

**From:** Jørgen Gustav Bramness <j.g.bramness@medisin.uio.no>  
**Sent:** 29. mai 2017 11:55  
**To:** Smedslund, Geir  
**Subject:** Re: Fagfellevurdering av prosjektplan om antipsykotika  
**Attachments:** Kartlegging av mulige interessekonflikter BRAMNESS.docx

Jeg sitter for tiden og skriver på en bok på et sted uten skriver eller skanner. det er derfor vanskelig for meg å produsere noe annet enn det vedlagte. Håper det går. Ellers så må vi vente til ca. 15. juni!

Jørgen

---

From: Smedslund, Geir <Geir.Smedslund@fhi.no>  
Sent: 29 May 2017 11:10  
To: Jan Ivar Røssberg; Jørgen Gustav Bramness; Svein Friis  
Subject: SV: Fagfellevurdering av prosjektplan om antipsykotika

Hei alle tre, og tusen takk for gode og nyttige kommentarer på prosjektplanen vår!  
Bare en ting til: våre regler krever at alle fagfeller fyller ut et kartleggings skjema om mulige interessekonflikter.  
Jeg legger ved skjemaet.

Vennlig hilsen  
Geir Smedslund  
PhD, Seniorforsker  
Område for helsetjenester | Folkehelseinstituttet Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo Pilestredet Park 7 A  
Tlf: 92430124 | Mob: 91387076  
www.fhi.no

-----Opprinnelig melding-----

Fra: Jan Ivar Røssberg [mailto:j.i.rossberg@medisin.uio.no]  
Sendt: mandag 22. mai 2017 15.22  
Til: Jørgen Gustav Bramness <j.g.bramness@medisin.uio.no>; Svein Friis <svein.friis@medisin.uio.no>; Smedslund, Geir <Geir.Smedslund@fhi.no>  
Emne: Re: Fagfellevurdering av prosjektplan om antipsykotika

Og der satt Jørgen ord på noe ekstremt viktig (1. avsnitt) Tusen takk.  
Dette synes jeg må vurderes i rapporten. Denne rapporten er jo bestilt i forlengelsen av medisinfrie tiltak diskusjonen og mye rundt Whittaker og Gøtsczhe. Diskusjonen begynte jo med at vi har mange psykososiale tiltak som virker ved psykoser uten antipsykotika (nei det har vi ikke - fant de ut etterhvert), da fortsatte de til at antipsykotika er farlig og dreper (Det stemmer jo ikke - godt dokumentert opp til 2 år). Ok da må vi argumentere for langtidseffekten (tenkte de). Der er det ikke mange studier. Langtidseffekten er alltid lurt å ta inn når det gjelder skolemedisinen. Brukte den selv hyppig som homeopat: Hva er langtidseffekter av vaksiner f.eks og andre medisiner? Der var jeg en gang i tiden. Men jeg er helt sikker på at rapporten vil bli brukt hyppig i diskusjonen hvis det mangler dokumentasjon (RCT'er mangler jo helt sikkert). Og da må man diskutere de punktene som Jørgen tar opp.  
Bare måtte kommentere dette:-)  
Hilsener

Jan Ivar

---

From: Jørgen Gustav Bramness  
Sent: 22 May 2017 15:00  
To: Jan Ivar Røssberg; Svein Friis; Smedslund, Geir  
Subject: Re: Fagfellevurdering av prosjektplan om antipsykotika

Takk for at jeg fikk være med på dette. Jeg slutter meg i hovedsak til kommentarene fra Svein og Jan Ivar og kommer her med noen ekstra.

I utgangspunktet er jeg usikker på hele prosjektet. Det minner om for mange undersøkelser hvor Kunnskapscenterets gode intensjoner om å finne ut om det er evidens ender med at det ikke er evidens og så blir dette (vulgær)tolket dithen at dette skyldes manglende effekt, når det skyldes manglende forskning (kanskje forskning som aldri KAN lages: se Sveins kommentarer). Det som i beste fall kan brukes som et argument for øket satsning på forskning innen et område, blir brukt til å så tvil om fornuften i en praksis (som kanskje ikke er direkte forskningsbelagt, men som er den beste praksisen som kan utledes av eksisterende forskning). Jeg vet at det ikke er Kunnskapscenterets intensjon, men vi som ser dette «fra den andre sida» opplever at slik brukes det ofte. Vel, dette er jo en opplagt kommentar, men siden verken Svein eller Jan Ivar kom med den så synes jeg at jeg måtte.

Jeg er enig i Jan Ivars kommentar om setningen «Det er uenighet i fagmiljøet om effektene oppveier bivirkningene ved behandling over flere år». Jeg tror det er mer presist å si at «noen i faget stiller spørsmål ved den konsensus som eksisterer i faget». Jeg ble dessuten sittende å fundere på om formuleringen «effektene oppveier bivirkningene» er presis nok. Men jeg kom ikke til noen konklusjon.

Fra side 2: Målsetningen for kunnskapsoppsummeringen er: hva er effektene og bivirkningene av å bruke antipsykotika fast over lang tid (2 år eller lengre) sammenliknet med å bruke placebo (fast eller i perioder), trappe ned og/eller seponere medikamentet eller ikke bruke antipsykotika for personer med psykoselidelser? Jeg ser utfordringer i denne målsetningen, mest kanskje å operasjonalisere «å bruke placebo (fast eller i perioder)». Det er derfor kanskje grunn for å tenke gjennom kulepunkt 3 på side 3 («Perioder med antipsykotika avbrutt av perioder med placebo»). Kanskje en bedre formulering er «perioder med antipsykotika avbrutt av perioder uten antipsykotika».

Det er rett at klozapin (Leponex) kom på markedet i 1972 (etter å ha blitt oppdaget i 1958), men den andre egenrasjonen av antipsykotika kom (som Svein skriver) på 1990-tallet

En «advarsel» til er den opplagte muligheten for tidsmessig skjevfordeling av artikler, som har betydning for det som sies om at studier på langtidsbehandling vs. placebo som kanskje ville gått gjennom en etisk komite i gamle dager (eller utenom som det ofte var). De antipsykotika som da var på markedet hadde en helt annen bivirkningsprofil og representerer bare i noen grad det som vil være problemer i dagens scenario. Men dette er dere selvsagt klar over og vil ta hensyn til i skriveprosessen!

Jeg ønsker alle involverte lykke til med kunnskapsoppsummeringen og skriveprosessen!

mvh  
Jørgen

Jørgen G. Bramness  
seniorforsker  
Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse (NROP) Sykehuset  
Innlandet, Hamar

---

From: Jan Ivar Røssberg  
Sent: 22 May 2017 13:09  
To: Svein Friis; Smedslund, Geir; Jørgen Gustav Bramness  
Subject: Re: Fagfellevurdering av prosjektplan om antipsykotika

Hei

Jeg er enig med det Svein skriver.

Bare tre punkter som kommentarer:

1. Dere skriver at "Det er uenighet i fagmiljøet om effektene oppveier bivirkningene ved behandling over flere år"

Kommentar: Litt usikker på om det er så mye uenighet. Med tanke på de nasjonale retningslinjene tror jeg det er stor enighet både blant klinikere og forskere at de virker fornuftige (med den kunnskapen vi har I dag). Kanskje er klinikere veldig bra til å redusere medikamentbruken etter noe tid i remisjon/recovery?

2. Fønhus MS, Fretheim A, Johansen M. Medikamentfrie tiltak i psykisk helsevern [Non-pharmacological interventions in psychiatric care]. Notat fra 2016. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016.

Kommentar: Bare en liten kommentar til denne studien siden den har blitt brukt som et argument for at det finnes mange psykososiale tiltak som er kunnskapsbaserte uten bruk av medisiner. Denne studien svarer IKKE på det. Når det gjelder psykoser så er alle studiene som er beskrevet en kombinasjon av psykofarmaka og psykososiale intervensjoner. Det er altså ikke medikamentfrie tiltak:-)

3. Spørsmålet om langtidseffekter av behandling med antipsykotika er vanskelig å besvare fordi det nå er både etisk utfordrende og praktisk nærmest umulig å randomisere en stor gruppe pasienter med nyoppstått psykose til enten å bruke antipsykotika eller placebo i mange år, og samtidig følge dem nøye opp med hensyn på bruken. Det er likevel ikke utenkelig at en slik studie kunne ha vært gjort den gangen de første antipsykotika ble introdusert.

Kommentar: Helt enig I at dette er vanskelig. Det finnes vel ingen behandlingsintervensjoner I medisinen/psykologien hvor randomiseringen strekker seg over år!

Legger også ved noen nylig publiserte og interessante studier (til alle:-)) Hilsener Jan Ivar

From: Svein Friis  
Sent: 22 May 2017 11:58  
To: Smedslund, Geir; Jørgen Gustav Bramness; Jan Ivar Røssberg  
Subject: RE: Fagfellevurdering av prosjektplan om antipsykotika

Hei

Takk for tilsendt prosjektplan.

Jeg synes den ser grei ut, og har bare noen få kommentarer:

1. Når det gjelder effektivitet, er det viktig å ta med i betraktningen betydningen av kombinasjon med psykososiale tilbud.

Odd Lingjærde skrev i sin tid at det viktigste ved antipsykotika var ikke hva de gjorde, men hva de gjorde mulig.

Jeg er redd for at antipsykotika altfor ofte blir gitt som monoterapi. Det vil i så fall være uheldig både for adherence og outcome.

2. Outcome bør vurderes videre enn bare symptomer. Sosial fungering og livskvalitet bør med.

3. Jeg ville også ønske en vurdering av administrasjonsformens betydning. Vedlagte artikkel fra JAMA Psychiatry konkluderer med at depotmedikasjon har klare fordeler. Studien kommer fra et veldig solid miljø, men den er ikke en langtidsstudie, og funnene må uansett vurderes som foreløpige. Jeg er ikke uten videre overbevist om at depotmedikasjon er løsningen for de fleste, men jeg mener at spørsmål om administrasjonsform, adherence og behandlingsresultat fortjener å bli drøftet.

Jeg har i tillegg noen detalj-kommentarer:

4. Under innledning på side 2 angis livtidsprevalensen for schizofreni til 1%. Det skulle være greit nok. Men påfølgende setning: "Inkluderer man alle psykoselidelsene, blir prevalensen høyere" er uten informasjonsverdi.

Den må enten presiseres eller strykes.

5. To linjer lenger ned står det: "personer med psykoselidelser har helt frem til vår tid bodd store deler av livet på institusjon".

Dette er en påstand jeg gjerne skulle ha dokumentert.

6. Ytterligere to linjer ned står det "En ny generasjon av disse medikamentene ble tilgjengelig på 1970-tallet". Dette var overraskende for meg.

Annen generasjons antipsykotika kom vel først i vanlig klinisk bruk på 1990-tallet?

Vennlig hilsen

Svein Friis

>-----Original Message-----

>From: Smedslund, Geir [mailto:Geir.Smedslund@fhi.no]

>Sent: Thursday, May 18, 2017 12:42 PM

>To: Jørgen Gustav Bramness; Jan Ivar Røssberg; Svein Friis

>Subject: Fagfelleevaluering av prosjektplan om antipsykotika

>

>Hei,

>

>Takk for at dere har sagt dere villig til å vurdere rapporten vår om

>effekt av langtidsbehandling med antipsykotika!

>

>Her kommer utkast til prosjektplan.

>

>Vi håper dere kan vurdere den så snart som mulig (og senest 1. juni)

>slik at vi kan følge tidsplanen vår.

>  
>  
>  
>  
>  
>Vennlig hilsen  
>  
>Geir Smedslund  
>  
>PhD, Seniorforsker  
>  
>Område for helsetjenester | Folkehelseinstituttet  
>  
>Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo  
>  
>Pilestredet Park 7 A  
>  
>Tlf: 92430124 | Mob: 91387076  
>  
>[www.fhi.no](http://www.fhi.no) <<http://www.fhi.no/>>  
>  
>cid:image001.png@01D13712.3C48AD70  
>  
>