

DBM – DATABASERAD MEDICIN

Antidepressiva: en vägledning för patienter

Författare: Dr. David Healy

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL	2
ALLMÄNNA FRÅGOR	3
LÄKEMEDEL OCH KEMISKA SUBSTANSER	3
VILKA STUDIER HAR GENOMFÖRTS NÄR DET GÄLLER DESSA LÄKEMEDEL?	3
VILKA DATA LIGGER TILL GRUND FÖR ATT MAN ANVÄNDER DESSA LÄKEMEDEL?	3
FINNS DET NÅGON SOM HAR TILLGÅNG TILL ALLA DATA?	3
VILKA PUBLIKATIONER FINNS ANGÅENDE ANVÄNDNINGEN AV DESSA LÄKEMEDEL?	4
HUR BRA ÄR STUDIerna?.....	4
FINNS DET NÅGRA PROBLEM OM MIN LÄKARE FÖLJER OFFICIELLA RIKTLINJER?	5
DE ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDELNS FÖRDELAR.....	5
FUNKERAR ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL?.....	5
VAD ÄR DET SOM ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL GÖR EGENTLIGEN?.....	6
HUR KOMMER ANTIDEPRESSIVA ATT PÅVERKA MIN FÖRMÅGA ATT FUNGERA I ALLMÄNHET?	7
HAR ANTIDEPRESSIVA BARA PLACEBOEFFEKTER?.....	7
ULTRAKORTA KLINISKA PRÖVNINGAR MEN LÅNGTIDSBEHANDLING	8
VAD SKA JAG TÄNKA PÅ OM JAG ÖVERVÄGER ATT ACCEPTERA BEHANDLING?.....	8
FINNS DET NÅGRA FALLGROPAR NÄR DET GÄLLER LÄKEMEDELSKOMBINATIONER?.....	9
HUR SKA JAG KUNNA BLI BÄTTRE OM JAG INTE TAR TABLETTER?.....	9
MYTER OM ANTIDEPRESSIVA.....	10
FRÅGOR ATT STÄLLA TILL DIN LÄKARE.....	11
VAD VET DU OM MINA PRIORITERINGAR?.....	11
VILKA ALTERNATIV FINNS FÖR MIG?	11
VAD HÄNDER OM JAG INTE VILL TA MEDICIN?	12
FINNS DET NÅGRA LIKHETER MELLAN PATIENTERNA SOM DELTOG I DE KLINISKA PRÖVNINGARNA OCH MIG?.....	12

HUR VET DU VILKET ANTIDEPRESSIVT LÄKEMEDEL SOM JAG BÖR FÅ?	12
HUR LÄNGE SKA JAG BEHÖVA TA MEDICIN?	12
VILKA RISKER FINNS DET?	12
DE STÖRSTA RISKERNA.....	13
HUR STOR ÄR SANNOLIKHETEN ATT JAG SKA DRABBAS AV BIVERKNINGAR?	13
VILKA RISKER SOM MAN INTE HAR ERKÄNT KAN DET ÄNDÅ VARA RIMLIGT ATT MISSTÄNKAS?.....	13
RISKPERIODER	13
KAN ANTIDEPRESSIVA ORSAKA PROBLEM?	14
KOMMER JAG ATT KUNNA SLUTA MED MEDICINEN?	14
SAMMANFATTNING.....	15
BEHANDLINGENS DYNAMIK.....	16

ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL

Den som funderar på att ta eller skriva recept på ett antidepressivt läkemedel har troligen fått intrycket att det mesta som vi behöver veta om dem är känt, och att eftersom så många människor tar dem så måste de vara säkra och effektiva.

Antidepressiva utgör en värdefull grupp läkemedel, och författarna till denna vägledning skriver ut flera av dem rutinmässigt. Men vi tror att en säker användning av dessa läkemedel hotas av företagens desinformation och förskrivarnas självbelåtenhet. Denna vägledning understryker den bristfälliga evidens som ligger bakom bruket av dessa läkemedel. De flesta riktlinjer snarare döljer än uppmärksammar oklarheterna. I dagens läge innebär detta att man lämnar vårdansvaret till läkemedelsföretagen.

Denna vägledning från vår grupp Data Based Medicine bygger på just medicinska data, men den innehåller kunskapsluckor där evidens saknas, eftersom data saknas. Denna brist på data tvingar oss till kliniska överväganden, men vi redovisar principerna bakom dessa överväganden, så att läsaren kan ana på vilket sätt ytterligare evidens torde kunna ligga till grund för en mer tillförlitlig vägledning. Vissa områden är dock så komplexa att behovet av ett gott kliniskt omdöme med råge överväger värdet av en skriftlig vägledning eller kliniska riktlinjer. För att en behandling ska vara säker och effektiv behövs framförallt en observant patient och en klok läkare – de borde sällan eller aldrig prioritera företagens publikationer före ett gott kliniskt omdöme.

ALLMÄNNA FRÅGOR

LÄKEMEDEL OCH KEMISKA SUBSTANSER

Läkemedel består av kemiska substanser som kan vara användbara vid behandlingen av ett medicinskt tillstånd. Förr var det läkare och patienter som bestämde vad som skulle betraktas som sjukdomar och vad som behövde behandlas – nuförtiden är det allt oftare läkemedelsföretagen som bestämmer detta. På 1950-talet upptäckte den medicinska vetenskapen att kliniska prövningar kunde vara en metod för att utrota ineffektiva behandlingar. I dessa prövningar tog patienter på sig risken att testa potentiellt farliga nya läkemedel, till gagn för sina familjer och för samhället, och befriade oss därigenom från många av de gissel som i årtusenden hade skördat barnaliv eller lemlästat människor. Med andra ord: företagen skapar kemiska substanser i sina laboratorier, men vi skapar läkemedel inom våra kliniska verksamheter.

Till en början fungerade detta så bra att kliniska prövningar anammades som en marknadsportal för nya läkemedel. Det som borde ske är att frivilliga patienter – väl informerade om riskerna – får antingen det nya läkemedlet, eller ett gammalt läkemedel, eller placebo. Prövningens resultatet – positiva eller negativa – publiceras i en akademisk artikel, samtidigt som alla rådata görs tillgängliga så att andra forskare kan utvärdera saken. Företagen lämnar sina prövningar till tillsynsmyndigheten (t.ex. Läkemedelsverket) och söker godkännande för att marknadsföra läkemedlet X som en behandling av tillståndet Y. Tillsynsmyndighetens kärnuppgift är att kontrollera marknadsförarens påståenden – det är inte att se till att man mår bra av läkemedlet, eller att läkemedlet är lika bra som andra, redan godkända läkemedel.

Därför sker inte heller detta. Och ingen verkar således ha uppdraget att se till att patienter mår bra av ett läkemedel, eller att läkemedlet är lika bra som andra tillgängliga behandlingar.

VILKA STUDIER HAR GENOMFÖRTS NÄR DET GÄLLER DESSA LÄKEMEDEL?

Nästan samtliga studier på antidepressiva läkemedel har genomförts av eller på uppdrag av samma läkemedelsföretag som producerar dem. Det finns ett försvinnande litet antal självständigt utförda studier. Inget statligt organ eller självständig myndighet bedriver sådana studier. Det är som om hotellägare eller biltillverkare skulle göra utvärderingar av sina egna produkter.

VILKA DATA LIGGER TILL GRUND FÖR ATT MAN ANVÄNDER DESSA LÄKEMEDEL?

Rådata från de studier som genomförts med antidepressiva är nästan helt och hållet otillgängliga – undandömda av företagen – trots att ingen som deltog i dessa prövningar gav sitt samtycke till att deras data skulle gömmas undan.

FINNS DET NÅGON SOM HAR TILLGÅNG TILL ALLA DATA?

Ingen har sett eller haft tillgång till alla data, inte ens FDA. Materialet förvaras i företagens kassavalv – och är dolt till och med där.

VILKA PUBLIKATIONER FINNS ANGÅENDE ANVÄNDNINGEN AV DESSA LÄKEMEDEL?

Det finns flera tusen publikationer baserade på över 1 000 kliniska prövningar med antidepressiva.

Bland publicerade studier förefaller det troligt att flertalet – 50-90% - är skrivna av så kallade spökskrivare – dvs de är skrivna av professionella författare på uppdrag av ett läkemedelsföretag och därefter publicerade med uppgift om att de författats av inflytelserika läkare som kanske inte ens har läst texten.

När det gäller de antidepressiva som oftast skrivs ut är 40-50% av studierna opublicerade.

I upp till 30% av publicerade studier som hävdar att ett läkemedel fungerar bra, drar oberoende experter (t.ex. tillsynsmyndigheten) slutsatsen att läkemedlet inte fungerade – när de har fått tillgång till de data som ligger bakom en viss studie.

Medan somliga studier förblir opublicerade, leder andra till multipla publiceringar – rekordet verkar vara 234 publikationer som har sitt ursprung i fyra studier på Zyprexa (olanzapin). Ingen av dessa publiceringar innehåller en tydlig bild av viktuppgången, de förhöjda blodfetterna, blodsockernivåerna och självmordsfrekvensen som detta läkemedel kan ge upphov till – med andra ord publicerar man om fördelarna vid multipla tillfällen, medan problemen hålls dolda.

En anledning till att det finns ganska få artiklar som handlar om riskerna med antidepressiva (eller andra fortfarande patentskyddade läkemedel) är att de medicinska tidskrifterna oroar sig för att de ska bli stämda av läkemedelsföretagen. En annan anledning är att det finns en allmän motvilja mot att publicera till och med övertygande fallstudier när de berör riskerna med behandling.

HUR BRA ÄR STUDIERNA?

Även om samtliga studier publicerades av verkliga författare istället för spökskrivare, skulle det finnas problem. Nästan samtliga prövningar har genomförts under bara ett fåtal veckor. De tar inte sikte på resultat som betyder någonting för de människor som kommer att ta tabletterna, som t.ex. om jag lever eller dör, eller återgår till arbete, eller får en högre livskvalitet. De utvärderingsskalor som används för att bestämma om läkemedlen faktiskt fungerar kan visa på en förbättring på en depressionsskala även om det enda som har hänt är att patienten nu lider av biverkningar.

Studierna tittar alltså inte på vad som händer med den som tar dessa läkemedel under längre tid än några enstaka veckor. Vaksamhet är nödvändigt. Det finns upptäckter kvar att göra – en annan sjukdom eller ett annat problem kan plötsligt gå över eller dyka upp, eller så kanske det uppstår personlighetsförändringar. Det är som om patienten efter ungefär 8:e veckan bytte från ett läkemedel till en kemisk substans. Läkemedel är kemiska substanser om vilka vi har information, men eftersom studien inte ger oss information om tiden efter studiens avslut (8 veckor, ibland 12 veckor), bör behandlingen från den tidpunkten kännetecknas av samma försiktighet som vi skulle iaktta om vi administrerade kemiska substanser istället för läkemedel.

FINNS DET NÅGRA PROBLEM OM MIN LÄKARE FÖLJER OFFICIELLA RIKTLINJER?

Enligt vår uppfattning är det viktigaste kriteriet på riktlinjer med hög kvalitet att de är baserade på alla data, snarare än på det som är publicerat och som kallas evidens. Med utgångspunkt från detta kriterium finns inga officiella riktlinjer för depressionsbehandling som förtjänar högre kvalitetspoäng än 1 på en skala från 1 till 10.

Man brukar tänka att oberoende riktlinjer är bättre än riktlinjer som utgår från läkemedelsföretagen. I själva verket är de ofta identiska, och det kan hända att oberoende riktlinjer är farligare just för att man betraktar dem som oberoende.

När Cochrane Centre (oberoende organ i England som granskar bl.a. läkemedel, likt Sveriges SBU) granskade antidepressiva kom de fram till att sertralin (Zoloft) hörde till de mest effektiva och säkraste, men när de tog hänsyn till opublicerade data hamnade läkemedlet bland de minst effektiva.

När Cochrane Centre gjorde sin första granskning av antidepressiva för barn, kom de fram till att dessa läkemedel var säkra och effektiva, men när stämningsansökningar mot företagen medförde att opublicerade data blev tillgängliga blev det uppenbart att de inte var det.

När Cochrane Centre gjorde sin första granskning av evidensen för Tamiflu, drog de slutsatsen att den var terapeutiskt värdefull, men när opublicerade data blev tillgängliga var de tvungna att ändra sin uppfattning.

DE ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDLENS FÖRDELAR

FUNGERAR ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL?

Om frågan som man ställde i de kliniska prövningarna hade varit: Leder SSRI-läkemedel till känslomässig bedövning, skulle svaret ha varit Ja. Om man testar dem för dessa effekter, är det lika enkelt att skilja på SSRI och placebo som det är att skilja på alkohol och placebo – och vi behöver inga kliniska prövningar för detta. Prövningar med antidepressiva behövs eftersom det råder osäkerhet kring frågan hur värdefull en effekt som känslomässig bedövning är vid depression.

Förutom när det gäller att studera de antidepressiva läkemedlens säkerhet, behövs inte kliniska prövningar när det är uppenbart att en behandling medför något positivt – t.ex. att använda aktivt kol vid förgiftning med stryknin, eller penicillin vid sepsis – eller mindre positivt, t.ex. att använda SSRI för att förändra den sexuella funktionen. Prövningar görs primärt när osäkerhet råder kring frågan huruvida det finns en effekt vare sig den är positiv eller negativ. När det gäller antidepressiva har kliniska prövningar gjorts för olika tillstånd eftersom det råder osäkerhet kring i vilken utsträckning dessa läkemedel fungerar vid dessa tillstånd.

För de flesta människor är innebörden av påståendet att en viss behandling "fungerar" just att den räddar liv, eller att den gör det möjligt att återgå i arbete, eller att den minskar risken att återinsjukna.

Vid de kliniska prövningarna med antidepressiva som fram till år 2006 hade genomförts med över 100.000 patienter påvisades flera dödsfall hos dem som fick antidepressiva än hos dem som fick placebo [opublicerade data enligt meddelande från FDA].

Det finns ingen evidens för att antidepressiva medför att folk återgår i arbete – ingen har någonsin försökt studera frågan. Livskvalitet har använts som ett mått på resultat, men resultaten är nästan helt opublicerade.

Det finns en del evidens för att antidepressiva kan medföra större risk för återinsjuknande i depression.

VAD ÄR DET SOM ANTIDEPRESSIVA LÄKEMEDEL GÖR EGENTLIGEN?

De rättar inte till någon avvikelse. Antidepressiva är uppdelade i flera grupper med olika verkningsmekanismer.

SSRI-läkemedel – selektiva serotoninåterupptagshämmare – hindrar återupptag av serotonin. Som ett resultat sänks ångestnivån, medan benägenheten att reagera och förmågan att uppleva och visa känslor minskar. Det medför dessutom ett mått av likgiltighet eller avtrubning.

En del antidepressiva hämmar återupptaget av katekolaminen noradrenalin. Effekten är ökad vaksamhet, medan benägenheten att reagera och förmågan att uppleva och visa känslor ökar.

Åter andra läkemedel hämmar återupptaget av såväl serotonin som katekolamin. En del hämmar ingendera.

Flertalet antidepressiva utövar effekter även på receptorer för histamin, acetylkolin, serotonin, liksom på adrenerga och andra receptorer. Effekter på dessa receptorer kan utnyttjas för att återställa aptiten eller förbättra sömnen. En del äldre tricykliska som utövar sina effekter på alla dessa receptorer fungerar på många sätt som ett tonikum.

De olika effekterna rörs ihop i läkemedelsföretagens prövningar, vilket får en uppsättning ganska olika läkemedel att verka likadana. Detta beror på att företagen vill ha evidens för att kunna marknadsföra läkemedel, inte evidens för att kunna räkna ut vad läkemedlen faktiskt gör och vem som bäst skulle tjäna på att få behandling med ett visst läkemedel.

Många antihistaminer, bensodiazepiner, centralstimulantia, antikolinergika, antipsykotika, nikotin och opiater har vid kliniska prövningar visats ge en lika stor "antidepressiv" effekt som SSRI-läkemedel. De klassificeras inte som antidepressiva helt enkelt för att de inte marknadsförs som antidepressiva. Men samtliga kan utöva effekter som kan utnyttjas. Bensodiazepiner minskar fysisk och psykisk spänning. Centralstimulantia ger ökad energi. Antikolinergika kan verka euforiserande. Antipsykotika lugnar. Det viktiga är att anpassa behandlingen till patienten – att använda ett läkemedel bara för att det marknadsförs som antidepressiva duger inte.

HUR KOMMER ANTIDEPRESSIVA ATT PÅVERKA MIN FÖRMÅGA ATT FUNGERA I ALLMÄNHET?

Om du lider av en svår depression, och får en av de äldre tricykliska antidepressiva läkemedlen, kan behandlingen på ett dramatiskt sätt förkorta episoden, rädda ditt liv, eller ditt äktenskap, och göra det möjligt för dig att återgå i arbete.

Om du inte är lika svårt deprimerad och du förbättras, är det sannolikt att din återhämtning mer än någonting annat hänger samman med att tiden har fått ha sin gång, eller med en placeboeffekt, och problemet i det läget blir snarare att se till att du faktiskt lyckas avsluta behandlingen. Om du kan identifiera en mycket tydlig fördel med behandlingen – t.ex. en ångstdämpande effekt – är det tänkbart att det är det antidepressiva läkemedlet snarare än placeboeffekten som har gett skillnaden.

Om du lider av en kronisk depression är det mer sannolikt att läkemedelsbehandling ger biverkningar än att de ger någonting positivt. Vid måttlig depression gäller i allmänhet att det är mer sannolikt att läkemedel ger biverkningar än att de ger positiva effekter. Många biverkningar går att stå ut med, men en del skulle kunna kosta ditt liv, eller ditt äktenskap, eller ditt jobb.

Om du står på en cocktail med olika läkemedel, bör du kanske ställa din doktor frågan hur han själv skulle fungera på samma cocktail, och om svaret är "inte så bra", är det troligt att det även gäller dig.

HAR ANTIDEPRESSIVA BARA PLACEBOEFFEKTER?

I många publikationer hävdar man att 5 av 10 människor svarar på antidepressiva och att 4 av 10 svarar på placebo, vilket kan ge intrycket att de antidepressiva läkemedlens effekter bara är ett fantasifoster. Men det är de inte. Vad dessa siffror visar är att många av oss tillfrisknar utan vare sig läkemedel eller terapi.

Att urskillningslöst ge antidepressiva på grundval av dessa kliniska prövningar skulle vara lika rimligt som att ge alkohol. Precis som man kan hävda att alkohol i en viss mängd passar en viss person på en viss plats och vid en viss tidpunkt, så finns för en viss individ med nervösa besvär det rätta läkemedlet och den rätta tidpunkten att ge det – men försiktighet och omdöme krävs för att det ska bli rätt.

Precis som alkoholens risker hindrar oss från att använda den som en behandling, så ger de antidepressiva läkemedlen biverkningar som inte alls är fantasifoster – risken för beroende, för fosterskador, sexuella störningar, stroke, benbrott, självmord och dråp, och hos barn tillväxthämning.

Det kan vara rimligt att ta dessa risker om behandlingen ger en uppenbar vinst. Men vad prövningarna visar är att när en patient tillfrisknar under behandling antar många doktorer att det är behandlingen som har gett resultat – utan att fråga patienten om hon har noterat att läkemedlet tillfört något av värde.

Biverkningar å andra sidan skyller man gärna på sjukdomen istället för tablettorna.

ULTRAKORTA KLINISKA PRÖVNINGAR MEN LÅNGTIDSBEHANDLING

De första kliniska prövningarna med antidepressiva på 1960-talet utgick från att de liknade antibiotika, och prövningarna varade under några få veckor. Prövningar idag varar fortfarande bara i några få veckor, fastän många människor antagligen kommer att ta antidepressiva under månader eller år. Studier som är så korta ger en antydning om att ett läkemedel kanske fungerar, snarare än evidens för att det faktiskt fungerar. Om läkemedlet klarar sig igenom sådana prövningar och släpps på marknaden, är det dags för forskningen att ta vid frågan om vem som har nytta av just det läkemedlet – men den forskningen äger aldrig rum.

Kroniskt intag av ett läkemedel kan vara att utmana ödet. Precis som med nikotin, HRT, alkohol eller andra droger som används under en längre tid, är det praktiskt taget säkert att signifikanta problem kommer att uppträda hos en del av dem som tar antidepressiva i årtal.

VAD SKA JAG TÄNKA PÅ OM JAG ÖVERVÄGER ATT ACCEPTERA BEHANDLING?

En mild till måttlig och okomplicerad depression självläker i de flesta fall inom 12 – 16 veckor. Inga av de forskningsstudier som jämför antidepressiva och andra behandlingsalternativ har jämfört alla för- och nackdelar med tablettbehandling – inklusive de allvarliga problem som ofta uppstår vid försök att avsluta tablettbehandling – med alla för- och nackdelar som finns vid andra behandlingar, till exempel samtalsterapi och optimering av den fysiska hälsan med tanke på kost, motion, sömn, alkoholvanor osv.

Prövningar på 80-talet visade att tricykliska antidepressiva var klart mer effektiva än SSRI-läkemedel vid svår depression. Vid psykotisk depression har man funnit att ett antipsykotiskt läkemedel som tillägg till tricykliska kan göra nytta. SSRI och andra nyare antidepressiva har inte visats fungera vid svår depression.

Jämfört med andra grupper av antidepressiva är SSRI-läkemedel betydligt mer användbara vid vissa andra psykiska störningar, som till exempel OCD.

Det finns en viktig skillnad mellan svår depression och en depression som inte svarar på behandling. Renodlad svår depression svarar på behandling – men depressioner som inte svarar på behandling kan komma att betraktas som svåra på grund av att de inte svarar. Många vars depression inte svarar på behandling befinner sig i en livssituation med komplexa sociala omständigheter, som ju inte kan svara på tablettbehandling.

Många doktorer tar till favoritkombinationer av läkemedel för de fall som inte svarat på behandling – t.ex. lägger de till litium eller ett läkemedel mot epilepsi när ett antidepressivt läkemedel inte verkar fungera. Att doktorn väljer en sådan kombination beror ofta på att han har noterat en del dramatiska resultat av kombinationen, eller läst artiklar av andra som har sett goda behandlingsresultat. Men inga av dessa kombinationer har i kontrollerade prövningar visats fungera tillförlitligt.

Om du inte inom några få dagar upplever en förbättring vid tillägg av ett nytt läkemedel, bör du antagligen inte fortsätta med kombinationen under en längre tid. Det är troligare att någonting i

kombinationen eller något annat av dina läkemedel hindrar en förbättring, än att kombinationen plötsligt kommer att göra nytta.

FINNS DET NÅGRA FALLGROPAR NÄR DET GÄLLER LÄKEMEDELSKOMBINATIONER?

Ja, det finns det. Anledningen till att man ger kombinationer är att man antar att det i kliniska prövningar har visats att varje läkemedel för sig fungerar. Men prövningarna har inte visat att läkemedlen fungerar – de har visat att det inte vore korrekt att hävda att läkemedlen saknar effekt.

Om det visar sig att du inte håller på att må bättre, skulle det kanske vara vettigt att ge dig 4-5 läkemedel som alla fungerar. Men det är inte särskilt vettigt att en patient får 4-5 läkemedel om vilka vi vet ganska litet, förutom att ingen har undersökt vilken effekt det får att kombinera dem.

HUR SKA JAG KUNNA BLI BÄTTRE OM JAG INTE TAR TABLETTER?

För många människor kan den bästa hjälpen bestå i att man konstaterar att deras svårigheter inte beror på en sjukdom.

Vid psykiska besvär som inte enbart handlar om svårigheter i livet kan svaret vara:

Tid: De flesta människor som är deprimerade eller oroliga eller som upplever ångest lider av ett tillstånd som kommer att självläka inom 12-16 veckor – med eller utan behandling.

Fysisk hälsa: Det verkar hjälpa att fokusera på fysisk aktivitet, diet och sömnhygien, och att begränsa intaget av alkohol och andra substanser.

Problemlösning: Att tackla problem inom relationer eller på arbetet verkar göra skillnad åtminstone vad gäller ens energi.

För den som söker för depression eller ångest inom primärvården, dvs. vid en vårdcentral, är beläggen för att dessa faktorer hjälper starkare än för tabletter eller samtalsterapi.

Om din läkare berättar för dig att du lider av en mild till måttlig depression, och om han eller hon också föreslår behandling med antidepressiva, t.ex. ett SSRI-läkemedel, bör du kanske kolla först vad doktorn har för förväntningar när det gäller hur lång tid som du kommer att behöva stå på medicin, och hur man ska lösa de ibland allvarliga problem som kan uppstå när man slutar ta medicin.

Ju svårare besvär (svår depression, depressiva psykos) desto starkare belegg för värdet av tricykliska antidepressiva jämfört med placebo. SSRI och andra antidepressiva fungerar inte vid svåra så kallade melankoliska depressioner.

Om ett tillstånd blir mer långvarigt, blir behandlingsalternativen mer komplexa, och kan variera ända från förändringar när det gäller arbete eller relationer, till en fullständig utredning av den fysiska hälsan. Man bör alltid överväga om ens nuvarande medicinering kanske förlångsammare tillfrisknandet. Även om 9 av 10 svarar som förväntat vid behandling med läkemedel, finns alltid

1 av 10 som får den rakt motsatta reaktionen. Det enda sättet att klargöra detta är att sätta ut behandlingen.

MYTER OM ANTIDEPRESSIVA

Myt nr 1. Depression beror på för låga mängder serotonin eller på en kemisk obalans.

Man lade ner denna idé redan i början av 70-talet, men den återupplivades när det var dags att marknadsföra SSRI-läkemedel – idén är dock ingenting annat än marknadsföring.

Det förefaller tämligen säkert att det vid svår så kallad melankolisk depression finns någon form av fysisk störning – men ingen vet vad det skulle vara för en störning.

Mer än 90% av kroppens serotonin finns i magtarmkanalen och i blodomloppet. Det innebär att läkemedel som påverkar återupptaget av serotonin sannolikt får kraftfulla effekter överallt i kroppen – t.ex. i form av dämpad sexuell funktion, omformning av skelettet, ökad blödningsbenägenhet.

Myt nr 2. Det tar flera veckor innan antidepressiva får någon effekt.

Detta stämmer inte alls. Både positiva och negativa effekter av dessa läkemedel syns redan timmar eller dagar från det att behandlingen inleds. Det kan ta flera veckor innan ett kliniskt syndrom mattas av men det är en helt annan sak. Att det skulle ta tid för läkemedlet att verka förs fram som en del av ett juridiskt försvar mot den som gör gällande att ett antidepressivt läkemedel har utlöst ett självmord eller annat våld.

Myt nr 3. Antidepressiva är inte beroendeframkallande.

Många antidepressiva läkemedel har den effekten att människor fastnar i dem – det blir omöjligt eller mycket svårt att sluta ta dem. Studier har visat att dessa läkemedel inte är attraktiva för missbrukare, eftersom de inte ger ruseffekter. Men på samma sätt som när det gäller många andra läkemedel, mår patienter ofta mycket dåligt när de slutar ta antidepressiva, och bättre när de återigen börjar ta tablettorna. Dessa negativa effekter som kan upplevas när man slutar ta tablettorna, som omfattar både psykiska och fysiska besvär, ser man inte bara hos patienter, alltså människor som man antar har haft en sjukdom, utan det drabbar även helt friska frivilliga försökspersoner, alltså människor som man vet inte hade en sjukdom när de ställde upp på att testa medicinerna i en läkemedelsprövning.

Negativa effekter i form av psykiska och fysiska besvär som drabbar den som slutar ta en substans kallas för abstinens, eller abstinensutveckling. Om en människa som tar en substans regelbundet får en abstinensutveckling när hon slutar ta substansen, är detta ett av flera möjliga tecken på att hon har varit beroende på substansen.

En del läkemedel är värre än andra, men eftersom läkemedelsföretagen har förnekat att det finns något problem i detta avseende, är det svårt att veta vilka antidepressiva som är värst och hur man ska hantera problemet.

Företagen och deras experter använder begreppet "utsättningssyndrom" – men det är bara ett annat ord för abstinensbesvär, i ett försök att undvika den negativa klang som omger begreppet och fenomenet abstinens. Men numera medger t.o.m. nationella tillsynsmyndigheter att det kan vara omöjligt att avsluta behandling med vissa antidepressiva.

Myt nr 4. Antidepressiva bör inte ges vid bipolär sjukdom.

Depression vid manodepressiv sjukdom är identisk med helt vanlig depression och båda depressionstyper svarar på likartat sätt på läkemedlen. En del experter föreslår att de patienter som riskerar att bli självmordsbenägna vid behandling med antidepressiva är bipolära patienter som har feldiagnostiserats och som borde ha ställts in på så kallade stämningsstabiliserare. De föreslår även att antidepressiva läkemedel medför ett mindre stabilt läge vid bipolära störningar, och utlöser ett större antal episoder. Men stämningsstabiliserare kan utlösa självmord, även hos individer som inte lider av en psykisk störning, och när det gäller bipolär sjukdom har man inte lyckats påvisa en minskning av antalet episoder för någon stämningsstabiliserare (V.g. se Stämningsstabiliserare: en vägledning).

Myt nr 5. Mediciner med så kallade antikolinerga effekter ger urinstämna och andra allvarliga biverkningar.

Denna trossats har figurerat i läroböcker och översikter sedan snart 50 år. Den saknar all grund. När antidepressiva ger urinstämna, dvs medför svårigheter med eller oförmåga att tömma urinblåsan, beror det på deras effekt på katekolaminsystemet (katekolaminer är t.ex. adrenalin och noradrenalin). Att ett uppenbart misstag av det här slaget hade kunnat betraktas som helig skrift borde vara orsak nog att överväga vilken del av resten som kan sakna grund.

Det är inom sådana områden – myter om kemiska obalanser och beroendutveckling – som läkare och patienter behöver hjälpa varandra komma ifrån den fångenskap som företagets marknadsföring lyckats åstadkomma med sådan framgång att många häpnar när de upptäcker att saker som de har betraktat som självklara saknar all vetenskaplig grund.

FRÅGOR ATT STÄLLA TILL DIN LÄKARE

VAD VET DU OM MINA PRIORITERINGAR?

Vad vet du om vilka risker som jag kanske skulle kunna tänka mig leva med, och vilka inte, och hur viktig en förbättring är för mig jämfört med andra saker i livet, t.ex. mitt kärleksliv? Med utgångspunkt från vad du vet om dessa mediciner, kan du hjälpa mig med dessa frågor?

VILKA ALTERNATIV FINNS FÖR MIG?

Vid mild till måttlig och okomplicerad depression, borde din läkare vara beredd att som ett alternativ till medicin erbjuda ett lyhört bemötande och regelbunden uppföljning med täta kontakter – i synnerhet för yngre patienter. Här är det viktigt med de råd som berördes ovan angående kost, motion, sömn, alkoholvanor osv.

VAD HÄNDER OM JAG INTE VILL TA MEDICIN?

Jag vill veta om du fortfarande vill ha mig som din patient.

FINNS DET NÅGRA LIKHETER MELLAN PATIENTERNA SOM DELTOG I DE KLINISKA PRÖVNINGARNA OCH MIG?

Många av de individer som deltog i prövningarna med antidepressiva rekryterades genom annonsering, andra anmäldes som frivilliga av sin doktor i stället för att anmäla sig frivilligt på egen hand, ingen gav informerats samtycke till att deras data skulle komma att hållas undàngömda, och en del av individerna var uppdiktade: de existerade inte alls. Du kanske lider av en svår depression – men nästan inga patienter med svår depression deltog i prövningarna. Du kanske redan behandlas för något annat förutom depression – men endast ett litet antal sådana deltog i prövningarna.

HUR VET DU VILKET ANTIDEPRESSIVT LÄKEMEDEL SOM JAG BÖR FÅ?

Det finns ingen forskning kring denna mycket angelägna fråga.

HUR LÄNGE SKA JAG BEHÖVA TA MEDICIN?

Hälften av dem som sätts in på antidepressiva slutar inom en månad – bl.a. på grund av biverkningar.

Det finns ingen forskning som syftar till att göra det möjligt för en läkare att matcha en viss patient med en optimal behandlingstid. Den ursprungliga kliniska uppfattningen var att om läkemedlet fungerade skulle 3 – 4 månader vara tillräckligt. Under senare år har industripåverkade åsikter skiftat, från 6-12 månader, till över 1 år, och numera till behandling under obestämd tid.

VILKA RISKER FINNS DET?

Listan över biverkningar i företagens bipacksedlar talar om illamående, kräkning, sömnlighet, förstoppning, svimning, hjärtklappning, svettningar, skakighet, huvudvärk, dimsyn, hudutslag, viktuppgång, överklighetskänsla, förvirring, mani och psykos.

Bipacksedlar är skrivna av läkemedelsföretagen. De bör användas med försiktighet. De kan variera dramatiskt från ett land till ett annat när det gäller vilka problem som förknippas med ett visst läkemedel – således kan ett läkemedel i ett land ha potentiellt livsfarliga biverkningar som inte ens nämns i ett annat land.

Beroende på vilket läkemedel det gäller kan antidepressiva också ge upphov till:

- störd sexuell funktion hos över 50% - detta kan kvarstå efter avslutad behandling
- beroendutveckling, med signifikanta abstinensbesvär hos upp till 50%
- ångest eller agitation (uttalad rastlöshet och oro) – med svårt förlopp hos 20%
- fosterskador – en fördubbling jämfört med bakgrundsfrekvensen
- missfall - en fördubbling jämfört med bakgrundsfrekvensen
- självmord – upp till 1 av 100 kommer att utföra en självmordshandling

- våld – upp till 1 av 100 kommer att utföra en aggressiv handling
- desinhibering (bristande återhållsamhet som kan visa sig genom t.ex. ökad impulsivitet och ökat risktagande) och personlighetsförändring. Vi vet inte allt om hur detta äger rum och vi behöver bra beskrivningar av vad det är som förändras hos människor när en medicin ger denna effekt. Personlighetsförändringen kan vara positiv eller negativ.

DE STÖRSTA RISKERNA

De största problemen med antidepressiva mediciner beror på biverkningar som din doktor kanske tror och som läkemedelsföretagen brukar hävda härstammar från dina besvär. Självmordsbenägenhet, ångest, personlighetsförändringar, fosterskador, sexuella störningar, sömnlöshet – nästan vad som helst – kan påstås vara en aspekt av eller orsakad av depressionen. Utmaningen för din doktors del blir att tydliggöra sambanden, vilket kan vara svårt. Folk blir överrumplade av dessa biverkningar: du kanske inte ser ett samband mellan medicinen och premenstruella spänningsbesvär tills problemet har gått över. Att trappa ut medicinen kan vara det enda sättet att räkna ut vad det är som egentligen sker.

Samma problem drabbar människor med astma vars mediciner kan ge upphov till andningsbiverkningar, eller människor med tarmstörningar som Crohns sjukdom vars behandling kan medföra tarmbiverkningar. Även om du blir övertygad om att det finns ett samband, kan det vara svårt att övertyga din läkare. Receptbelagda läkemedel är alltid oskyldiga och patienten är skyldig. Receptfria läkemedel eller illegala droger däremot betraktas alltid som potentiellt farliga.

HUR STOR ÄR SANNOLIKHETEN ATT JAG SKA DRABBAS AV BIVERKNINGAR?

Det är ingen som vet. Företagens svar är att om en biverkning inträffat en enda gång så måste den tas med i biverkningslistan. Om en viss biverkning rapporteras in av ganska få läkare tyder det på att biverkningen är sällsynt, men i själva verket samlar man inte in biverkningsdata på rätt sätt. Det bästa exemplet här är SSRI-läkemedlens biverkningar – för t.ex. Zoloft uppger FASS att störd utlösning förekommer hos upp till 14% av männen, medan för andra sexuella biverkningar uppger företagen att de inträffar hos mindre än 1-10%, när de i själva verket inträffar hos 50 - 100% av patienterna.

VILKA RISKER SOM MAN INTE HAR ERKÄNT KAN DET ÄNDÅ VARA RIMLIGT ATT MISSTÄNKAS?

Vid marknadsintroduktionen borde antidepressiva ha märkts med tydlig information om riskerna för beroendeutveckling, abstinens, fosterskador och andra problem. Vi vet helt enkelt ingenting om vilka positiva eller negativa effekter som kan uppträda vid kronisk påverkan på serotoninsystemet.

RISKPERIODER

Precis som när det gäller rymdfärjor, uppträder många av de dramatiska problemen som orsakas av antidepressiva vid start och landning. Behandlingsstart kan kännetecknas av agitation (svår rastlöshet och oro) av varierande grad som till och med kan sluta med självmord.

Problem kan uppträda också när dosen reduceras, eller strax efter det att behandlingen avslutas, eller överhuvudtaget vid dosjusteringar under behandlingens gång.

Förutom sådana riskperioder finns långtidsproblem som kan uppträda under behandlingens gång och som i vissa fall kvarstår långt efter det att behandlingen upphört.

KAN ANTIDEPRESSIVA ORSAKA PROBLEM?

Företagen brukar förneka att deras läkemedel kan orsaka problem. Nyckelordet här är "orsaka". En taktik som företagen tar till är att vidhålla att ingen medicin orsakar ett problem om inte en klinisk prövning har på ett statistiskt säkerställt sätt visat att läkemedlet är förknippat med problemet oftare än placebo. Men om ett företag aldrig genomför en klinisk prövning för att undersöka ett visst problem, kan de förneka ett samband i all framtid – trots övertygande bevis för att problemet dyker upp i samband med behandlingsstart, försvinner när behandlingen sätts ut, och återkommer när behandlingen återinsätts.

När en händelse som t.ex. ett självmord inträffar, brukar företagen säga att deras läkemedel inte kan ha orsakat att personen tog sitt liv, och de gör det på ett sådant sätt att man får intrycket att de tror att deras medicin aldrig kan orsaka ett självmord. Ställer man en direkt fråga – kan er medicin orsaka självmord? – är de juridiskt skyldiga att svara Ja. Motsvarande äger rum när det gäller många andra biverkningar.

Företagen kan också styra frågorna till medicinska akademiker, som – till skillnad från företagen – får säga precis vad de vill, och företagen kan lita på att många av dem kommer att förneka att läkemedlen kan orsaka problem.

Slutligen, när det gäller frågor som patienter ställer om risker, från beroendeutveckling till fosterskador, föreslår ofta företaget: Prata med Din läkare. Men läkarna har bara tillgång till redan offentliggjord information som förnekar samband med problem, och de kommer att vara helt omedvetna om att företagen i många fall kan ha fastställt internt att läkemedlet visst ger upphov till problemet ifråga. Detta är ett sätt att drabba läkaren med det juridiska ansvaret för problemet.

KOMMER JAG ATT KUNNA SLUTA MED MEDICINEN?

Att ta ett antidepressivt läkemedel och sedan inte längre ta det är inte samma sak som att aldrig ha tagit det. Antidepressiva kan ge betydande abstinensproblem och långtidseffekter.

Beroende på vilket antidepressivt läkemedel det gäller kan upp till 50% av patienterna få abstinensbesvär (V.g. se DBM Nedtrappning: en vägledning). Man kan ofta minska eller eliminera abstinensbesvären genom att trappa ut medicinen långsamt – oftast betydligt långsammare än det står i företagets officiella rekommendationer. Nedtrappning sker enklast när läkemedlet kan ges i form av oral lösning. I Sverige finns Fontex oral lösning 4mg/ml; Zolof koncentrat till oral lösning 20mg/ml; Cipralext, orala droppar, lösning, 20mg/ml. Eventuellt kan en speciell så kallad "ex tempore beredning" beställas på Apoteket av din läkare när det gäller övriga mediciner. Medan vissa säger att abstinensen under nedtrappning av antidepressiva är

svårare än abstinensen vid heroin- eller alkoholberoende, verkar det för en del inte gå att sluta med medicin ens genom nedtrappning.

Förloppet kan kompliceras av långtidseffekter av antidepressiva. En del människor verkar utveckla en nedstämdhet som liknar så kallad dystymi (långvarig och lågradig nedstämdhet) som alltså uppträder i samband med att de försöker avsluta behandlingen. Detta verkar inte vara ett abstinenstecken. Detta problem liksom stressintolerans eller minnessvårigheter kan kvarstå i flera år efter det att behandlingen har upphört. En del kan uppleva en utdragen sexuell dysfunktion.

SSRI-antidepressiva kan ge en avtrubning av normala känslor - t.ex. ilska. Att avsluta behandlingen kan leda till att dessa känslor återkommer hos en individ som inte längre är van vid att hantera dem, vilket kan medföra stora problem.

Slutligen finns en hel del data som pekar på att behandling med en del antidepressiva kan öka risken för återfall i depressiva episoder – frågan är inte helt avgjord när det gäller detta.

När du nu har läst denna vägledning, kommer du kanske att vilja sluta med dina mediciner på en gång. Är det ofarligt att göra det? Svaret är ofta eller till och med alltid Nej. Ingen kan utan vidare säga vad som för tillfället är det säkraste att göra – det bästa skyddet som du kan ha är en läkare som står på din sida.

Om du är en äldre patient som tar flera olika läkemedel gäller följande: om din doktor – efter noggrann avvägning av för- och nackdelar med respektive läkemedel – kan sätta ut några av dem, kommer det i många fall att öka din förväntade livslängd samt minska din risk för att hamna på sjukhus. Men förändringar när det gäller dina mediciner bör alltid ske i samråd med din läkare.

SAMMANFATTNING

Tills helt nyligen betraktade läkarna alla mediciner som potentiella gifter. De skulle användas med stor försiktighet – avgörande för din doktor var att handla så att sjukdomens risker var större än de odiskutabla risker som det innebar att ta det potentiella gift som du strax skulle få. Företagens marknadsföring har ändrat uppfattningarna, så att dessa kemiska substanser idag betraktas som ett slags gödningsmedel som ska strös ut lite överallt. Denna förvandlingsakt har kunnat iscensättas delvis genom att man har marknadsfört rädsla och risk: vi informeras om att vårt tillstånd – om det inte behandlas – kommer att ge upphov till alkoholism, drogmissbruk, självmord, skilsmässa, en misslyckad karriär och andra problem. Det stämmer dock mycket sällan – för en ökande andel av oss är risken större att behandlingen snarare än tillståndet ger sådana resultat.

I allt detta borde våra doktorer vara våra allierade, men recepträttigheter har medfört att de kan bli våra tillfångatagare. Om antidepressiva skulle vara tillgängliga utan recept, skulle de säljas som må-bra-piller eller som ett gammaldags tonikum som johannesört eller Malvitona (receptbelagd kombination av bl.a. B-vitaminer), men för att han ska kunna ge oss Fontex eller

liknande mediciner måste doktorn först ge oss diagnosen depression eller bipolär sjukdom eller någon annan sjukdom. Och när han väl har gett oss diagnosen, förmodar han att vi är utsatta för alla de risker som hänger samman med sjukdomens värsta form.

BEHANDLINGENS DYNAMIK

Stockholmssyndromet beskrevs efter gisslandramat vid Norrmalmstorg år 1973. Tillståndet uppträder när en människa är tillfångatagen, isolerad och i livsfara och tillfångatagaren uppträder snällt. Personen identifierar sig till slut med sin kidnappare och vill hålla honom/henne på gott humör.

Vid sjukdom konfronteras vi med fara och vi isoleras, och läkare nuförtiden är alltmer skolade i att uppträda snällt gentemot patienter. Men en medicinsk utbildning tar inte i beaktande att till och med den mest sofistikerade patienten, trots mycket allvarliga problem på grund av behandlingen, sannolikt säger sin tillfångatagare att behandlingen flyter på.

Det finns ett ytterligare problem. När vi är sjuka vill vi gärna räcka över vårdansvaret på en förälder som vet bäst. Doktorer vill också känna att det finns någon därute som ser efter dem. De tror att tillsynsmyndigheten gör detta – men det är inte tillsynsmyndighetens uppdrag. Företagen håller flertalet läkare gisslan nuförtiden, genom de gåvor som de ger och de riktlinjer som de styr. Ingen vet hur det kommer att gå till att befria läkarna ur detta gisslandrama.

Det är därför som dina frågor till doktorn är viktiga, men också därför som du måste behandla din doktor lika försiktigt som du hoppas att han behandlar dig. Istället för att betrakta oss alla som offer, finns en risk att din läkare betraktar denna vägledning och dig som förövaren och sig själv som offret.