

Sunn skepsis – og rent sludder

Vaaler & Fasmer reiser i en kronikk i Tidsskriftet nr. 4/2013 tvil om verdien av moderne antidepressiver (1). En fornuftig skepsis er enhver leges fulle rett, men noen av påstandene er så feilaktige at de ikke kan bli stående uimotsagt.

Lundbeck utvikler legemidler for behandling av sykdommer i sentralnervesystemet og har solid kompetanse og erfaring med å utvikle behandlingsalternativer innenfor psykiatrien. Moderne antidepressiver er et medisinsk gjennombrudd og viktig for svært mange pasienter, og de brukes i dag av 150 000–200 000 mennesker i Norge (2).

Vaaler & Fasmer hevder at legemiddelindustrien skjuler bivirkninger. Det er en alvorlig og usann anklage. Alle studier, positive som negative, blir sendt Legemiddelverket ved godkjenning av et legemiddel. Anerkjente tidsskrifter velger oftere å publisere studier med positive konklusjoner enn studier med negative (3), men det blir jo en helt annen sak.

Videre påstås det at det er et overforbruk av antidepressiver og at en viktig grunn til dette er «en til dels ukritisk markedsføring fra legemiddelindustrien». De siste 5–7 årene har store produkter gått av patent, med dertil avsluttet markedsføringsaktivitet. Samtidig har antallet brukere av antidepressiver økt moderat (2). Dette er et signal om at økende bruk ikke skyldes markedsføring, men mest sannsynlig at behandlere og pasienter ser verdien av denne behandlingen – basert på erfaring (4).

Det finnes sikkert eksempler på pasienter som ikke burde få medikamentell behandling. Samtidig finnes det også mange som ikke får relevant terapi. Der Vaaler & Fasmer ser symptomer på overbehandling, er det like lett å argumentere for at underbehandling av depresjon er et like alvorlig problem.

Det alvorligste punktet i kritikken handler om antidepressiver og selvmordsforsøk. Det finnes studier som melder om økt selvmordsrisiko (5), og det finnes studier som demonstrerer det motsatte (6). Det er viktig og prisverdig at leger som Vaaler & Fasmer er våkne og bekymret for dette, da depresjon er en sykdom med selvmordsrisiko. Vi understreker behovet for å følge opp pasienten også etter at legemiddel er gitt.

Jeg anbefaler Vaaler & Fasmer å lese *Lærebok i psykiatri* (7). Jeg vil tro forfatterne ikke deler alle deres oppfatninger.

Stig Eilert Paulsen
stp@lundbeck.com

Stig Eilert Paulsen (f. 1953) er administrerende direktør i H. Lundbeck AS, som hovedsakelig markedsfører legemidler innen psykiatri og nevrologi. Han har hatt denne stillingen i 20 år og har god innsikt i markedsføring og utvikling i bruken av nyere antidepressiver i perioden. Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har arbeidet i legemiddelindustrien i 32 år.

Litteratur

1. Vaaler AE, Fasmer OB. Antidepressive legemidler – klinisk praksis må endres. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 428–30.
2. Legemiddelforbruket i Norge. www.legemiddelforbruk.no/ [21.2.2013].
3. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008; 358: 252–60.
4. Juul BB. – Han lever i en annen verden. www.adressa.no/nyheter/innenriks/article7138311.ece [21.2.2013].
5. Simon GE, Savarino J. Suicide attempts among patients starting depression treatment with medications or psychotherapy. Am J Psychiatry 2007; 164: 1029–34.
6. Angst J, Hengartner MP, Gamma A et al. Mortality of 403 patients with mood disorders 48 to 52 years after their psychiatric hospitalisation. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2012. E-publisert 4.11.
7. Malt UF, Andreassen OA, Melle I et al, red. *Lærebok i psykiatri*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2012.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 21.2. 2013. <http://tidsskriftet.no/article/2975531/>

Feil fremstilling av kunnskapsstatus

I Tidsskriftet nr. 4/2013 fremhever Vaaler & Fasmer at praksis ved forskrivning av antidepressiver bør endres ut fra ny kunnskap om effekt og potensielle bivirkninger (1). Allikevel unnlater de å presentere forskning som nyanserer budskapet deres.

Metaanalysen til Kirsch og medarbeidere (2) har vært gjenstand for betydelig kritikk, både metodisk (3, 4) og fortolkningsmessig (5). Kirsch og medarbeidere (2) fant en statistisk signifikant forskjell mellom antidepressiver og placebo ($d = 0,32$), men tolket denne forskjellen til ikke å være klinisk signifikant ut fra en vilkårlig satt grenseverdi for klinisk signifikans ($d = 0,50$). Turner og medarbeidere (6) fant i sin metaanalyse en nesten identisk effektstørrelse mellom medikament og placebo ($g = 0,31$), men har en helt annen tolking av om antidepressiver har klinisk signifikant effekt (5). Vaaler & Fasmer har heller ikke referert en nylig publisert metaanalyse om effekten av antidepressiver der man finner at depresjonens alvorlighetsgrad ikke modererer behandlingseffekten av antidepressiver (7).

I dagspressen fremhever Vaaler & Fasmer psykologisk behandling som et alternativ til antidepressiver. Hvis vi skal tilstrebe kunnskapsbasert praksis, bør vi imidlertid stille samme krav til psykologisk behandling som til medikamentell behandling. Effekten av psykologisk og medikamentell behandling av depresjon er tilnærmet identisk (8). I en helt fersk metaanalyse av studier der man sammenlikner psykologisk behandling med pilleplacebo finner man tilnærmet den samme effektstørrelsen ($g = 0,25$) som i studier der man sammenlikner antidepressiver med placebo (9). Videre er effekten av psykologisk behandling for depresjon også sannsynligvis også overestimert grunnet både publikasjonsskjevhet og metodisk dårlig overestimeringsforskning (8). Estimerer av den faktiske effekten av psykologisk behandling er trolig forbundet med vel så mye usikkerhet som effekten av antidepressiver (5).

Den antatte effekten av både medikamentell og psykologisk behandling for depresjon er sannsynligvis overestimert. Det er et stort forbedringspotensial på begge områder.

Joar Øveraas Halvorsen
joar.halvorsen@svt.ntnu.no

Joar Øveraas Halvorsen (f. 1981) er psykolog og stipendiat i klinisk voksenpsykologi ved Psykologisk institutt, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Vaaler AE, Fasmer OB. Antidepressive legemidler – klinisk praksis må endres. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 428–30.
2. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008; 5: e45.
3. Horder J, Matthews P, Waldmann R. Placebo, prozac and PLoS: significant lessons for psychopharmacology. J Psychopharmacol 2011; 25: 1277–88.
4. Fountoulakis KN, Möller H-J. Efficacy of antidepressants: a re-analysis and re-interpretation of the Kirsch data. Int J Neuropsychopharmacol 2011; 14: 405–12.
5. Turner EH, Rosenthal R. Efficacy of antidepressants. BMJ 2008; 336: 516–7.
6. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008; 358: 252–60.
7. Gibbons RD, Hur K, Brown CH et al. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. Arch Gen Psychiatry 2012; 69: 572–9.
8. Cuijpers P, Andersson G, Donker T et al. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. Nord J Psychiatry 2011; 65: 354–64.
9. Cuijpers P, Turner EH, Mohr DC et al. Comparison of psychotherapies for adult depression to pill placebo control groups: a meta-analysis. Psychol Med 2013; akseptert for publisering.

Dette er en redigert versjon av et innlegg publisert som rask respons på nett 21.2. 2013. <http://tidsskriftet.no/article/2975531/>

>>>