
Antipsykotika har god effekt ved psykoselidelser

DEBATT

ERIK JOHNSEN

erik.johnsen@helse-bergen.no

Erik Johnsen er spesialist i psykiatri og klinikkoverlege ved Divisjon psykisk helsevern, Haukeland universitetssjukehus, professor ved Universitetet i Bergen og leder av Mohn forskningscenter for psykoselidelser. Han har vært midlertidig ansatt ved Helsedirektoratet i forbindelse med revisjon av nasjonalfaglig retningslinje for psykosebehandling.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE A. ANDREASSEN

Ole A. Andreassen er spesialist i psykiatri, overlege ved Seksjon for presisjonspsykiatri, Nydalen DPS, Oslo universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hans institusjon har mottatt forskningsmidler fra Forskningsrådet, Helse Sør-Øst, EUs Horizon 2020 og Stiftelsen Kristian Gerhard Jebsen. Han har mottatt konsultasjons- og/eller foredragshonorar fra Milken, Precision Health, Ledidy, Lilly, BMS, Lundbeck, Janssen og Otsuka samt honorar for rådgivningsarbeid fra Cortechs.ai, Milken, Precision Health, Ledidi, og via institusjonen for deltakelse i studier fra Janssen og Boehringer Ingelheim. Han har aksjer i Cortechs.ai, Precision Health og Ledidi.

INGRID MELLE

Ingrid Melle er spesialist i psykiatri, forsker ved Seksjon for klinisk psykoseforskning, Oslo universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JAN IVAR RØSSBERG

Jan Ivar Røssberg er spesialist i psykiatri, overlege ved Seksjon for behandling/forskning, Oslo universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MELISSA WEIBELL

Melissa Weibell er spesialist i psykiatri, avdelingsoverlege ved Avdeling for akutt og intensiv psykiatri, Stavanger universitetssjukehus og ved TIPS (tidlig intervensjon i psykose) og er førsteamanuensis ved Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RUNE ANDREAS KROKEN

Rune Andreas Kroken er spesialist i psykiatri, overlege og forsker ved Divisjon psykisk helsevern, Haukeland universitetssjukehus og førsteamanuensis ved Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har deltatt i kontroll av BMX-studien.

Feilslutninger om at antipsykotiske legemidler ikke er nyttige ved akutt psykose, kan gjøre stor skade.

At antipsykotika har god effekt ved psykoselidelser, inkludert akutt psykose, gjenspeiles i ledende behandlingsanbefalinger. Verdens helseorganisasjon (WHO) sin retningslinje fra 2023 gir, uten å spesifisere sykdomsfase, en sterk anbefaling om å tilby antipsykotiske legemidler til voksne med psykoselidelse (1). At mange antipsykotika befinner seg på WHO's liste over essensielle legemidler, understreker disse legemidlenes nytte.

Dette står i motsetning til innholdet i en nylig kronikk i Tidsskriftet der Trond Aarre bommer grovt når han fremsetter tvil om effekten av antipsykotika ved akutt psykose (2). Tvilen er dårlig underbygget og beror på misforståelser og selektiv bruk av forskning. Vi mener at feilslutninger som dette kan gjøre stor skade.

«Tvilen er dårlig underbygget og beror på misforståelser og selektiv bruk av forskning. Vi mener at feilslutninger som dette kan gjøre stor skade»

Forfatteren trekker frem studier som passer med hans narrativ og neglisjerer bruker- og klinikererfaringer samt nasjonale faglige retningslinjer i de fleste land. Et annet problem i kronikkforfatterens argumentasjon er uklar bruk av sentrale begreper. Kronikken fokuserer på *akutt psykose*, mens retningslinjene omhandler *psykoselidelser*. Akutt psykose kan noen ganger være en selvbegrensende kriseutløst tilstand, men langt oftere en tidlig eller tilbakevendende fase i en alvorlig tilstand som schizofreni eller liknende psykoselidelse. Sistnevnte tilstander krever vanligvis sammensatte tiltak, der antipsykotika er en nyttig og oftest nødvendig behandling.

Kronikkforfatteren hevder at Helsedirektoratet selv, ved å bruke formuleringen «*oppleves som uforsvarlig*» fremfor «*er uforsvarlig*», konkluderer med «at det ikke finst empirisk støtte for tilrådinga» (2). Denne feilslutningen kan skape et falskt inntrykk av at det ikke finnes kliniske studier på førstegangs psykoseepisode.

Hovedargumentet til kronikkforfatteren om at det mangler placebokontrollerte studier av førstegangspsykose hos pasienter er ikke et gyldig argument. Helsinkideklarasjonens punkt 33 sier at «... a new intervention must be tested against those of the best proven intervention(s)» og åpner for bruk av placebokontroll kun der det ikke finnes etablert behandling.

I tillegg til unyanserte beskrivelser og konklusjoner er referansebruken selektiv. Et eksempel er en systematisk oversikt fra 2017 (3), der studier med klopazin, det mest effektive antipsykotiske legemiddelet, var ekskludert. En annen er en sammenligning fra 2009 av annengenerasjons antipsykotika sett mot placebo (4). I tillegg til lang sykdomsvarighet hadde nesten halvparten av deltagerne i denne studien kronisk eller subkronisk schizofreni eller hovedsakelig negative symptomer. Å basere konklusjoner om små effektstørrelser av antipsykotika ved akutt psykose på slike studier er misvisende. En viktig studie som ikke nevnes, oppsummerer effekt av antipsykotika, fratrukket placebo- og uspesifikke effekter, der man finner betydelig antipsykotisk effekt allerede fra første behandlingsuke (5).

Som en forklaring på funn av mer symptomer i placebogrupeer trekker kronikkforfatteren frem ideen om at bråseponering av antipsykotika kan føre til forverring, og at kontrollgrupper dermed har et dårligere klinisk utgangspunkt enn intervensjonsgruppene i randomiserte studier. Her har han oversett minst to sentrale publikasjoner de siste par årene der man ikke har funnet støtte for et slikt fenomen (6, 7).

Mye tyder på at pasienter i tidlig forløp av en psykoselidelse har bedre effekt av behandling enn pasienter med langvarig sykdom (8). I en oversiktsartikkel finner man langt høyere responsrater ved førstegangs psykoseepisode enn ved kronisk psykoselidelse (2, 9). I en uavhengig pragmatisk antipsykotikastudie fant vi at 87 % med aktiv psykose som ledd i schizofrenispektrumlidelse hadde god eller sterk respons (10) og at gjennomsnittlig bedring var *much improved* eller *very much improved* på CGI-bedringsskalaen (11).

Aarre er opptatt av hvordan antipsykotikaeffekt fra kliniske studier kan oversettes til effekt i pasientbehandlingen. Effektstørrelsen av antipsykotika er imidlertid funnet å være tilsvarende eller bedre enn dem man finner for andre vanlig brukte legemidler (12).

«Effektstørrelsen av antipsykotika er imidlertid funnet å være tilsvarende eller bedre enn dem man finner for andre vanlig brukte legemidler»

Et siste punkt som Aarre overser, er den samstemte konklusjonen fra forskningsfeltet om at de mest akutt syke psykosepasientene ikke kan inkluderes i legemiddelutprøvinger på grunn av begrenset beslutningskompetanse i akuttfasen. Klinisk psykosebehandling må dermed veiledes av studier på pasienter med mildere sykdomsbilder, og ikke de pasientene som all klinisk erfaring viser har best effekt av antipsykotika.

Det er vår klare oppfatning fra mange års arbeid og forskning med psykosepasienter at den kliniske effekten av antipsykotika mot akutte psykoser er enda tydeligere enn den sterke effekten som kommer frem ved en fordomsfri gjennomgang av litteraturen.

REFERENCES

1. World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guideline for mental, neurological and substance use disorder. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240084278> Lest 16.5.2025.
2. Aarre TF. Har antipsykotika effekt mot akutt psykose? Tidsskr Nor Legeforen 2025; 145. doi: 10.4045/tidsskr.25.0047. [PubMed][CrossRef]
3. Leucht S, Leucht C, Huhn M et al. Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. Am J Psychiatry 2017; 174: 927–42. [PubMed][CrossRef]
4. Leucht S, Arbter D, Engel RR et al. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Mol Psychiatry 2009; 14: 429–47. [PubMed][CrossRef]
5. Agid O, Kapur S, Arenovich T et al. Delayed-onset hypothesis of antipsychotic action: a hypothesis tested and rejected. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 1228–35. [PubMed][CrossRef]
6. Moncrieff J, Crellin N, Stansfeld J et al. Antipsychotic dose reduction and discontinuation versus maintenance treatment in people with schizophrenia and other recurrent psychotic disorders in England (the RADAR trial): an open, parallel-group, randomised controlled trial. Lancet Psychiatry 2023; 10: 848–59. [PubMed][CrossRef]
7. McCutcheon RA, Taylor D, Rubio J et al. Does Slow and Steady Win the Race? Rates of Antipsychotic Discontinuation, Antipsychotic Dose, and Risk of Psychotic Relapse. Schizophr Bull 2024; 50: 513–20. [PubMed][CrossRef]
8. Emsley R, Chiliza B, Asmal L. The evidence for illness progression after relapse in schizophrenia. Schizophr Res 2013; 148: 117–21. [PubMed]

[CrossRef]

9. 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]
10. Drosos P, Johnsen E, Bartz-Johannessen CA et al. Trajectories of response in schizophrenia-spectrum disorders: A one-year prospective cohort study of antipsychotic effectiveness. *World J Psychiatry* 2022; 12: 521–32. [PubMed][CrossRef]
11. Johnsen E, Kroken RA, Løberg EM et al. Amisulpride, aripiprazole, and olanzapine in patients with schizophrenia-spectrum disorders (BeSt InTro): a pragmatic, rater-blind, semi-randomised trial. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 945–54. [PubMed][CrossRef]
12. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012; 200: 97–106. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 29. mai 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0271

Mottatt 14.4.2025, første revisjon innsendt 4.5.2025, godkjent 16.5.2025.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 1. juli 2026.