

Psykofarmaka på kort og lang sikt

Odd Arne Tjersland

Professor i psykologi, Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo
peder.kjos@psykologi.uio.no

Jon T. Monsen

Professor ved Psykologisk institutt, UiO
eva.taarvig@lds.no

Jon Lund Hansen

Privatpraktiserende psykolog

Langvarig bruk av psykofarmaka har svært negative konsekvenser for mennesker med psykiske lidelser. Det hevder forfatteren av boka *En psykiatrisk epidemi*, Robert Whitaker. Tre norske fagfolk møtte ham til intervju da han nylig besøkte Oslo.

– *Hva fikk deg til å begynne arbeidet med psykiatri og psykiske lidelser?*

– Det var helt tilfeldig. Etter noen år som avisjournalist, var jeg i 1994 med på å etablere CenterWatch, et forlag som utga rapporter om klinisk utprøving av medisiner. Det vi publiserte den gangen var nokså industrivennlig. Så kom jeg i 1998 over noen rapporter fra NIMH [National Institute of Mental Health]. Disse rapportene beskrev hvordan schizofrene pasienter ble tatt av antipsykotiske medisiner på eksperimentell basis. Jeg mente dette var uetisk, fordi jeg trodde at medisinene utbedret en kjemisk ubalanse i hjernen, parallelt til hvordan insulin virker på diabetes. Dette var utgangspunktet for arbeidet mitt med psykiatri. Så begynte jeg å grave i studiene som var gjort på seponering av antipsykotiske og antidepressive legemidler. Les en uforkortet versjon av intervjuet her.

– *Dette er altså studier av pasienter som etter noen uker holder opp med antipsykotiske medisiner. Hva viste seponeringsstudiene av psykotiske pasienter?*

– Hvis du gjennomgår evidensbasen for antipsykotiske medisiner, ser du at den består av to deler. Blindete studier viste at når psykotiske pasienter ble randomisert til medisinering eller ikke medisinering, så hadde de som fikk medisiner, best resultater på kort sikt. Medisinene hadde positiv effekt. Videre fant forskerne at når pasienter som var stabilisert på medisiner, fikk denne seponert, fikk de tilbakefall i høyere grad enn de som fortsatt gikk på medisinene. Dette er evidensgrunnlaget for langtidsbruk av antipsykotiske medisiner. Det samme mønsteret gjelder medisinert depresjon, men med den forskjellen at korttidseffekten av antidepressive medisiner er svært liten.

– *Så antipsykotiske medisiner synes å ha gode korttidsvirkninger for psykotiske pasienter. Og det samme er dokumentert for medikamentell behandling av andre psykiatriske lidelser?*

– Vel, her kommer vi til problemet med «evidensgrunnlaget». For det første, når det gjelder seponeringsstudiene, kan vi gi en annen forklaring på tilbakefall enn lidelsen i seg selv. Kanskje tilbakevending av symptomer etter seponering er en effekt av seponeringen, ikke en effekt av lidelsen. Da jeg tok for meg langtidsstudier, pekte disse nettopp i den retningen. Pasientene hadde først en negativ reaksjon på å bli tatt av medisinene, men etter hvert ble de bedre. Og over tid hadde gruppen av pasienter som sluttet med medisiner, bedre resultater enn gruppen som fortsatte på antipsykotiske midler.

Alt jeg har gjort i denne boken, er å rapportere om hva forskningslitteraturen sier om langtidseffekter av psykiatriske legemidler

Det andre problemet med evidensgrunnlaget er følgende: Det er svært få studier som følger medisinerte pasienter over flere år. Og for det tredje: De fleste studiene fokuserer kun på symptomer, ikke på hvordan pasientene fungerer i det store og hele. Dette gjelder de fleste studier som er gjort på hovedkategoriene av psykiatriske lidelser.

– Skal vi forstå deg dit hen at psykiatere som forskriver psykiatriske medisiner, kun bør gjøre det for kort tid, og så bistå pasientene med å trappe kontrollert ned bruken av medisinen – for å unngå forverring som skyldes selve seponeringen? Og så høste de heldige effektene av ikke å være medisinert i det lange løp?

– I all hovedsak er mitt svar «ja». Jeg mener at psykiatere bør bistå så mange av pasientene som mulig i å gå av medisinen på en gunstig måte. Det må skje kontrollert for å hindre symptomforverring forårsaket av abstinens. Dette er en fremgangsmåte som deretter gir pasienter muligheter til å høste godene av å være medikamentfrie, og dessuten spare dem for skadelige bivirkninger. En høy prosent av pasienter på for eksempel antipsykotiske medisiner lider etter lengre tids medisinbruk av seksuelle dysfunksjoner, muskelpasmer, overvekt, apati og så videre.

De heldige langtidsvirkningene av å være medikamentfri er blant annet vist i en studie som pågikk i årene fra 1975 til 1983, ledet av Martin Harrow ved University of Illinois. Av 64 pasienter med schizofrenidiagnose var det etter to år ingen vesentlig forskjell mellom pasienter som var på medisiner, og de som var medikamentfrie. Etter femten år var 40 prosent vesentlig bedre i den medikamentfrie gruppen (over 50 prosent var i arbeid og 28 prosent var aktivt psykotiske), mens bare 5 prosent i den medisinerte gruppen var vesentlig bedre (64 prosent var aktivt psykotiske).

Jeg snakket med Harrow på en av APAs [American Psychiatric Association] kongresser der han presenterte disse funnene, i 2008. Han var svært forsiktig med å tolke resultatene, men han våget i det minste å trekke den konklusjonen at ikke alle schizofrene pasienter trenger å gå gjennom livet på medisiner.

– Hva med pasienter som har en første gangs psykotisk hendelse, og som ikke i det hele tatt blir medisinert? Det virker som det er opplest og vedtatt at medikamentering med antipsykotiske medisiner representerer et stort fremskritt for disse pasientene?

– Det er svært få langtidsstudier som sammenlikner pasienter med førstegangs psykotisk hendelse som blir medikamentert, med ikke medikamenterte pasienter. Men det ble gjennomført flere slike studier i USA i 70-årene, og i samtlige var det en signifikant prosent av pasientene som kom igjennom denne hendelsen uten hjelp av antipsykotisk medisin, og det var gruppen som aldri ble medisinert, som kom best ut ved oppfølginger etter ett, to og tre år.

– Dette gir grunnlag for å si følgende: Hvis du ønsker et best mulig langsiktig utfall for førstegangs psykotiske pasienter, bør du først forsøke å få dem igjennom hendelsen uten å benytte antipsykotiske medisiner. Dernest bør du, for de som trenger medisinen, forsøke å holde bruken på et minimum over tid.



– Når det gjelder antidepressive medisiner, fines det noen gode studier av langtidseffekter blant annet fra Nederland, England og Canada. Disse studiene viser systematisk at over tid har medisinerte pasienter dårligere resultater enn ikke-medisinerte pasienter. Vi har for eksempel en studie fra WHO (World Health Organization) der forskerne fant frem til 740 deprimerede personer, som de fulgte over tid. De som aldri tok i bruk psykiatrisk medisin hadde best «generell helsetilstand» ved slutten av studien. Disse langtidsstudiene underbygger det synspunktet at umedikamentert depresjon vanligvis ikke blir kronisk. Derimot antyder de at langtidsbruk av antidepressive medisiner øker sannsynligheten for at en depresjon kan utvikle seg til en kronisk tilstand.

– Nå snakker vi om ikke-randomiserte studier. Så de resultatene du nevner, kan vel like gjerne forklares ved seleksjon: De som ble bedre, trengte ikke medisiner, og derfor sluttet de å bruke dem, mens de som trengte medisiner, fortsatte med dem?

– Det stemmer at de fleste av disse naturalistiske studiene ikke er randomiserte. Men de utgjør bare en del av totalgrunnlaget for å hevde at medikamentering forverrer langtidsresultatene. Andre studier leder til samme konklusjon. Dette er et sentralt poeng: Hvilke konklusjoner kan vi trekke om vi gjennomgår samtlige studier som belyser psykiatriske medikamenters langtidsvirkninger? Peker studiene og resultatene i samme retning? Det er en slik sammenstilling av resultater som til syvende og sist gir styrke til en konklusjon, og en slik sammenstilling av all tilgjengelig evidens viser at medikamentering i hovedsak over tid bidrar til å gjøre psykiatriske lidelser mer kroniske.

– La oss gå tilbake til den tiden da du begynte å legge dette puslespillet: Du begynte altså med seponeringsstudiene. Var det flere ting som skjedde i 1998, og som vekket din interesse for temaet?

– Midt på 90-tallet kom en ny generasjon antipsykotiske medisiner på markedet, slike som Zyprexa og Risperdal. Det ble selvfølgelig påstått at disse representerte et stort fremskritt for psykosebehandlingen. Jeg undersøkte imidlertid FDAs (Food and Drug Administration) egen gjennomgang av studiene som var gjort for medikamentene, og oppdaget at FDA ikke hadde funnet noe grunnlag for å hevde at de nye medisinene var bedre enn de gamle. Det var et stort gap mellom det som ble hevdet offentlig, og hva studiene, kritisk vurdert av FDA, faktisk viste.

– Jeg snublet også over hypotesen om at psykiatriske lidelser skyldes kjemisk ubalanse i hjernen. Ideen er at for mye dopamin gir psykose og for lite serotonin forårsaker depresjon. Til å begynne med trodde jeg også dette, men da jeg intervjuet ledende forskere på feltet, og ba om referanser i den vitenskapelige litteraturen som kunne underbygge dette synet, fortalte de at studiene hadde mislyktes

med å bekrefte hypotesen. I stedet sa de: Fortellingen om den kjemiske ubalansen måtte ikke tas bokstavelig – det var en metafor! Jeg må innrømme at som journalist ble jeg forferdet ved tanken. Jeg hadde jo tidligere skrevet om hvordan forskere hadde oppdaget en kjemisk ubalanse i hjernens transmittersubstanser hos mennesker med schizofreni eller depresjon, og på hvilken måte medisinene reparerte denne ubalansen. Jeg hadde aldri hatt noen mistanke om at det hele var en metafor som skulle forklare hvorfor medisinene var gunstige for mennesker med slike diagnoser. Jeg følte at jeg, som journalist, var blitt brukt til å formidle en usann fortelling til offentligheten.

– *I Norge formidler helsefaglige lærebøker denne fortellingen, og mange leger forklarer medisineren med at «den skal gjenopprette den kjemiske ubalansen i hjernen». Hva er din kommentar til det?*

– Heller ikke i Norge har informasjon om psykiatriske medisiners virkninger blitt kommunisert godt nok til offentligheten. Basert på den beste forskningen vi har tilgjengelig i dag, kan vi tegne dette bildet for hele spekteret av psykiske lidelser: Mennesker som har slike lidelser, har generelt ikke forstyrrelser i nevrotransmitternivåene. Slike abnormiteter er ikke påvist. Derimot forstyrrer antipsykotiske, antidepressive, angstdempende og sentralstimulerende medisiner nevrotransmitteraktiviteten i hjernen, og derigjennom *skaper de* slike ubalanser. Det er det ironiske... medisinene *skaper* faktisk den kjemiske ubalansen de var ment å skulle rette opp.

Psykiatrisk medisin er altså ikke rettet mot noen *spesifikk* sykdomsårsak eller abnormitet som gir symptomer, slik navnene – «antipsykotisk medisin», for eksempel – skulle tilsi. Videre viser forskningen i det store og hele at medisinene forverrer langtidsresultatene av behandlingen. Over kort tid kan de være til hjelp for mange mennesker, og noen kan ha nytte av dem over lengre tid. Men i det store og hele *øker* medisinene sannsynligheten for at en person blir kronisk syk og får nedsatt funksjonsevne. Jeg vet at dette er kontroversielt, men det er hva en grundig gjennomgang av den vitenskapelige litteraturen viser. Jeg mener forskningen tilsier at psykiatere bør tilstrebe en forsiktigere og mer selektiv bruk av disse medisinene, og at de må forsøke å redusere antallet mennesker på langtidsmedisinering.

– *Ut fra det du sier, kan det virke som medikamentene som finnes for psykiatriske lidelser, likevel ikke representerer noe stort medisinsk fremskritt? De er blitt sammenliknet med antibiotika for infeksjonssykdommer, et av de store fremskrittene i medisinens historie?*

– Hvis man gjennomgår studier og rapporter fra tiden før de psykiatriske medikamentene kom, finner man at tilfriskningsprosenten for pasienter med førstegangs psykotiske hendelser og for deprimerede pasienter var høyere enn den er i dag. Det samme mønsteret gjelder bipolar lidelse, som den gang ble kalt manisk-depressiv lidelse. Og om man gjennomgår langtidsstudier av medikamenterte ADHD-pasienter, finner man ikke evidensgrunnlag for å hevde at medikamentell behandling gir noen langtidsgevinst.

– Da jeg begynte å arbeide systematisk med psykiatri og psykiatrisk medisin, var det en sak jeg undret meg over: I 1955 var det bare én av 468 amerikanere som hadde alvorlig nedsatt funksjonsevne på grunn av en psykisk lidelse, i den forstand at de trengte offentlig omsorg. I 2007 var dette tallet steget til én av 76. Det representerer en seksdobling! Samtidig har salget av psykiatrisk medisin gått til himmels og ligger i dag på over 40 milliarder amerikanske dollar per år. I dag tar en av fem voksne innbyggere i USA psykiatrisk medisin daglig. Men hvis disse medisinene er så effektive som det hevdes, skulle ikke den utstrakte bruken av dem føre til en *reduksjon* i antallet mennesker på trygd og sosialhjelp [Supplemental Security Income og Social Security Disability Insurance] grunnet psykiatriske lidelser?

– *Hva er din oppfatning av «beste praksis» for psykiatriske lidelser?*

– På slutten av boken har jeg sett etter fremgangsmåter som har gode resultater. For eksempel virker det som åpen dialog-modellen som praktiseres i den vestre lapplandsregionen i Finland, har de beste resultatene for psykotiske pasienter i dag. De arbeider med reetablering og styrking av sosiale nettverk for psykotiske pasienter, de har en «så lite som mulig»-tilnærming til bruk av antipsykotisk medisin, og de skreddersyr den helhetlige behandlingen til hver enkelt pasient. 80 prosent av førsteepisode psykotiske pasienter der er i arbeid eller tilbake i studier etter fem år, og de er symptomfrie. Bare 20 prosent er kronisk syke og må ta antipsykotisk medisin regelmessig.

– *Du er ikke lege eller direkte involvert i disse studiene som profesjonell forsker, ei heller har du utdannelse i noe helsefag. Det du hevder synes å motsi et helt laug av toppskolerte fagfolk innenfor deres eget revir. Hvorfor skulle noen i det hele tatt ta meningene dine på alvor?*

– Svaret på det er enkelt: Jeg er bare budbringeren i dette. Jeg ledet ikke disse studiene, jeg har heller ikke noen personlige interesser involvert. Jeg er en journalist som i lang tid har skrevet om medisin og forskning, og alt jeg har gjort i denne boken, er å rapportere om hva forskningslitteraturen sier om langtids effekter av psykiatriske legemidler. De studiene jeg bygger på, er finansiert av NIMH, WHO og andre lands myndigheter, og resultatene er fagfellevurdert og publisert i vitenskapelige tidsskrifter. Alt jeg har gjort, er å sette dette sammen til en sammenhengende fortelling.

– *Hvis du har rett: Hvorfor stopper ikke praksisen med overmedisinering umiddelbart? Er ikke konklusjonene klare nok, er ikke evidensgrunnlaget overbevisende nok?*

– Beklageligvis tror jeg ikke «evidens» for langtidsresultater kommer til å skape endring. Det er flere grunner til det. For det første har det rådende paradigmet skapt stor økonomisk profitt for den farmasøytiske industrien. Industrien finansierer også mye av forskningen, noe vi vet kan gi partiske rapporter om medisiners sikkerhet og grad av effekt. Legemiddelindustrien betaler også psykiatere i en rekke land for å opptre som rådgivere, konsulenter og foredragsholdere, noe som dramatisk påvirker hva folk tror om medisinene.

– For det andre har du en medisinsk profesjon – psykiatrien – som har tro på medisinene. De har korttidsstudier som viser at medisinene virker, og de har seponeringsstudier som viser at folk ofte får tilbakefall når de slutter å bruke medisinene. Og så viser den subjektive kliniske erfaringen det samme: medisinene virker, og de minsker risikoen for tilbakefall. Ofte ser ikke legene alle de pasientene som slutter å bruke medisiner, og som dermed klarer seg godt... disse pasientene kommer jo ikke lenger for å få hjelp. Forskningsgrunnlaget for langtids effekter fremstår som paradoksalt, noe en medisinsk profesjon med en opparbeidet interesse i favør av medisinene lett kan se bort fra.

– For det tredje vil pasienter gjerne ha rask og effektiv hjelp, noe som gjerne innebærer medisinering. For det fjerde, industrien finansierer pasientrettighetsorganisasjoner for at de skal drive påvirkningsarbeid for det rådende paradigmet. I tillegg har samfunnet organisert helsetjenestene rundt medisinbasert behandling. Hvis de skulle ta funnene fra langtidsstudiene til følge, måtte de reorganisere behandlingen. Det ville kreve investeringer i psykososiale programmer som kunne gi intensiv hjelp til mennesker i psykose, mani, depresjon etc. Det er enklere bare å gi mennesker medisin.

Kritisk til psykofarmaka

- Amerikaneren Robert Whitaker er forskningsjournalist, og forfatter av boka *Anatomy of an Epidemic. Psychiatric Drugs and the Astonishing Rise of Mental Illness in America*. Boka kom ut i norsk oversettelse på Abstrakt forlag i november 2014 med tittelen *En psykiatrisk*

epidemi (se anmeldelse side 166). Whitaker var i Oslo i forbindelse med lanseringen og holdt også en gjesteforelesning ved psykologisk institutt, Universitetet i Oslo.

- Whitaker har gått gjennom et svært stort antall publiserte og fagfellevurderte forskningsartikler som blant annet tar opp hvordan psykofarmakabruk virker på kort og lang sikt. Whitakers bok oppsummerer hva denne forskningen viser.
- Whitaker oppfattes som kontroversiell i flere fagmiljøer på grunn av konklusjonene han trekker. Dette til tross for at Whitaker kun formidler og sammenstiller resultater av utgitt, tilgjengelig forskning.