

DE NYA ANTIDEPRESSIVA

Rationellt förskrivna läkemedel eller "mental tandställning"?

Försäljningen av medel mot depressioner har ökat kraftigt sedan de selektiva serotoninupptagshämmarna introducerades. Såväl läkemedelsindustrins marknadsföring av de nya preparaten som uppmärksamheten i massmedierna har varit intensiv. Ambitionerna att förbättra diagnostik och uppföljning av depressioner riskerar att urholkas av marknadskrafternas inverkan på läkarkåren. Utvecklingen väcker frågor om läkarkårens integritet gentemot läkemedelsindustrin.

Introduktionen av de selektiva serotoninupptagshämmarna (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) har inneburit en enastående försäljningsframgång för läkemedelsindustrin. Uppgången har varit större mätt i pengar än i volym beroende på att de nya preparaten är betydligt dyrare än de gamla [1] (Figur 1 och 2). Ökningen i volym antyder att betydligt fler individer idag använder antidepressiva preparat än tidigare – i runda tal en tredubbling under en femårsperiod.

Några tänkbara förklaringar till den ökade användningen kan vara:

- att tidigare obehandlade depressioner nu blivit möjliga att behandla, då de nya preparaten tolereras bättre än de gamla. Detta är fallet vid behandling av patienter som är känsliga för de äldre preparatens antikolinerga biverkningar, t ex dementa och äldre.
- att tröskeln för vad som bedöms som farmakologiskt behandlingskrävande depression har sänkts.

Författare

JAN HÅKANSSON

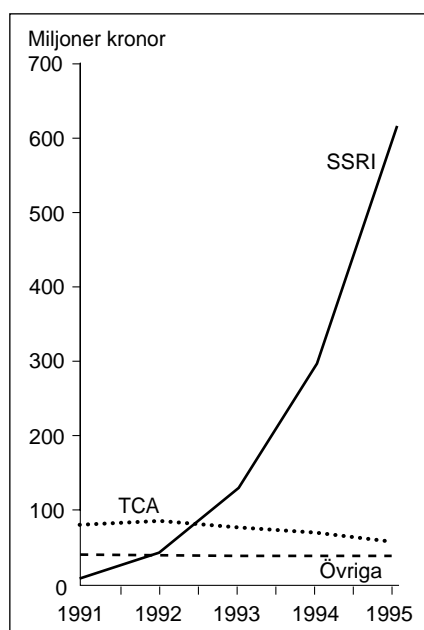
distriktsläkare, Krokoms hälsocentral; medlem i SFAMs (Svensk förening för allmänmedicin) råd för läkemedelsterapi.

- att behandlingstiderna förlängts och långtidsprofylax blivit vanligare.
- att det skett en utvidgning av indikationerna så att andra tillstånd än depressioner nu behandlas med de nya preparaten.

Intensiv marknadsföring

I Sverige har sedan 1990 fem SSRI registrerats, och under det senaste året tre nya antidepressiva preparat med något annorlunda verkningsmekanism. Konkurrensen mellan företagen har varit hård, marknadsföringen mycket intensiv och ofta osaklig. SSRI-preparaten står i en föga hedrande särklass när det gäller marknadsföring, som fällt av läkemedelsindustrins informationsgranskingsmän [2].

I en enkätundersökning riktad till svenska psykiatrer [3] har läkemedelsindustrins verksamhet bedömts som den viktigaste informationskällan rörande SSRI. Allt talar för att samma förhållande gäller allmänläkarkåren, som är föremål för en mycket aktiv marknadsföring från läkemedelsindustrins sida, inte bara inom detta område.

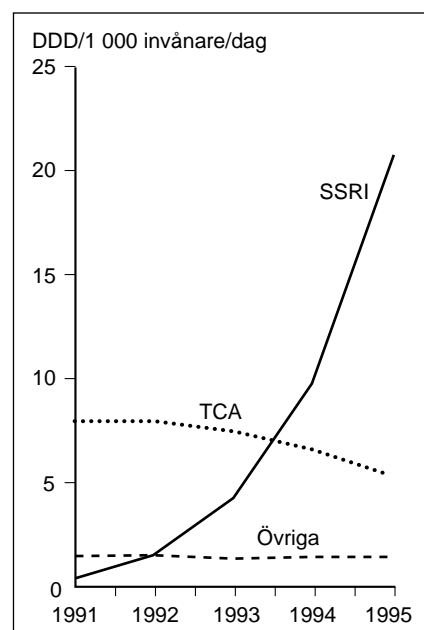


Figur 1. Försäljning av antidepressiva (ATC-grupp N 06 A) 1991–1995 i miljoner kronor AUP (apotekens utförsäljningspris).

DEBATT

”I det moderna samhället accepteras inte längre mentala avvikelser som tidigare betecknades som normalvarianter – t ex dystymi och blyghet. Problem som tidigare ansetts vara naturliga inslag i livet – krisreaktioner m m – medikaliseras. På samma sätt som folk-tandvården reglerar barns bettavvikelser med tandställning eftersträvas en nivellering av mentala avvikelser!”

Industrins intensiva marknadsföring av SSRI-preparaten till läkarkåren har ackompanjerats av en massmedial uppmärksamhet som torde sakna motstycke. De försök som gjorts att mot-



Figur 2. Försäljning av antidepressiva (ATC-grupp N 06 A) 1991–1995 i definierade dygnsdoser (DDD)/1 000 invånare/dag.

verka benämningen »lyckopiller» har misslyckats, och termen är nu etablerad i medierna och hos allmänheten. Det är idag inte ovanligt att konsumentmedvetna patienter mer eller mindre beställer de nya preparaten hos allmänläkare eller psykiater.

Skärpt diagnostik och uppföljning

Inom psykiatri har under de senaste decennierna funnits en ambition att förbättra diagnostik av och uppföljningsinstrument för psykiska sjukdomar. En ökad användning både av DSM (diagnostic and statistical manual of mental disorders), som reviderats flera gånger de senaste åren, och av kvantitativa skalor för bedömning av en depressions djup är uttryck för denna strävan att standardisera diagnostik och uppföljning.

I viss mån har denna strävan också nått allmänläkarna. I de rekommendationer om depressionsbehandling som utgick från Läkemedelsverkets möte 1991, då tricykliska antidepressiva (TCA) angavs som förstahandsläkemedel [4], rekommenderades styrning av behandlingen med koncentrationsbestämning, »therapeutic drug monitoring» (TDM). I klinisk praxis kom emellertid TDM sällan att användas, och tongivande psykiater ifrågasatte av denna anledning om primärvårdsläkare som inte använde TDM överhuvudtaget skulle behandla depressioner [5].

Beträffande SSRI-preparaten kan några av dem koncentrationsbestämmas vid några laboratorier i Sverige, men detta har inte samma betydelse som för de tricykliska antidepressiva preparaten (TCA), eftersom SSRI-preparatens farmakokinetik är komplicerad och rekommenderat terapeutiskt intervall saknas för samtliga. Koncentrationsbestämning blir aktuell framför allt vid behandlingsproblem som terapivikt, misstanke om avvikande metabolism och interaktionsproblem.

Rekommendationen att styra behandlingen med TDM har också tonats ner, t ex i »Riktlinjer för behandling av

»Lyckopillren» har fått en massmedial uppmärksamhet, här i tidningen »Vi», som torde sakna motstycke.

förstämningssjukdomar», som utgivits av Svensk psykiatrisk förening [6], och i Läkemedelsverkets senaste rekommendationer [7].

Indikationsglidning

Denna strävan efter mindre subjektivitet och höjd kvalitet vid behandling av depressioner motverkas av den indikationsglidning som följt med den ökade användningen av SSRI-preparaten. Idag har samtliga SSRI (och de tre nyregistrerade läkemedlen) depression som registrerad indikation. Några preparat har också fått paniksyndrom och tvångssyndrom registrerade.

Jag misstänker att många av de patienter som idag behandlas med SSRI-preparat inte uppfyller de diagnostiska kriterier för depression eller övriga godkända indikationer som finns i DSM-IV, och att ännu fler inte följs med någon av de skalor som utarbetats för bedömning av depressionens djup. Ej godkända, diffust definierade tillstånd som dystymi, olika sociala fobier, karaktärsstörningar, kroniska smärtsyndrom, psykosomatiska syndrom eller ännu mer vagt definierade tillstånd utgör enligt min erfarenhet vanliga behandlingsindikatio-

ner för SSRI. Behandlingens effekt utvärderas ofta endast genom att patientens egen uppfattning om effekten efterfrågas.

Samtidigt diskuteras från många håll huruvida SSRI-preparaten har sämre effekt än TCA vid behandling av djupa depressioner. Problemet diskuteras i Läkemedelsverkets senaste rekommendationer om farmakoterapi vid depressioner [7].

Biokemiskt och/eller sociokulturellt perspektiv

Utvecklingen kan betraktas från flera utgångspunkter:

– Äntligen har vi fått tillgång till läkemedel för behandling av biokemiska balansrubbingar i centrala nervsystemet, som i alla tider plågat mänskligheten.

- I det moderna samhället accepteras inte längre mentala avvikelser som tidigare betecknades som normalvarianter – t ex dystymi och blyghet (diagnostiserad som social fobi). På samma sätt som folktandvården reglerar barns bettavvikelser med tandställning eftersträvas en nivellering av mentala avvikelser!
- De ständigt stegrade krav på hälsa och välbefinnande som kännetecknar det moderna samhället gör att vi inte längre accepterar normala svängningar i psykiskt välbefinnande. Problem som tidigare betraktats som naturliga inslag i livet – krisreaktioner m m – medikaliseras.

Sådana extrema ståndpunkter kan i bästa fall förtydliga problematiken, men på läkarprofessionen vilar ansvaret tungt att verka för sans och måtta, kritiskt förhållningssätt och helhetssyn.

Skall marknadskrafterna eller professionen styra utvecklingen?

Idag finansierar läkemedelsindustrin en avsevärd del, troligen merparten, av läkarkårens fortbildning. Den betydelse detta kan tänkas ha för kårens integritet förtjänar att diskuteras inom de flesta

medicinska områden, och den är påtaglig beträffande depressioner och näriggande problem.

Som exempel kan nämnas de av Svenska Läkaresällskapet anordnade läkardagarna i Örebro – i år på temat »Kropp och själ» – som sponsras av H Lundbeck AB. Företaget tillverkar och säljer Cipramil, som är det största SSRI-preparatet i Sverige och nummer tre på listan över mest sålda läkemedel i Sverige 1995 [8]. Självt hade jag inte möjlighet att närvara vid Örebrodagarna, men har noterat att det är H Lundbeck AB som ansvarat för utskick i samband både med anmälan och en sammanfattning av symposierna.

Av sammanfattningen framgår att här avhandlades områden som läkarkåren idag har stora problem att hantera: psykosomatik, fibromyalgi, amalgamsjuka, kroniskt trötthetssyndrom m m. En intressant teori som framfördes är att många av dessa patienter lider av odagnostiserade depressioner och/eller ångestsyndrom [9]. För en som ej deltog är det lätt att associera till utvidgade indikationer för SSRI-preparaten.

Andra exempel på läkemedelsindustrins aktivitet i fortbildningssammanhang är det SSRI-symposium med ledande svensk psykiatrisk expertis som i september 1996 arrangeras av H Lundbeck AB, och de kurser om depression för psykiatrer, geriatriker och allmänläkare som Novo Nordisk Pharma AB arrangerar.

H Lundbeck AB har också i samarbete med SFAMs lokalavdelning i Jämtlands län och psykiatriska kliniken vid Östersunds sjukhus finansierat en mycket uppskattad tvådagars internatutbildning om depressioner för distriktsläkare i Jämtlands län.

Tre frågor

Mot denna bakgrund önskar jag ställa några frågor:

1. *Till Svenska Läkaresällskapet:* Finns det någon jävsproblematik i förhållandet att det företag som är marknadsledande inom SSRI sponsrar läkardagarna i Örebro, där ämnen med nära anknytning till den dynamiska utvecklingen på SSRI-marknaden avhandlas?

2. *Till svensk psykiatrisk expertis, t ex Svensk psykiatrisk förening:* Finns det någon problematik när läkemedelsindustrin är den huvudsakliga finansieraren av fortbildning inom det psykiatriska området? Eller resonerar man pragmatiskt som Deng Xiaoping: Det spelar ingen roll om en katt är svart eller vit, bara den kan fånga råttor?

3. *Till Läkemedelsverket:* Är den snabba försäljningsutvecklingen och indikationsglidningen för SSRI-preparaten acceptabel, kanske rentav önskvärd? Kan vi förvänta att nya indikatio-

ner som berör personlighetsdrag som dystymi och blyghet, eller olika psykosomatiska syndrom, kommer att registreras? Eller finns det anledning att mana läkarkåren till stramare diagnostik för de godkända indikationerna?

Referenser

1. Nordenstam I, Wennberg M, Burman K. Svensk läkemedelsstatistik 1995. Stockholm: Apoteksbolaget, 1996.
2. Hedlund F. Nya antidepressiva är värst. Svensk Farmaceutisk Tidskrift 1995; 99: 29.
3. Mårtensson B, Åberg-Wistedt A. Selektiva hämmare av serotoninupptag. Ny grupp antidepressiva medel ökar i användning. Läkartidningen 1994; 91: 3371-9.
4. Workshop – Depressionsbehandling. Information från Läkemedelsverket 1991; 2: 189-210.
5. Nordin C. Primärvård och psykiatrisk öppenvård: Diagnostiken viktigast vid depressionsbehandling. Läkartidningen 1992; 89: 4124-5.
6. Ågren H, red. Riktlinjer för behandling av förstämningssjukdomar. Svensk Psykiatrisk Förening, 1995. Stencil.
7. Workshop – Farmakoterapi vid depression. Information från Läkemedelsverket 1995; 6: 309-82.
8. Läkemedelsindustriföreningen. Fakta 96. Läkemedelsmarknaden och hälso- och sjukvården 1996:6.
9. Svenska Läkaresällskapet och Örebro Läkaresällskap. Läkardagarna 96. 1996. Stencil.

Kommentar

Läkemedelsverkets rekommendationer bör följas

Mot bakgrund av att punktprevalensen för behandlingskrävande depression i populationen uppskattas till 3–5 procent och att konsumtionen av antidepressiva räcker till att behandla drygt 2 procent av populationen är det uppenbart att det fortfarande sker en underbehandling vid depression. Dessutom är, som bekant, vissa SSRI-preparat godkända för behandling av vissa ångesttillstånd, vilket innebär att underbehandling vid depression framstår som än tydligare. Vad gäller indikationsglidningar är sådana naturligtvis inte önskvärda, men är främst en fråga för den enskilde läkaren, som ju skall agera utifrån vetenskap och beprövad erfarenhet.

Vad gäller nya indikationer är det sannolikt att sådana kommer att godkännas. Det finns exempelvis hållpunkter för att SSRI skulle ha bättre effekt än placebo vid dystymi.

Naturligtvis bör diagnostiken vid de

godkända indikationerna vara stram och behandlingen följas upp. Av dessa skäl har också Läkemedelsverket rekommenderat att kriterier enligt DSM eller ICD används. Vidare poängteras i Läkemedelsverkets rekommendationer (Information från Läkemedelsverket 1995; 5: 309-21) vikten av att värdera graden av patientens depression med exempelvis MADRS (Montgomery-Åsberg depression rating scale).

Björn Beermann

professor

Läkemedelsverket, Uppsala