

RAPPORT

2021

SYSTEMATISK OVERSIKT

Effekt av antipsykotika ved
behandling uten pasientens samtykke
sammenlignet med frivillig behandling

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Effekt av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke sammenlignet med frivillig behandling: en systematisk oversikt

English title The effect of involuntary treatment with antipsychotic medication: a systematic review

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, direktør

Forfattere Patricia Sofia Jacobsen Jardim, prosjektleder, Folkehelseinstituttet
Tiril Cecilie Borge, seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet
Kristin Thuve Dahm, forsker, Folkehelseinstituttet
Ashley Elizabeth Muller, forsker, Folkehelseinstituttet

ISBN 978-82-8406-184-9

Publikasjonstype Systematisk oversikt

Antall sider 37 (49 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Helsedirektoratet

Emneord(MeSH) Involuntary Treatment, schizophrenia spectrum and other psychotic disorders, Antipsychotic Agents

Sitering Jardim PSJ, Borge TC, Dahm KT, Müller AE, Hval G. Effekt av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke sammenlignet med frivillig behandling: en systematisk oversikt. [The effect of involuntary treatment with antipsychotic medication: a systematic review] – 2021. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	5
SAMMENDRAG	6
KEY MESSAGES	9
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	10
FORORD	13
BAKGRUNN	14
Beskrivelse av problemet	14
Tvangsbehandling	14
Hvorfor det er viktig å utføre denne kunnskapsoppsummeringen	16
Mål/hensikt	16
METODE	17
Problemstilling	17
Inklusjonskriterier	17
Forbehold	18
Avvik fra prosjektplan	19
Litteratursøk	19
Utvelging av studier	19
Vurdering av risiko for systematiske skjevheter	20
Uthenting av data	20
Sammenstilling av data	20
Vurdering av tillit til resultatene	21
RESULTATER	23
Beskrivelse av inkluderte studier	24
Risiko for systematiske skjevheter i inkluderte studier	26
Effekt av tvangsbehandling: psykosesymptomer	27
Effekt av tvangsbehandling: reinnlegelse	28
Effekt av tvangsbehandling: fungering	29
Andre forhåndsbestemte utfall	29
DISKUSJON	30
Hovedfunn	30

Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier	30
Styrker og svakheter	31
Overførbarhet og resultatenes betydning for praksis	31
Kunnskapshull og behov for framtidig forskning	32
KONKLUSJON	34
REFERANSER	35
VEDLEGG	38
Vedlegg 1: Søkestrategi	38
Vedlegg 2: Ekskluderte studier	44
Vedlegg 3: Gradering av kvaliteten av dokumentasjonen med GRADE	49

Hovedbudskap

Forskningsbasert kunnskap om effekt av antipsykotiske legemidler er i hovedsak basert på studier hvor pasientene mottar disse legemidlene frivillig. I praksis forekommer også bruk av antipsykotika i behandling uten pasientens samtykke (tvangsbehandling).

Formålet med denne systematiske oversikten var å oppsummere forskning om effekt av antipsykotika ved tvangsbehandling sammenlignet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer over 16 år med psykoselidelser.

For å identifisere relevant litteratur gjennomførte vi to systematiske litteratursøk i relevante databaser, grå litteratursøk i skandinaviske bibliotekataloger og Google, gjennomgikk referanselistene til alle artikler lest i fulltekst og kontaktet relevante fagekspertter.

Vi inkluderte to mindre observasjonsstudier, en prospektiv studie fra Tyskland og en retrospektiv studie fra USA. Begge studiene omhandlet døgnbehandling på institusjon. Vi vurderte at begge studiene hadde høy risiko for systematiske skjevheter.

Det er usikkert hvorvidt effekten av tvangsbehandling er forskjellig fra effekten av frivillig behandling med antipsykotika på psykosesyntomer, reinnleggelse og psykososial fungering.

Tittel:

Effekt av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke sammenlignet med frivillig behandling: en systematisk oversikt

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

Svarer ikke på alt:

- Ingen studier utenfor de eksplisitte inklusjonskriteriene
- Ingen helseøkonomisk evaluering
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Helsedirektoratet

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet desember 2020 og februar 2021

Eksterne fagfeller:

Kent Jensen, Overlege, Regionalt kompetansesenter for sikkerhets-, fengsels- og rettspsykiatri (SIFER-Nord)

Trond F. Aarre, Avdelingssjef, Nordfjord psykiatrisenter

Roy Palmer Huse, Avdelingsoverlege, DPS Stjørdal

Sammendrag

Innledning

Kunnskapsgrunnlaget for legemidler med antipsykotisk effekt er i hovedsak basert på studier hvor pasientene mottar disse legemidlene frivillig. I praksis forekommer også bruk av antipsykotika i behandling uten pasientens samtykke (tvangsbehandling). Det er et mangelfullt kunnskapsgrunnlag for hvorvidt antipsykotika gitt som tvangsbehandling har den samme effekten som når legemidlene tas frivillig.

Formålet med denne systematiske oversikten er å oppsummere forskning om effekt av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke (tvangsbehandling) sammenlignet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer over 16 år med psykoselidelser.

Metode

Vi har utarbeidet en systematisk oversikt ved hjelp av framgangsmåter som beskrevet i Folkehelseinstituttets metodebok for oppsummert forskning og i en fagfelleurdert prosjektplan. For å identifisere relevante studier søkte en bibliotekar i åtte internasjonale litteraturlister, slik som MEDLINE, EMBASE og PsycINFO, i desember 2020. Vi søkte også i Google, skandinaviske bibliotekskataloger og gjennomgikk referanselistene til studier lest i fulltekst. Vi identifiserte ingen studier publisert etter 2010 som møtte våre inklusjonskriterier, men én studie publisert før 2010 som var relevant når vi gjennomgikk referanselistene til studier lest i fulltekst. I februar 2021 gjennomførte vi derfor et nytt litteratursøk og inkluderte studier uten begrensninger på publikasjonsår.

Vi inkluderte kontrollerte studier (studier med en sammenligningsgruppe), som undersøkte effekten av tvangsbehandling med antipsykotika sammenlignet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer over 16 år med psykoselidelser. Utfallene vi ønsket å måle var: endringer i psykosesymptomer, bivirkninger (alvorlige hendelser), reinnleggelse, livskvalitet, funksjonsendring i sosiale relasjoner eller arbeid.

To medarbeidere valgte uavhengig av hverandre ut relevante studier og vurderte deretter risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene (dette ble gjort ved bruk av sjekklister for kohortstudier). Videre hentet to medarbeidere ut relevant data og oppsummerte resultatene i tekst og Tabeller. Vi beregnet effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene, der det lot seg gjøre. Vi vurderte tillit til resultatene ved hjelp av GRADE-tilnærmingen.

Resultat

De to litteratursøkene og søket etter grå litteratur resulterte i 7601 referanser. Vi inkluderte to observasjonsstudier; én retrospektiv kohortstudie fra USA med 102 deltakere publisert i 1991 og én tysk prospektiv kohortstudie med 88 deltakere fra 2004. Settningen for begge studiene var døgnbehandling på institusjon, og studiene sammenlignet pasienter som ble tvangsbehandlet med frivillige behandlede pasienter. Studiene målte psykosesyntomer, reinnleggelse og fungering. I tillegg målte de andre utfall som ikke var relevante for vår problemstilling.

De inkluderte studiene hadde begge høy risiko for systematiske skjevheter, da gruppene ikke var sammenlignbare når det gjaldt viktige bakgrunnsfaktorer (f.eks. sykdommens alvorlighetsgrad og generell behandlingsmotvilje). Studiene hadde heller ikke tatt hensyn til mulige kjente forvekslingsfaktorer i analysene, og det var generelt mangelfull rapportering av data. Den ene studien hadde et retrospektivt design og beskriver ikke hvilke kriterier/verktøy som ble brukt for å måle psykosesyntomer. Den andre studien omfattet svært få deltakere som mottok antipsykotika under tvang, stor forskjell i antall deltakere i de to gruppene og personene som målte utfallene var ikke blindet.

Tilliten til effektestimaterne er for lav til at vi kan konkludere hvorvidt antipsykotika gitt under tvang har en annen effekt enn antipsykotika gitt i frivillig behandling (Tabell 1).

Tabell 1: Antatt effekt og tillit til resultatene i de to inkluderte studiene

Utfall	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimater (GRADE)	Relativ risiko (95 % KI)	Forventete absolutte effekter	
				Risiko ved frivillig behandling	Forskjell i risiko ved tvangsbehandling
Bedring i tankeforstyrrelser	11 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV a,b,c	RR 1,75 (0,38 til 8,06)	286 per 1 000	214 flere per 1 000 (177 færre til 1000 flere)
Bedring i hallusinasjoner	19 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV a,b,c	RR 1,38 (0,59 til 3,19)	455 per 1 000	173 flere per 1 000 (186 færre til 995 flere)
Bedring i vrangforestillinger	46 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV a,b,c	RR 2,52 (1,10 til 5,78)	238 per 1 000	362 flere per 1 000 (24 flere til 1000 flere)
Reinnleggelse	102 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV a,b,c	RR 0,88 (0,34 til 2,23)	157 per 1 000	19 færre per 1 000 (104 færre til 193 flere)
Psykosesyntomer (PANSS)	(1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV a,b,d	Forfatterne rapporterte ingen forskjell, men oppga ikke tallene		
Psykososial fungering (GAF)	(1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV a,b,d	Forfatterne rapporterte ingen forskjell, men oppga ikke tallene		

KI: konfidensintervall; RR: relativ risiko; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; GAF: Global Assessment of Functioning

Forklaringer

- Nedgradert to ganger pga. høy risiko for systematiske skjevheter
- Nedgradert to ganger pga. liten presisjon, svært få deltakere og brede konfidensintervaller for å få det såpass kort
- Nedgradert to ganger pga. liten direktehet, studien er ikke fra land med lik kontekst og lovgivning som Norge, og gruppene har ikke like sykdomsgrad/pasientegenskaper noe som er nødvendig for å besvare problemstillingen
- Nedgradert en gang pga. liten direktehet, tiltaksgruppen besto av personer som var underlagt tvang (N 13) men kun 5 ble tvangsmedisinert. I tillegg til ulike pasientegenskaper/sykdomsgrad mellom gruppene

Diskusjon

Basert på vårt uttømmende litteratursøk kan vi med sikkerhet si at det finnes svært lite forskning på problemstillingen, og at det som finnes er eldre studier med høy risiko for systematiske skjevheter grunnet mangelfull rapportering og mangel på justering for viktige forvekslingsfaktorer. En betydelig forskningsinnsats er derfor nødvendig for å kunne svare på problemstillingen vår. Ideelt sett skulle en slik forskningsinnsats bestå av større, veldeignete randomiserte studier. Dette er ikke mulig da det finnes store forskningsetiske, metodiske og medisinske utfordringer som er uforenelige med å forske på denne problemstillingen i denne pasientgruppen.

En alternativ måte å besvare problemstillingen er å bruke registerdata. De fleste pasienter vil i løpet av sykdomsforløpet være eksponert for forskjellige behandlingsregimer, mange vil både eksponeres for tvangsbehandling og for frivillig behandling. En måte å bruke registerdata er å sammenligne pasienters symptomer og funksjonsnivå i perioder med frivillig eller ingen behandling med perioder under tvang. Slik sammenlignes pasientene både med seg selv og med hverandre.

Konklusjon

Det er usikkert hvorvidt effekten av tvangsbehandling med antipsykotika er forskjellig fra effekten av frivillig behandling med antipsykotika for utfallene psykosesyntomer, reinnleggelse, og psykososial fungering.

Key messages

Research based knowledge about the effect of antipsychotics largely comes from studies where patients receive medication voluntarily. In a real-life setting, there are also patients who receive antipsychotics involuntarily.

The purpose of this systematic review is to summarize research on the effect of involuntary treatment with antipsychotics compared with voluntary treatment with antipsychotics in people over 16 years of age diagnosed with psychotic disorders.

To identify relevant literature, we performed two systematic searches in databases, searched for grey literature in Nordic library catalogues and Google, searched the reference lists of all papers read in full-text and contacted experts within relevant fields.

We included two small observational studies, one prospective study from Germany and one retrospective study from USA. Both studies were conducted with inpatients in psychiatric institutions. Both studies were rated as having high risk of bias.

We are uncertain about whether the effect of involuntary treatment with antipsychotics is different from the effect of voluntary treatment with antipsychotics in people with psychotic disorders, on the outcomes; psychosis symptoms, readmission, and psychosocial functioning.

Title:

The effect of involuntary treatment with antipsychotic medication compared to voluntary treatment: a systematic review

Type of publication:

Systematic review

Doesn't answer everything:

No evaluation of health economic or organisational implications

Publisher:

The Norwegian Institute of Public Health conducted the review upon commission from The Norwegian Directorate of Health

Updated:

Last search for studies: February 2021

Peer review:

Kjetil Gundro Brurberg, Department director, NIPH

Kent Jensen, Senior Consultant, Regionalt kompetansesenter for sikkerhets-, fengsels og rettspsykiatri (SIFER-Nord)

Trond F. Aarre, Department director, Nordfjord psykiatrisenter

Roy Palmer Huse, Senior Consultant, DPS Stjørdal

Executive summary (English)

Background

The evidence base for antipsychotic medication is mainly based on studies where patients receive these drugs voluntarily. In a real-life setting, the use of antipsychotics also occurs in treatment without patient consent, i.e. involuntary treatment. We know little about whether the effect of involuntary treatment with antipsychotics is different compared to the effect of voluntary treatment with antipsychotics.

The purpose of this systematic review is to summarize research on the effect of antipsychotics in treatment without the patient's consent (involuntary treatment) compared with voluntary treatment with antipsychotics, in people over 16 years of age with psychotic disorders.

Method

We conducted this systematic review according to the procedures put forward in the Norwegian Institute of Public Health's handbook for evidence synthesis, and in a peer-reviewed project plan. To identify relevant studies, a librarian searched eight international literature databases, such as MEDLINE, EMBASE and PsycINFO, in December 2020. We also searched for grey literature in Google and Scandinavian library catalogues and reviewed the reference lists of studies reviewed in full text. We did not identify any studies published after 2010 that met our inclusion criteria, however, we identified one study published before 2010 that was relevant when reviewing reference lists. In February 2021, we therefore expanded our literature search and included studies without restrictions on publication year.

We included controlled studies (studies with a comparison group) which examined the effect of involuntary treatment with antipsychotics compared with voluntary treatment with antipsychotics in people over 16 years of age with psychotic disorders. We were interested in the following outcomes: change in psychosis symptoms, side effects (serious adverse events), readmission, quality of life, functioning in social relationships or employment.

Two researchers independently selected relevant studies and then assessed the risk of bias in the included studies using a checklist for cohort studies. Two researchers extracted relevant data and summarized the results in text and tables. Where possible we calculated effect estimates for relevant outcomes reported in the included studies. We assessed our confidence in the results using the GRADE approach.

Results

The two literature searches and the search for grey literature resulted in 7601 references. We included two small observational studies; one American retrospective study published in 1991 with 102 participants and one German prospective study published in 2004 with 88 participants. Both studies were conducted in an inpatient hospital setting and compared involuntary treated patients with voluntary treated patients. The studies measured psychosis symptoms, readmission and functioning, in addition to other outcomes that wasn't relevant for our aim.

The included studies had a high risk of bias, due to baseline imbalance (e.g. severity of the disorder and general resistance against treatment). The studies did also fail to consider possible known confounding factors in their analyses. One study had a retrospective design and did not mention which criteria was used to measure the outcomes. The other study had very few participants that received antipsychotics, imbalance in the number of participants in the groups and had no blinding of outcome assessments.

We have too low confidence in the effect estimates to conclude whether the effects of antipsychotics are different in involuntary treatment compared with voluntary treatment (Table 2).

Table 2: Reported effects and certainty of findings of the included studies

Outcomes	№ of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with voluntary treatment	Risk difference with involuntary treatment
Thought disorders	11 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c}	RR 1.75 (0.38 to 8.06)	286 per 1 000	214 more per 1 000 (177 fewer to 1000 more)
Hallucination	19 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c}	RR 1.38 (0.59 to 3.19)	455 per 1 000	173 more per 1 000 (186 fewer to 995 more)
Delusions	46 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c}	RR 2.52 (1.10 to 5.78)	238 per 1 000	362 more per 1 000 (24 more to 1000 more)
Readmission	102 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c}	RR 0.88 (0.34 to 2.23)	157 per 1 000	19 fewer per 1 000 (104 fewer to 193 more)
Psychoses symptoms (PANSS)	88 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c,d}	Researchers did not provide data, but reported no difference between the groups.		
Psychosocial Functioning (GAF)	88 (1 study)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c,d}	Researchers did not provide data, but reported no difference between the groups.		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; GAF: Global Assessment of Functioning

Explanations:

- High risk of bias in the included studies
- Imprecision (few participants)
- Indirectness (conducted in a country with starkly different legal setting for compulsory treatment than Norway, and generalizability is unclear)
- Indirectness (intervention group was subject to further forms of compulsory actions, and it was not possible to assess how many participants were effected or how results were impacted)

Discussion

Based on our exhaustive literature search we can be certain that there is very little research investigating the effect of involuntary treatment with antipsychotics compared with voluntary treatment with antipsychotics. The studies that do exist are older and with a high using register risk of bias due to incomplete reporting and lack of adjustment for key confounding factors. A significant research effort is therefore needed to be able to answer our research question. Ideally, such research efforts should consist of larger, well-designed randomized studies. This is not possible as there are major ethical, methodological and clinical challenges that are incompatible with investigations of this research question involving this population group.

An alternative research approach that will enable to answer this type of research question could be using registry data. Most patients will be exposed to different treatment regime during the disease and many will be exposed to both compulsory and voluntary treatment. One way of using register data are by matching people according to important clinical variables, such that the only difference between them is exposure to compulsory treatment. In this way patient are compared both with themselves and with others.

Conclusion

It is uncertain whether the effect of involuntary treatment with antipsychotics is different compared with the effect of voluntary treatment with antipsychotics in terms of the outcomes psychosis symptoms, readmission, and psychosocial functioning.

Forord

Folkehelseinstituttet (FHI) fikk i oktober 2020 i oppdrag av Helsedirektoratet å utføre en systematisk oversikt over forskning om effekten av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke (tvangsbehandling) sammenlignet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer med psykoselidelser. Formålet med denne oversikten er at den skal inngå i kunnskapsgrunnlaget for revideringen av legemiddelkapitlet i den nasjonale faglige retningslinjen for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser.

Område for helsetjenester, FHI, følger en felles framgangsmåte i arbeidet med kunnskapsoppsummeringer, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metode, resultater og i diskusjon av funnene.

Bidragsterne

Prosjektgruppen har bestått av:

- Prosjektleder: Patricia Sofia Jacobsen Jardim
- Interne prosjektmedarbeidere ved FHI: Tiril Cecilie Borge, Kristin Thuve Dahm, Ashley Elizabeth Muller.

En stor takk til Jørgen Gustav Bramness og Ragnar Nesvåg ved området for psykisk og fysisk helse, FHI, som har gjennomgått og gitt innspill på rapporten, samt bidratt til tekst som omhandler kunnskapshull i diskusjonskapitlet. Videre ønsker vi å takke fagfellene Kjetil Gundro Brurberg, Kent Jensen, Trond F. Aarre og Roy Palmer Huse for tilbakemeldinger på rapporten og fagfellevurdering av prosjektplanen og Gyri Hval for litteratursøket.

Oppgitte interessekonflikter:

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter. Rapporten er oversendt oppdragsgiver to uker før publisering ved Folkehelseinstituttet.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Kåre Birger Hagen
fagdirektør

Hege Kornør
avdelingsdirektør

Patricia S J Jardim
prosjektleder

Bakgrunn

Beskrivelse av problemet

Personer med psykoselidelser har forstyrret virkelighetsoppfatning, og opplever seg selv og tolker verden på en måte som er forskjellig fra det folk flest opplever. Dette innebærer ofte syns- eller hørselshallusinasjoner og vrangforestillinger, som kan få personen til å handle utilpasset og uforutsigbart og reduserer evnen til å klare seg selv i hverdagen betydelig (1;2). Schizofreni er en av de mest vanlige psykoselidelsene, og den rammer snaut 1 % av befolkningen globalt, med ca. 600-800 nye tilfeller årlig diagnostisert i Norge (3;4). Denne rapporten omhandler hovedsakelig behandling av schizofreni og andre såkalte ikke-afektive psykoselidelser.

Den nasjonale faglige retningslinjen for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser anbefaler at «pasienter diagnostisert med en psykoselidelse bør tilbys å prøve ut et adekvat gjennomført behandlingsforsøk med et antipsykotisk legemiddel» s. 17 (2). Slike legemidler kan redusere positive symptomer (hallusinasjoner, vrangforestillinger) samt være stemningsstabiliserende (5). En reduksjon i symptombyrden kan gi pasienten bedre funksjonsevne og dermed også mer nytte av andre behandlingsformer slik som arbeidstrening og kognitiv terapi (2). Vanlige bivirkninger ved bruk av antipsykotika er vektøkning, forstyrrelser i bevegelsesmønsteret, munn-tørrhet, ataksi (legemiddelutløst uro), seksuell dysfunksjon og parkinsonisme (6;7).

Kunnskapsgrunnlaget for legemidler med antipsykotisk effekt er i hovedsak basert på studier hvor pasientene frivillig mottar disse legemidlene. I praksis forekommer også bruk av antipsykotika i behandling uten eget samtykke (tvangsbehandling) (8).

Tvangsbehandling

Bruk av tvang overfor enkeltpersoner i psykisk helsevern må ha hjemmel i lov (9). Tvangsbruk i psykisk helsevern er regulert av psykisk helsevernloven, og kan inndeles i

tre ikke likestilte hovedgrupper; Tvungen psykisk helsevern, behandling uten samtykke (tvangsbehandling) og tvangsmiddelbruk ¹(10). Pasienter som blir behandlet uten samtykke må være underlagt tvungent psykisk helsevern.

Tvang er et sammensatt begrep som både kan være formelt lovfestet eller subjektivt opplevd som tvungen deltakelse i behandling (11). Dette er forskjellige fenomener og vårt oppdrag vil omhandle lovfestet tvang, hvor behandling med antipsykotika blir gitt uten pasientens samtykke. Gjennom rapporten refererer vi til slik behandling uten samtykke som **tvangsbehandling**. I 2018 fikk 1974 personer i Norge behandling under tvang. Tvangsbehandling handler først og fremst om behandling med legemidler (antipsykotika) (12).

Alle mennesker har som utgangspunkt rett til selvbestemmelse over behandling av egen sykdom (13). Frivillig psykisk helsevern skal alltid forsøkes først. Tvungent psykisk helsevern kan kun anvendes når frivillighet ikke fører frem eller dersom det er åpenbart formålsløst å forsøke dette (14). Ifølge § 3-3 nr. 3 i loven kan tvungent psykisk helsevern anvendes overfor en person med alvorlig sinnslidelse dersom dette «er nødvendig for å hindre at vedkommende på grunn av sinnslidelse enten

- a) får sin utsikt til helbredelse eller vesentlig bedring i betydelig grad redusert, eller det er stor sannsynlighet for at vedkommende i meget nær fremtid får sin tilstand vesentlig forverret, eller
- b) utgjør en nærliggende og alvorlig fare for eget eller andres liv eller helse».

Når det gjelder punkt a) er det i tillegg et vilkår at pasienten mangler samtykkekompetanse etter pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3. Dette gjelder ikke dersom pasienten er til fare for eget liv eller for andres liv eller helse (punkt b) (15). Når tvungent psykisk helsevern er etablert i henhold til § 3-3, kan pasienten undergis behandling uten samtykke i samsvar med bestemmelsene i § 4-4. Tvungen behandling, det vil si behandling uten eget samtykke, herunder behandling med antipsykotika, kan kun anvendes når den er i klar overensstemmelse med faglig anerkjente metoder innen psykisk helsevern og forsvarlig klinisk praksis (15). Behandling uten samtykke er i hovedsak behandling med legemidler med antipsykotisk effekt, men kan også innebære tvangsernæring (12). Behandling uten samtykke kan gis med eller uten døgnopphold (14). Ved vedtak om behandling med legemidler uten samtykke kan varigheten settes inntil tre måneder. Varigheten regnes fra det tidspunktet vedtaket ble fattet (16).

¹ tvangsmiddelbruk kan kun benyttes for å avverge akutte faresituasjoner, da også på pasienter som er frivillig innlagt (10). Det er fire former for bruk av tvangsmidler i institusjon (§ 4-8): Mechaniske tvangsmidler som beltelegging, kortvarig fastholding, isolasjon og enkeltstående bruk av korttidsvirkende legemidler.

Eksisterende kunnskapsgrunnlag for tvangsbehandling

I en rapport utgitt av Helsedirektoratet i 2009 konkluderer Bernt og medarbeidere (11) med at kunnskapsgrunnlaget for hvordan bruk av «tvang begrunnet i behandlingshensyn» påvirker behandlingsresultatene er mangelfullt. Forfatterne fant ingen dokumentasjon for at behandlingen hverken ble bedre ved bruk av tvang eller at bruk av tvang svekket behandlingseffekten. Den samme konklusjonen fremheves også i en nyere publikasjon av Brun og medarbeidere (8), som påpeker at det mangler forskningsgrunnlag for å støtte opp om behandlingsutbyttet av tvangsmedisinering. Hensikten med oversikten var å oppsummere litteraturen som ser på effekt av tvangsmedisinering av pasienter med psykiske lidelser, men ingen av de inkluderte studiene sammenliknet tvang med frivillighet. I en systematisk oversikt oppsummerte Kisely og medarbeidere (17) forskningen på pasienter underlagt tvunget psykisk helsevern uten døgnopphold (TUD) sammenliknet med pasienter som skrives ut til frivillighet i henhold til behandling. Her fant de liten eller ingen forskjell mellom utfallsmålene i de to pasientgruppene.

Forfatterne av en utredning fra 2019 (18) påpeker at forskningsresultater om effekt av antipsykotika bygger på frivillighet og at det er viktig å undersøke hvorvidt resultatene kan overføres til personer som mottar medisiner under tvang. De fremhever også at effekten ikke kun avhenger av om personen får aktiv medisin eller placebo, men også av andre bakenforliggende faktorer, for eksempel sosiale eller arbeidsrelaterte faktorer.

Hvorfor det er viktig å utføre denne kunnskapsoppsummeringen

Helsedirektoratet skal i 2021 revidere legemiddelkapitlet i den nasjonale faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser, og det er derfor et stort behov for å utarbeide et kunnskapsgrunnlag som denne revideringen kan baseres på. Denne systematiske oversikten vil bidra i kapitlet som omhandler bruk av antipsykotika under tvang. Vi kjenner ikke til eksisterende oppsummert forskning som svarer på oppdragsgivers problemstilling.

Mål/hensikt

Hensikten med denne kunnskapsoppsummeringen er å undersøke effekt av tvangsbehandling sammenliknet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer med psykoselidelser

Metode

Formålet med denne systematiske oversikten var å oppsummere effektstudier som omhandlet hvordan bruk av tvang kan påvirke effekten av antipsykotika blant pasienter med psykoselidelser. Denne systematiske oversikten ble utarbeidet i overensstemmelse med FHIs metodehåndbok for kunnskapsoppsummeringer ([lenke](#)). En systematisk oversikt identifiserer, vurderer og oppsummerer den tilgjengelige forskningsbaserte kunnskapen på et spesifikt tema, på en systematisk og transparent måte (19). Prosjektplanen for denne kunnskapsoppsummeringen er tilgjengelig på FHIs nettsider ([lenke](#)).

Problemstilling

Hva er effekten av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke (tvangsbehandling) sammenlignet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer med psykoselidelser?

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Voksne og ungdom ned til 16 år med en psykoselidelse som behandles med antipsykotika. Pasientene kan ha følgende psykoselidelser: F20 og F22-F29 i ICD-10 (20) og kodene 295.40 Schizophreniform, 295.70 Schizoaffektive, 295.90 Schizophrenia, 297.1 Delusional disorder, og 298.9 Unspecified SZ i DSM-5, kalt schizofreni spektrumdiagnoser. Det var ingen begrensninger med hensyn til andre psykiatriske, rusrelaterte eller somatiske tilleggsdiagnoser.
Tiltak:	Behandling uten samtykke med antipsykotika (legemidler med virkestoffene i ATC-gruppen N05A som har markedsføringstillatelse i Norge, bortsett fra Litium), uavhengig av formulering.
Sammenlikning:	Frivillig behandling med antipsykotika
Utfall:	Endringer i psykosesyntomer, bivirkninger (alvorlige hendelser), reinnleggelse, livskvalitet, funksjonsendring i sosiale relasjoner eller arbeid
Studiedesign	I prioritert rekkefølge:

	<p>1. Prospektive observasjonsstudier med kontrollgruppe (slik som kohortstudier og før og etter studier). Hvis vi mot formodning kommer over eksperimentelle studier (slik som randomiserte kontrollerte studier og kvasiekperimentelle studier) vil vi inkludere disse.</p> <p>2. Retrospektive observasjonsstudier med kontrollgruppe (slik som kohortstudier, kasus-kontrollstudier samt registerstudier og andre longitudinelle design hvor det er eller man kan lage en sammenligningsgruppe)</p>
Setting:	Behandling i døgninstitusjon eller poliklinisk
Land:	<p>I prioritert rekkefølge:</p> <p>1. Norge, Danmark, Sverige, Storbritannia, Hellas, Finland, Frankrike, Irland, Latvia, Polen, Portugal, Romania, Slovakia og Slovenia</p> <p>2. Andre land</p>
Publikasjonsår:	2010-2020 ²
Språk:	Alle språk var inkludert så lenge det fantes sammendrag på engelsk eller et annet språk som beherskes av prosjektgruppen eller deres kollegaer. Dette inkluderer: norsk, svensk, dansk, tysk, fransk, spansk, portugisisk, italiensk

Ekklusjonskriterier

- Litium (oppdragsgiver anser ikke dette som et antipsykotisk legemiddel)
- Kvalitative studier
- Tverrsnittstudier
- Ikke-empiriske studier eller publikasjoner

Forbehold

I denne systematiske oversikten hadde vi følgende forbehold:

a) Vi ønsket å inkludere studier fra følgende land: Norge, Danmark, Sverige, Storbritannia, Hellas, Finland, Frankrike, Irland, Latvia, Polen, Portugal, Romania, Slovakia og Slovenia. Om vi ikke fant tilstrekkelig antall relevante studier fra disse landene (anslagsvis 5), satt vi ingen begrensinger med hensyn til land.

b) Dersom vi ikke fant studier som sammenlignet tiltaksgruppe med en separat kontrollgruppe, kunne studier der deltakerne var sin egen kontrollgruppe bli inkludert. Dette ville omfatte studiedesign som avbrutte tidsserier med minst to måletidspunkt før tvangsbehandling med antipsykotika, og studier med et longitudinelt design som følger samme person både når de er underlagt tvangsbehandling og når de er frivillig behandlet med antipsykotika.

² Vi utvidet perioden og inkluderte studier uten begrensinger på publikasjonsår.

Avvik fra prosjektplan

Opprinnelig søkte vi etter studier publisert etter 2010 etter ønske fra oppdragsgiver. Problemstillingen for denne oversikten lar seg ikke lett forske på og vi identifiserte ingen studier publisert etter 2010 som møtte våre inklusjonskriterier. Derimot identifiserte vi i referanselisten til studiene vi leste i fulltekst én studie publisert før 2010 som var relevant. I februar 2021 etter avklaring med oppdragsgiver gjennomførte vi derfor et nytt litteratursøk og inkluderte studier uten begrensninger på publikasjonsår. På samme måte ønsket vi i første omgang å inkludere studier fra følgende land: Norge, Danmark, Sverige, Storbritannia, Hellas, Finland, Frankrike, Irland, Latvia, Polen, Portugal, Romania, Slovakia og Slovenia. Da vi ikke fant tilstrekkelig antall relevante studier fra disse landene fjernet vi begrensninger med hensyn til land. Vi åpnet også for å inkludere studier hvor deltakerne var sin egne kontroller (forbehold b), men ingen slike studier dukket opp blant søkeresultatene.

Litteratursøk

Én bibliotekar (Gyri Hval) utarbeidet en søkestrategi basert på inklusjonskriteriene i samarbeid med prosjektgruppen og utførte søkene. Søkene er satt sammen av tekstord og emneord tilpasset de ulike kildene. En annen bibliotekar (Marit Johansen) fagfelle-vurderte dette arbeidet. To systematiske litteratursøk ble gjennomført og avsluttet, i desember 2020 for studier publisert i 2010-2020, og i februar 2021 for studier publisert før 2010. Det er ikke lagt inn et filter for studiedesign i søkestrategien. Vi søkte i følgende elektroniske databaser:

- MEDLINE (Ovid)
- EMBASE (Ovid)
- PsycINFO (Ovid)
- CINAHL (EBSCO)
- The Campbell Library
- Cochrane Library
- Epistemonikos
- Scopus

Søket ble gjennomført med en kombinasjon av emneord (for eksempel Mesh i MEDLINE) og tekstord (se vedlegg 1). Vi søkte også etter grå litteratur i skandinaviske bibliotekataloger og Google, og sjekket referanselistene til studiene lest i fulltekst, samt refererte med fagfellene og andre relevante fagpersoner om mulig relevant litteratur.

Utvelging av studier

Referansene identifisert gjennom litteratursøket ble importert til EndNote (21) og duplikater ble fjernet. To prosjektmedarbeidere (PSJJ, TCB, KTD, AEM, GH) gjorde

uavhengige vurderinger av tittel og sammendrag fra litteratursøket opp mot inklusjonskriteriene. Studiene som vi var enige om var relevante bestilte vi i fulltekst. To prosjektmedarbeidere (PSJJ, TCB, KTD) gjorde deretter uavhengige vurderinger av hvorvidt studiene skulle inkluderes. Uenighet om vurderingene av tittel/sammendrag og fulltekster løste vi ved diskusjon eller ved å trekke inn en tredje prosjektmedarbeider. I utvelgelsesprosessen brukte vi det elektroniske verktøyet EPPI-Reviewer (22) med en innbygget aktiv maskinlæringsfunksjon for å raskt finne frem studier som hadde stor sannsynlighet for å møte inklusjonskriteriene.

Vurdering av risiko for systematiske skjevheter

Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene ved hjelp av sjekkliste for kohortstudier, beskrevet i FHI's metodehåndbok ([lenke](#)). To medarbeidere (PSJJ, TCB, KTD) gjennomførte disse vurderingene uavhengig av hverandre. Uenighet om vurderingene løste vi ved diskusjon eller ved å trekke inn en tredje prosjektmedarbeider.

Vi gjorde vurderingene på studienivå, hvor følgende overordnede domener ved studien ble vurdert: Seleksjon (representativitet), sammenliknbarhet (design/analyse) og målepunkter (vurdering av utfall og oppfølging). Hver studie ble vurdert med totalt ti spørsmål hvorav hvert ble skåret enten «Ja», «Uklart» eller «Nei».

Uthenting av data

To medarbeidere, uavhengig av hverandre, hentet ut relevante data fra de inkluderte studiene og kontrollerte dataene opp mot publikasjonen. Vi brukte programvaren EPPI-Reviewer (22) for å hente ut informasjon om publikasjonsår, studiedesign, hvilket land studiene er utført i, beskrivelser av tiltak, sammenligning, utfall samt resultater. For deltagerkarakteristika hentet vi ut følgende informasjon der det var tilgjengelig: antall deltakere, kjønnsfordeling, alder, diagnose, relevant behandlingshistorikk (underlagt tvang tidlige), sivil status/nære relasjoner og pasientens motstand mot behandlingen. For egenskaper ved tiltaket hentet vi ut følgende informasjon: type antipsykotika, varighet av behandling uten samtykke, dose og hvilken setting tiltaket ble gitt (institusjon/poliklinikk/ i hjemmet)

Sammenstilling av data

Fra de inkluderte studiene sorterte vi alle beskrivende data og resultater som var relevante for vår problemstilling. Vi beregnet effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene selv om det ikke var mulig å gjøre metaanalyser, da studiene rapporterte ulike utfall. For dikotome utfall (reinnleggelse etter 12 mnd. (ja/nei), endring i psykosesyntomer (bedring/ikke bedring definert av studieforfatterne) beregnet vi relativ risiko (RR) i programvaren Review Manager (23), og absolutt risiko i pro-

gramvaren GRADEpro (24). For alle effektestimater beregnet vi 95 % konfidensintervall. For kontinuerlige utfall som ble rapportert (psykosesymptomer og funksjon) ble det heller ikke oppgitt tilstrekkelig kvantitative datapunkter slik at vi kunne regne ut egne effektestimater. Disse resultatene ble narrativt oppsummert.

I presentasjonen av resultatene oppsummerer vi først deskriptiv informasjon om de inkluderte studiene kort, deretter beskriver vi resultatene organisert etter utfall.

Vurdering av tillit til resultatene

Med vurdering av tillit til resultatene mener vi en bedømmelse av i hvor stor grad vi kan stole på at forskningsresultatene viser 'sannheten' eller den 'virkelige' effekten av tiltakene vi undersøker. En annen måte å uttrykke det på er hvor godt dokumentert forskningsresultatene er. For å vurdere tillit til dokumentasjonen brukte vi GRADE-tilnærmingen (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (25) og det digitale verktøyet GRADEpro (24). Grad av tillit er en kontinuerlig størrelse, men er av praktiske hensyn delt inn i fire kategorier: høy, middels, lav, svært lav. Kategoriene defineres slik:

Høy tillit	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten
Middels tillit	⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten. Vi bruker uttrykket trolig for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Lav tillit	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater. Vi bruker uttrykket muligens for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Svært lav tillit	⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten. Vi bruker uttrykket uklart/usikkert for å uttrykke vår tillit til resultatet.

Vi vurderte fem kriterier for å komme fram til grad av tillit til dokumentasjonen: risiko for systematiske skjevheter (risk of bias), grad av konsistens/overensstemmelse mellom resultatene (consistency), sparsomme data/presisjon av data (precision), direktehet (directness)³ og formidlingskjevhet (publication bias). Når man inkluderer observasjonsstudier, er det også mulig å vurdere oppgradering av dokumentasjonen. Det gjøres ved å vurdere følgende tre kriterier: sterke eller veldig sterke assosiasjoner/sammenhenger mellom tiltak og utfall (det vil si at den beregnede effekten er så stor at det er

³ Med «direkthet» menes det om deltakerne, tiltaket som prøves ut og de utfall som måles i studiene er i overensstemmelse med oversiktens problemstilling

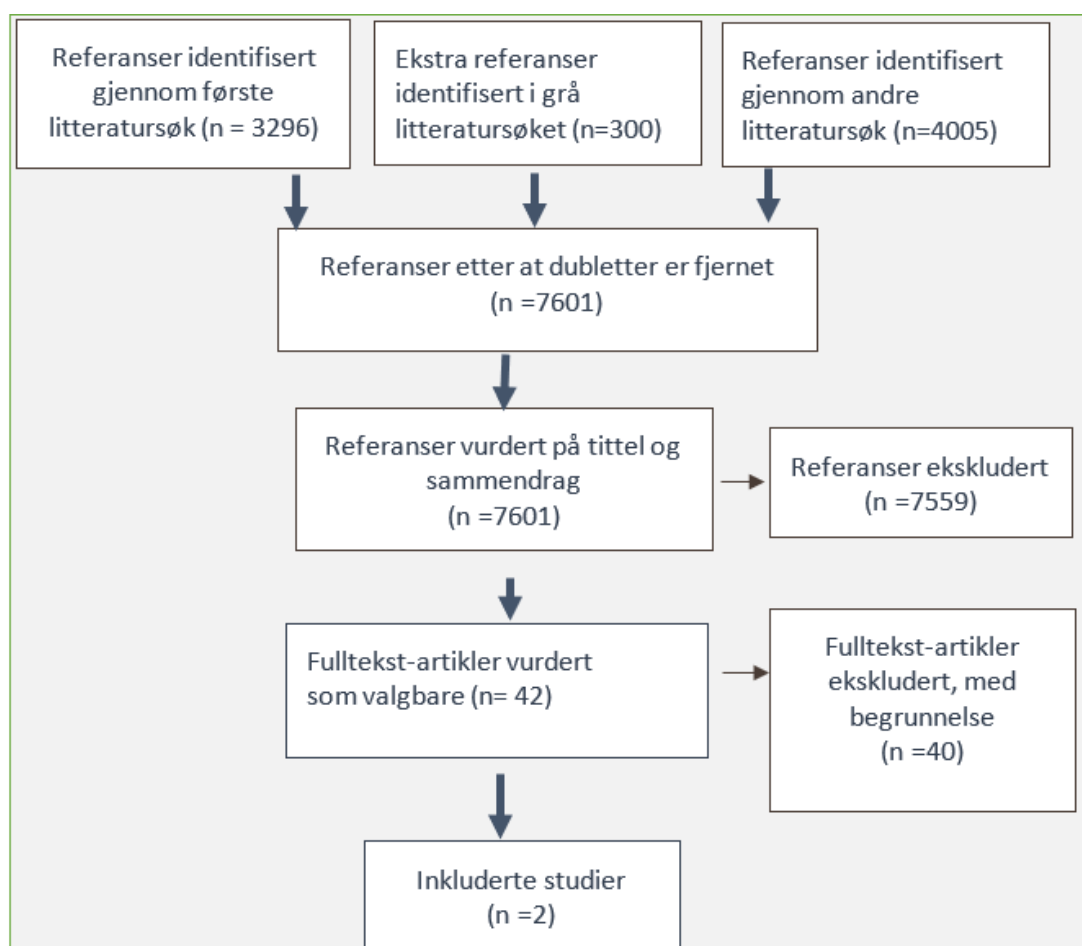
usannsynlig at den skyldes tilfeldigheter), store eller veldig store dose-responseeffekter, der alle sannsynlige forvekslingsfaktorer (confounders) ville ha bidratt til å redusere effektestimatet.

Vi vurderte tilliten til resultatene for følgende utfall: ***psykosesymptomer, reinnleggelse, og fungering.***

To medarbeidere (PSJJ, AEM) vurderte tilliten til resultatene sammen. Uenighet om vurderingene løste vi ved diskusjon eller ved å konferere med en tredje prosjektmedarbeider (TCB, KTD).

Resultater

Vi utførte to litteratursøk i databaser. Først søkte vi fra år 2010 til 2020, dette søket resulterte i 3296 referanser etter at vi fjernet duplikater (Figur 1). Søket i grå litteratur i Google ga ytterligere 300 treff (ingen studier fra disse søkene ble inkludert). Vi vurderte 27 studier i fulltekst. Ingen av disse studiene møtte inklusjonskriteriene for denne systematiske oversikten. Søk nummer to med studier publisert før 2010 resulterte i 4005 referanser etter at vi fjernet duplikater (Figur 1). Fra dette søket leste vi 15 studier i fulltekst og inkluderte to studier. Oversikt over ekskluderte studier som vi vurderte i fulltekst med begrunnelse for eksklusjon finnes i vedlegg 2.



Figur 1: Flyttdiagram over søkeresultater og håndtering av referanser

Beskrivelse av inkluderte studier

Vi identifiserte to observasjonsstudier som møtte inklusjonskriteriene våre i database-søk nummer to (studier publisert før 2010), se Tabell 3. I begge studiene ble pasienter inkludert og fulgt opp mens de var innlagt i døgninstitusjon. Studiene sammenligner pasienter som tvangsbehandles med frivillige behandlede pasienter. Den ene studien hadde et retrospektivt design (26) og den andre studien var prospektiv (27). For å gi leseren et innblikk og bedre forståelse av de inkluderte studiene har vi valgt å beskrive studiene kort hver for seg før vi presenterer resultatene for de ulike utfallene.

Tabell 3: Kort beskrivelse av de inkluderte studiene

Forfatter år, land	Cournos 1991 (26), USA	Steinert 2004 (27), Tyskland
Studiedesign	Retrospektiv kohort studie	Prospektiv kohortstudie
Formål	«Examine the course of involuntarily administered medication in a state hospital population»	«Examine associations between the voluntary or coercive nature of patients' participation in inpatient treatment and the short-term outcome of inpatient treatment for patients with schizophrenia»
Populasjon	Pasienter med psykoselidelser (hovedsakelig Schizofreni) innlagt med tvang. ⁴	Pasienter med en F2 diagnose i ICD-10 ^{5, 6}
N	102	88
Setting	Døgnbehandling	Døgnbehandling
Utfall	Psykosesyntomer ⁷ Reinnleggelse	Psykosesyntomer ⁸ Fungereing ⁹

Cournos (26) undersøkte retrospektivt alle pasienter som ble tvangsbehandlet med antipsykotika på et statlig sykehus i en 12 måneders periode i 1985, sammenlignet med en matchet kontrollgruppe som mottok medisiner frivillig (Tabell 4). Kontrollgruppen ble matchet på samme rettslige vilkår for innleggelse (f.eks. tvungent psykisk helsevern) og var innlagt på samme avdeling som den tvangsbehandlernde. Dette var vesentlig for å undersøke effekt av behandlingen og ikke effekt av rammen rundt behandlingen. Studien brukte data fra pasientjournaler, kliniske evalueringer og pasientens utskrivningsrapport. Data ble hentet fra innleggelse til 12 måneder etter tvangsbehandlingen var avsluttet (pasientene hadde ulik lengde på tvangsbehandlingen).

⁴ Et flertall av deltakerne både i gruppen som ble tvangsbehandlet og gruppen som mottok medisiner frivillig ble tvangsinnlagt på sykehuset

⁵ schizofreni eller psykoselidelse

⁶ 13 pasienter tvangsinnlagt, 75 pasienter frivillig innlagt,

⁷ «Thought disorder», hallusinasjoner og vrangforestillinger

⁸ Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

⁹ Global Assessment of functioning (GAF)

Studien besto av 51 pasienter som fikk tvangsbehandling (gjennomsnittsalder 46,5 SD 15,7) og 51 kontrollpasienter (gjennomsnittsalder 44,5 SD 16,0), hvorav 60 % av deltakerne i begge gruppene var menn. Schizofreni var den dominerende diagnosen i begge gruppene. Et flertall av deltakerne både i gruppen som ble tvangsbehandlet og gruppen som mottok medisiner frivillig ble tvangsinnlagt på sykehuset. Deltakerne var like med hensyn til antall tidligere innleggelse, inkludert tvangsinnleggelse (Tabell 2). Forfatterne rapporterte at deltakerne som ble tvangsbehandlet ble i større grad enn kontrollgruppen vurdert til å være en fare for seg selv eller andre.

Steinert (27) hadde som formål å undersøke sammenhenger mellom frivillighet og tvang i døgnbehandling, samt undersøke ulike korttidsutfall av behandling for døgnpasienter med schizofreni (Tabell 4). Studien inkluderte deltakere som fortløpende ble innlagt på et psykiatrisk sykehus i Sør-Tyskland i løpet av en 3 måneders periode i 2002. Pasientene ble gruppert etter hvorvidt deres deltakelse var frivillig eller ufrivillig med hensyn til fem behandlingsaspekter (innleggelse, opphold, medisiner, utskrivelse og intensjoner til etterlevelse av behandling etter utskrivelse). På bakgrunn av disse behandlingsaspektene ble 13 pasienter kategorisert med ufrivillig deltagelse. Ansvarlig lege målte psykosesymptomer med Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) og psykososial fungering med Global Assessment of Functioning (GAF). Utfallene ble definert som endring i disse skårene fra innleggelse til utskrivelse justert for lengden på oppholdet. Studien hadde ingen oppfølgingsperiode utover utskrivelsestidspunktet. Pasientene hadde en gjennomsnittlig innleggesperiode på 36,2 (SD 33,6) dager (spenn 1-247 dager). Forfatterne rapporterte at pasienter som ble kategorisert med ufrivillig deltakelse hadde dårligere PANSS og GAF skåre ved innleggelse enn sammenligningsgruppen.

Fem pasienter fikk tvangsbehandling minst én gang, mens 83 pasienter ble frivillig behandlet med medikamenter. Pasienter som ble truet med tvangsmedisinering, men som til slutt valgte å ta medisinen, ble i denne artikkelen kategorisert som frivillig. Halvparten av studiedeltakerne var menn og gjennomsnittsalderen var 40,1 (SD 12,1) år. Studien spesifiserte ikke hva slags type medisiner pasientene fikk, men beskrev medisiner som en planlagt del av behandlingen. Vi antar derfor at det dreier seg om antipsykotika¹⁰.

¹⁰ antipsykotika er ofte den anbefalte medikamentelle førstelinjebehandlingen for personer med psykose lidelser (2;28;29).

Tabell 4: Beskrivelse av populasjon og behandling i de inkluderte studiene.

Forfatter år, land	Cournos 1991 (26), USA		Steinert 2004 (27), Tyskland	
	Tvangsbehandling	Frivillig behandling	Tvangsbehandling	Frivillig behandling
n	51	51	5	83
Sivil status/nære relasjoner	21 personer er eller har vært gift.	26 personer er eller har vært gift.	Bor alene: 36 Bor med partner: 28 Bor med foreldre/søsken: 4 Bistand av sosialtjenesten i hjemmet: 5 «Shelter homes»:13	
Relevant behandlingshistorikk	Gjennomsnittlig antall tidligere innleggelse Totalt: 5 (SD 4,7). Med tvang: 2 (SD 2,1)	Gjennomsnittlig antall tidligere innleggelse: Totalt: 5,1 (SD 5,1). Med tvang: 2,5 (SD 4,6)	Ingen tidligere innleggelse: 20 Én tidligere innleggelse: 9 To eller flere tidligere innleggelse: 59	
Populasjonen i de to behandlingsgruppene	Tvangsbehandling med antipsykotika ¹¹ Gjennomsnittlig liggetid 35,7 (SD 43,1) mnd.	Frivillig behandling med antipsykotika. Gjennomsnittlig liggetid 66,5 (SD 123,8) mnd.	Pasienter som nektet å ta medisiner forskrevet i behandlingen. Pasienten ble minst én gang holdt eller fysisk berørt for å administrere medisinen ¹²	Medisin tatt oralt (enten helt frivillig eller etter advarsel om at medisinen vil bli gitt med frivillig tvang ved ufrivillighet)

Risiko for systematiske skjevheter i inkluderte studier

Vi vurderte den samlede risikoen for systematiske skjevheter i begge studiene til å være høy, dvs. at studiene hadde lav metodisk kvalitet (Figur 2). Hovedårsaken var blant annet at gruppene ikke var sammenlignbare når det gjaldt viktige bakgrunnsfaktorer (f.eks. sykdommens alvorlighetsgrad). Den ene studien hadde et retrospektivt design og beskriver ikke hvilke kriterier/verktøy som ble brukt for å måle psykosesymptomer. Den andre studien omfattet svært få deltakere som mottok antipsykotika under tvang, stor forskjell i antall deltakere i de to gruppene, og personene som målte utfallene var ikke blindet. Studiene hadde heller ikke tatt hensyn til mulige kjenneforvekslingsfaktorer i analysene og det var generelt mangelfull rapportering av metoder og data. Mangelfull rapportering betyr ikke nødvendigvis at studiene ikke har utført ulike trinn i metoden, men at studien ikke har rapportert det.

¹¹ Type og dose ikke beskrevet

¹² Forløpet eller formulering til medisiner gitt under tvang er ikke beskrevet.

	Cournos 1991	Steinert 2004
Var gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?	-	-
Var de eksponerte representative for en definert populasjon?	?	?
Ble den ikke eksponerte gruppen valgt fra samme populasjon som de eksponerte?	+	+
Var studien prospektiv?	-	+
Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene?	-	?
Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp?	?	-
Er det utført en frafallsanalyse som redegjør for om de som falt fra skiller seg fra dem som ble fulgt opp?	+	+
Var oppfølgingstiden lang nok til å påvirke positive eller negative utfall?	+	?
Er det tatt hensyn til kjente mulige forvekslingsfaktorer i studiens design/analyse?	-	-
Er den som vurdere endepunktene blindet?	?	-

+	Lav risiko for skjevhet.	?	Uklar risiko for skjevhet.	-	Høy risiko for skjevhet.
---	--------------------------	---	----------------------------	---	--------------------------

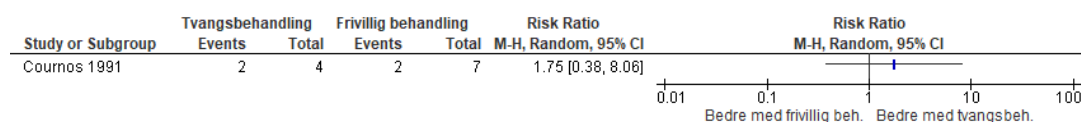
Figur 2: Risiko for systematiske skjevheter

Effekt av tvangsbehandling: psykosesyntomer

Cournos (26) rapporterte psykosesyntomer først etter avsluttet tvangsbehandling. (58% fikk 3 mnd. av behandling, 18% fikk 6 mnd., 10% fikk 9 måneder, og 14% fikk >9 mnd.). Utfall som er målt etter 12 måneder er ikke rapportert med datamateriale i studien. Studien beskriver ikke hvilke kriterier som ble brukt for å måle de ulike psykosesyntomene.

Tankeforstyrrelser

Cournos (26) rapporterte at blant subgruppen med tankeforstyrrelser (N=11) fikk 2 av 4 som var tvangsbehandlet og 2 av 7 som var frivillig behandlet en bedring. Effektestimatet viser at det var flere i gruppen med tvangsbehandling som hadde en bedring i symptomtrykk sammenlignet med frivillig behandling: RR 1,75 (95 % KI 0,38-8,06), men det brede konfidensintervallet viser at det sanne effektestimatet også kan peke i motsatt retning (Figur 3). Vi har svært liten tillit til resultatene (vedlegg 3).

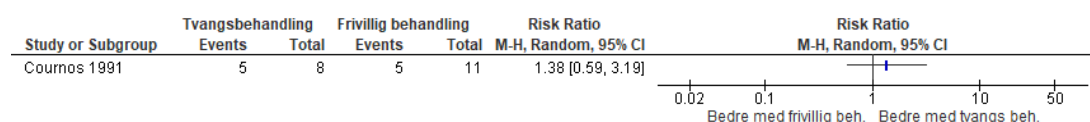


Figur 3: Bedring av tankeforstyrrelser ved avsluttet tvangsbehandling

Hallusinasjoner

Cournos (26) rapporterte at blant subgruppen med hallusinasjoner (N=19) fikk 5 av 8 som var tvangsbehandlet og 5 av 11 som var frivillig behandlet en bedring. Effektestimatet viser at det var flere i gruppen med tvangsbehandling som hadde en bedring i symptomtrykk sammenlignet med frivillig behandling: RR 1,38 (95 % KI 0,59-3,19),

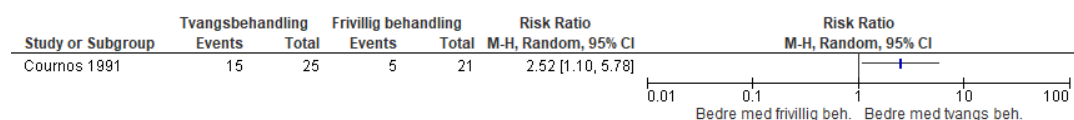
men det brede konfidensintervallet viser at det sanne effektestimatet også kan peke i motsatt retning (Figur 4). Vi har svært liten tillit til resultatene (vedlegg 3).



Figur 4: Bedring av hallusinasjoner ved avsluttet tvangsbehandling

Vrangforestillinger

Cournos (26) rapporterte at blant de med vrangforestillinger (N=46) hadde tvangsbehandling en positiv effekt. Effektestimatet viser at personer som ble tvangsbehandlet hadde 2,5 ganger høyere risiko (RR 2,5 95 % KI 1,1-5,8) for å få en bedring i symptomtrykk sammenlignet med personene med frivillig behandling (Figur 5), men vi har svært liten tillit til resultatene (vedlegg 3).



Figur 5: Bedring av vrangforestillinger ved avsluttet tvangsbehandling

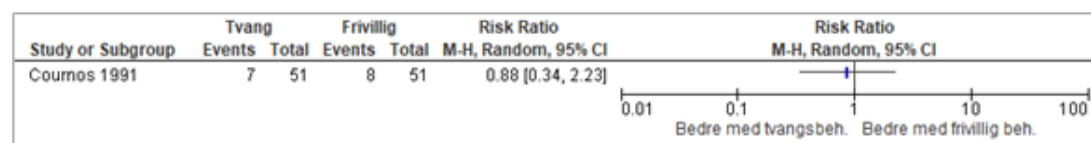
Forfatterne skrev at det var ingen forskjeller i symptomtrykk etter 12 måneder, men tallene var ikke oppgitt.

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

Steinert (27) målte psykosesyntomer med endring i PANSS skår fra innleggelse til utskrivelse (gjennomsnitt 36,2, SD 33,6 dager). Forfatterne fant ingen forskjell mellom gruppene endringer ved utskrivelse, men oppga heller ikke tallene. Vi har svært liten tillit til resultatene, som kun var rapportert narrativt (vedlegg 3).

Effekt av tvangsbehandling: reinnleggelse

Cournos (26) rapporterte at 7 personer i tvangsgruppen (N=51) og 8 frivillig gruppen (N=51) ble reinnlagt. Effektestimatene viste at det var ingen forskjell eller en liten bedring i favør av tvangsbehandling (RR 0,88, 95%KI 0,34-2,2), men det brede konfidensintervallet viser at det sanne effektestimatet også kan peke i motsatt retning. Vi har svært liten tillit til resultatene (vedlegg 3).



Figur 5: Antall reinnlegelser

Effekt av tvangsbehandling: fungering

Global Assessment of Functioning (GAF)

Steinert (27) målte psykososialt funksjonsnivå med endringer i GAF skåre fra innleggelse til utskrivelse. De fant ingen forskjell mellom gruppenes endringer ved utskrivelse, men oppga heller ikke tallene. Vi har svært liten tillit til resultatene, som kun var rapportert narrativt (vedlegg 3).

Andre forhåndsbestemte utfall

Vi hadde forhåndsbestemt fem ulike utfall (se metode) og har hentet ut data som muliggjør å rapportere på tre av dem. Bivirkninger og livskvalitet ble ikke rapportert i noen av de inkluderte studiene, og er derfor ikke gjengitt i denne rapporten.

Diskusjon

Hovedfunn

Forskningsbasert kunnskap om effekt av antipsykotiske legemidler er i hovedsak basert på studier hvor pasientene mottar disse legemidlene frivillig. I praksis forekommer også bruk av antipsykotika i behandling uten pasientens samtykke (tvangsbehandling). Formålet med denne systematiske oversikten var å oppsummere forskning om effekt av antipsykotika ved tvangsbehandling sammenlignet med frivillig behandling med antipsykotika hos personer over 16 år med psykoselidelser.

Vi inkluderte to mindre observasjonsstudier, én prospektiv studie fra Tyskland og én retrospektiv studie fra USA. Begge studiene omhandlet døgnbehandling på institusjon. Effektestimatene viste at tvangsbehandling ga en økt bedring i tankeforstyrrelser og vrangforestillinger, en større andel pasienter med bedring i hallusinasjoner og ingen til liten bedring i reinnleggelser sammenlignet med frivillig behandling (Tabell 1). Det brede konfidensintervallet viser at det sanne effektestimatet også kan peke i favør av frivillig behandling for flere av utfallene (tankeforstyrrelser, hallusinasjoner og reinnleggelse). Vi er usikre på effekten av tvangsbehandling på de overnevnte utfallene fordi studiene hadde et observasjonelt design med få deltakere (lav presisjon), høy risiko for systematiske skjevheter samt at deltakerne (ulik alvorlighetsgrad/pasientegenskaper) og tiltaket (overførbarhet til norsk kontekst) hadde lav overenstemmelse med spørsmålet vi skulle besvare (lav direkthet). På grunn av dette hadde vi svært lav tillit til resultatene (vedlegg 3).

Det vi med sikkerhet kan si noe om etter et stort og uttømmende litteratursøk er at det finnes svært lite forskning på problemstillingen og at det som finnes er eldre studier, med høy risiko for systematiske skjevheter og er preget av mangelfull rapportering av datamateriale

Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier

Studier som tilgrenset vår problemstilling var i hovedsak deskriptive studier som beskrev karakteristika ved deltakere, og kvalitative studier som beskrev pasienters og behandleres erfaringer med tvang i psykisk helsevern (30-36). Det finnes ingen nyere studier som ser på effekt av tvangsbehandling med antipsykotika og ingen randomiserte kontrollerte studier.

Vi har ikke kjennskap til andre systematiske oversikter som har belyst samme problemstilling som i denne rapporten, men det er gjennomført systematiske oversikter på tilgrensende tematikk. Kisely og medarbeidere (17) oppsummerte forskning som sammenlignet effekten av tvungen behandling uten døgnopphold med frivillig behandling. Brun og medarbeidere (8) oppsummerte både kvantitativ og kvalitativ om effekten av tvangsmedisinering av pasienter med psykiske lidelser, men ingen av de inkluderte kvantitative studiene sammenlignet tvangsbehandling med frivillig behandling.

Helsedirektoratet utga i 2009 rapporten «Vurdering av behandlingstvilkåret i psykisk helsevernloven» (11), som konkluderte med at det er mangelfullt kunnskapsgrunnlag for tvangsbruk, og anbefalte iverksetting av tiltak for å styrke kunnskapsgrunnlaget, med fokus på tvangsbehandling med legemidler.

Styrker og svakheter

Vi har benyttet oss av systematiske og eksplisitte metoder i utarbeidelse av denne systematiske oversikten, derfor har vi stor tillit til at vi ikke har gått glipp av relevante studier. Vi startet med et grundig og systematisk søk i akademiske databaser og søkte på grå litteratur i nordiske bibliotekataloger samt Google. Videre kontaktet vi relevante fagpersoner med forespørsel om litteratur som kunne møte inklusjonskriteriene våre. Vi gjennomgikk også referanselistene til de 42 artiklene vi innhentet i fulltekst. Annen litteratur vi har lest og fagekspertene vi har vært i kontakt med påpeker at de ikke har kjennskap til forskning som møter inklusjonskriteriene, noe som gjenspeiles i funnene våre.

Det er en styrke at vi inkluderte naturalistiske studier, hvor tvangsmedisinering ble brukt som en vanlig del av behandling. Samtidig øker risikoen for systematiske skjevheter i mindre observasjonsstudier. For eksempel vil forvekslingsfaktorer kunne påvirke effektestimater i større grad i observasjonelle studier enn i randomiserte kontrollerte studier. Observasjonsstudier kan heller aldri korrigere for ukjente forvekslingsfaktorer. Når studier har høy risiko for systematiske skjevheter, slik som de to inkluderte studiene, gjør dette at vi i mindre grad kan stole på resultatene og vi må derfor være forsiktige med å trekke slutninger.

Ved at studiene sammenligner personer med ulik alvorlighetsgrad/pasientegenskaper kan de ikke besvare hovedspørsmålet i denne oversikten om hvilken effekt tvangsbehandling har på antipsykotika. For å måle effekten av tvangsbehandling på antipsykotika krever det at populasjonsgruppene er helt like og at eksponeringen for tvang eller frivillig behandling med antipsykotika er den eneste forskjellen mellom gruppene.

Overførbarhet og resultatenes betydning for praksis

Overførbarhet er et kriterium vi vurderer når vi ser på vår tillit til resultatene. Vi identifiserte ingen studier som møtte inklusjonskriteriene fra skandinaviske land eller andre land som er sammenlignbare med Norge med hensyn til lovgivning og bruk av

tvangsbehandling i psykisk helsevern (se «Forbehold» i metode). For eksempel hadde den tyske studien (27) pasienter som etter norsk lov i praksis ble tvangsbehandlet (truet med tvang, men tok medisinen «frivillig») kategorisert som frivillige behandlet. Videre omhandlet studien fra USA (26) langtidsinnlagte pasienter på 1980-tallet, hvor loven og medikamentene var vesentlig annerledes enn i Norge i dag. Det er derfor uklart om studiene vil kunne samsvare med en norsk kontekst, dette er også en av grunnene til vår svært lave tillit til resultatene.

Resultatene i denne oversikten gir et uklart bilde av effekten av tvang på bruk av antipsykotika sammenlignet med frivillig behandling. Det er derfor viktig at eventuelle revideringer på retningslinjer ikke baseres på disse usikre funnene men ses i sammenheng med klinisk erfaring, brukernes erfaringer og preferanser og eventuelt andre hensyn.

Kunnskapshull og behov for framtidig forskning

De to inkluderte studiene var så metodisk svake at det ikke er mulig å konkludere om det er noen forskjeller i effekt mellom tvangsbehandling med antipsykotika og frivillig behandling med antipsykotika.

De to inkluderte studiene hadde høy risiko for systematiske skjevheter og var videre lite egnet til å besvare spørsmålet om det er forskjeller i effekt av legemidler gitt på tvang og legemidler gitt frivillig, dette bl.a. fordi sammenligningsgruppene var ulike på faktorer som kan påvirke effekten av behandling med antipsykotika. En betydelig forskningsinnsats er derfor nødvendig for å kunne svare på problemstillingen vår. Ideelt sett skulle en slik forskningsinnsats bestå av større, veldesignete randomiserte studier.

Metodiske og etiske utfordringer for forskningen

Randomiserte studier som sammenligner behandling med antipsykotiske legemidler gitt under tvang med tilsvarende behandling gitt frivillig er problematisk av tre prinsipielt ulike grunner, en forskningsmetodisk, en forskningsetisk og en medisinsk etisk. For det første, er tvang å anse som en ramme som skal sikre at pasienter får nødvendig helsehjelp når de er så syke at de ikke selv kan sørge for at de får behandling. Pasientene som har behov for tvungen behandling vil jevnt over være sykere enn pasienter som samtykker til behandling. Mange med psykoselidelser har også en grunnleggende mistenksomhet, og noen er preget av paranoide vrangforestillinger om forgiftning og skadelig påvirkning utenfra. For slike pasienter er det logisk og naturlig å takke nei til behandling når de mistenker at medisinen er et forsøk på å forgifte eller skade dem (20). Det vil altså ikke være mulig å bestemme hvorvidt eventuelle forskjeller i effekt skyldes forskjellige pasientegenskaper eller bruk av tvangsbehandling. For det andre vil pasienter som har behov for tvungen behandling med legemidler normalt være så preget av sin psykose at de ikke er i stand til å fatte rasjonelle beslutninger om ulike behandlingsalternativer. De kan heller ikke gi et gyldig samtykke til å delta i et forskningsprosjekt. Derfor må en slik studie gjennomføres uten pasientens samtykke, noe som i norsk sammenheng vil være uetisk og dermed ikke gjennomførbart. Til sist vil det

være medisinsk uforsvarlig og ulovlig (for ikke samtykkekompetente pasienter) å randomisere en gruppe svært syke pasienter til frivillig eller tvangsbehandling. Dette fordi tvangsbehandling skal vurderes der alternativet er uforsvarlig, og det vil derfor ikke være holdbart å randomisere disse pasientene til kontrollgruppen (frivillig behandling).

Valget mellom tvungen og frivillig behandling med legemidler kan derfor ikke sammenlignes med andre terapivalg der man veier fordeler og ulemper med ulike typer legemidler for sammenlignbare grupper av pasienter.

Alternative forskningsdesign

Det er ikke overraskende at det mangler randomiserte studier som sammenligner frivillig og tvungen behandling med legemidler. Vi forventet ikke å finne slike studier, men så for oss at vi kunne komme over relevante observasjonsstudier. Et alternativt design til randomiserte kontrollerte kliniske studier er å bruke registerdata. De fleste pasienter vil i løpet av sykdomsforløpet være eksponert for forskjellige behandlingsregimer, mange vil både eksponeres for tvangsbehandling og for frivillig behandling. En måte å bruke registerdata er å sammenligne pasienters symptomer og funksjonsnivå i perioder med frivillig eller ingen behandling med perioder under tvang. Slik sammenlignes pasientene både med seg selv og med hverandre. En annen måte man kan bruke registerdata på er å bruke tilbøyelighetsanalyser («propensity score matching»). Her vil den store datamengden kunne brukes til å «matche» personer som ble eksponert for tvangsbehandling med de som fikk frivillig behandling. Målet med en slik tilbøyelighetsanalyse er å simulere et randomisert eksperiment hvor de eneste forskjellene mellom tiltaksgruppen og kontrollgruppen skyldes selve eksponeringen (tvangsbehandling) og ikke andre faktorer (37). Vi ville med høy sannsynlighet ha fanget opp slike registerstudier fra andre land, dersom de fantes.

Alle helseforetak plikter å melde inn til Norsk pasientregister (NPR) om pasienter er underlagt tvungen behandling med legemidler, men det er svært varierende i hvor stor grad dette faktisk rapporteres inn (38). Selv om denne informasjonen var komplett, er det foreløpig ingen informasjon i NPR som angir grad av symptomer eller funksjonsnivå. Dermed måtte effektmål for en slik studie basert på registerdata være svært grove, som f.eks. risiko for reinnleggelse, oppholdslengde, hyppighet på poliklinisk kontakt, uteblitt behandling eller død. Dersom det legges til informasjon fra forløpsdatabasen trygd (FD-Trygd), vil man også kunne bruke arbeidsevne og behov for trygdeytelser som utfallsmål. I Norge er det nå tatt initiativ til å etablere et kvalitetsregister for psykisk helsevern for voksne. Dette registeret skal etter planen inneholde opplysninger fra NPR og administrativ informasjon fra elektronisk pasientjournal, deriblant vedtak om tvang. Det skal også legges inn pasientrapporterte utfalls- og effektmål (39). Det er imidlertid komplisert å hente ut data om legemidler og dose fra tvangsvedtaket. Dersom dette registeret blir etablert og får god dekningsgrad, vil det være mulig å undersøke hvordan pasienter som behandles under tvang opplever effekt av behandlingen sammenlignet med pasienter som behandles frivillig.

Konklusjon

Det forskningsbaserte kunnskapsgrunnlaget er såpass usikkert at vi ikke kan svare på spørsmålet om det er noen forskjell i effekt av antipsykotika gitt under tvangsbehandling sammenliknet med frivillig behandling hos personer over 16 år med psykoselidelser. Vi kan derfor ikke si noe om tvangsbehandling gir bedre, dårligere eller lik effekt sammenliknet med frivillig behandling når det gjelder utfallene psykosesymptomer, reinnleggelse, og psykososial fungering.

Referanser

1. Felleskatalogen. Psykose. [Internett] [Oppdatert 24.04.2019; lest 11.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/sykdom/psykoser>
2. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser. Oslo: Helsedirektoratet; 2013
Tilgjengelig fra:
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/psykoselidelser>
3. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. Nat Rev Dis Primers 2015;1:150-67.
4. Folkehelseinstituttet. Informasjon om bipolar lidelse, schizofreni og personlighetsforstyrrelser. [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2019. [Oppdatert 4.9.2019; lest 03.12.2020]. Tilgjengelig fra:
<https://www.fhi.no/fp/psykiskhelse/psykiskelidelser/om-bipolar-lidelse-schizofreni-og-personlighetsforstyrrelser/>
5. Norsk legemiddelhandbok. L5.2 Antipsykotika. [Internett]. Oslo: 2015 [Oppdatert 11.09.2017; lest 8.11.2020] Tilgjengelig fra:
<https://www.legemiddelhandboka.no/L5.2/Antipsykotik>
6. Stroup TS, Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. World Psychiatry 2018;17(3):341-56.
7. Young SL, Taylor M, Lawrie SM. "First do no harm." A systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects. J Psychopharmacol 2015;29(4):353-62.
8. Brun M, Husum TL, Pedersen R. Tvangsmedisinering i psykisk helsevern – en systematisk litteraturgjennomgang. Tidsskrift for Norsk psykologforening 2017;54(2):186-95.
9. Helsetilsynet. Bruk av tvang i psykisk helsevern, rapport 4/2006. Oslo: Helsetilsynet; 2006. 4/2006. Tilgjengelig fra:
https://www.helsetilsynet.no/globalassets/opplaster/rapporter/rapporter2006/helsetilsynetrapport4_2006.pdf/
10. Helsedirektoratet. Tvang i psykisk helsevern. Utvikling i perioden 2013-2017. Rapport IS-2812 Oslo: Helsedirektoratet; 2018. Tilgjengelig fra:
<https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/tvang-i-psykisk-helsevern--utvikling-i-perioden-20132017>
11. Bernt JF, Nytingnes O, Høifødt BF, Garberg T, Ellingsdalen M, Orefellen H, et al. Vurdering av behandlingstvilkåret i psykisk helsevernloven. Gjennomgang og forslag til nye tiltak i Tiltaksplan for redusert og kvalitetssikret bruk av tvang i psykisk helsevern (IS-1370) Oslo: Helsedirektoratet; 2009. IS-1370. Tilgjengelig fra:
https://www.tvangsforskning.no/filarkiv/File/Vurd09_behandlsvilkaar_psyk_helsevern.pdf
12. TvangsForsk. Nøkkeltall tvang [Internett][lest 13.11.2020]. Tilgjengelig fra:
https://www.tvangsforskning.no/ressurser-og-lenker/noekkeltall_tvang/

13. Helsedirektoratet. Tvang i psykisk helsevern. Status etter lovendringene i 2017. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/tvang-i-psykisk-helsevern--status-etter-lovendringene-i-2017>
14. Helsedirektoratet. Kontroll av tvangsbruk i psykisk helsevern 2018. Rapport IS-2875. 2019. IS-2875. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/kontroll-av-tvangsbruk-i-psykisk-helsevern>
15. Lov om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern (psykisk helsevernloven). LOV-1999-07-02-62 Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/>
16. Helsedirektoratet. Forskrift om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern m.m. (psykisk helsevernforskriften) § 21. Vedtak om behandling uten eget samtykke. Helsedirektoratets kommentarer.[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/psykisk-helsevernforskriften-med-kommentarer/skjerming-undersokelse-og-behandling-uten-eget-samtykke-og-tvangsmidler/21-vedtak-om-behandling-uten-eget-samtykke#e381df72-9d53-4fcd-9d77-f251444f41dc>
17. Kisely SR, Campbell LA, O'Reilly R. Compulsory community and involuntary outpatient treatment for people with severe mental disorders. Cochrane database of systematic reviews 2017;(3).
18. NOU 2019:14 Tvangsbegrensingsloven Forslag til felles regler om tvang og inngrep uten samtykke i helse- og omsorgstjenesten. Utredning fra et utvalg oppnevnt ved kongelig resolusjon [The restriction of Coercion Act. A proposition of joint legislation of coercion and involuntary interventions in the health- and social services.] NOU 2019:14. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nou-2019-14/id2654803/>
19. Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research. Annals of the New York Academy of Sciences 1993;703(1):125-34.
20. WHO. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 1992.
21. The EndNote Team. EndNote. EndNote X9 utg. Philadelphia, PA: Clarivate; 2013.
22. Thomas J, Brunton J, Graziosi S. EPPI-Reviewer 4.0: software for research synthesis. 2010.
23. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). 5.3 utg. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2014.
24. GRADEpro GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University: Evidence Prime Inc.; 2020.
25. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology 2011;64(4):401-6.
26. Cournos F, McKinnon KM, Stanley BH. Outcome of involuntary medication in a state hospital system. Am J Psychiatry 1991.
27. Steinert T, Schmid P. Effect of voluntariness of participation in treatment on short-term outcome of inpatients with schizophrenia. Psychiatr Serv 2004;55(7):786-91.
28. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical guideline [CG178]. 2014. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/chapter/1-Recommendations#subsequent-acute-episodes-of-psychosis-or-schizophrenia-and-referral-in-crisis-2>
29. German Association for Psychiatry. Psychotherapy and Psychosomatics. S3 Guideline for Schizophrenia [internett]. 2019. Tilgjengelig fra: https://www.dgppn.de/Resources/Persistent/b794e84f9cbdf0d761b26cb1bd323b65188cb9e6/038-009e_S3_Schizophrenie_2019-03.pdf

30. Andreasson E, Skärsäter I. Patients treated for psychosis and their perceptions of care in compulsory treatment: basis for an action plan. *Journal of psychiatric and mental health nursing* 2012;19(1):15-22.
31. Horvath J, Steinert T, Jaeger S. Antipsychotic treatment of psychotic disorders in forensic psychiatry: patients' perception of coercion and its predictors. *International journal of law and psychiatry* 2018;57:113-21.
32. Kalisova L, Raboch J, Nawka A, Sampogna G, Cihal L, Kallert TW, et al. Do patient and ward-related characteristics influence the use of coercive measures? Results from the EUNOMIA international study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 2014;49(10):1619-29.
33. Nytingnes O, Ruud T, Rugkåsa J. 'It's unbelievably humiliating'—Patients' expressions of negative effects of coercion in mental health care. *International journal of law and psychiatry* 2016;49:147-53.
34. Sjöstrand M, Sandman L, Karlsson P, Helgesson G, Eriksson S, Juth N. Ethical deliberations about involuntary treatment: interviews with Swedish psychiatrists. *BMC medical ethics* 2015;16(1):1-12.
35. Myklebust LH, Sørgaard K, Røtvold K, Wynn R. Factors of importance to involuntary admission. *Nordic journal of psychiatry* 2012;66(3):178-82.
36. Rugkåsa J, Nytingnes O, Simonsen TB, Benth JŠ, Lau B, Riley H, et al. The use of outpatient commitment in Norway: Who are the patients and what does it involve? *International journal of law and psychiatry* 2019;62:7-15.
37. Ripollone JE, Huybrechts KF, Rothman KJ, Ferguson RE, Franklin JM. Evaluating the Utility of Coarsened Exact Matching for Pharmacoepidemiology Using Real and Simulated Claims Data. *Am J Epidemiol* 2020;189(6):613-22.
38. Bremnes R, Indergård PJ. Aktivitetsdata for psykisk helsevern for voksne og tverrfaglig spesialisert rusbehandling 2019. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/aktivitetsdata-for-psykisk-helsevern-for-voksne-og-tverrfaglig-spesialisert-rusbehandling>
39. Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE). Plan for prioriterte fagområder for utvikling av nye medisinske kvalitetsregistre. 2018. Tilgjengelig fra: https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/plan_nye_kvalitetsregistre_-_final_.pdf

Vedlegg

Vedlegg 1: Søkestrategi

For <2009:

Importert til EndNote (21) : 6348

Etter dublettsjekk: 4073

Importert til EPPI (ref): 4073

Etter dublettsjekk i EPPI: 4005

For 2010-2020:

Importert til EndNote (21): 5259

Etter dublettsjekk: 3296

Importert til EPPI (22): 3296

Database: APA PsycInfo <1806 to November Week 5 2020>

Search date: 2020-12-11

- 1 *involuntary treatment/ (1174)
- 2 exp psychosis/ (117856)
- 3 exp Schizophrenia/ (91727)
- 4 (schizo* or psychos* or psychotic* or paranoi* or hallucinat* or hallucinos* or delusion* or "capgras syndrome" or parasitos* or hebephrenia).ti,ab,id. (299672)
- 5 or/2-4 (301773)
- 6 exp neuroleptic drugs/ (31558)
- 7 exp tranquilizing drugs/ (46541)
- 8 (antipsychotic* or anti-psychotic* or major tranquiliz* or neuroleptic* or medicat* or medicin* or drug or drugs or pharmacotherap* or psychotropic* or psychopharma*).ti,ab,id. (381074)
- 9 or/6-8 (391645)
- 10 exp Involuntary Treatment/ (1387)

- 11 exp Coercion/ (2388)
- 12 (involuntar* or compulsor* or compulsion* or coercion or coerciv* or coerced or forced or forcibl* or forcing or force or mandated or nonvoluntar* or non-voluntar* or non-consensual or nonconsensual or unconsented or un-consented or (against adj3 will) or (without adj3 consent)).ti,ab,id. (101512)
- 13 or/10-12 (101705)
- 14 5 and 9 and 13 (1717)
- 15 1 or 14 (2819)
- 16 limit 15 to yr="2010 -Current" (1181)

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to December 10, 2020>
Search date: 2020-12-11

- 1 Involuntary Treatment, Psychiatric/ (69)
- 2 exp Psychotic Disorders/ (52663)
- 3 exp "schizophrenia spectrum and other psychotic disorders"/ (149010)
- 4 (schizo* or psychos* or psychotic* or paranoi* or hallucinat* or hallucinos* or delusion* or "capgras syndrome" or parasitos* or hebephrenia).ti,ab,kw,kf. (331785)
- 5 or/2-4 (361468)
- 6 exp Antipsychotic Agents/ (124425)
- 7 Tranquilizing Agents/ (11899)
- 8 (antipsychotic* or anti-psychotic* or major tranquiliz* or neuroleptic* or medicat* or medicin* or drug or drugs or pharmacotherap* or psychotropic* or psychopharma*).ti,ab,kw,kf. (2521041)
- 9 or/6-8 (2589356)
- 10 involuntary treatment/ or involuntary treatment, psychiatric/ (139)
- 11 Coercion/ (4661)
- 12 (involuntar* or compulsor* or compulsion* or coercion or coerciv* or coerced or forced or forcibl* or forcing or force or mandated or nonvoluntar* or non-voluntar* or non-consensual or nonconsensual or unconsented or un-consented or (against adj3 will) or (without adj3 consent)).ti,ab,kw,kf. (389114)
- 13 or/10-12 (391662)
- 14 5 and 9 and 13 (1979)
- 15 1 or 14 (2044)

16 limit 15 to yr="2010 -Current" (976)

Database: Embase <1974 to 2020 December 10>

Search date: 2020-12-11

- 1 exp psychosis/ (284980)
- 2 exp schizophrenia/ (182320)
- 3 (schizo* or psychos* or psychotic* or paranoi* or hallucinat* or hallucinos* or delusion* or "capgras syndrome" or parasitos* or hebephrenia).ti,ab,kw. (431801)
- 4 or/1-3 (503388)
- 5 exp neuroleptic agent/ (263411)
- 6 tranquilizer/ (8656)
- 7 (antipsychotic* or anti-psychotic* or major tranquiliz* or neuroleptic* or medicat* or medicin* or drug or drugs or pharmacotherap* or psychotropic* or psychopharma*).ti,ab,kw. (3567034)
- 8 or/5-7 (3690680)
- 9 involuntary commitment/ (1438)
- 10 persuasive communication/ (8866)
- 11 (involuntar* or compulsor* or compulsion* or coercion or coerciv* or coerced or forced or forcibl* or forcing or force or mandated or nonvoluntar* or non-voluntar* or non-consensual or nonconsensual or unconsented or un-consented or (against adj3 will) or (without adj3 consent)).ti,ab,kw. (456858)
- 12 or/9-11 (463256)
- 13 4 and 8 and 12 (3639)
- 14 limit 13 to (embase and yr="2010 -Current") (1068)

Database: Cinahl

Search date: 2020-12-11

S12	S4 AND S7 AND S11 Limiters - Published Date: 20100101-20201231; Ex- clude MEDLINE records	156
S11	S8 OR S9 OR S10	83,769

S10	TI (involuntar* or compulsor* or compulsion* or coercion or coerciv* or coerced or forced or forcibl* or forcing or force or mandated or nonvoluntar* or non-voluntar* or non-consensual or nonconsensual or unconsented or un-consented or (against N3 will) or (without N3 consent)) OR AB (involuntar* or compulsor* or compulsion* or coercion or coerciv* or coerced or forced or forcibl* or forcing or force or mandated or nonvoluntar* or non-voluntar* or non-consensual or nonconsensual or unconsented or un-consented or (against N3 will) or (without N3 consent))	82,875
S9	(MH "Coercion")	2,140
S8	(MH "Involuntary Treatment")	40
S7	S5 OR S6	562,628
S6	TI (antipsychotic* or anti-psychotic* or "major tranquilizer" or "major tranquilizers" or neuroleptic* or medicat* or medicin* or drug or drugs or pharmacotherap* or psychotropic* or psychopharma*) OR AB (antipsychotic* or anti-psychotic* or "major tranquilizer" or "major tranquilizers" or neuroleptic* or medicat* or medicin* or drug or drugs or pharmacotherap* or psychotropic* or psychopharma*)	554,155
S5	(MH "Antipsychotic Agents+")	20,744
S4	S1 OR S2 OR S3	191,988
S3	TI ((schizo* or psychos* or psychotic* or paranoi* or hallucinat* or hallucinos* or delusion* or "capgras syndrome" or parasitos* or hebephrenia)) OR AB ((schizo* or psychos* or	98,158

	psychotic* or paranoi* or hallucinat* or hallucinos* or delusion* or "capgras syndrome" or parasitos* or hebephrenia))	
S2	(MH "Schizophrenia+")	25,794
S1	(MH "Psychotic Disorders+")	126,099

Database: Cochrane Library (reviews, protocols, trials)

Search date: 2020-12-11

- #1 MeSH descriptor: [Involuntary Treatment, Psychiatric] this term only 1
- #2 MeSH descriptor: [Psychotic Disorders] explode all trees 2999
- #3 MeSH descriptor: [Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders] explode all trees 9186
- #4 (schizo* or psychos* or psychotic* or paranoi* or hallucinat* or hallucinos* or delusion* or "capgras syndrome" or parasitos* or hebephrenia) 46780
- #5 #2 or #3 or #4 46780
- #6 MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees 4624
- #7 MeSH descriptor: [Tranquilizing Agents] explode all trees 7516
- #8 (antipsychotic* or anti-psychotic* or (major NEXT tranquiliz*) or neuroleptic* or medicat* or medicin* or drug or drugs or pharmacotherap* or psychotropic* or psychopharma*) 822690
- #9 #6 or #7 or #8 822805
- #10 MeSH descriptor: [Involuntary Treatment] explode all trees 132
- #11 MeSH descriptor: [Coercion] explode all trees 62
- #12 (involuntar* or compulsor* or compulsion* or coercion or coerciv* or coerced or forced or forcibl* or forcing or force or mandated or nonvoluntar* or non-voluntar* or non-consensual or nonconsensual or unconsented or un-consented or (against NEAR/3 will) or (without NEAR/3 consent)) 34919
- #13 #10 or #11 OR #12 35045
- #14 #5 and #9 and #13 1220
- #15 #1 or #14 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Dec 2020 939

Database: Epistemonikos

Search date: 2020-12-11

Title/abstract: (schizo* OR psychos* OR psychotic* OR paranoi* OR hallucinat* OR hallucinos* OR delusion* OR "capgras syndrome" OR parasitos* OR hebephrenia) AND (antipsychotic* OR anti-psychotic* OR "anti psychotic" OR "anti psychotics" OR tranquiliz* OR neuroleptic* OR medicat* OR medicin* OR drug OR drugs OR pharmacotherap* OR psychotropic* OR psychopharma*) AND (involuntar* OR compulsor* OR compulsion* OR coercion OR coerciv* OR coerced OR forced OR forcibl* OR forcing OR force OR mandated OR nonvoluntar* OR non-voluntar* OR non-consensual OR nonconsensual OR unconsented OR un-consented OR (against AND will) OR (without AND consent))

2010-2020: 2 bs, 0 ss, 38 sr

Database: Scopus

Search date: 2020-12-11

(TITLE-ABS-KEY (antipsychotic* OR anti-psychotic* OR neuroleptic*) AND TITLE-ABS-KEY (involuntar* OR compulsor* OR compulsion* OR coercion OR coerciv* OR coerced OR forced OR forcibl* OR forcing OR force OR mandated OR nonvoluntar* OR non-voluntar* OR non-consensual OR nonconsensual OR unconsented OR un-consented) AND TITLE-ABS-KEY (schizo* OR psychos* OR psychotic*)) AND PUBYEAR > 2009

Grå litteratur

Norsk:

antipsykotika|medisinering|antipsykotikum tvang|"uten samtykke"|tvangsmedisinering|tvangsbehandling filetype:pdf site:.no

Treff: 14400

Treff lest: 100

Dato: 11/1/2021

Dansk:

antipsykotika|medicin tvang|"uden samtykke"|tvangsmedicinering|tvangsbehandling filetype:pdf site:.dk

Treff: 30500

Treff lest: 100

Dato: 11/1/2021

Svensk:

antipsykotika|medicinering tvång|"utan samtycke"|tvångsmedicinering|"medicinering utan samtycke"|"psykiatrisk tvångsvård" filetype:pdf site:.se

Treff: 10300

Treff lest: 100

Dato: 11/1/2021

Andre søk etter grå litteratur

Dansk bibliotekatalog: <https://bibliotek.dk/>

Søk på «antipsykotika»

Begrenset til publikasjoner fra 2010

Treff: 131

Ingen relevante

Svensk bibliotekatalog: http://libris.kb.se/form_extended.jsp?f=ext

Søk på «antipsykotika»

Begrenset til publikasjoner fra 2010

Treff: 5

Ingen relevante

Side: <http://www.opengrey.eu/>

Søk på «antipsychotics and schizophrenia

Begrenset til publikasjoner fra 2010

Treff: 8

Ingen relevante

Side: <https://www.base-search.net/>

Søkestreng: involuntary treatment tit:schizophrenia doctype:(14 18* 19) year:[2010 TO 2021]

Treff: 10

Ingen relevante

Side: <http://search.ndltd.org/>

Søkeord: involuntary and schizophrenia

Begrenset til publikasjoner fra 2010

Treff: 13

Ingen relevante

Vedlegg 2: Ekskluderte studier

Referanser publisert etter 2010 (søk 1)

Referanse lest i full-tekst	Grunn til eksklusjon
-----------------------------	----------------------

Adelugba O, Mela M, Haq I. Involuntary treatment of psychiatric inpatients certified under the Saskatchewan Mental Health Services Act in a secure forensic psychiatric treatment center. <i>Medicine, Science and the Law</i> . 2015;55(2):113-20.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Andersen TH, Kappers D, Sneider B, Uggerby P, Nielsen J. Involuntary treatment of schizophrenia patients 2004-2010 in Denmark. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> . 2014;129(4):312-9.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Barnett P, Matthews H, Lloyd-Evans B, Mackay E, Pilling S, Johnson S. Compulsory community treatment to reduce readmission to hospital and increase engagement with community care in people with mental illness: A systematic review and meta-analysis. <i>The Lancet Psychiatry</i> . 2018;5(12):1013-22.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Bernt JF. Vurdering av behandlingstvilkåret i psykisk helsevernloven. Gjennomgang og forslag til nye tiltak i Tiltaksplan for redusert og kvalitetssikret bruk av tvang i psykisk helsevern. Oslo: Helsedirektoratet; 2009.	Feil publiserings år
Bowen JT, Barnes TRE. The clinical characteristics of schizophrenic patients consenting or not consenting to a placebo controlled trial of antipsychotic medication. <i>Human psychopharmacology</i> . 1994;9(6):423-33.	Feil publiserings år, Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika
Brun Marthe K, Husum Tonje L, Pedersen R. Forced medication in mental health care-A systematic review. <i>Tvangsmedisinering i psykisk helsevern-En systematisk litteraturgjennomgang</i> . 2017;54(2):187-95.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Burns T, Rugkasa J, Yeeles K, Catty J. Coercion in mental health: a trial of the effectiveness of community treatment orders and an investigation of informal coercion in community mental health care. <i>Programme Grants Appl Res</i> . 2016;4.	Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika
Danzer G, Rieger SM. Improving medication adherence for severely mentally ill adults by decreasing coercion and increasing cooperation. <i>Bulletin of the Menninger Clinic</i> . 2016;80(1):30-48.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Georgieva I, Mulder Cornelis L, Noorthoorn E. Reducing seclusion through involuntary medication: A randomized clinical trial. <i>Psychiatry Research</i> . 2013;205(1-2):48-53.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Jaeger S, Piffner C, Weiser P, Längle G, Croissant D, Schepp W, et al. Long-term effects of involuntary hospitalization on medication adherence, treatment engagement and perception of coercion. <i>Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology</i> . 2013;48(11):1787-96.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika, Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika

Kisely Steve R, Campbell Leslie A, O'Reilly R. Compulsory community and involuntary outpatient treatment for people with severe mental disorders. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;3:CD004408.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Laukkanen E, Kuosmanen L, Selander T, Vehvilainen-Julkunen K. Seclusion, restraint, and involuntary medication in Finnish psychiatric care: a register study with root-level data. Nordic journal of psychiatry. 2020;74(6):439-43.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
McLaughlin P, Giacco D, Priebe S. Use of Coercive Measures during Involuntary Psychiatric Admission and Treatment Outcomes: Data from a Prospective Study across 10 European Countries. PloS one. 2016;11(12):e0168720.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Myklebust Lars H, Sorgaard K, Rotvold K, Wynn R. Factors of importance to involuntary admission. Nordic Journal of Psychiatry. 2012;66(3):178-82.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Nielsen Mette O, Milting K, Brandt-Christensen Anne M, Ebdrup Bjorn H. Increased use of coercive procedures and prolonged hospitalization in compulsory admitted psychotic patients, who refuse antipsychotic medication. Nordic Journal of Psychiatry. 2020:No-Specified.	Feil utfall
Opjordsmoen S, Friis S, Melle I, Haahr U, Johannessen JO, Larsen TK, et al. A 2-year follow-up of involuntary admission's influence upon adherence and outcome in first-episode psychosis. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2010;121(5):371-6.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Pfiffner C, Steinert T, Kilian R, Becker T, Frasch K, Eschweiler G, et al. Rehospitalization risk of former voluntary and involuntary patients with schizophrenia. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology: The International Journal for Research in Social and Genetic Epidemiology and Mental Health Services. 2014;49(11):1719-27.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Rodrigues R, MacDougall Arlene G, Zou G, Lebenbaum M, Kurydyak P, Li L, et al. Involuntary hospitalization among young people with early psychosis: A population-based study using health administrative data. Schizophrenia research. 2019;208:276-84.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Silva B, Golay P, Morandi S. Factors associated with involuntary hospitalisation for psychiatric patients in Switzerland: A retrospective study. BMC Psychiatry. 2018;18.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika, Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika
Skui H, Hellevik V, Hovdal Torhild T, Valle Anne L. Treatment with new, long-acting antipsychotic drugs without informed consent. Behandling med nye langtidsvirkende antipsykotika uten samtykke. 2019;139(1).	feil studiedesign

Steinert T, Schmid P. Effect of voluntariness of participation in treatment on short-term outcome of inpatients with schizophrenia. <i>Psychiatr Serv</i> 2004;55(7):786-91.	Feil publiseringsår
Suetani S, Foo E, Wilson D. We need to talk about depot: effect of Community Treatment Order on depot antipsychotic medication compliance. <i>Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists</i> . 2014;22(4):357-9.	Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika, Feil utfall
Timlin U, Hakko H, Riala K, Räsänen P, Kyngäs H. Adherence of 13–17 Year Old Adolescents to Medicinal and Non-pharmacological Treatment in Psychiatric Inpatient Care: Special Focus on Relative Clinical and Family Factors. <i>Child Psychiatry and Human Development</i> . 2015;46(5):725-35.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Vadiee N, Chien J, Enwereji J, Myslinski B, Guzman A. Start low, go fast? Antipsychotic titration patterns at an inpatient psychiatric hospital. <i>The mental health clinician</i> . 2020;10(5):275-81.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Verlinde L, Snelleman W, van den Berg H, Noorthoorn E. Involuntary medication as the intervention of choice: Can this be regarded as 'substitution' or as a preventive measure? A prospective cohort study. <i>Effect van dwangmedicatie als interventie van eerste keus op separatie en toegepaste dwang: Een prospectief cohortonderzoek</i> . 2014;56(10):640-8	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika, Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika
Wheeler Amanda J, Hu J, Profitt C, McMillan Sara S, Theodoros T. Is higher psychotropic medication burden associated with involuntary treatment under the Mental Health Act? A four-year Australian cohort study. <i>BMC Psychiatry</i> . 2020;20.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika, Intervensjon omhandler ikke behandling med antipsykotika
Yoshimura B, Sato K, Takaki M, Yamada N. Algorithm-based pharmacotherapy for first-episode schizophrenia involuntarily hospitalized: a retrospective analysis of real-world practice. <i>Early intervention in psychiatry</i> . 2017;(no pagination).	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika

Referanser publisert før 2010 (søk 2, utvidet søk)

Referanse lest i full-tekst	Grunn til eksklusjon
Arkin HR. Forcible Administration of Antipsychotic Medication. <i>JAMA: The Journal of the American Medical Association</i> 1983;249(20):2784-5.	Feil studiedesign
DuBose Eugene Z. Of the parents patriae commitment power and drug treatment of schizophrenia: do the benefits to the patient justify involuntary treatment? <i>Minnesota law review</i> 1976;60(6):1149-218	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Hoge SK, Appelbaum PS, Lawlor T, Beck JC, Litman R, Greer A, et al. A Prospective, Multicenter Study of Patients' Refusal	Feil utfall

of Antipsychotic Medication. Archives of General Psychiatry 1990;47(10):949-56.	
Jarrett M, Bowers L, Simpson A. Coerced medication in psychiatric inpatient care: Literature review. Journal of Advanced Nursing 2008;64(6):538-48.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Kasper JA, Hoge SK, Feucht-Haviar T, Cortina J, Cohen B. Prospective study of patients' refusal of antipsychotic medication under a physician discretion review procedure. American Journal of Psychiatry 1997;154(4):483-9.	Feil utfall
Medenica S, Timotijevic I, Pantic Z. Measures of Involuntary Hospitalization of Mental Patients--Experiences of The Psychiatric Department, Health Center Valjevo. Psihijatrija Danas 2004;36(1):69-78.	Feil studiedesign
Schulte Peter FJ, Stienen Juan J, Bogers J, Cohen D, van Dijk D, Lionarons Wendell H, et al. Compulsory treatment with clozapine: A retrospective long-term cohort study. International Journal of Law and Psychiatry 2007;30(6):539-45.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Smolka M, Klimitz H, Scheuring B, Fahndrich E. Involuntary treatment in psychiatry from the patients point of view. Zwangsmassnahmen in der psychiatrie aus der sicht der patienten: Eine prospektive untersuchung 1997;68(11):888-95.	Intervensjonen omhandler ikke behandling med antipsykotika
Spensley J, Edwards Daniel W, White E. Patient satisfaction and involuntary treatment. American Journal of Orthopsychiatry 1980;50(4):725-7.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
Steinert T, Kallert Thomas W. Medikamentöse Zwangsbehandlung in der psychiatrie. Psychiatrische Praxis 2006;33(4).	Feil studiedesign
Steinert T, Schmid P. Voluntariness and Coercion in Patients with Schizophrenia. Psychiatrische Praxis 2004;31(1):28-33.	Feil studiedesign
Urrutia G. Medication refusal--clinical picture and outcome after use of administrative review. The Bulletin of the American Academy of Psychiatry and the Law 1994;22(4):595-603.	Sammenligner ikke tvang med frivillig inntak av antipsykotika
van der Post L, Schoevers R, Koppelmans V, Visch I, Bernardt C, Mulder N, et al. The Amsterdam Studies of Acute Psychiatry I (ASAP-I); A prospective cohort study of determinants and outcome of coercive versus voluntary treatment interventions in a metropolitan area. BMC Psychiatry 2008;8.	Feil studiedesign

Vedlegg 3: Gradering av kvaliteten av dokumentasjonen med GRADE

- Effekt av antipsykotika ved behandling uten pasientens samtykke sammenlignet med frivillig behandling

Populasjon: Psykoselidelser (hovedsakelig schizofreni)

Setting: Døgnbehandling på institusjon

Intervensjon: Tvangsbehandling med antipsykotika

Sammenligning: Frivillig behandling med antipsykotika

Utfall	Antall deltakere (studier)	Tillit til effektestimaten (GRADE)	Relativ risiko (95 % KI)	Forventete absolutte effekter	
				Risiko ved frivillig behandling	Forskjell i risiko ved tvangsbehandling
Bedring i tankeforstyrrelser	11 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{a,b,c}	RR 1,75 (0,38 til 8,06)	286 per 1 000	214 flere per 1 000 (177 færre til 1000 flere)
Bedring i hallusinasjoner	19 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{a,b,c}	RR 1,38 (0,59 til 3,19)	455 per 1 000	173 flere per 1 000 (186 færre til 995 flere)
Bedring i vrangforestillinger	46 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{a,b,c}	RR 2,52 (1,10 til 5,78)	238 per 1 000	362 flere per 1 000 (24 flere til 1000 flere)
Reinnleggelse	102 (1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{a,b,c}	RR 0,88 (0,34 til 2,23)	157 per 1 000	19 færre per 1 000 (104 færre til 193 flere)
Psykosesyntomer (PANSS)	(1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{a,b,d}	Forfatterne rapporterte ingen forskjell, men oppga ikke tallene		
Psykososial fungering (GAF)	(1 studie)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{a,b,d}	Forfatterne rapporterte ingen forskjell, men oppga ikke tallene		

KI: konfidensintervall; RR: relativ risiko; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; GAF: Global Assessment of Functioning

GRADE Working Group grades of evidence

Høy tillit: Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten

Middels tillit: Vi har middels tillit til effektestimatet: effektestimatet ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimatet kan også være vesentlig ulik den sanne effekten. Vi bruker uttrykket trolig for å uttrykke vår tillit til resultatet.

Lav tillit: Vi har begrenset tillit til effektestimatet: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet. Vi bruker uttrykket muligens for å uttrykke vår tillit til resultatet.

Svært lav tillit: Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten. Vi bruker uttrykket uklart/usikkert for å uttrykke vår tillit til resultatet

Forklaringer

- a. Nedgradert to ganger pga. høy risiko for systematiske skjevheter
- b. Nedgradert to ganger pga. liten presisjon, svært få deltakere og brede konfidensintervaller
- c. Nedgradert to ganger pga. liten direkthet, studien er ikke fra land med lik kontekst og lovgivning som Norge, og gruppene har ikke like sykdomsgrad/pasientegenskaper noe som er nødvendig for å besvare problemstillingen.
- d. Nedgradert en gang pga. liten direkthet, tiltaksgruppen besto av personer som var underlagt tvang (N 13) men kun 5 ble tvangsmedisinert. I tillegg til ulike pasientegenskaper/sykdomsgrad mellom gruppene.

Utgitt av Folkehelseinstituttet

April 2021

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no