



G. Smedslund og C. Stoltenberg svarer

KOMMENTAR

GEIR SMEDSLUND

E-post: geir.smedslund@fhi.no

Geir Smedslund er dr.philos. og forsker ved Folkehelseinstituttet

Ingen oppgitte interessekonflikter.

CAMILLA STOLTENBERG

Camilla Stoltenberg er direktør ved Folkehelseinstituttet og professor ved Universitetet i Bergen.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet publiserte i september en rapport om langtidsbehandling med antipsykotika (1). Psykiaterne Jørgen G. Bramness og Lars Ivar Røssberg var blant fagfellene på prosjektplanen og på selve rapporten. Nå har de satt søkelyset på noen punkter ved vår debattartikkel (2), og vi ønsker derfor å komme med noen oppklaringer.

For det første har vi ikke konkludert med at mortaliteten var lavere hos de som brukte antipsykotika. Vår konklusjon var derimot at vi har svært lav tillit til alle resultatene om langtidsvirkninger. I den finske studien som fant lavere mortalitet knyttet til antipsykotika (3), var de 64 prosentene som døde på sykehus mens de gikk på antipsykotika ikke tatt med i studien (4). Derfor kan det i realiteten være høyere dødelighet knyttet til antipsykotika, noe som virker vel så sannsynlig gitt at legemidlene øker risikoen for metabolsk syndrom, diabetes og hjerte-karsykdom (5).

Vi ser at det kan feiloppfattes når vi skriver at det ikke har blitt utført en eneste randomisert studie der en gruppe pasienter ikke brukte antipsykotika. Men vi kjenner ikke til at det i løpet av mer enn 60 år med antipsykotika er gjort en eneste placebo-kontrollert randomisert studie av antipsykotikanaive pasienter med førstegangpsykose. Vi vil være takknemlige hvis Bramness og Røssberg kan vise oss en slik studie. De mange studiene som Bramness og Røssberg nevner dreier seg om studier hvor pasienter som allerede har respondert på antipsykotika, har blitt randomisert til å slutte brått eller fortsette med legemidlene (6, 7). Dette er altså ikke studier som kan fange opp effekten av å bruke antipsykotika, de kan bare undersøke effekten av å slutte etter å ha brukt dem. Vi antar at Bramness og Røssberg mener at det er uetisk at en gruppe pasienter skal randomiseres til å ikke få antipsykotika. Det er minst like god grunn til å hevde at det er uetisk *ikke* å undersøke effekten av et legemiddel i randomiserte studier. Artikkelen som Bramness og Røssberg nevner som konkluderer med at det er liten støtte for negative langtidseffekter av antipsykotika (8), er for øvrig skrevet av åtte psykiatere med det formål å gjennomgå kritikken mot langtidsbehandling med antipsykotika. Denne artikkelen har blitt kritisert for å utelate en rekke studier hvor det har gått best med pasientene uten antipsykotika (9).

Vi hevder for øvrig ikke i rapporten vår at antipsykotika er effektivt på kort sikt. Men

dersom det stemmer at de har en kortsiktig effekt, så er det ikke usannsynlig at denne effekten reduseres over tid. Med mange legemidler er det slik at man over tid trenger høyere dose for å oppnå samme effekt, eller at man må bytte til et sterkere medikament. Mange pasienter som bruker antipsykotika forteller at bivirkningene øker over tid. Det kan kanskje illustreres med en vanlig bivirkning: Hvis årlig vektøkning er ca. 6 kg vil pasienten ha lagt på seg 18 kg etter 3 år og 60 kg i løpet av 10 år. Tilsynelatende kan det fremstå som en bivirkning som er like sterk hele tiden, men fordi den summerer seg opp er belastningen mye større etter 10 år enn etter 3 år.

Det er rart at Bramness og Røssberg skriver at vår rapport i liten grad benytter observasjonsstudier når de har vært med på prosessen hele veien fra planlegging til ferdig rapport. Faktum er at vi *bare* inkluderte observasjonsstudier i rapporten. Det er ikke noe selvmotsigende i at vi hevder at studier basert på utilstrekkelige registre har liten troverdighet samtidig som vi etterlyser bedre registre. Bedre registerdata er avgjørende for å styrke kunnskapsgrunnlaget om legemiddelbehandling for psykoselidelser og generelt. Særlig er det viktig å få på plass et direkte personidentifiserbart legemiddelregister, slik regjeringen har planlagt. Men også bedre data om hvordan det går med pasienter som bruker antipsykotika over tid er viktig.

Forskere i tidligere Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten, nå område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet, har i mange år utarbeidet kunnskapsoppsummeringer på et stort antall fagområder innenfor helse- og velferdsområdet. Vi ser at det ofte blir diskusjoner om tiltak i psykiatrien, og vi vil være spesielt oppmerksomme på dette fremover. Vi ser nå også nærmere på prosessen for fagfellevurdering av våre kunnskapsoppsummeringer og inviterer alle til dialog om dette.

LITTERATUR:

1. Smedslund G, Siqveland J, Kirkehei I et al. Langtidsbehandling med antipsykotika hos personer med schizofrenispektrumlidelser: en systematisk oversikt. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.
2. Smedslund G, Stoltenberg C. Hva vet vi om langtidsvirkninger av antipsykotika? Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.0729. [CrossRef]
3. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). Lancet 2009; 374: 620 - 7. [PubMed][CrossRef]
4. De Hert M, Correll CU, Cohen D. Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. Schizophr Res 2010; 117: 68 - 74. [PubMed][CrossRef]
5. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. Nat Rev Endocrinol 2011; 8: 114 - 26. [PubMed][CrossRef]
6. Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2013; 382: 951 - 62. [PubMed][CrossRef]
7. Zhu Y, Li C, Huhn M et al. How well do patients with a first episode of schizophrenia respond to antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol 2017; 27: 835 - 44. [PubMed][CrossRef]
8. Goff DC, Falkai P, Fleischhacker WW et al. The Long-Term Effects of Antipsychotic Medication on Clinical Course in Schizophrenia. Am J Psychiatry 2017; 174: 840 - 9. [PubMed][CrossRef]
9. Whitaker R. Psychiatry defends its antipsychotics: A case study of institutional corruption <https://www.madinamerica.com/2017/05/psychiatry-defends-its-antipsychotics-case-study-of-institutional-corruption/> (5.11.2018).

