsvanskeligheder og eksekutive vanskeligheder og i hvilket omfang andre domæner må være forstyrrede. Det påvirket opmærksomhed og eksekutive vanskeligheder er legio i psykiatrien vil anbefalingens ordlyd åbne op for en meget stor patientgruppe.

Side 14, øverst: Det anføres at monitoreringstiden for atomoxetin er 2 måneder. Dog vil det tage lidt tid at optitrere til en dosis, hvor man rettelig kan forvente en effekt (ofte sv.t. 1mg/kg). Derfor anbefales at anføre "2 måneder på relevant dosis".

Generelt:

Der savnes en stillingtagen til hvordan klinikerer er stillet ift. off-label behandling når det gælder sundhedsjura. Især når psykoselidelse er nævnt som forsigtighedsgrund ved f.eks. atomoxetin og som regelret kontraindikation ved centralstimulantia?

Mvh.

Simon Hjerrild

på vegne af Dansk Psykiatrisk Selskab.