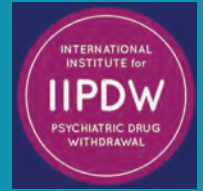




for Prescribed  
Drug Dependence



# Guide för terapeuter

Att samtala med människor som tar  
eller trappar ner psykofarmaka

Reviderad i januari 2021

© Council for Evidence-based Psychiatry 2019.

ISBN: 978-1-83853-553-7

Detta arbete är licensierat under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 Internationell licens (CC-BY-NC-ND 4.0). För att se en kopia av denna licens, besök [creativecommons.org](http://creativecommons.org) eller skicka ett brev till Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

Stöds av och distribueras i papperskopia av PCCS Books – besök [www.pccs-books.co.uk](http://www.pccs-books.co.uk)

### Citation av dokumentet

Guy, A., Davies J., Rizq, R. (Eds.) (2019). *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.

### Citat från sektioner: Om du citerar från enskilda sektioner, använd då följande citeringar:

1. Davies, J., Rizq, R & Guy, A. (2019). Introduction. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
2. Moncrieff, J. & Stockmann, T. (2019). Introduction for therapists on how psychiatric drugs work. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for Psychological Therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
3. Rizq, R., with Bond, T., Guy, A., Murphy, D., Sams, P., Spada, M. M. & Whitney, G. (2019) Implications for therapeutic practice. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
4. Moncrieff, J. & Stockmann, T. (2019). What psychiatric drugs do by class. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
5. Read, J. & Davies, J., with Montagu, L., Spada, M.M. & Frederick, B. (2019). What do we know about withdrawal? In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
6. Guy, A. with Frederick, B., Davies, J., Kolubinski, D., Montagu, L. (2019). The role of the therapist in assisting withdrawal from psychiatric drugs: What do we know about what is helpful? In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
7. Guy, A. with anonymous experts by experience (2019). Patient voices: Examples from real life. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.

### Ansvarig utgivare för svenska upplagan

Riksföreningen Kontext

### Översättning

André Marx, specialist i allmänmedicin

Behroz Dehdari, specialistläkare i psykiatri, tidigare användare av SSRI

Fanny Marell, socionom, leg. psykoterapeut, handledare och lärare i psykoterapi

Göran Högborg, leg. läkare, med. dr., specialist i allmän psykiatri, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, leg. psykoterapeut.

Joakim Börjesson, överläkare i psykiatri och beroendemedicin

Lasse Mattila, socionom, handledare i psykosocialt arbete

Moa Junström Arinsberg, dokumentärfilmare, lärar

Per Sternbeck, verksamhetschef, föreningen Equal

Åsa Nilsonne, psykiater, leg. psykoterapeut

# Innehåll

|                                                                                                                                                                                |    |                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tack till                                                                                                                                                                      | 5  | 4.3 Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande farmaka                                                                                    | 61  |
| <hr/>                                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                          |     |
| <b>Sektion 1: Dr James Davies, Professor Rosemary Rizq &amp; Dr Anne Guy</b>                                                                                                   |    | 4.4 Antipsykotika                                                                                                                        | 66  |
| 1. Introduktion                                                                                                                                                                | 10 | 4.5 Litium och ”stämningssstabiliserare”                                                                                                 | 76  |
| 1.1 Vad är syftet med denna guide?                                                                                                                                             | 12 | 4.6 Centralstimulerande medel                                                                                                            | 84  |
| 1.2 Vem är guiden till för?                                                                                                                                                    | 13 | 4.7 Kombinerad behandling med psykoterapi och psykofarmakologiska interventioner vid depression                                          | 90  |
| 1.3 Den medicinska modellen och den växande krisen                                                                                                                             | 14 | 4.8 Slutsats: Att förstå psykiatriska preparat                                                                                           | 94  |
| 1.4 Ordlista                                                                                                                                                                   | 15 | <hr/>                                                                                                                                    |     |
| 1.5 Omfattning                                                                                                                                                                 | 16 | <b>Sektion 5: Professor John Read &amp; Dr James Davies, med Luke Montagu &amp; Professor Marcantonio Spada</b>                          |     |
| 1.6 Hur guiden ska användas                                                                                                                                                    | 17 | 5. Vad vet vi om nedtrappning?                                                                                                           | 95  |
| <hr/>                                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                          |     |
| <b>Sektion 2: Professor Joanna Moncrieff &amp; Dr Tom Stockmann</b>                                                                                                            |    | 5.1 En generell introduktion till beroende och nedtrappning                                                                              | 95  |
| 2. Introduktion för terapeuter angående hur psykofarmaka fungerar                                                                                                              | 20 | 5.2 Evidens gällande varaktighet och allvarlighetsgrad samt olika typer av abstinensreaktioner vid nedtrappning baserat på substansgrupp | 98  |
| 2.1 Receptbelagda mediciners roll inom psykiatri                                                                                                                               | 20 | 5.3 Övergripande påverkan på individen vid utsättning                                                                                    | 115 |
| 2.2 Hur fungerar psykofarmaka?                                                                                                                                                 | 20 | 5.4 Språket vid utsättning av psykofarmaka                                                                                               | 118 |
| <hr/>                                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                          |     |
| <b>Sektion 3: Professor Rosemary Rizq, Professor Tim Bond, Dr Anne Guy, Dr David Murphy, Paul Sams, Professor Marcantonio Spada &amp; Georgina Whitney</b>                     |    | <hr/>                                                                                                                                    |     |
| 3. Konsekvenser för terapeutisk praktik                                                                                                                                        | 24 | <b>Sektion 6: Dr Anne Guy, och Dr James Davies, Daniel C. Kolubinski, Luke Montagu &amp; Baylissa Frederick</b>                          |     |
| 3.1 Det biomedicinska paradigmet och dess relation till olika terapeutiska inriktningar                                                                                        | 24 | 6. Terapeutens roll i nedtrappning av psykofarmaka – vad vet vi fungerar?                                                                | 121 |
| 3.2 Centrala frågor som terapeuter behöver ta hänsyn till i arbetet med klienter som medicinerar med psykofarmaka eller som håller på att trappas ner/sätta ut sådana preparat | 28 | 6.1 Modellen för kombinerad kunskap – vad är det?                                                                                        | 122 |
| 3.3 Guide för terapeuter i klinisk praktik                                                                                                                                     | 36 | 6.2 Psykiatrikerledda tvärprofessionella team                                                                                            | 126 |
| <hr/>                                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                          |     |
| <b>Sektion 4: Professor Joanna Moncrieff &amp; Dr Tom Stockmann</b>                                                                                                            |    | 6.3 Hur arbetar man i Storbritannien med nedtrappning och utsättning idag?                                                               | 127 |
| 4. Om de verkningar som psykofarmaka har                                                                                                                                       | 48 | 6.4 Slutsats                                                                                                                             | 129 |
| 4.1 Vilket forskningsstöd (evidens) har psykofarmaka?                                                                                                                          | 48 | <hr/>                                                                                                                                    |     |
| 4.2 Antidepressiva                                                                                                                                                             | 50 | <b>Sektion 7: Dr Anne Guy (Ed.)</b>                                                                                                      |     |
| <hr/>                                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                          |     |
|                                                                                                                                                                                |    | 7. Röster från brukare – verkliga exempel på erfarenheter av nedtrappning                                                                | 131 |
| <hr/>                                                                                                                                                                          |    |                                                                                                                                          |     |
|                                                                                                                                                                                |    | <b>Bilaga A – Resurser</b>                                                                                                               |     |
|                                                                                                                                                                                |    | 135                                                                                                                                      |     |

# En välkommen guide



BACP har varit stolta över att ha fått vara med att ta fram denna välbehövliga guide för våra medlemmar. Den ökande förskrivningen av psykofarmaka innebär att många av våra medlemmar arbetar med klienter som tar eller slutar ta psykofarmaka, och detta kan ha en inverkan på det terapeutiska arbetet. Vi vet från en nyligen genomförd undersökning med praktiserande terapeuter att majoriteten känner sig dåligt rustade för att hantera dessa frågor i en terapeutisk miljö. Denna guide kommer att ge våra medlemmar uppdaterad evidens och relevant vägledning för att hjälpa klienter att hantera frågor kring att ta eller trappa ner psykofarmaka och förstå påverkan på klienter och terapi. Vi stödjer guiden fullt ut och rekommenderar den som en resurs för våra medlemmar och utbildningsleverantörer.

## **Hadyn Williams**

Verkställande direktör, BACP



BPS stödjer denna guide fullt ut och är stolta över att ha tagit fram den i samarbete med våra partnerorganisationer. Vi tror att det officiella erännandet av det ökande antalet människor som ordineras psykofarmaka, och svårigheterna att sluta med preparaten är ett positivt steg för att hjälpa både patienter och terapeuter. Våra medlemmar har återkommande berättat för oss att de behöver vägledning, information och utbildning för att tryggare kunna arbeta med och hjälpa klienter som antingen tar eller trappar ner receptbelagda läkemedel. Den evidens som går genom i denna guide ger en aktuell sammanfattning av de huvudsakliga effekter, negativa konsekvenser och möjliga abstinensreaktioner för var och en av de viktigaste klasserna av psykiatriska läkemedel. Vi rekommenderar starkt denna guide som en resurs för våra medlemmar.

## **Sarb Bajwa**

Verkställande direktör, BPS



Det är med stor glädje som vi stödjer detta vägledningsdokument, som kommer att vara en ovärderlig resurs för otaliga terapeuter både nu och många år framöver. Det är vanligt för UKCP-medlemmar att arbeta med individer som tar psykofarmaka. Samtidigt känner sig många terapeuter inte ordentligt rustade för att diskutera detta i terapi. Denna guide ger terapeuter inte bara djupare kunskap om psykofarmaka, utan kommer även att göra det möjligt för dem att på ett självsäkert sätt diskutera frågor som oÅa är centrala för det känslomässiga lidande som människor de arbetar med upplever. Betydelsen av detta kan inte underskattas. Dokumentet utgör ännu ytterligare ett viktigt steg i att förbättra vården för det alarmerande antal människor som för närvarande ordineras psykofarmaka.

## **Professor Sarah Niblock**

Verkställande direktör, UKCP





*National Counselling Society* står helt bakom denna guide och vill rikta ett stort tack till alla inblandade författare och organisationer för dess framtagande. Ökningen i förskrivningen av psykofarmaka bör ses genom en kritisk lins. Den forskning som presenteras i denna guide visar tydligt på ett akut behov av mer utbildning om effekterna av aktuell förskrivning, liksom en kritisk utvärdering av det paradig som möjliggör den. Eftersom medicinering är en mycket vanlig åtgärd vid psykiskt lidande, kommer våra medlemmar att ha upplevt effekterna av dessa läkemedel på både klienter och terapi. I många fall kan terapeuter vara omedvetna om hur användning och nedtrappning av psykofarmaka i sig kan ha en subtil men ändå avsevärd påverkan på den terapeutiska processen. Vi skulle helst vilja se att alla terapeuter och närstående yrkesgrupper utvecklade en större medvetenhet om de potentiella effekterna av beroendet av förskrivna läkemedel. Vi uppmuntrar starkt våra medlemmar och utbildningsanordnare att bekanta sig med denna guide.

### **Vicky Parkinson**

Verkställande direktör, NCS

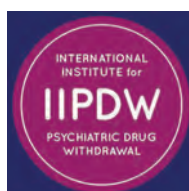


Olga från IIPDW är mycket glad över att stödja detta unika och oerhört värdefulla dokument som vi främjar internationellt. Jag är psykolog från Danmark, men som en före detta "serviceanvändare" har jag själv upplevt svårigheter och stått inför svåra beslut angående flera typer av psykofarmaka. Jag skulle gärna ha sett att den icke-medicinska personalen som var involverad i min vård hade haft tillgång till den här vägledningen. Det gläder mig att se att lidandet hos dem som behandlas med psykofarmaka och som vill sluta behandlas tas på allvar i denna vägledning.

Magnus: Som psykiater i Norge anser jag att det är viktigt att mina kollegor från andra discipliner är kunniga och trygga i att diskutera medicinering. IIPDW fokuserar på frågor kring nedtrappning och abstinens, och därför blev vi glada att se att detta vägledningsdokument behandlar dessa frågor på ett evidensbaserat och balanserat sätt.

### **Olga Runciman, Dr Magnus Hald**

Styrelseledamöter IIPDW





I likhet med många andra stödgrupper grundades Let's Talk Withdrawal för att tillgodose ett stort behov – att stödja dem som har haft sååra erfarenheter av att sluta med psykiatriska läkemedel. Vi välkomnar helhjärtat denna vägledning som adresserar denna betydande brist och tillhandahåller evidens som kan stödja diskussioner mellan terapeuter och klienter om utsättning av psykofarmaka. Det är av yttersta vikt att erkänna och stödja dem som har upplevt beroende av receptbelagda läkemedel, och denna vägledning möjliggör verkligt informerade diskussioner. Detta eÄrsom den baseras på både vetenskapliga principer och levda erfarenheter. Detta dokument kommer att bidra till en mycket större förståelse bland terapeuter och hjälpa dem att vägleda sina klienter i att fatta de beslut om medicinering som är rätt för dem.

### **James Moore**

Let's Talk Withdrawal Grundare



Vi välkomnar entusiastiskt denna vägledning. Alltför länge har terapeuter uppmanats att undvika "medicineringsprat" och istället hänvisa till sina medicinska kollegor. Ändå är beslut kring medicinering – även de som fattas av läkare – inte enbart medicinska. De är inbäddade i komplexa sociala, känslomässiga, historiska, ekonomiska och politiska realiteter. De fattas inom ramen för ett komplext nätverk av relationer, som påverkas av möjligheten till "tvångsbehandling". Informerade val är en myt om vi inte alla har tillgång till information, människorättsbaserat stöd och retorikfria utrymmen för att fatta våra egna beslut. Använd denna vägledning som en språngbräda: lyssna mer, lär dig mer, var nyfiken. Låt det skaka om uppfattningen att detta inte är ditt ansvarsområde. Hör oss. Tro på oss. Stå med oss. Viktigast av allt, hjälp till att skapa de rena utrymmen vi behöver för att utforska våra olika erfarenheter av medicinering – de bra, de dåliga och de komplicerade – och respektera de val vi gör.

### **Rai Waddingham**

Ordförande, National Hearing Voices Network



Jag är mycket glad över att APPG for Prescribed Drug Dependence har sammanfört de ledande terapiorganisationerna och andra relevanta experter för att ta fram denna guide som kommer att hjälpa oss att ta itu med problemet med beroendet av receptbelagda läkemedel. Ett problem som lyfts fram i senaste rapporten från Public Health England. Det är tydligt att många människor tar onödiga och potentiellt skadliga psykoaktiva läkemedel i många år, och att det har funnits ett otillräckligt erkännande av problemet och mycket lite stöd för dem som vill sluta. Denna guide, tillsammans med andra rekommendationer från PHE, såsom en nationell hjälplinje, är därför en del av ett förseurat svar på denna viktiga folkhälsofråga.

### **Danny Kruger MP**

Ordförande, APPG for Prescribed Drug Dependence, från oktober 2020



for Prescribed Drug Dependence

# Tack till

## Organisationer

---

*The All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence (APPG for PDD)* har underlättat skapandet av denna guide genom att sammanföra viktiga yrkesorgan som representerar terapeuter i Storbritannien med relevanta ämnesexperter.

*British Association for Counselling and Psychotherapy (BACP)*, *British Psychological Society (BPS)* och *United Kingdom Council for Psychotherapy (UKCP)* har gemensamt finansierat och lett skapandet av guiden i tillsammans

med medlemmar från sekretariatet för *APPG for Prescribed Drug Dependence* (samtliga medlemmar i *Council for Evidence-based Psychiatry (CEP)*), och *National Survivor User Network (NSUN)*.

De professionella organen, däribland även *National Counselling Society (NCS)*, stödjer guiden och kommer att sprida den till sina medlemmar och relevanta utbildningsorganisationer.

## Styrgruppen

---

### **Dr Anne Guy**

Ordförande & projektledare, sekretariatet för *APPG for PDD*

### **Dr James Davies**

Vice ordförande, sekretariatet för *APPG for PDD*

### **Luke Montagu**

Sekretariatet för *APPG for PDD*

### **Fiona Ballantine Dykes**

Chief Professional Standards Officer, *BACP*

### **Dr Naomi Moller**

Forskningsledare, *BACP*

### **Suzie O'Neill**

Kommunikationschef, *BACP*

### **Professor Sarah Niblock**

Verkställande direktör, *BACP*

### **Jo Watson**

Medlem av *UKCP*

### **Adam Jones**

Policy- och påverkansansvarig, *UKCP*

### **Dr Che Rosebert**

Avdelningen för klinisk psykologi, *BPS*

### **Professor Peter Kinderman**

Tidigare ordförande, *BPS*

### **Dr Lewis Blair**

Avdelningen för psykologisk rådgivning, *BPS*

### **Dr Esther Cohen-Tovee**

Avdelningen för klinisk psykologi, *BPS*

### **Dr Yetunde Ade-Serrano**

Avdelningen för psykologisk rådgivning, *BPS*

### **Rachel Dufton**

Direktör för kommunikation och engagemang, *BPS*

### **Stephanie Taylor-King**

Kommunikationskoordinator, *NSUN*

## Tack även till

---

Redaktörerna är tacksamma för stöd från *BACP*, *UKCP* och *BPS* för att tillhandahålla en mängd praktiska resurser för att färdigställa guiden, inklusive tillgång till input från *Rum Judy Communications*.

Guiden har tagits fram i samarbete med och granskats av erfarenhetsexperter (klienter, vårdgivare, terapeuter och aktivister).

*APPG for PDD* kommer att distribuera guiden och vara värd för en webbplats för detta ändamål samt försöka göra den så allmänt tillgänglig som möjligt både i Storbritannien och, i tillämpliga fall, internationellt.

Följande personer var ledamöter i *APPG for PDD* från och med oktober 2020:

Ordförande: **Danny Kruger**, parlamentsledamot (*Con*)

Medordförande: **Lord Crisp**

Tjänstemän:

**Baronessan Hollins**

**Baronessan Masham av Ilton**

**Earl av Sandwich**

**Baronessan Stroud**

**Debbie Abrahams**, parlamentsledamot (*Lab*)

**Steve Brine**, parlamentsledamot (*Con*)

**Lucy Powell**, parlamentsledamot (*Lab*)

Detta dokument är inte en officiell publikation av *The House of Commons* eller *The House of Lords*. Det har inte blivit godkänd av något av husen eller dess kommittéer. *All-Party Parliamentary Groups* är informella grupper av ledamöter från båda kamrarna med ett gemensamt intresse för särskilda frågor. De åsikter som uttrycks i denna rapport är redaktörernas och författarteamets.

## Redaktörer

---

**Dr Anne Guy** (UKCP, BACP, CEP)

Integrativ psykoterapeut, koordinatör för sekretariatet för *APPG for PDD*

**Dr James Davies** (CEP)

Lektor i socialantropologi och mental hälsa, University of Roehampton, psykoterapeut, sekretariatet för *APPG for PDD*

**Professor Rosemary Rizq** (UKCP, BPS)

Professor i psykoanalytisk psykoterapi, University of Roehampton

## Huvudförfattare (sektion/er)

---

**Professor Joanna Moncrieff** (CEP)

Psykiater, universitetslektor i psykiatri, University College London  
[Sektionerna 2,4](#)

**Professor Rosemary Rizq**

[Sektion 3](#)

**Professor John Read** (BPS, CEP)

Professor i klinisk psykologi, University of East London  
[Sektion 5](#)

**Dr Anne Guy**

[Sektionerna 6, 7](#)

**Dr James Davies**

[Sektion 1](#)



## Övriga medverkande med specialistområde

---

### **Professor Tim Bond** (BACP)

Professor emeritus, yrkesetik,  
University of Bristol  
[Sektion 3](#)

### **Dr James Davies**

Sektionerna 5, 6

### **Dr Anne Guy**

[Sektion 1,3](#)

### **Baylissa Frederick**

Psykiater med specialiserad erfarenhet  
av nedtrappning  
[Sektion 6](#)

### **Daniel C. Kolubinski** (BACP)

Forskare  
[Sektion 6](#)

### **Luke Montagu** (CEP)

Sekretariat för APPG för PDD  
Sektionerna 5, 6

### **Dr David Murphy** (BPS)

Personcentrerad/erfarenhetsbaserad  
Biträdande professor  
University of Nottingham  
[Sektion 3](#)

### **Professor Rosemary Rizq**

[Sektion 1](#)

### **Paul Sams**

Erfarenhetsexpert  
[Sektion 3](#)

### **Professor Marcantonio Spada** (BPS)

KBT-terapeut, professor i beroendepsykologi och  
psykisk hälsa, London South Bank University  
[Sektion 3](#)

### **Dr Tom Stockmann**

Specialistläkare i allmänpsykiatri  
[Sektionerna 2,4](#)

### **Georgina Whitney**

Erfarenhetsexpert  
[Sektion 3](#)

### **Beverley Crouch** (BACP)

Psykiater  
[Bilaga A](#)

### **Karen Espley**

[Bilaga A](#)

### **Marion Brown**

Psykiater (pensionerad)  
[Bilaga A](#)

Psykiater, Ett tack också till de övriga medlemmarna av de professionella organen, erfarenhetsexperterna, vårdgivarna och specialistterapeuterna som bidragit till diskussioner eller givit feedback på utkast till denna guide, däribland Katrina Ashton, Helen Blythe, Jarka Hinksman, Harry Hogarth, Stevie Lewis, June Lovell, Dede-Kossi Osakonor, Cathy Perry, Andy Ryan, Harry Shapiro (sekretariatet för APPG for PDD), Robyn Timoclea (forskare om överlevande - *Population Health Research Institute, St George's, University of London*) och Mohammed Zaman.

# Förord till den svenska upplagan

Förskrivningen av psykofarmaka har ökat kraftigt i Sverige under de senaste åren. I skrivande stund får över en miljon, alltså mer än var tionde svensk, antidepressiva läkemedel utskrivet. Till detta kan vi lägga neuroleptika, ADHD-läkemedel, benzodiazepiner och liknande ”lugnande” preparat, samt de så kallade ”stämningstabiliserande” läkemedlen.

Samtidigt som en del upplever sig vara behjälpta av psykofarmaka finns det många som inte upplever någon positiv effekt alls av preparaten. Det finns också många upplever svåra och allvarliga biverkningar och en försämrad livssituation till följd av användningen av psykofarmaka, något som ofta leder ofta till en önskan om nedtrappning och/eller utsättning av de förskrivna läkemedlen.

För den som vill trappa ner eller sätta ut psykofarmaka är stödet från den etablerade vården idag mycket begränsat. Något som tyvärr alltför ofta även gäller kunskapen om psykofarmaka och deras verkningsmekanismer, liksom om nedtrappning och utsättning.

Med tanke på det stora och alltmer ökande antalet personer som idag äter psykofarmaka möter också

många som arbetar terapeutiskt människor som är under farmakologisk behandling. Detta ställer höga krav även på terapeuter när det gäller kunskapen om hur psykofarmaka påverkar människor och det terapeutiska arbetet, och hur kan man som terapeut kan stötta människor som efter samråd med sin läkare äter eller vill trappa ner/sätta ut psykofarmaka?

Med denna svenska upplaga av brittiska *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs – Guide för terapeuter: Att samtala med människor som tar eller trappar ner psykofarmaka* – hoppas vi kunna sprida kunskap till både terapeuter och andra intresserade om psykofarmaka och deras verkningsmekanismer, men också om nedtrappning och utsättning av psykofarmaka. Vi hoppas att guiden ska kunna bidra till att fler människor som tar och vill trappa ner eller helt sluta med sina mediciner ska få den hjälp som de behöver och har rätt till på sin väg mot hållbar hälsa och välbefinnande.

## Lasse Mattila

Socionom och handledare i psykosocialt arbete  
Ordförande, Riksföreningen Kontext

---

Den vanligaste åtgärden i Sverige vid psykiska svårigheter är användning av psykiatriska droger. Förskrivningen har ökat kraftigt under senare år, särskilt till barn och unga vuxna, och är idag bland den högsta inom OECD. Det är också vanligt med långa behandlingstider där flertalet patienter är kvar i ett fortsatt drogbruk efter 10 år. Samtidigt med en ökad förskrivning av psykiatriska droger syns också en kraftigt ökad psykisk ohälsa.

Trots denna utveckling saknas till stora delar en samlad kunskap om konsekvenserna av psykiatriska droger. Frågor om drogernas

”nettoeffekt”, dvs dess eventuella positiva effekter i relation till dess ”kostnader” (biverkningar, utsättningssvårigheter och undanträngning av andra effektiva behandlingsalternativ) är tidigare påfallande lite belyst.

Därför är denna forsknings- och kunskapssammanställning på många sätt både unik och efterlängtd. Efter decennier av ”trosstider, debatter och retoriska argument” kring vad psykiatriska droger de facto är och gör presenteras här istället en saklig genomgång av de vetenskapliga fakta som idag finns kring psykiatriska droger och dess konsekvenser.

Sammanställningen syftar till att öka kunskapen och medvetenheten hos alla professionella, så som läkare, psykiater, psykologer och psykiaterapeuter vilka arbetar med patienter som har använt eller använder psykiatriska droger.

För denna kunskapssammanställning svarar en rad framstående brittiska experter inom området med en genuin vetenskaplig förankring.

Förutom att detta är ett unikt initiativ avseende kunskap kring psykiatriska droger redovisas i sammanställningen en mängd viktiga fakta i form av "up-to-date evidence". Detta gäller effekter (eller brist på effekter) av psykiatriska droger, dess i många fall omfattande och skadliga biverkningar, liksom risker för beroende och svåra utsättningsproblem.

Det är svårt att inte dra slutsatsen att effekterna av psykiatriska droger som botemedel till

stora delar har övervärderats i tidigare kunskapssammanställningar och riktlinjer - samtidigt som allvarliga problem med biverkan och beroende kraftigt underskattats. Utifrån denna "up-to-date evidence" är det uppenbart att nyttan av psykiatriska droger, både ur ett samhällsperspektiv och för den enskilde patienten, är liten om ens någon, möjligen undantaget vid akuta och begränsade insatser.

Denna kunskapssammanställning kring psykiatriska droger är tveklöst en nödvändig utgångspunkt för alla som har till uppgift att hjälpa människor med psykiska svårigheter.

### **Gunnar Bohman**

Med. Dr.

Spec. i klinisk psykologi

Leg. Psykolog, leg. Psykiaterapeut

F.d. Univ.lektor, Stockholms universitet

---

Detta är en efterlängtd bok! En viktig bok. En bok som ska läsas av många och inspirera än fler.

I *Guide för terapeuter* delar erfarna terapeuter och forskare med sig av kunskap och erfarenhet som många efterfrågar. Boken vänder sig främst till terapeuter men också till andra som i sina arbeten möter människor som vill trappa ner sin psykofarmaka. Eller önskar tala med någon istället för att påbörja medicinering

Läsaren får del av aktuell forskning och information om en rad preparat, däribland antidepressiva, stämningsstabiliserande, centralstimulerande, lugnade och antipsykosmedicin. Författarna ger förslag på hur terapeuten kan vara till bäst hjälp i mötet med patienten. De ger förslag på konkreta frågor att ställa, men också på hur terapeuten kan hantera eventuell oro och rädsla. Hos både patienten och sig själv. Vikten av trygghet, samtycke och aktivt lyssnade är viktigt i alla terapier, under nedtrappning är det om möjligt än viktigare.

När jag för drygt tio år sedan i tal och skrift uttryckte min oro för den lavinartade ökningen av psykofarmaka som då var ett faktum möttes oron ofta med förnekande eller tystnad. Speciellt från psykiatrin.

Så är det inte längre. Ingen seriös läkare, terapeut, sköterska eller annan vårdpersonal påstår att det inte är ett bekymmer att allt fler barn och vuxna ordinerar preparat som det råder stora oklarheter kring. Både vad gäller biverkningar och effekt.

Idag uppmärksammar allt fler att det är något som inte står rätt till. Att något måste göras.

*Guide för terapeuter* kunde inte komma lämpligare. Den är till hjälp för alla de terapeuter som vill lära sig mer och i aktiv handling ta ansvar för den förändring som behöver ske.

### **Carina Håkansson**

Dr i psykologi

Leg. psykiaterapeut

Författare

# 1. Introduktion

Dr James Davies, Professor Rosemary Rizq & Dr Anne Guy

I September 2017 träffade *All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence* (APPG for PDD) ledande representanter för *Public Health England* (PHE är en myndighet under *Department of Health and Social Care* som ansvarar för folkhälsan i England) för att presentera forskningsunderlag (inklusive underlag från *British Medical Association*, BMA är en registrerad fackförening för läkare i Storbritannien, 2016<sup>1</sup>) som visar på ökande sociala och individuella problem kopplade till beroende och nedtrappning av receptbelagda läkemedel. Som ett resultat av detta gav Steve Brine, parlamentsledamot och statssekreterare för folkhälsa och primärvård, ett uppdrag åt PHE att genomföra den största översynen hittills om beroende och nedtrappning av receptbelagda läkemedel. Denna översyn har nu publicerats och uppmanar till följande:

- En nationell hjälplinje som är öppen dygnet runt med tillhörande hemsida för att ge råd och stöd till de som drabbats av beroende och svår nedtrappning av receptbelagda läkemedel.
- Uppdaterade kliniska riktlinjer samt utvecklad utbildning till läkare.
- Bättre patientinformation om läkemedlens risker och fördelar, samt om alternativ till läkemedel såsom terapi och sociala insatser.
- Fördjupad forskning om nedtrappning och svårigheterna kopplade till denna, liksom framgångsrika insatser för dessa svårigheter.
- Lämpligt stöd från NHS (*National Health Service är den statliga organisation som ansvarar för den offentliga sjukvården i Storbritannien*) för patienter, inklusive riktade stödenheter.<sup>2</sup>

I maj 2019 ändrade *The Royal College of Psychiatrists* (RCPsych, *Royal College of Psychiatrists är den huvudsakliga yrkesorganisationen för psykiatriker i Storbritannien*) sin ståndpunkt om nedtrappning av antidepressiva läkemedel.<sup>3</sup> Detta utifrån aktuell forskning<sup>4-5</sup> och efter aktivt kampanjande från dels människor som blivit skadade av psykofarmaka (även kända som prescribed-harm community), dels Council of Evidence-based Psychiatry (CEP) och dels APPG for PDD. RCPsych erkände nu att svårigheterna vid nedtrappning av antidepressiva läkemedel är såväl vanligare, allvarigare som mer långvariga än vad aktuella kliniska riktlinjer gör gällande.<sup>6</sup> Tillsammans med kampanjmedlemmarna uppmanade man även NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*, motsvarigheten till SBU i Sverige) uppdatera sina riktlinjer för att bättre återspegla aktuellt kunskaps- och forskningsläget.

I oktober 2019 hörsammade NICE CEP:s, APPG for PDD:s och RCPsych:s uppmaning och tog bort sin tidigare information om att svårigheterna vid nedtrappning av antidepressiva läkemedel ofta är milda, självbegränsande och att dessa varar i cirka en vecka. NICE konstaterade också att medan en del människor upplever svårigheterna vid nedtrappning som lätta att hantera finns det en 'stor variation' mellan människors upplevelser och att 'en del upplever svårare nedtrappningssymtomen som också varar under en längre tid (ibland månader eller längre).<sup>7</sup>

Även om ovan nämnda revideringarna av informationen handlar om antidepressiva läkemedel (och för PHE även bensodiazepiner, z-preparat, GABA-erga mediciner och opioida läkemedel vid smärttillstånd), visar de på en tydlig förändring sedan början av 2018 i synen på beroende och nedtrappning av

psykofarmaka i allmänhet. Det är idag i Storbritannien allmänt känt att vi tidigare underskattat förekomsten, graden och varaktigheten av svårigheterna vid nedtrappning samt människornas behov av stöd vid nedtrappning. Berörda organisationer ska nu därför se över hur man bäst kan ge stöd till de drabbade. PHE har rekommenderat en hjälplinje, bättre utbildning till läkare om stöd vid nedtrappning, och mer stöd till allmänläkarna; rekommendationer som nu stöds av *Royal College of General Practitioners*, *Royal College of Psychiatrists*, *British Medical Association* och alla de organisationer som varit involverade i framtagandet av detta dokument eller ställt

sig bakom det (dvs. *APPG for PDD, CEP, British Association for Counselling and Psychotherapy (BACP), United Kingdom Council for Psychotherapy(UKCP), British Psychological Society (BPS) och National Counselling Society (NCS)*).<sup>8</sup>

Genom att ställa sig bakom detta dokument tar nämnda organisationerna ansvar för problemen med nedtrappning och för att rusta terapeuter med nödvändig information och vägledning. Detta för att terapeuterna bättre ska kunna främja välinformerade val bland sina klienter och erbjuda användbart terapeutiskt stöd till klienter som antingen tar eller slutar ta psykofarmaka.

## 1.1 Vad är syftet med denna guide?

Aldrig tidigare har psykofarmaka, såsom antidepressiva och antipsykotiska läkemedel, förskrivits i samma utsträckning som idag. Ungefär var fjärde vuxen i Storbritannien fick psykofarmaka utskrivet förra året. För ca 16 % handlade förskrivningen om antidepressiva läkemedel (2016-2017) (DHSC 2018).<sup>9</sup> Den kraftiga ökningen av förskrivningarna (som i stort sett har fördubblats under de senaste 20 åren<sup>10</sup>) innebär att de flesta terapeuter idag arbetar med klienter som antingen tar eller har tagit psykofarmaka. Vissa personer kommer att rapportera att de upplever positiva effekter av att ta dessa förskrivna läkemedel och till och med beskriva effekterna som "livräddande". Andra rapporterar inga positiva effekter och/eller biverkningar som är allvarliga och ofta utdragna. Oavsett vilka effekter som rapporteras tyder bevisen på att en stor andel människor kämpar för att minska eller sluta med sin förskrivna psykofarmaka. Hittills har bristen på sammanfattad evidens, information och utbildning utgjort ett växande problem för terapeuter som arbetar med klienter som upplever abstinensbesvär, oavsett metod eller arbetsplats.

Denna brist på kunskap och utbildning återspeglas även av en genomförd enkätundersökning i Storbritannien med ca 1 200 terapeuter, varav samtliga medlemmar i de största terapeutorganisationerna i Storbritannien. Medan 96,7 % av terapeuterna rapporterade att de för närvarande arbetade med minst en klient som tar psykofarmaka (t.ex. antidepressiva, ångestdämpande eller antipsykotika), rapporterade enbart 7,3 % att deras utbildning hade rustat dem "mycket väl" inför frågor om nedtrappning och utsättning. Vidare rapporterade 42,5 % av terapeuterna att de kände sig osäkra på var de kunde hitta lämplig information (eller etisk och professionell vägledning) kring hur man kunde arbeta terapeutiskt med människor som tar eller trappar ner psykofarmaka. Denna brist på

stöd, utbildning och information kan förklara varför 93,1 % av terapeuterna i studien rapporterade att de skulle se det som "användbart" eller "mycket användbart" med en professionell guide för att höja sin kompetens och självsäkerhet i mötet med klienter som tar eller trappar ner psykofarmaka.

Det är därför viktigt att terapeuter kan svara upp mot det ökande behovet av vägledning och hjälp till klienter som antingen tar eller trappar ner psykofarmaka. Denna guide försöker erbjuda sådant stöd på två olika sätt:

**För det första** syftar guiden till att fördjupa terapeuters kunskap om och reflektioner över att arbeta med nämnda gruppen av klienter. Den evidens som granskats inför denna guide innebär att terapeuter kommer att ha tillgång till en aktuell sammanfattning av huvudeffekter, negativa konsekvenser och möjliga abstinensreaktioner för var och en av grupperna av psykiatriska läkemedel. Med hjälp av denna kunskap vill guiden stödja terapeuter i samtalen med sina klienter (och när lämpligt med förskrivande läkare) samt i identifieringen av och arbetet med psykiatriska läkemedlens möjliga effekter på den terapeutiska processen.

**För det andra** inbjuder guiden terapeuter till att bekanta sig med kärnfrågorna kring de psykiatriska läkemedlens roll i den terapeutiska processen. Många terapeuter föredrar att inte prata om sina klienters relation till psykiatriska läkemedel, utan överlåter dessa frågor till förskrivande läkare. Detta förhållningssätt kan ha sin grund i oron att navigera mellan olika åsikter om psykiatriska läkemedel, att inte ha tillräcklig kunskap att engagera andra yrkesgrupper i processen, eller osäkerhet att hantera gränssnitten för sin professionella kompetens och roll. Även om guiden håller med om att *det inte är terapeutens roll att uppmana klienten att ta, fortsätta eller trappa ner*

*psykiatriska läkemedel, eller att bestämma om och när detta ska ske för vilka läkemedel,* uppmuntrar den aktivt terapeuter att stödja sina klienter i de beslut som dessa fattar med sina förskrivande läkare. Guiden uppmuntrar terapeuterna också till att engagera sig i andra professionellas perspektiv samt respektera de distinkta och viktiga bidrag som terapeuter kan erbjuda i klienternas nedtrappning av psykiatriska läkemedel. Slutligen är det också viktigt att notera att denna guide inte syftar till att störa eller kommentera de befintliga riktlinjerna som används av läkare som, utöver

psykologiska terapier, rekommenderar psykiatriska läkemedel för olika psykiska tillstånd. Det är också viktigt att notera att gällande riktlinjer och behandlingsrekommendationer uppdateras regelbundet utifrån nya debatter, diskussioner, intressen och ny vetenskaplig evidens. Till exempel håller, i skrivande stund, riktlinjerna för behandling av depression (CG90) att ses över som ett resultat av kritik från flera remissinstanser, däribland många terapeutorganisationer.

## 1.2 Vem är guiden till för?

Guiden strävar efter att vara relevant för flera olika teoretiska inriktningar/modeller, professioner samt för personer med olika ståndpunkter. Det är uppenbart att terapeuters utbildning liksom deras personliga och terapeutiska erfarenheter innebär att det kommer att finnas väsentliga skillnader hur de tänker om och arbetar med olika frågor relaterade till psykiatriska läkemedel. Många terapeuter kommer att vara mycket kritiska till användningen av psykofarmaka medan andra anser att förskrivningsrätten även ska gälla terapeuter.<sup>11</sup> Det är också viktigt att notera att terapeuter, förutom att ha olika åsikter, även arbetar inom olika verksamheter och i olika professionella sammanhang. Detta kan t.ex. handla om primärvården; specialistvården; tjänster inom frivilligsektorn; samt tjänster och verksamheter inom privata sektorn. Olika professionella sammanhang påverkar terapeuters beslutsfattande och deras förutsättningar att samarbeta med andra professionella inom vården.

Mot bakgrund av denna rika mångfald av professionella bakgrunder, utbildningar och sammanhang syftar denna guide inte till att

vara föreskrivande eller till att erbjuda några terapeutiska 'kompetenser' eller 'riktlinjer'. Snarare, genom att utgå från aktuell kunskap, kommer terapeuter av alla slag att uppmanas till att reflektera sin terapeutiska praxis med klienter som tar eller trappar ner förskrivna psykofarmaka.

Terapeuterna uppmanas också till att reflektera över sin egen professionella bakgrund och utbildning, sina personliga och praktiska erfarenheter, samt sin relation till och förståelse för den "medicinska modellen" och dess tillhörande interventioner.

Även om guiden är skriven för terapeuter kan mycket av det som ingår i den vara av professionellt intresse för närliggande vårdyrken (t.ex. sjuksköterskor, socialarbetare, andra människovårdande yrken). Därför hoppas vi på att även andra yrkesgrupper kan dra nytta av delar eller hela detta material på ett sätt som kan hjälpa klienterna och samtidigt ge stöd åt terapeuternas professionella och etiska värderingar.

## 1.3 Den medicinska modellen och den växande krisen

Oberoende av vilken modell vi som individer tycker är bäst när det kommer till att förstå och behandla psykisk ohälsa så kan vi konstatera att det sedan mitten av 1900-talet har funnits en växande kritik mot den biomedicinska modellen med tillhörande praxis. Enligt denna teori antas psykiskt lidande vara rotat i underliggande sjukdomsmekanismer eller biologiska defekter. Vi noterar nu att kritik mot detta synsätt kommer från både medicinskt och icke-medicinskt håll, och trots att modellens förespråkare vanligen kommer från det medicinska och psykiatriska yrkesfältet råder det idag även där en oenighet angående modellens nytta och giltighet. De olika åsikterna gällande den biomedicinska modellen kan därför inte längre enbart beskrivas som polariserande mellan olika teoribildningar. Liknande debatter förs dessutom inom akademiska, politiska, mediala såväl som inom brukarsammanhang. Det finns en växande oro över att sjukvårdens misslyckande inte enbart beror på bristande ekonomiska resurser och nedskärningar, utan istället kommer sig av att människors beteende och känsloliv blir medikaliserat på ett otillbörligt sätt som inte är hjälpsamt.

Vissa hävdar att nämnda medikalisering i sin tur har lett till att för mycket psykofarmaka skrivs ut,<sup>12,13</sup> att stigmat kring psykisk ohälsa har blivit större<sup>14</sup> samt att onödiga och skadliga långsiktiga förskrivningar ökar. De anser att effektiva behandlingsalternativ som efterfrågas och önskas har trängts undan.<sup>15,16</sup>

Till dessa argument har tillfogats ett brett ifrågasättande av värdet av psykiatriska diagnoser.<sup>17-21</sup> Intressekonflikten mellan läkemedelsindustri, förskrivare och medicinsk forskning har debatterats,<sup>22-24</sup> likaså avsaknaden av biomarkörer för ”psykisk sjukdom”, samt bristen på bevis gällande teorin om att psykiskt lidande beror på en kemisk obalans.<sup>22,15</sup> Trots att förskrivningen av antidepressiva preparat konstant ökar verkar

dessa läkemedel inte ge några kliniskt signifikanta fördelar jämfört med placebo för en majoritet av användarna.<sup>30-33</sup> Det finns en ökande kunskap kring utsättningssvårigheter,<sup>34,4,5</sup> likaså en ökande oro för hur långsiktig användning av psykofarmaka ofta är förenat med dåliga resultat och allvarliga biverkningar.<sup>3</sup> Kritik av liknande slag har inte enbart framförts av psykologer, akademiker eller terapeuter, utan kommer också från psykiatriker som upplevt hur de psykiatriska perspektiv och behandlingar de hoppades på under 90-talet inte har kunnat leva upp till förväntningarna.

Precis som guidens läsare så har alla som varit delaktiga i sammanställningen av detta dokument en egen uppfattning gällande dessa frågor. Eftersom ingen guide kan skrivas utan sammanhang och eftersom vissa medarbetare har deltagit i denna debatt så är det viktigt att vara tydlig med hur det kan ha påverkat guidens innehåll.

För det första håller vi inte med om den alltmer omdiskuterade föreställningen att människor har psykiska sjukdomar i sina hjärnor som kan botas av psykofarmaka. I stället har vi den uppfattningen att psykofarmaka, liksom alla psykoaktiva substanser, ändrar våra sinnestillstånd på sätt som av olika individer kan uppfattas som olika hjälpsamt. Dessutom tror vi att psykofarmaka liksom många andra psykoaktiva substanser kan ge biverkningar och orsaka abstinens, och att detta kan komplicera en människas tillfrisknande, speciellt om det inte erkänns.

Denna hållning påverkar också språket som används i guiden. Medicinska termer som ”sjukdom”, ”störning”, ”patologi” och ”dysfunktion” beskriver inte enbart lidandet som skildras, utan formar också hur detta lidande förstås och bemöts. Medicinskt språk skapar betydelser som inte alltid överensstämmer med hur terapeuter förstår psykiska svårigheter. En vanlig uppfattning



bland psykologiskt intresserade är att det medicinska språket i stora drag tar för givet vad det önskar bevisa: att det beskrivna lidandet är medicinska "sjukdomar", "störningar" eller "patologier". Många terapeuter ser lidande som en rationell reaktion på skada, trauma eller funktionsnedsättning, snarare än ett tecken på sjukdom. Ofta handlar den om ett rop på förändring. Det kan också bero på något som kan kallas "socialt lidande", alltså en icke-patologisk och stressande men fullt förståelig mänsklig reaktion på skadliga, sociala, relationella och miljömässiga faktorer i dåtid eller nutid.

## 1.4 Ordlista

**Terapeut** – detta ord fångar bredden av de olika samtalsterapeuter som är representerade av de organisationer och utbildningar som står bakom denna guide (till exempel socialarbetare, psykologer, psykoterapeuter och psykoanalytiker). Detta ord används för att det är praktiskt och syftar inte till att ta bort de skillnader som kan finnas mellan olika yrkesgrupper och olika metoder inom terapi.

**Psykofarmaka** – detta ord används genomgående för att beskriva all utskrivna psykofarmaka inklusive antidepressiva, centralstimulerande, lugnande, ångstdämpande och så vidare, oavsett vem som har skrivit ut dem.

**Klient** – detta ord används i hela detta dokument för en person som träffar en terapeut för terapi.

**Rebound-effekter** - Rebound är ett engelskt ord som betyder studs och betecknar en övergående återkomst av de ursprungliga symptomen. Detta kan förstås som en sen abstinensreaktion med kortare eller längre tid

Den här guiden kommer att undvika medicinsk terminologi när vi anser det möjligt. Detta eftersom medicinskt språk antar snarare än kan visa på biologiska orsaker till psykiskt lidande, och därmed skiljer sig från många terapeuters syn på samma sak. Vi kommer i stället att ta icke medicinska beskrivningar i bruk, så som de som rekommenderas av *the British Psychological Society*.<sup>36</sup> Det finns dock tillfällen där innebörden av de alternativa orden är oklar, så vissa medicinska termer har därför behållits för enkelhetens och läsbarhetens skull. Detta skall dock inte ska tas som ett godkännande av hela den medicinska innebörden. Citattecken har på vissa ställen använts för att utmärka omdiskuterade termer.

innan den kommer.

**Beroende** – detta ord används genomgående i denna guide för att definiera ett fysiskt beroende av en drog. Detta syftar inte till att förringa betydelsen av föreställningar och psykologiska effekter av att ta eller avsluta intag av psykofarmaka. Det handlar enbart om att göra det tydligt att den forskning som återfinns i forskningsdelen av riktlinjen i huvudsak handlar om fysiskt beroende.

**Agitation** kan förstås som upprördhet, irritation, stark oro och uppvarning

Denna riktlinje markerar även skillnad mellan följande begrepp:

**"Beroende" snarare än "missbruk"** – denna åtskillnad görs av två skäl: begreppet "missbruk" uppfattas i allmänhet handla om beroende av substanser som inte är utskrivna (som illegala droger och alkohol). Genom detta har, rätt eller fel, detta ord fått en negativ klang. Däremot så har begreppet "beroende" i huvudsak undvikit denna association. Gruppen av människor som upplevt negativa verkningar av utskrivna

psykofarmaka föredrar begreppet "beroende".

För det andra, i enlighet med språkbruket hos Public Health England så hänvisar ordet beroende till en anpassning till ett upprepat intag av ett psykofarmaka. Detta handlar vanligen om minskad effekt, så kallad toleransutveckling, och abstinensreaktioner (även om toleransutveckling inte förekommer med alla psykofarmaka).

**"Psykofarmaka" i stället för psykiatrisk "medicinering"** – denna åtskillnad görs eftersom "medicin" definieras som en substans som används för att bota eller behandla en sjukdom eller ett medicinskt tillstånd eller för att lindra symptomen vid en sjukdom. Medan vissa människor upplever lindring från lidande är det omtvistat huruvida "psykofarmaka" "botar" eller "behandlar" en "sjukdom" eller ett "medicinskt" tillstånd eller "sjukdom". Därför föredrar vi ordet "farmaka". Detta särskilt som definition för farmaka (det vill säga "substanser som har en

fysiologisk effekt"<sup>38</sup>) bättre fångar den vetenskapliga förståelsen för hur psykofarmaka fungerar. Vi har försökt att välja termer som inte är stigmatiserande, men vi förstår att vissa människor kanske inte identifierar sig med det språk som valts här.

**Farmaka-baserad eller sjukdomsbaserad modell för verkningar av farmaka** – denna åtskillnad görs för att klargöra hur psykofarmaka fungerar. Den sjukdomsbaserade modellen antar att psykofarmaka fungerar genom att helt eller delvis läka eller korrigera en underliggande "sjukdom". Den farmaka-baserade modellen hävdar i stället att psykofarmaka fungerar genom att skapa fysiologiska och psykologiska effekter, vilket alla psykofarmaka gör. Dessa verkningar kan uppfattas som bra eller dåliga. Denna riktlinje föredrar den farmaka-baserade modellen framför den sjukdomsbaserade modellen eftersom den bättre stämmer överens med den vetenskapliga grunden för hur psykofarmaka fungerar. Detta utvecklas mer i avdelning 2.

## 1.5 Omfattning

Den här guiden behandlar läkemedel förskrivna av sjukvården. Den behandlar inte illegalt bruk och inte heller bruk av smärtstillande läkemedel/opiater och problem som kommer med detta.

Ibland kan denna distinktion motsäga klinisk komplexitet, då vissa patienter utöver de läkemedel de fått utskrivna också är beroende av illegala droger eller läkemedel de kommit över på annat sätt än genom läkarkontakt.

Guiden kommer inte heller ta upp hur fysiska hälsotillstånd eventuellt påverkar medicinsk behandling och terapi, eller psykofarmakas inverkan på fysisk hälsa utöver beroende och

utsättningsymptom. Även om dessa områden är viktiga så blir det inte möjligt med generella slutsatser på grund av det är så många olika faktorer. Istället rekommenderar att sådana negativa verkningar diskuteras med förskrivaren.

Vi har avstått från att kommentera olika barn och familjeterapier likväl som "sociala insatser på recept" även om vi kan se den stora nyttan med dem. Men avgränsningarna för ett projekt måste dras någonstans, och de vi har valt handlar mest om vad som är praktiskt möjligt och inte någon slags bedömning av vikten av det som inte har kommit med.

## 1.6 Hur guiden ska användas

Vi föreslår att läsaren helst läser de stycken som ger allmän information som en helhet.

Avsnitten 4 och 5 handlar om specifika läkemedel och där kan läsaren söka information selektivt, utifrån vad den oftast möter eller utifrån specifika frågeställningar.

Den här guiden syftar till att stärka klienten och stödja de samtal som ofta redan äger rum mellan terapeuter och deras klienter. Terapeuter måste själva bestämma om, och i vilken utsträckning de vill använda den här guiden inom ramen för sitt terapeutiska arbete. De besluten kommer att påverkas av terapeuternas teoretiska inriktning, deras arbetsituation och klientens individuella behov. Klientens beslutsrätt och självbestämmande ska alltid understödjas och respekteras. Klienter ska uppmuntras att diskutera utsättning av pågående psykofarmakologisk behandling med kunniga förskrivare som kan ge medicinska råd, övervaka och hantera utsättningsprocessen på ett kompetent sätt. Den här guiden förespråkar vikten av klientens informerade beslut, beslut som ska grundas på så fullständig information som möjligt om potentiella fördelar och risker. *Den förespråkar inte att terapeuten ska säga till deras klienter att ta eller inte ta, att fortsätta med eller sätta ut, psykofarmaka. Den frågan ska beslutas av förskrivaren och klienter tillsammans.*

### Referenser

1. BMA (2016) Supporting individuals affected by prescribed drugs associated with dependence and withdrawal. (Accessed July 2019.)  
Website:<https://www.bma.org.uk/collective-voice/policy-and-research/public-and-population-health/prescribed-drugs-dependence-and-withdrawal>.
2. Taylor S, Annand F, Burkinshaw P, Greaves F, Kelleher M, Knight J, Perkins C, Tran A, White M, Marsden J. Dependence and withdrawal associated with some prescribed medicines: an evidence review. Public Health England, London. 2019.
3. Royal College of Psychiatrists (2019) Position statement on antidepressants and depression. (Accessed July 2019)  
Website:  
[https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/ps04\\_19---antidepressants-and-depression.pdf?sfvrsn=ddea9473\\_5](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/ps04_19---antidepressants-and-depression.pdf?sfvrsn=ddea9473_5).
4. Davies, J., Read, J. (2018) A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? Addictive Behaviors. pii: S0306-4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print].
5. Horowitz, M.A. and Taylor, D. (2019) Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *The Lancet Psychiatry*.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) **Depression in adults: recognition and management** (2009)  
Website:<https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-management-pdf-975742638037>. (Accessed July 2018.)
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) **Depression in adults: recognition and management** (2009 – 2019 update)  
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/chapter/1-Guidance#care-of-all-people-with-depression>
8. APPG for PDD, (2019), Statement of Support. Available online:  
[www.prescribeddrug.org/news/](http://www.prescribeddrug.org/news/)

9. Department of Health and Social Care (DHSC) (2018) Hansard: Prescriptions Drugs – Written Question – 128871. Available online: <https://www.parliament.uk/business/publications/written-questions-answers-statements/written-question/Commons/2018-02-21/128871/>. (Accessed July 2018.)
10. Kendrick, T. (2015) Long-term antidepressant treatment: Time for a review? *Prescriber*, 26(19), 7–8, 5 October.
11. Tomba, E., Guidi, J., Fava, G.A. (2018) What psychologists need to know about psychotropic medications. *Clin Psychol Psychother.* Mar;25(2):181–7.
12. Dowrick, C. and Frances, A. (2013) Medicalising and medicating unhappiness. *BMJ*, 14 (347). Website: <https://www.bmj.com/bmj/section-pdf/750417?path=/bmj/347/7937/Analyses.full.pdf>.
13. Rice-Oxley, M. and Fishwick, C. (2013) Medicalisation of misery to blame for soaring use of antidepressants, say GPs. (Accessed July 2019). Website: <https://www.theguardian.com/society/2013/nov/21/prescribing-culture-blame-rise-antidepressants>.
14. Loughman, A. and Haslam, N. (2018) Neuroscientific explanations and the stigma of mental disorder: a meta-analytic study. *Cogn Res Princ Implic.* 2018 Dec; 3: 43. Published online 2018 Nov 14. doi: 10.1186/s41235-018-0136-1.
15. Bracken, P., Thomas, P., Timimi, S. et al. (2012) Psychiatry beyond the current paradigm. *British Journal of Psychiatry*, 201:430-434.
16. Davies, J. (2013) *Cracked: why psychiatry is doing more harm than good*. London: Icon Books.
17. Frances, A. (2013) *Saving Normal An Insider's Revolt Against Out-of-Control Psychiatric Diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the Medicalization of Ordinary Life*. New York: William Morrow.
18. Davies, J. (Ed.) (2017) *The Sedated Society; The Causes and Harms of our Psychiatric Drug Epidemic*, Palgrave Macmillan.
19. Johnstone, L. (2014) *A Straight Talking Introduction to Psychiatric Diagnosis (Straight Talking Introductions)*. London: PCCS Books.
20. British Psychological Society (2011). Response to the American Psychiatric Association DSM-5 Development (PDF, 125kb).
21. Allsopp, K., Read, J., Kinderman, P. (2019) Heterogeneity in psychiatric diagnostic classification. *Psychiatry Research* 279: 15-22.
22. Campbell, E.G., Weissman, J.S., Ehringhaus, S., et al. (2007) Institutional academic-industry relationships. *The Journal of the American Medical Association*, 298(15), 1779-178.
23. Cosgrove L., Krinsky, S., Vijayaraghavan, M. & Schneider, L. (2006) Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75(3), 154-60.
24. Timimi, S. (2008) Child psychiatry and its relationship with the pharmaceutical industry: theoretical and practical issues. *Advances in Psychiatric Treatment*, 14: 3-9.
25. Harrington, A. (2019) *Mind Fixers: Psychiatry's Troubled Search for the Biology of Mental Illness*. New York: W.W. Norton and Company.
26. Kondro, W. and Sibbald, B. (2004) Drug company experts advised to withhold data about SSRI use in children. *Canadian Medical Association Journal*, 170, 783.
27. Turner, E.H. et al., (2008) Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy, *The New England Journal of Medicine*, 17, 252-60.
28. Spielmans, G.I. and Parry, P.I. (2010) From evidence-based medicine to marketing-

- based medicine: evidence from internal industry documents, *Bioethical Inquiry*, 7,13–29.
29. Angell, M. (2011) The Illusions of psychiatry. *The New York Review of Books*, 58(12), 82-84.
  30. Ioannidis, J. (2008) Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 3.14.
  31. Kirsch, I. and Jakobsen, J.C. (2018). Correspondence: Network meta-analysis of antidepressants. *The Lancet*, 392(10152), P1010. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31799-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31799-9).
  32. Hengartner, M.P. and Ploderl, M. (2018) Statistically Significant Antidepressant-Placebo Differences on Subjective Symptom-Rating Scales Do Not Prove That the Drugs Work: Effect Size and Method Bias Matter! *Front Psychiatry*. 2018; 9: 517. Published online 2018 Oct 17. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00517.
  33. Munkholm, K., Paludan-Müller, A.S., Boesen, K. Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression: a reanalysis of a network meta-analysis *BMJ Open* 2019;9:e024886. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024886.
  34. Fava, G., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J., Offidani, E. (2015) Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitors discontinuation: A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84, 72-81.
  35. Whitaker, R. (2016) Rising Prescriptions, Rising Disability - Is There a Link? All-Party Parliamentary Meeting for Prescribed Drug Dependence. Retrieved from the Council for Evidence Based Psychiatry: <http://cepuk.org/2016/05/27/video-now-available-appg-event-link-rising-prescribing-disability/>.
  36. British Psychological Society (BPS) (2015) Guidelines on Language in Relation to Functional Psychiatric Diagnosis, Available online: <https://www1.bps.org.uk/system/files/user-files/Division%20of%20Clinical%20Psychology/public/Guidelines%20on%20Language%20web.pdf>. (Accessed January 2019.)
  37. DHHS, (2011) What is medication? Available online: <https://www.dhhs.nh.gov/dcbcs/bds/nurses/documents/sectionII.pdf>. (Accessed February 2019.)
  38. English Oxford Dictionary, Available online: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/drug>, (Accessed February 2019)

## 2. Introduktion för terapeuter angående hur psykofarmaka fungerar

Professor Joanna Moncrieff & Dr Tom Stockmann

### 2.1. Receptbelagda mediciners roll inom psykiatri

Farmaka har varit en grundpelare i psykiatrisk behandling sedan 1950-talet. Nuförtiden står de flesta som får någon typ av hjälp från psykiatri på en eller flera mediciner. Allmänläkare förskriver också dessa preparat till miljontals människor.

De psykiatriska sjukhusen hade även innan 50-talet en omfattande förskrivning av psykofarmaka, speciellt lugnande medel, som också kunde skickas med hem vid utskrivning. Dessa medel sågs mest som ett kemiskt verktyg för symptombegränsning, och var annars inte särskilt uppmärksammade.<sup>1,2</sup> Under 50- och 60-talen introducerades ett nytt utbud av farmaka inom psykiatri, och gradvis förändrades då åsikterna kring hur dessa egentligen fungerade. Till skillnad från den gamla tidens preparat sågs de inte enbart

som medel för att framkalla användbara men primitiva sedativa eller passiva tillstånd. I stället trodde man att de faktiskt agerade för att motverka bakomliggande psykiatriska sjukdomar.

Hur psykofarmaka namngetts visar på detta antagande. "Anti-psykotiska" tros agera på den biologiska avvikelse som ger symptom på psykos eller "schizofreni". "Antidepressiva" tros ändra på orsakerna till depressiva symptom. "Stämningsstabiliserande" tros hjälpa till att korrigera processen som ger upphov till onormala skiftningar i sinnesstämningen. Till sist anses "ångestdämpande läkemedel" kunna rikta in sig på den biologiska mekanism som ger ångest.

### 2.2 Hur fungerar psykofarmaka?

Vissa läkemedel kan hjälpa människor i vissa situationer. Bensodiazepiner är bra på att lindra akut ångest eller oro och de kan hjälpa människor att få en god natts sömn, vilket kan vara viktigt för att förhindra uppkomsten av ett allvarigare problem. Antipsykotika minskar intensiteten i de psykotiska symtomen och den därmed tillhörande ångesten. Sederande läkemedel av olika slag minskar symtomen på mani. Det sätt på vilket läkemedel i allmänhet har presenterats som en hjälp för människor är dock vilseledande och stöds inte av vetenskaplig evidens.

Att fastställa exakt hur läkemedel hjälper människor när de gör det är viktigt för att kunna bedöma om de övergripande

effekterna av ett läkemedel kommer att vara värda besväret. Den rådande uppfattningen är att de viktigaste typerna av läkemedel som används inom psykiatri verkar genom att helt eller delvis vända en underliggande sjukdomsprocess som man antar existerar. Detta kan kallas den "sjukdomscentrerade" modellen för läkemedelsverkan. Trots att den sjukdomscentrerade modellen stöds och främjas av såväl officiella organisationer som läkemedelsföretag finns det få bevis som stöder den. En alternativ, "substanscentrerad", modell konstaterar att psykofarmaka producerar ett tillstånd karakteriserat av en rad fysiska och psykiska förändringar. Dessa läggs till och interagerar med "symptomen" på psykiska "störningar"

på sätt som kan uppfattas som fördelaktiga eller ofördelaktiga.

### 2.2.1 Den sjukdomsbaserade modellen

Den sjukdomsbaserade modellen har importerats från den somatiska sjukvården, där de flesta av våra moderna mediciner kan förstås på det här sättet. Medicinska behandlingar kan vanligtvis inte återkalla den ursprungliga sjukdomsprocessen, men de agerar generellt på fysiologiska processer som producerar symptom, eller på specifika mål för att reducera symptom via en identifierad mekanism. Som exempel motverkar cellgiftsbehandlingar den onormala cellfördelning som sker i en cancertillväxt, medan smärtstillande läkemedel agerar på den fysiologiska process som producerar smärta. Vissa blodtryckssänkande mediciner vidgar blodkärlen genom att agera på specifika receptorer för att sänka blodtrycket, även om själva orsaken till det höga blodtrycket är okänt.

Den sjukdomsbaserade modellens förståelse av mediciners verkan är nära besläktad med teorier om att vår mentala ohälsa orsakas av avvikelser i hjärnans kemi, eller en så kallad "kemisk obalans".

De molekyler som förmedlar nervsignalerna i hjärnan kallas för signalsubstanser eller neurotransmittorer. När man kunde observera att psykofarmaka agerar på vårt signalsubstanssystem började man föreslå att avvikelser i dessa system skulle kunna vara orsaken till psykiska sjukdomar. Det mest välkända exemplet på det här sättet att tänka är dopaminhypotesen kring "schizofreni", vilken kom sig av man upptäckte att tidiga antipsykotiska medel minskade dopaminets aktivitet (dopamin är en av signalsubstanserna i våra hjärnor). Ett annat exempel är idén att depression orsakas av en brist på antingen signalsubstansen serotonin eller noradrenalin. Serotonin och noradrenalin tillhör båda

substansgruppen monoaminer, varför denna tes ibland kallas "monoaminteorin".

Dopaminhypotesen gällande schizofreni stöds fortfarande av en del forskare,<sup>1</sup> och visserligen påverkas dopaminöverföringen av en del antipsykotiska medel, men andra har enbart en svag inverkan på densamma. Bevisningen för att människor med psykos eller "schizofreni" skulle ha avvikande nivåer av dopamin innan de startar sin medicinering är dock motstridig.<sup>2,3</sup> Få personer tror fortfarande på idén att depression beror på avvikande nivåer av serotonin eller noradrenalin, och återigen är bevisningen för att så skulle vara fallet att högst motsägelsefull.<sup>4</sup>

Trots de senaste årtiondenas intensiva forskning på signalsystem, genetik och nervsystem så har den biologiska vetenskapen inte kunnat fastställa några definitiva orsaker till psykisk ohälsa. Nyligen medgav den förre chefen för *The US National Institute Of Mental Health* att de \$20 miljarder som satsas på att undersöka hur neurovetenskap och genetik kan kopplas till psykiatriska diagnoser inte hade varit till någon nytta för människor som lider av psykiska svårigheter.<sup>5</sup>

Enligt den sjukdomsbaserade modellen har enskilda preparat en specifik effekt på vissa tillstånd. Det finns dock få bevis för att vissa medel skulle vara bättre än andra.<sup>6,7</sup> Ett antal mediciner har visat sig ha en liknande effekt som antidepressiva läkemedel hos människor med depression, trots att de inte anses vara antidepressiva. Exempel på preparat med den effekten inkluderar ångstdämpande mediciner som diazepam (Valium), centralstimulerande läkemedel och antipsykotiska mediciner. Inte heller antipsykotiska läkemedel kan tydligt särskiljas från lugnande medel i studier av människor med psykos eller schizofreni,<sup>8</sup> och litium är inte överlägset andra mediciner i studier av människor som diagnostiserats med akuta bipolära eller maniska skov.<sup>9</sup> Tilläggas kan att två studier inte lyckades hitta någon skillnad i

effekt mellan litium och antipsykosmediciner i olika diagnosgrupper (bipolär eller affektiv störning och icke-affektiv psykos eller schizofreni).<sup>10,11</sup>

Även om det vore möjligt att identifiera de bakomliggande orsakerna till psykiska svårigheter är det oklart om det skulle gå att fastställa att psykofarmaka fungerar genom att inverka på dessa. För att kunna dra den slutsatsen måste man avfärda den förändring av psyke och beteende som dessa mediciner kan orsaka hos vem som helst, oberoende av en identifierad avvikande neurokemi.

Den substans-centrerade modellen gällande hur dessa medel fungerar menar på att det är förändringarna i sig som är det signifikanta och som ibland kan vara till hjälp för personer som diagnostiserats med en mental "störning".

### 2.2.2 Den farmakabaserade modellen

Den här modellen understryker att psykofarmaka kan anses vara "psykoaktiva" medel. Man menar på att psykofarmaka innehåller ämnen som kan passera genom blod-hjärnbarriären, och således påverka hjärnans funktion. När detta sker skapas ett förändrat tillstånd med en rad av skiftningar i fysiologi, psykologi och beteende. Enligt den här synen så finns det ingen egentlig skillnad mellan den farmaka man använder inom psykiatrisk behandling och andra typer av droger som exempelvis alkohol eller kokain. Alla psykoaktiva preparat alstrar förändrade fysiska och mentala tillstånd som kan påverka hur en människa tänker, känner och agerar. Olika typer av substanser har bara olika effekt. Effekterna av illegala droger och rekreationsdroger upplevs som önskvärda av vissa människor, medan andra medel producerar psykiska och fysiska förändringar som generellt sett upplevs som obehagliga. Hit hör t.ex. antipsykotika och litium, som i allmänhet upplevs som obehagliga när de ges till frivilliga som inte har en diagnostiserad

"psykisk störning". Enligt den farmakabaserade modellen är det dessa psykoaktiva egenskaper som är förklaringen till de förändringar som sker när olika preparat ges till människor med psykiska svårigheter. Medel som bensodiazepiner och alkohol reducerar vår vakenhet och framkallar vanligtvis ett behagligt tillstånd av lugn och avslappning. Detta tillstånd kan upplevas som en lättnad för någon som är mycket ångestfylld nervös eller upprörd. Men att ta preparat som dessa gör inte att personen återvänder till något presymptomatiskt normaltillstånd. I stället präglas "symptomen" av det påverkade tillståndet, vilket föredras av antingen den som lider eller av andra runt omkring.

Inom psykiatri är alkoholen, med sina påvisbara fördelar gällande social ångest, också kallat social fobi, ett accepterat exempel på substans-centrerad behandling. Människor med social fobi kan känna sig hjälpta av alkohol eftersom ett tillstånd av mild berusning är associerat med mindre sociala hämningar. Snarare än att förändra någon underliggande biokemisk obalans fungerar alkohol eftersom det alkoholpåverkade tillståndet ersätter det tidigare oroliga tillståndet.

Hjärnan reagerar på substansers närvaro på en mängd olika sätt, och anpassar sig ofta på ett sätt som motverkar effekterna av substanserna. Det betyder att den effekt ett medel har när man först börjar ta det minskar med tiden, och ökade doser kan behövas för att uppnå den initiala effekten. Ibland kallar man detta för "tolerans". Biologisk anpassning till en substans närvaro är också orsaken till abstinensreaktioner. När man slutar med ett medel man tagit under en längre tid påverkas inte längre kroppens anpassning av substansens närvaro och detta kan ge upphov till obehagliga och förlamande känslor och upplevelser.

Där den sjukdomsbaserade modellen antar att psykofarmaka hjälper människor att återfå



en normal hjärnfunktion påpekar den farmakabaserade modellen att substanser skapar ett avvikande biologiskt tillstånd. Ibland kan de effekter som associeras med detta avvikande tillstånd upplevas som positiva, men kan komma att göra mer skada än nytta på lång sikt eftersom de rubbar normala kroppsfunktioner.

Mycket av materialet i denna sektion är en sammanfattad och uppdaterad version av material samlat i "A straight Talking Introduction to Psychiatric Drugs" av Joanna Moncrieff, publicerad av PCCS Books, och använt med utgivarens tillstånd.

## Referenser

1. Moncrieff, J. (1999) An investigation into the precedents of modern drug treatment in psychiatry. *Hist Psychiatry* 10(40 Pt 4), 475–90.
2. Braslow, J. (1997) *Mental Ills and Bodily Cures*. Berkley, CA: University of California Press.
3. Howes, O.D., McCutcheon, R., Owen, M.J. and Murray, R.M. (2017). The Role of Genes, Stress, and Dopamine in the Development of Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 81(1): 9-20.
4. Kendler, K.S., Schaffner, K.F. The dopamine hypothesis of schizophrenia: an historical and philosophical analysis. *Philosophy, Psychiatry & Psychology*. 2011;18(1):41-63.
5. Moncrieff, J. (2009) A critique of the dopamine hypothesis of schizophrenia and psychosis. *HarvRevPsychiatry*. 2009;17(3):214-25.
6. Healy, D. (2015) Serotonin and depression. *BMJ*. 2015;350:h1771.
7. Henriques, G. (2017) Twenty billion fails to 'move the needle' on mental illness Thomas Insel admits to misguided research paradigm on mental illness. *Psychology Today*, 23 May 2017, <https://www.psychologytoday.com/gb/blog/theory-knowledge/201705/twenty-billion-fails-move-the-needle-mental-illness>. (Accessed 7 July 2019.)
8. Moncrieff, J. (2008) *The Myth of the Chemical Cure: A critique of psychiatric drug treatment*. Basingstoke: Palgrave Macmillan.
9. Moncrieff, J. and Cohen, D. (2005) Rethinking models of psychotropic drug action. *Psychother.Psychosom*. 74(3),145–53.
10. Wolkowitz, O.M. and Pickar, D. (1991). Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: a review and reappraisal. *Am.J.Psychiatry*148(6): 714-726.
11. Prien, R.F., Caffey Jr., E.M., and Klett, C.J. (1972) Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group. *Arch.Gen.Psychiatry*26(2): 146-153.
12. Braden, W., et al. (1982). Lithium and chlorpromazine in psychotic inpatients. *Psychiatry Res*. 7(1): 69-81.
13. Johnstone, E.C., et al. (1988). The Northwick Park "functional" psychosis study: diagnosis and treatment response. *Lancet* 2(8603): 119-125.

## 3. Konsekvenser för terapeutisk praktik

Professor Rosemary Rizq, med Professor Tim Bond, Dr Anne Guy, Dr David Murphy; Paul Sams, Professor Marcatonio och Georgina Whitney

I del 1 och 2 av den här guiden introducerades de olika synsätten på psykofarmaka i ett större sammanhang, medan den här delen beaktar konsekvenser för terapeutisk praktik.

De flesta terapeuter har erfarenhet av att arbeta med klienter som antingen tar eller slutar ta förskrivna psykofarmaka. Det är viktigt att notera att de inte behöver ha specialistutbildning för att kunna hjälpa klienter med frågor om beroende av receptbelagda läkemedel som kan uppstå under terapin. Den evidens som presenteras i denna vägledning ger terapeuterna ytterligare information och kunskap som gör det möjligt för dem att ge stöd och bemöta klienter inom

ramen för deras arbetskontext och föredragna modell för sin kliniska praktik.

Här inbjuds behandlare att själva fundera över den biomedicinska modellen och över ett antal nyckelfrågor angående förskrivningen av psykofarmaka. Guiden inkluderar förslag på hur man kan arbeta med sin klient i olika stadier gällande förskrivna preparat: de som funderar på att ta psykofarmaka, de som funderar på att sluta samt de som redan har slutat och ibland upplever abstinensreaktioner. För att göra det lättare inkluderas ett kortare sammandrag av resonemangen i sektion 4, 5 och 6.

### 3.1 Det biomedicinska paradigmet och dess relation till olika terapeutiska inriktningar

Det är viktigt att redan från början erkänna att finns en del spänning mellan den biomedicinska modellen som för närvarande dominerar sjukvården och de psykologiska förklaringsmodeller som terapeuter använder när de arbetar med människors emotionella lidande. Som framgår av introduktionen visar den ökade medikaliseringen av stress och oro i samhället på en allmän uppfattning om att psykisk sjukdom existerar på samma sätt som fysisk sjukdom, och därmed kan diagnostiseras och behandlas som en influensa eller ett virus. Idén om att de flesta former av psykologiska svårigheter kan förstås som symptom på en underliggande sjukdomsprocess eller en kemisk obalans, och därför ska behandlas med förskrivna preparat, reflekterar en sjukdomsbaserad syn på psykiska besvär. Detta går i linje med det biomedicinska synsättet på vetenskap, behandling och praktik, och dominerar för närvarande den psykiatriska

vården. Man bör dock vara medveten om att det finns undantag från detta och att vissa diagnostiska kategorier som "personlighetsstörning" och "posttraumatiskt stressyndrom" återspeglar reaktioner på trauma eller utvecklingsproblem snarare än någon förmodad underliggande sjukdomsprocess.

Naturligtvis kan det finnas bra stöd för psykologiska terapier trots den dominerande biologiska modellen. Detta gäller särskilt om den psykologiska behandlingen ses som ett stöd till användningen av psykofarmaka. Men de flesta psykologer och terapeuter har dock en förståelse av emotionell smärta som krockar med den rådande sjukdomsbaserade modellen. Terapeuter inom olika yrkesgrupper utgår oftast ifrån ett synsätt som till övervägande del betonar psykologiska och psykosociala aspekter av våra erfarenheter för att förstå mentalt lidande, istället för

hypoteser som betonar brister, symptom och därmed tillhörande medikalisering.

Det förekommer en växande rörelse inom den terapeutiska yrkeskåren som rör sig från den sjukdomsbaserade modellen och användandet av psykofarmaka. Nyligen har det gjorts försök att erbjuda alternativa sätt att förstå känslomässigt lidande, som till exempel *The Power Threat Meaning Framework*<sup>1</sup>. *The British Psychological Society*<sup>2</sup> har också konstaterat att *"klienter och allmänhet påverkas negativt av den pågående sjukdomsförklaringen av människors naturliga och normala reaktion på erfarenheter; reaktioner som inte är sjukliga utan normala individuella variationer.... Denna syn missar det mellanmännsliga sammanhanget och de sociala faktorer som orsakar många av dessa problem"*(s2).

I botten på denna och andra kritiska kommentar ligger uppmaningen till ett "paradigmskifte" inom psykiatrisk vård.<sup>3</sup> Ett skifte som tar hänsyn till det komplexa samspel mellan sociala, kulturella, ekonomiska och psykologiska krafter som tros orsaka en stor del av samtidens psykiska ohälsa.

Den fortsatta kulturella dominansen för det biomedicinska synsättet formar troligen attityder, övertygelser och värderingar hos terapeuter inom alla psykoterapeutiska skolor, och genomsyrar deras praktik både uttalat och outtalat. Medan Elkins (2009)<sup>4</sup> föreslår att den "medicinska modellen" inom terapin i hög grad är en analogi, "ett schema lånat från den medicinska praktiken och påklustrad över den terapeutiska praktiken" (sid 67-71), så står det klart att olika psykoterapeutiska skolor på varierande sätt kommer att förstå, behandla och förhålla sig till den medicinska modellen. Några anser exempelvis att klinisk psykologi i hög grad är genomsyrad av det biomedicinska synsättet<sup>5</sup>, medan andra upprätthåller en mer kritisk distans till begrepp som "patologi", "sjukdom" och "störning".<sup>6</sup> Inom de olika teoretiska modellerna finns det också en stor skillnad vad gäller filosofisk hållning och

attityd, vilket speglar olika teoribildningar. Även om terapeuter principiellt hämtar sina uppfattningar från ett psykologiskt synsätt som skiljer sig från det biomedicinska, ser vi att vissa psykologiska modeller aktivt använder den biomedicinska modellen. Man lånar språk och klassificeringssystem på ett sätt som skapar en uppenbar anpassning.

Ställda inför dessa komplexa frågor och professionella olikheter måste terapeuter som använder denna guide noggrant tänka igenom hur det biomedicinska perspektivet för närvarande påverkar deras praktik. Beroende på terapeutens yrkesbakgrund, utbildning, arbetssituation och personliga preferens kommer det här att finnas stora skillnader. Till exempel premierar vissa arbetsplatser ett biomedicinskt synsätt, vilket gör att man måste använda språk från den psykiatriska klassificeringen samt infoga standardiserade bedömningar och manualiserade tekniker i sitt terapeutiska arbete. Andra kanske arbetar i miljöer som tillåter dem att helt avfärda medikaliserat språk och symptomatologi för att istället fokusera på den terapeutiska relationen och klientens självbestämmande. Det varierar i vilken utsträckning terapeuter känner att de kan eller måste hålla fast vid det biomedicinska perspektivet. Det är därför viktigt att terapeuter reflekterar över hur de på ett personligt och yrkesmässigt plan förhåller sig till den "medicinska modellen", eftersom detta även outtalat sannolikt påverkar terapeutens attityd gentemot människor som tar psykofarmaka, den som förskrivit dem samt preparaten i sig.

## Hur förhåller sig de terapeutiska skolorna till den medicinska modellen?

Den medicinska modellens auktoritet innebär att många terapeuter anser att frågor som rör psykofarmaka enbart är läkarnas, psykiatrikernas och neurologernas ansvar. Terapeuternas utbildning gör dock att de ansluter sig till ett förhållningssätt där mentalt

lidande primärt antas beror på psykologiska snarare än biomedicinska orsaker. De har därför förutsättningar för att hjälpa sina klienter på sätt som bidrar med något nytt och annorlunda.

Nästa sektion ger en kort summering av hur tre terapeutiska modeller traditionellt positionerar sig i relation till den biomedicinska modellen. En dylik summering kan självklart inte vara särskilt uttömmande, eller ge en helt rättvis bild av variationerna som existerar inom och mellan de olika teoretiska inriktningarna. Snarare erbjuds en utgångspunkt för terapeuter som vill definiera sin praktik i enlighet med de områden som vi talade om tidigare.

### **3.1.1 Den humanistiska utbildnings- och verksamhetsmodellen**

inkluderar personcentrerat, upplevelsebaserat, existentiellt och gestaltterapeutiskt synsätt. Dessa värdesätter idéer om den subjektiva upplevelsen, den privata betydelsen och klientens utvecklingspotential. Terapin ses som relationell till sin natur. Klientens potential för unikt självförverkligande, autonomi och autenticitet står i kontrast till den medicinska modellens fokus på "sjukdom", "störning", "patologi", och användningen av standardiserade skattningar, "objektiva" resultatmätningar och specifika "kliniska" metoder och modeller.

Psykiskt lidande anses vara resultatet av att den personliga utvecklingen hämmats på grund av bristfälliga sociala och miljömässiga villkor. Humanistiska terapier vill utveckla en terapeutisk relation karakteriserad av äkthet och öppenhet snarare än av dolda agendor eller "expert"-positioner. Tonvikten läggs istället på emotionellt engagemang, samarbete, eget ansvar och klientens frihet att skapa sina egna val i livet. Grundläggande för humanistiska terapeuter är att "vara med" hellre än "att göra med" sin klient. Det betyder att de inte aktivt uppmuntrar dem att göra förändringar i sitt liv. De stöttar istället sina klienter att ta ansvar för sina livsval i ett

gemensamt arbete med empatiskt lyssnande, utforskande och acceptans.

### **3.1.2 De psykodynamiska formerna av utbildning och behandling**

sträcker sig från långvariga psykoanalytiska och relationella terapier till korttidsmodeller som kortvariga psykodynamiskt orienterade samtal och dynamisk interpersonell terapi (DIT). Även om det finns många viktiga skillnader mellan de olika psykoanalytiska skolorna så betonar alla vikten av undermedvetna mekanismer och processer i relationer. De tenderar också att fokusera på uppkommet överförings- och motöverföringsmaterial inom terapin.

Klienten ses som "kluven", och det terapeutiska arbetet syftar till att föra undermedvetna processer till ytan för att dessa ska upplevas på ett tryggt sätt. Härigenom blir det möjligt att bearbeta detta i samarbete med terapeuten. Psykodynamiska terapier, liksom humanistiska terapier, brukar avvisa den "expert"-position som kännetecknar det biomedicinska synsättet, även om vissa psykoanalytiska skolor håller sig med diagnostiska klassificeringar som är tätt sammanlänkade med medicinsk psykiatri. De flesta terapeuter föredrar att anta en "neutral" hållning som tillåter klienten att projicera känslor och fantasier från tidiga relationer på terapeuten. På grund av det traditionella åläggandet att hålla det terapeutiska rummet fritt för överföringsarbete varierar psykodynamiska terapeuter i sin villighet att ge riktning eller råd till klienter. Det är därför sannolikt att de noga beaktar den undermedvetna innebörden av kontakt med förskrivare eller andra personer involverade i klientens vård.

### **3.1.3 Den kognitiva terapin i utbildning och behandling**

täcker in flera synsätt, bland dessa finns av Beck utvecklad kognitiv beteende terapi (KBT), dialektisk beteende terapi (DBT) och rationell emotiv beteendeterapi (REBT), men också "tredje vågen"-synsätt som mindfulness

baserad KBT (MBCBT), Compassion-fokuserad terapi (CFT) och Acceptance- och Commitment Terapi (ACT). Alla dessa är strukturerade och fokuserade synsätt som betonar användandet av specifika tekniker och strategier för att åstadkomma en mätbar förändring. Det finns en viss debatt gällande huruvida dess förespråkare intar en "expert"-position liknande den inom det biomedicinska synsättet, men den terapeutiska hållning som förespråkas av de flesta KBT-praktiker är ett samarbete som möjliggör utvecklingen av en hjälpsam terapeutisk allians; en delad formulering av terapimål. Psykoedukation och självobservation kan användas för att hjälpa klienten att identifiera ohjälpsamma tankemönster, beteenden och ageranden som upprätthåller nuvarande psykiska svårigheter. Detta kan följas upp av terapeutiskt arbete som inriktat på underliggande svårigheter, exempelvis påverkan av trauma. KBT är en vanlig metod inom den offentliga sektorn, där terapeuter ofta arbetar inom ett multidisciplinärt team.

För att sammanfatta denna sektion, så kan vi se att de olika perspektiven beskrivna ovan drar väldigt olika slutsatser gällande det emotionella lidandets natur. Det biomedicinska paradigmet ser många psykiska svårigheter som onyttiga "störningar" eller "symptom", som bäst tas bort genom att man skriver ut psykofarmaka. Inom den humanistiska och psykodynamiska traditionen anses däremot lidandet vara något som kan vara av betydelse snarare än att vara något "patologiskt" eller utan värde. Terapeuter från dessa skolor brukar se emotionellt lidande som en signal på att något är fel i individens liv. Smärtan representerar en möjlighet till förändring och förnyelse om de kan undersökas och hanteras på ett bra sätt. Inom den kognitiva beteendeterapi är det övergripande målet i stället att ta bort symptomen av lidandet genom att förändra de mönster kring upplevelser, känslor och beteenden som anses upprätthåller det psykiska lidandet.

## 3.2 Centrala frågor som terapeuter behöver ta hänsyn till i arbetet med klienter som medicinerar med psykofarmaka, eller som håller på att trappa ner/sätta ut sådana preparat

En allmän princip som framgår av den evidens som ligger till grund för denna guide är att det finns mycket litet stöd för en "sjukdombaserad" modell för hur dessa preparat verkar.

Receptbelagda psykofarmaka påverkar hjärnan och förändrar stämningsläge och medvetandetilstånd. Detta kan ibland hjälpa till att kontrollera reaktioner på känslomässigt lidande genom att bedöva, söva eller lugna en person. Även om vissa människor kommer att uppleva effekterna av psykiatriska läkemedel som hjälpsamma tyder den vetenskapliga

evidensen i denna vägledning på att de förskrivna psykiatriska läkemedel inte verkar för att förändra de underliggande orsakerna till lidandet och att de kan göra viss skada på lång sikt.

Som vi kommer att se i sektionerna 4-7 så kan alla receptbelagda psykiatriska preparat leda till utsättningssvårigheter hos en del personer. Det som följer är en kort sammanfattning av kunskapsläget.

### Informationsruta A

Sammanfattning av negativa effekter och utsättningssymtom av olika typer av receptbelagda psykiatriska preparat.

(För detaljer, inklusive referenser, se sektioner 4 och 5).

**Bensodazepiner** (t.ex. diazepam – Valium/Stesolid) har sedativa (sovande/lugnande) egenskaper och skrivs vanligen ut vid ångest och sömnsvårigheter. De för med sig en betydande risk för beroendutveckling om de används längre än en månad, och av denna anledning bör de inte ordinerars för längre perioder än så. Negativa effekter inkluderar sömnhet, nedsatt kognitiv förmåga, och vid högre doser sluddrigt tal, balanssvårigheter och förvirring.

Utsättningssymtom är ofta svåra och omfattar vanligen en akut fas på två till åtta veckor med symtom som ångest, agitation (upprördhet/irritation/uppvärning), sömnsvårigheter och muskelstelhet. Det kan även uppstå "purr" i kroppen, domning, upplevelser av "elstötter i hjärnan", hallucinationer, vanföreställningar och mardrömmar. En del personer upplever långvariga utsättningssymtom som kan vara i upp till ett år eller längre.

**Antidepressiva** finns av två huvudsakliga typer. 1. Tricykliska antidepressiva som är sederande, ger hämmade reaktionstider, sömnhet och känslomässig avtrubning. I höga doser kan de ge hjärtarytmi. 2. SSRI/SNRI som kan ge illamående, sömnhet men även ibland sömnsvårigheter. De är vanligen sederande och verkar dämpa känslor men kan ibland ge oro och agitation. Det finns även en viss evidens för att SSRI öka självmordsimpulser och möjligen även våldsamt beteende hos barn och ungdomar. Utsättningssymtom kan omfatta illamående, yrsel, ångest, depression, "elstötter i hjärnan", sömnlöshet, hallucinationer, dramatiska/tydliga drömmar, agitation och förvirring. De här symtomen varar vanligen i några veckor men kan fortsätta upp till ett år eller i sällsynta fall i flera år.

**Centralstimulerande preparat** (t.ex. metylfenidat) ordinerars vanligen för beteendeproblem hos barn (och nuförtiden ofta till vuxna). De ökar kortsiktigt vakenhet/uppmärksamhet och förbättrar

förmågan att hålla kvar uppmärksamheten, men minskar förmågan till intresse, spontanitet och känslomässig kontakt. Sömnsvårigheter är vanliga. En viktig negativ effekt hos barn minskad tillväxt.

Vid utsättning kan det uppstå abstinensreaktioner såsom gråtmildhet, irritabilitet och känslomässig labilitet (snabba, ofta överdrivna växlingar mellan stämningslägen).

**Stämningsstabiliserare** (t.ex. litium) ordinerar oftast till personer som fått diagnosen bipolär störning. Det har alla en sederande effekt, de minskar fysisk aktivitet och minskar eller slätar ut känslomässiga reaktioner.

Det har en negativ effekt på inlärning, fördröjer reaktionstider, orsakar dåligt minne och minskad spontan aktivitet. Det är vanligt med viktuppgång.

Att sätta ut litium ger inte fysiska utsättningssymtom som är typiska för utsättning av andra psykofarmaka, men kan leda till återinsjuknande i mani om utsättningen görs för snabbt.

**Antipsykotika** (t.ex. olanzapin) har en sederande effekt, det dämpar eller begränsar känslomässiga reaktioner och minskar förmågan till initiativ.. Det finns ett antal neurologiska och metabola biverkningar inklusive muskelstelhet, skakningar, hämmande av rörelse och tanke, och akatisi (rastlöshet). Viktuppgång, ökad risk för diabetes och hjärt-kärlsjukdom är också vanliga, och långtidsbehandling förkortar livstiden. Vanliga biverkningar är självmordsbenägenhet och sexuella svårigheter. Tardiv dyskinesi eller ofrivilliga rörelser i ansiktet, tungan, armarna eller benen är vanligt, och kan noteras, eller förvärras efter utsättning eller byte av preparat. Utsättningssymtom uppträder i typiska fall inom fyra dagar och kan inkludera symtom som illamående, huvudvärk, skakningar, sömnsvårigheter, koncentrationssvårigheter, ångest, irritabilitet, agitation, aggressivitet och depression. Även reboundpsykosor kan inträffa.

För enkelhetens skull sammanfattar följande tabell de huvudsakliga biverkningarna och utsättningssymtomen för varje grupp av receptbelagda psykofarmaka.

För mer komplett lista, och en översikt över evidensen (inklusive referenser) var vänlig och se sektioner 4 och 5.

#### Informationsruta B: sammanfattning av effekter av psykofarmaka per grupp/klass.

| Grupp/klass                                                                                                                                       | Effekter som kan upplevas som oönskade/negativa                                                                                                | Möjliga utsättningssymtom                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bensodiazepiner och z-preparat, till exempel temazepam, diazepam, pregabalin (Lyrica), gabapentin, zopiklon (Imovane), zolpidem (Stilnoct)</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Sedering</li><li>■ Betydande risk för beroende</li><li>■ Sömnighet, nedsatt kognitiv förmåga</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Svette, illamående, yrsel, buksmärtor (krampkänsla i magtrakten)</li><li>■ Ångest, agitation, sömnstörningar, muskelstelhet</li><li>■ Stickningar, upplevelse av elektriska stötar. Generaliserade kramper, risk för epilepsi</li></ul> |

|                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Panikattacker, minnessvårigheter</li> <li>■ Hallucinationer, vanföreställningar</li> <li>■ Mardrömmar</li> </ul>                                                                                                               |
| <b>Antidepressiva till exempel fluoxetin, paroxetin, citalopram</b>                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sedering</li> <li>■ SSRI/SNRI, illamående, sömnhighet, sömnsvårigheter</li> <li>■ Sexuella svårigheter</li> <li>■ Ångest och agitation</li> <li>■ Känsломässig avtrubning</li> <li>■ Självmordstankar/självmordsimpulser</li> </ul>                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ångest</li> <li>■ Illamående, yrsel, sömnstörningar</li> <li>■ Förändringar av stämningsläget</li> <li>■ Hallucinationer</li> <li>■ Starka drömmar</li> <li>■ Förvirring</li> </ul>                                            |
| <b>Centralstimulerande till exempel metylfenidat</b>                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sömnsvårigheter</li> <li>■ Tillväxtstörning hos barn</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Reboundeffekter, inklusive gråtmildhet, irritabilitet, känsломässig instabilitet</li> </ul>                                                                                                                                    |
| <b>Stämningsstabiliserare till exempel litium, karbamazepin</b>                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sedering</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Inga fysiska utsättningssymtom</li> <li>■ Återinsjuknande eller reboundmani</li> </ul>                                                                                                                                         |
| <b>Antipsykotika till exempel klorpromazin, haloperidol, olanzapin, risperidon</b>                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sedering</li> <li>■ Effekter på hjärta och kärl</li> <li>■ Yrsel, sexuell dysfunktion, viktuppgång</li> <li>■ Akatisi och muskelspänning, stelhet</li> <li>■ Tardiv dyskinesi</li> <li>■ Antikolinerga effekter: muntorrhet, synstörning, dimsyn, förstoppning</li> <li>■ Rastlöshet</li> <li>■ Självmordstankar/självmordsimpulser</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Illamående, huvudvärk, skakningar,</li> <li>■ Sömnstörningar, irritabilitet, aggressivitet, depression</li> <li>■ Möjlig "hypersensitivitetspsykos", särskilt vid nedtrappning av klozapin</li> <li>■ Reboundpsykos</li> </ul> |
| <p><b>För mer fullständig lista över möjliga effekter av psykofarmaka samt utsättningssymtom se sektioner 4 och 5.</b></p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### 3.2.1 Möjliga effekter av psykofarmakologisk behandling på psykoterapeutiskt arbete

Det går inte att dra några säkra slutsatser utifrån underlaget som presenteras i sektion 4 vad gäller att kombinationsbehandling skulle vara bättre än enbart psykofarmaka eller



enbart psykoterapi. Eftersom många psykofarmaka har en sedativ eller bedövande effekt är det inte realistiskt att tänka sig att de, trots den ibland lindrande effekten, kan ha en negativ effekt på terapeutiskt arbete i andra fall.<sup>7</sup> Psykoterapeuter kan finna att psykofarmaka försvårar den känslomässiga kontakten med klienterna och därför också med de problem som klienten söker hjälp för.<sup>7</sup> Klienterna kan upplevas som "onåbara" eller känslomässigt avskurna, och deras svårigheter kan te sig vaga eller svårdefinierade. Utöver detta kan psykofarmaka ha en påtaglig inverkan på hur klienten tänker, känner och betar sig.

### **Negativ påverkan på tänkandet**

Effekter på tankeverksamheten kan inkludera förlust av minnen, svårighet att minnas, dålig koncentration, förvirring, svårigheter att förstå sammanhang, att koncentrera sig, förvirring, att tappa tråden när man talar, att ha svårt att se samband, ha svårt att strukturera sitt tänkande, att ha svårt att hålla fokus och en oförmåga att hålla kvar insikter över tid.

### **Negativa effekter på känslor**

Effekter på känslorna kan inkludera känslomässig otillgänglighet, att vara oengagerad, avlägsen eller "borta", en oförmåga att hitta tillbaka till känslor som hänger ihop med tidigare upplevelser, tillbakahållen ilska, sorg eller rädsla och en brist på känslomässigt sammanhang.

### **Negativa effekter på beteende**

Effekter på beteende kan inkludera passivitet i förhållande till terapeuten, passivitet utanför terapisessionerna, överdriven följsamhet, att undvika ansvar; att komma för sent, att avboka eller utebli från planerade terapisessioner, att upprepa sig i tal eller beteende och att dra sig tillbaka från arbete eller sociala aktiviteter.

De här effekterna kommer att variera utifrån vilket/vilka preparat klienten tar, i vilka doser,

under hur lång tid behandlingen har pågått och utifrån den individuella klientens förutsättningar.

Över tid kommer det att gå att skapa sig en bild av hur, och på vilket sätt, klientens liv har påverkats och formats av de psykofarmaka hen tar/har tagit. Man får vara medveten om att ingen troligtvis kommer att ha upplevt samtliga effekter som beskrivs ovan.

Utifrån ovanstående kunskap om ett brett spektrum av oönskade bieffekter av att ta, eller sätta ut, psykofarmaka, kan terapeuter behöva ta ställning till ett antal nyckelfaktorer i arbetet med klienter som tar, som trappar ut, eller överväger att börja med psykofarmaka. Sektionen som följer bjuder in terapeuter till en diskussion om reflektion, evidens, sammanhang och etik.

## **3.2.2. Att reflektera: Var står jag i allt detta?**

Terapeuten behöver tänka igenom sin egen inställning till den medicinska modellen, och även eventuell relevant personlig eller professionell erfarenhet som kan ha påverkat deras förhållningssätt. En komplicerande faktor är att psykofarmakologisk behandling är så vanlig idag att det är möjligt, eller till och med troligt, att de själva har ordinerats psykofarmakologisk behandling vid något tillfälle i livet. De kan även ha haft familjemedlemmar, partners eller vänner som har behandlats. När så är fallet så kan de behöva reflektera kritiskt över sin egen eller andras erfarenheter av sådan behandling, och fundera över hur och i och vilken grad de här erfarenheterna kan ha påverkat deras terapeutiska hållning i frågan.

### **Frågeruta 1. Vilken är min inställning till psykofarmaka?**

- Hur förstår jag begreppet "den medicinska modellen"?
- Hur passar den medicinska modellen med den terapeutiska metod som jag föredrar?

- Hur förhåller jag mig till den medicinska modellen? Hur kan jag beskriva min position?
- Hur påverkas jag av min yrkesutbildning och av min kliniska erfarenhet i hur jag förstår och förhåller mig till frågor som rör att ta, eller sluta ta, psykofarmaka?
- Har jag egen erfarenhet av att ta psykofarmaka? Känner jag till familjemedlemmar eller vänner som har tagit psykofarmaka?
- Om ja, vad tänker/känner jag om dessa preparat, utifrån min egen kunskap och erfarenhet?
- Hur skulle detta kunna underlätta eller försvåra en diskussion med en klient?
- Behöver jag reflektera över något av detta i min egen terapi? Behöver jag ta upp något i min handledning?

### 3.2.3 Faktaruta: vad vet jag?

Terapeuter kommer att ha nytta av att utveckla en grundläggande förståelse för kunskapsläget för olika möjliga effekter av de vanligaste klasserna av psykofarmaka, inklusive deras abstinensreaktioner. Detta inkluderar även kunskap om utsättning som vikten av att inte avbryta behandling tvärt. De kan även ha nytta av att förstå hur psykofarmaka kan påverka den terapeutiska processen, och hur en del abstinensreaktioner kan missuppfattas och tolkas som återfall i sjukdom.

#### Frågeruta 2. Vilken kunskap behöver jag ta hänsyn till?

- Vilka preparat talar mina klienter oftast om?
- Känner jag till de vanligaste typerna/klasserna av psykofarmaka och i vilka sammanhang de används/förskrivs? (Se sektion 4)
- Känner jag till deras vanligaste effekter och abstinensreaktioner? (Se sektioner 4 och 5).

- Vad vet jag om evidensen/kunskapsläget för hur psykofarmaka inverkar på terapi? (se sektion 4 för varje substans samt 3.2.1)
- Förstår jag vikten av att sätta ut psykofarmaka i långsam takt? (Se sektion 5.4)
- Vilka kunskaper och färdigheter behöver jag för att stötta min klient på bästa sätt?

### 3.2.4 Sammanhang: vilka faktorer påverkar mig och mitt arbete?

Utifrån den enskilda terapeutens teoretiska inriktning, arbetsförhållanden och professionella hållning behöver man väga in andra frågor.

Det är viktigt att terapeuter använder sig av den kunskap som är presenteras i denna guide för att utveckla sin terapeutiska förståelse och färdigheter utifrån sitt specifika arbetssätt och professionella sammanhang, och utifrån klientens individuella behov. Till exempel kan terapeuter som arbetar inom offentlig sjukvård förväntas arbeta tillsammans med förskrivande läkare och när så är lämpligt, med andra vårdgivare och ibland med partners och övriga anhöriga. ibland med partners, och även andra släktingar/anhöriga. Terapeuter som arbetar på privata mottagningar kan ha begränsade möjligheter till den sortens samarbete. Olika terapeutiska skolor kan ha olika syn på hur den terapeutiska relationen kan tänkas påverkas av sådant samarbete. I de här situationerna kan terapeuten vilja stödja sig på den tillgängliga evidensen för att anpassa sitt stöd till klientens behov och önskemål, den egna föredragna terapeutiska skolan samt sammanhanget inom vilket hen arbetar.

#### Frågeruta 3. Vad behöver jag ta hänsyn till utifrån sammanhanget?

- Hur påverkas jag av min teoretiska bakgrund i min förståelse för den roll, och den funktion, psykofarmaka har i min klients liv
- Utifrån den teoretiska modell som jag väljer i mitt arbete, hur förhåller jag mig till att samarbeta med andra vårdgivare ifall klienten så önskar?
- Borde jag överväga att ha kontakt med klientens förskrivare igen om klienten önskar det? Utifrån min nuvarande arbetssituation, vilka möjligheter finns till kommunikation med andra personer som är involverade i min klients behandling?
- Hur påverkas min beredskap att dela information med klienten, när detta gagnar min klient, av den teoretiska skola jag väljer i mitt arbete?
- Skulle jag kunna ha nytta av att lära mig mer om multidisciplinära arbetsmodeller när det gäller utsättning av psykofarmaka? (Se sektion 6.2)
- Hur skulle den terapeutiska relationen kunna påverkas av ett samarbete med andra, vad verkar mest sannolikt?
- Borde jag överväga att dela med mig av ytterligare relevant information eller evidens om de psykofarmaka de tar?
- Borde jag överväga att remittera klienten till specialistmottagningar eller andra typer av stöd?
- Hur skulle detta i så fall påverka den terapeutiska relationen, vad verkar mest sannolikt?

### 3.2.5 Etik: vilka etiska principer kan vara relevanta i den här frågan?

Till sist väcker arbete med beroende av psykofarmaka både juridiska och etiska frågor som rör vikten av att terapeuter ska arbeta inom ramen för sin professionella kompetens och roll. Här kan det vara till nytta att vara uppmärksam på skillnaden mellan att ge

medicinska råd och medicinsk information. Psykologiska terapeuter har naturligtvis ingen utbildning i att ställa medicinska diagnoser eller ordinera mediciner. De kan ändå ofta få frågor av klienter som önskar medicinsk information. Att diskutera vetenskaplig evidens och dela information och olika perspektiv med klienter när det kan passa är något helt annorlunda än att ställa diagnos och ordinera in- eller utsättning av psykofarmaka. Det är viktigt att vara tydlig med detta i kontakten med klienter.

Låt oss se på skillnaden mellan att erbjuda information till klienten (kallas ibland för psykoedukation) och att ge råd. Som terapeuter kan vi föredra att tala med våra klienter om vanliga yttringar – och hjälpsamma reaktioner på – en panikattack, snarare än att säga till dem vad de borde göra eller inte göra. Det första är en vanlig terapeutisk strategi som gör att terapeuter kan hjälpa klienter att tänka igenom och förstå vilka handlingsalternativ de har. Då kan klienten själv bestämma vad de anser är bäst eller mest hjälpsamt för dem. Det andra alternativet ger terapeuten en "expertroll", och riskerar att minska klientens autonomi och förmåga att själv fatta beslut. På samma sätt är det med terapeuten som erbjuder allmän information om effekterna av psykofarmaka – hen kommer inte med råd om vad klienten ska göra, utan erbjuder information så att klienten ska kunna fatta beslut enligt informerat samtycke, vilket är i linje med etiska riktlinjer. Klienten kan sedan själv bestämma hur hen vill agera.

Den här processen är uppenbarligen inte alltid okomplicerad, och kommer att påverkas av ett antal faktorer:

- Terapeutens skicklighet när det gäller att engagera klienterna på ett sätt som stöttar dem i att fatta informerade beslut, det vill säga beslut som grundar sig på en förståelse för fördelar och risker med

någon föreslagen behandling med psykofarmaka.

- Klientens förmåga att engagera sig i beslutsprocessen, vilket kommer att variera beroende på klientens personliga omständigheter, psykiatriska/psykologiska anamnes och aktuella grad av känslomässigt lidande.
- Klienternas förståeliga tendens att föredra interventioner som lovar omedelbar lättnad för deras emotionella smärta, snarare än mer långsiktiga intentioner vars effektivitet på sikt kan verka mindre säker.
- Ytterligare processer och omhändertagande kommer att behövas när en klient saknar den mentala kapaciteten att fatta informerade beslut om vad som är bäst för dem själva.

Det finns i dag inga riktlinjer om hur terapeuter ska hantera frågor om att börja eller avsluta behandling med psykofarmaka. De allmänna etiska principer som finns är fortsättningsvis grunden för vården. Terapeuter kan behöva fundera över vilka principer som kan tänkas vara särskilt relevanta när de arbetar med personer som tar, eller är på väg att avsluta behandling med psykofarmaka.

Till exempel tar *BACP:s Etiska riktlinjer (2018)*<sup>8</sup> upp följande punkter:

- Att arbeta utifrån principen om informerat samtycke. Att hjälpa klienten att förstå möjliga för- och nackdelar av ordinerade psykofarmaka på den terapeutiska processen kan ses som en del av terapeutens ansvar för att försäkra sig om att klienten kan ge informerat samtycke. Detta ska inte blandas ihop med förskrivarens ansvar att informera klienten om fysiologiska och psykologiska effekter av. Det kan vara till hjälp för klienten att terapeuten stöttar den här processen,

när det är rimligt, till exempel genom att hänvisa till relevanta kunskapskällor.

- Att respektera klientens intresse/bästa. Det kan inkludera att stödja klienten i att vara aktiv, eller, där det bedöms vara nödvändigt för terapeuterna att överväga att själva vara aktiva, för att förhindra påtaglig skada av klienten eller andra. Detta kan behövas när en förskrivare inte känner till eller känner igen tecken på abstinens eller effekterna av polyfarmaci, eller när klienten begär terapeutens medverkan.
- Att se till att hålla sig uppdaterad med senaste kunskap och färdigheter. Detta kan inkludera att terapeuter hänvisar till den evidens som inkluderas i det här dokumentet och att komplettera sin kompetens i de områden som föreslås.
- Att vara ansvarsfull och uppriktig. Detta innebär att vara öppen och ärlig mot klienterna och diskutera potentiella problem och risker som är förknippade med beroende av eller utsättning av förskrivna psykofarmaka, samt att erkänna psykofarmakas eventuella fördelar.
- Att visa respekt för kollegor. Medan det är viktigt att terapeuterna inte underminerar en klients relation med andra kollegor eller förskrivare kan de behöva vara förberedda på att stötta klienterna när denne haft dåliga erfarenheter eller fått dåliga råd.

Även om flera brittiska etiska riktlinjer (för t.ex. *UKCP*, *BPS* och *NCS*) står bakom dessa etiska principer behöver terapeuter själva reflektera och tillämpa de riktlinjer som gäller för dem inom ramen för sina egna specifika terapeutiska omständigheter och sin professionella arbetssituation, samtidigt som man tar hänsyn till specifika riktlinjer som kan finnas inom organisationen de arbetar inom.

Alla terapeuter bör vara uppmärksamma på att arbetet med frågor om beroende av psykofarmaka är på väg att bli ett alltmer kontroversiellt fält som dessutom befinner sig i snabb utveckling. Den snabba ökningen av kunskap kan göra det svårt för professionell rådgivning, inklusive medicinska riktlinjer, att hålla sig ájour, vilket gör att det finns en potential för betydande åsiktsskillnader bland dem som tar hand om klienten. Att prioritera klientens perspektiv och tillhandahålla ett säkert terapeutiskt utrymme där klienterna kan göra ett informerat val om hur de bäst ska gå vidare kommer därför att vara av största vikt. När terapeuter inte är överens med en förskrivares medicinska råd till klienten (exempelvis om terapeuten anser att råden vilar på felaktig eller gammal medicinsk information) kan de, med klientens godkännande, överväga att kontakta förskrivaren för att diskutera sin oro. Samtidigt vet vi att skillnader i professionell kunskap, såväl som variationer i hur en patient kan beskriva sig själv och sina problem, också kan leda till väl underbyggda skillnader i bedömning inom eller mellan team, mellan discipliner och arbetsplatser. Terapeuter behöver vara uppmärksamma på behovet av

att kommunicera på ett genomtänkt, lyhört och artigt sätt med andra vårdgivare, medan man samtidigt har klientens bästa för ögonen i alla lägen (se not i 4.3 nedan)

#### Frågeruta 4. Vilka etiska och juridiska frågor behöver jag tänka på?

- Är jag på det klara med skillnaden mellan medicinsk rådgivning och medicinsk information?
- Hur kan jag försäkra mig om att min klient inte uppfattar information som förslag eller rådgivning?
- Vet jag vilka dokument och etiska riktlinjer som styr min profession i mitt land? T. ex vad gäller:
- Att arbeta utifrån klientens informerade samtycke
  - Att sätta klientens bästa i första hand
  - Att se till att vara uppdaterad både vad avser mina kunskaper och färdigheter
  - Att ta ansvar och att vara ärlig
  - Att respektera klientens autonomi och självbestämmande

### 3.3 Guide för terapeuter i klinisk praktik

Det är inte möjligt för den här guiden att ta upp allting gällande konsekvenser av in eller utsättning av psykofarmaka i olika sammanhang. Det handlar snarare om att främja kritiskt tänkande och medvetenhet om effekterna av psykofarmaka och att terapeuter kan utveckla sin kompetens i det sammanhang där de verkar.

För att göra det lättare att hitta så är denna guide uppdelad i tre avsnitt. Varje sektion tar upp frågor som är relevanta för klientens ”psykofarmakaresa”, alltså där var klienten är i förhållande till psykofarmakologisk behandling. Sektionerna är som följer: (a) klienter som funderar på att börja ta psykofarmaka; (b) klienter som redan tar psykofarmaka; (c) klient som funderar på att trappa ner och (d) klienter som håller på att trappa ner psykofarmaka och som kan uppleva abstinensreaktioner.

Varje sektion innehåller ett antal viktiga punkter som är betonade intill länkar till relevanta sektioner i guiden där det finns ytterligare material, resurser och/eller evidens som terapeuterna kan ta del av. Betydelsen för klienten och för terapin diskuteras också. I slutet av varje sektion finns ett antal arbetsmetodsrelaterade frågor för terapeuter att fundera över. De är tänkta att hjälpa terapeuterna att tänka kritiskt om sitt terapeutiska arbete och sammanhang – dessa frågor är inte nödvändigtvis någonting som klienten behöver ta del av. Eftersom det finns så påtagliga skillnader inom och mellan olika teoretiska skolor har frågorna medvetet formulerats allmänt, de syftar till att hjälpa terapeuter att reflektera över sin personliga kunskap, sina färdigheter och erfarenhet när det gäller att arbeta med klienter som behandling eller utsättning av psykofarmaka.

**Not 1: Att samarbeta med förskrivande läkare och familjemedlemmar eller vårdgivare.**

Genomgående i den här guiden uppmuntras terapeuter att fundera över om, när och hur det kan vara lämpligt att ta kontakt med en förskrivande läkare. Det är givet att det inte kan finnas några fasta regler för det bästa sättet att agera när terapeuter är bekymrade över en klients psykofarmakologiska behandling, eller hens strävan/försök att sätta ut psykofarmaka. I många fall kan terapeuter välja att inte ta någon sådan kontakt. Beslutet att ta kontakt med den förskrivande läkaren kommer alltid att påverkas av många överlappande faktorer: om kontakten sker på klientens begäran och i syfte att hjälpa klienten; om klienten har godkänt att på terapeutens tar kontakt; terapeutens val av terapimetod, och skäl att ta kontakt – eller inte – med den förskrivande läkaren; den vårdmiljö inom vilken terapin äger rum; och terapeutens förtroende för sin förmåga att initiera en kontakt med förskrivande läkare och andra medicinska professioner, och sina tidigare erfarenheter av sådana kontakter.

När en kontakt med förskrivande läkare anses vara lämplig och när klienten har givit sitt medgivande kan ett kort mail där man ber om en diskussion eller ett möte vara en bra startpunkt. Detta följs upp vid behov av ett telefonsamtal eller sms. För terapeuter som arbetar i den offentliga vården som är sådana kontakter vanligen oproblematiska, särskilt när terapeuterna arbetar sida vid sida med de förskrivande läkarna. När det blir svårt att få kontakt med förskrivande läkare kan det bli nödvändigt för terapeuten att i stället diskutera sin oro med kollegor och/eller handledare. När det ter sig lämpligt kan terapeuten överväga att ta upp sin oro i ett multidisciplinärt teammöte (se 6.2 för modeller för hur multidisciplinära team kan fungera som resurser vid nedtrappning/utsättning av psykofarmaka).

I andra kontexter, som privatpraktik, är kommunikationen med den förskrivande läkaren ofta mer komplicerad, och kommer att

vara avhängig av att terapeuten får kontaktuppgifter till primärvårdsläkaren eller annan förskrivande läkare av klienten. Om möjligt kan terapeuten skicka mail eller skriva och be om ett samtal eller ett möte. Då ska terapeuten ange sina professionella kvalifikationer och sin roll i behandlingen av klienten, och förklara varför de känner oro och önskar kontakt. Efter denna första kontakt kan terapeuten behöva vara förberedd på att fortsätta kontakten, särskilt när klienten trappar ner/sätter ut, sin psykofarmaka.

Terapeuter uppmuntras även att undersöka ifall det kan vara lämpligt att ha kontakt, med klientens samtycke, med andra vårdgivare eller familjemedlemmar som partners, släktingar. När det gäller vissa äldre vuxna, eller sådana med kognitiv funktionsnedsättning eller kommunikationssvårigheter är det sannolikt att de har stöd av vårdgivare, partners och andra familjemedlemmar. I en del vårdmiljöer, särskilt inom den offentliga vården ses samarbetet med familjen som ett tämligen okomplicerat inslag i arbetet. I andra sammanhang, exempelvis när terapeuten har en privat praktik, finns det färre tillfällen och behov för kontakt och samarbete. Terapeuten behöver överväga noggrant, utifrån sin teoretiska modell och sin arbetssituation, vad betydelsen och följderna av kontakt och samarbete med vårdgivare och/eller familjemedlemmar skulle kunna innebära.

## Not 2: Att arbeta med klientens föreställningar om psykofarmaka

Terapeuter kan även vilja utforska vilka föreställningar klienten har om att ta psykofarmaka, och även vad de tänker om det psykologiska budskapet som ligger i att medicinera. Till exempel anser en del människor, eller så har de hört, att depression, ångest, och andra psykologiska problem har sitt ursprung i biokemiska förändringar i hjärnan, medan andra tror att deras känslomässiga lidande beror på genetiska

faktorer. I dessa fall kan psykofarmaka innebära ett kraftfullt budskap till individen att hon är "sjuk" och att hon behöver medicinsk "behandling" för att klara sig. När klienter upplever sig som "svaga", eller tänker att de har misslyckats med att leva upp till de förväntningar och normer som finns i samhället, kan de föredra att behandla det de uppfattar som fysiska eller biokemiska skäl till att de mår så dåligt, snarare än att utforska smärtsamma livshändelser eller dynamiken i deras mellanmännsliga relationer som bidragande faktorer till deras svårigheter. Klienter kan även tro att det inte är nyttigt för dem att känna starka smärtsamma känslor, och att psykofarmaka kan ta bort ilska eller nedstämdhet snabbt och utan ansträngning från klienternas sida. I dessa och många andra situationer måste terapeuterna på ett lyhört sätt utforska klientens föreställningar, ta hänsyn till klientens perspektiv och erfarenheter och samtidigt notera eventuella orealistiska eller överoptimistiska förväntningar på förskrivna psykofarmaka.

Klienternas förhållande till psykofarmaka blir än mer komplex när de är tvångsmedicinerade. I sådana fall behöver terapeuten vara uppmärksam på hur den psykofarmakologiska behandlingen kan tänkas påverka den terapeutiska relationen och arbeta med att stötta klienten inom de begränsningar som gäller inom den aktuella juridiska ramen. Det kan även uppstå svårigheter när klienter behöver ta psykofarmaka för att få ekonomisk ersättning.

I sådana lägen behöver terapeuten försiktigt och omsorgsfullt utforska i vilken mån oro för förlust av försörjning påverkar klientens syn på känslomässigt lidande och hur det påverkar eventuella beslut om att avbryta en psykofarmakologisk behandling. Dessa är komplexa situationer och terapeuten måste alltid respektera klientens perspektiv och respektera dem val som klienten gör.

Terapeuter bör även ha i åtanke de omfattande diskussioner som förs bland

professionella kring överförskrivning av psykofarmaka till personer ur marginaliserade grupper, inklusive sådana som tillhör etniska minoriteter. För ytterligare information om detta kan det vara till hjälp att konsultera dokumentet *”Understanding Psychosis”* (2017) skrivet av *the British Psychological Society* (svenska översättningen: *”Att förstå psykos och schizofreni”*, utgiven 2015, övers. anm.).

### 3.3.1. Att arbeta med klienter som överväger behandling med psykofarmaka

Användbar information för terapeuten:

- Evidens för det föreslagna preparatets huvudsakliga effekter (sektion 4)
- Evidens för potentiell risk för beroendeutveckling (sektioner 4 och 5).
- Evidens för den sannolika effekten av det föreslagna preparatet på terapin (sektion 4 per preparat, och 3.2.1 ovan)

#### a) Betydelse för klienten

- Utifrån principen om informerat samtycke kan terapeuten vilja undersöka om klientens förskrivare har risker för beroende med preparatet. Om så inte är fallet kan de uppmuntra klienten att diskutera detta med förskrivaren. Terapeuten kan även behöva försäkra sig om att klienten förstår de eventuella konsekvenserna av medicinering för det terapeutiska arbetet.
- Terapeuter ska vara uppmärksamma på hur psykofarmaka kan påverka arbetet med särskilda klientkategorier. Exempelvis kan psykofarmakologisk behandling av äldre personer med nedsatt kognitiv förmåga eller fysisk skörhet medföra en ökad risk för fallolyckor. Klienter som är gravida eller som planerar en graviditet kan utsätta det ofödda

barnet för risk. I dessa, och andra, fall har terapeuten ett gott utgångsläge för att uppmuntra klienten, när det är lämpligt, att diskutera med förskrivaren om möjliga konsekvenser av en psykofarmakologisk behandling för att försäkra sig om att klienten har fattat ett väl grundat beslut om behandling.

#### b) Betydelse för terapin

- Terapeuter behöver göra en omsorgsfull och lyhörd kartläggning av klientens uppfattning sina svårigheter. Det är viktigt att bedöma om klienten önskar, eller är redo för, att tala om sin planerade psykofarmakologiska behandling.
- Terapeuten bör tänka igenom om, och i vilken grad, behandling med psykofarmaka kan tänkas påverka det psykoterapeutiska arbetet. När det är möjligt är det fördelaktigt att diskutera frågor om psykofarmaka tidigt i den terapeutiska relationen för att bättre kunna bedöma hur en psykofarmakologisk behandling kan tänkas påverka ett framgångsrikt psykoterapeutiskt arbete.
- När klienten frågar terapeuten direkt om råd beträffande psykofarmaka, behöver terapeuter försäkra sig om att inte ge specifika synpunkter för just den klienten i frågan om det lämpliga i att inleda en sådan behandling. Terapeuten bör inte ge sig in i diskussioner om preparat, dosering eller omfattning (antal doser per dygn) av preparat som klientens förskrivare rekommenderar och ska alltid hänvisa klienten tillbaka till förskrivaren för medicinsk rådgivning med respekt för klientens eventuella tveksamhet att ifrågasätta förskrivande läkare. Genom att utgå från principen om informerat samtycke kan terapeuten vilja



utforska eventuella farhågor klienten kan ha om sin psykofarmaka, och när det är lämpligt att hänvisa dem till tillgängliga informationskällor (t.ex. BNF - British National Formulary är en farmaceutisk referensbok i Storbritannien som innehåller ett brett spektrum av information och råd om förskrivning och farmakologi) eller annan evidens på ett lyhört och icke-styrande sätt (se 3.2.5).

### c) Frågor om arbetssätt som terapeuter behöver ta ställning till

#### Frågeruta 5

- Vad har klienten för tankar och känslor inför behandling med psykofarmaka?
- Varför skulle klienten vilja, eller känna att de behövde, acceptera (eller inte) en behandling med psykofarmaka?
- Vad är den sannolika konsekvensen av den tilltänkta farmakologiska behandlingen på klientens förmåga att engagera sig i en terapeutisk behandling?
- Frågar klienten aktivt efter information om psykofarmaka? Om så är fallet, kan jag understödja deras fria val i förhållande till den ordinerade behandlingen? Behöver de mer information?
- Hur kan jag bäst understödja klientens beslut att antingen påbörja den föreslagna behandlingen, eller att kontakta förskrivande läkare för att diskutera alternativ till medicinering?
- Är terapi det bästa behandlingsalternativet för klienten just nu, eller bör hen remitteras till annan instans?

### 3.3.2 Att arbeta med klienter som redan står på psykofarmaka

Användbar information för terapeuter:

- De huvudsakliga effekterna av de psykofarmaka klienten står på (se sektion 4).
- Hur aktuella psykofarmaka kan påverka det terapeutiska arbetet (sektion 4 per preparat, och 3.2.1 ovan).
- Risker vid abrupt utsättning, dosminskning eller byte till annat preparat.

#### a) Betydelse för klienten

- Klienter kan uppleva en mängd olika effekter av psykofarmaka. Genom att känna till några av de negativa effekterna av de viktigaste klasserna av psykofarmaka (t.ex. bensodiazepiner och antidepressiva medel) kan terapeuter hjälpa sina klienter att mer exakt identifiera om och när de kan uppleva sådana effekter.
- Klientens behandling med psykofarmaka kan ha betydelsefulla konsekvenser för klientens partner, familj, vårdgivare eller andra som är delaktiga i deras vård. Detta kan vara särskilt viktigt för äldre vuxna och människor med kognitiv nedsättning eller kommunikationssvårigheter. Terapeuten behöver överväga noggrant, utifrån sin teoretiska modell och sin arbetssituation, de olika frågorna kring kontakt och samarbete med vårdgivare och/eller familjemedlemmar. (se not 1, 3.3.).

#### b) Betydelse för terapin

- Terapeuter kan behöva göra en omsorgsfull och lyhörd kartläggning av klientens önskan, eller beredskap, att tala om frågor kring deras pågående psykofarmakologiska behandling. I en del fall kan terapeuten besluta att det inte ligger i klientens bästa intresse att även påbörja en terapi, och i stället hänvisa klienten till andra instanser för att få hjälp och stöd. Det råder

dock brist på tillgängliga instanser, och terapeuten kan inte räkna med att någon annan säkert kommer att kunna ge erforderligt känslomässigt och psykologiskt stöd. Terapeuter är i allmänhet väl lämpade att erbjuda stöd, men beroende på vilken typ och dos av receptbelagd psykofarmaka som klienten tar kan det vara nödvändigt att kan bli aktuellt att revidera förväntningarna på hur terapin ska kunna bedrivas.

- Klienter kan göra ett "sent avslöjande" medan de går i terapi och berätta att de tar, eller har tagit, psykofarmaka under en längre tid, men har inte tidigare tänkt på eller valt att diskutera detta. I fall där det är känt att klienten tar ordinerade psykofarmaka men där detta ännu inte har diskuterats kan terapeuten fatta beslut om att ta upp det som en fråga om det ligger i terapins intresse.

### c) Frågor om arbetssätt som terapeuter behöver ta ställning till

#### Frågeruta 6

- Om klientens dos inte höjdes i början av behandlingen, varför höjs den nu?
- Varför skulle frågan om psykofarmaka vara viktig inom ramen för terapin, just nu?
- Vad kan det betyda för den psykoterapeutiska processen att klienten tar psykofarmaka?
- Vad har klienten för relation till den som skriver ut hans psykofarmaka?
- Hur kan jag stötta klienten i att ta kontakt med sin primärvårdsläkare, psykiater eller annan förskrivare? Skulle det vara till nytta att göra detta?
- Vill klienten att jag ska kontakta familjemedlemmar, vårdgivare eller andra som kan vara involverade i klientens behandling? Vad skulle detta

kunna betyda för den terapeutiska relationen?

### 3.3.3 Att arbeta med klienter som överväger att sätta ut psykofarmaka

Den här guiden syftar till att stärka klientens egenmakt och stödja de samtal som ofta redan äger rum mellan terapeuter och deras klienter. Terapeuter måste själva bestämma om, och i vilken utsträckning, de vill använda den här guiden inom ramen för sitt terapeutiska arbete. Dessa beslut kommer att påverkas av terapeuternas teoretiska inriktning, deras arbetsituation och klientens individuella behov. Klientens självbestämmande ska alltid understödjas och respekteras. Klienter ska uppmuntras att diskutera utsättning av pågående psykofarmakologisk behandling med kunniga förskrivare som kan ge medicinska råd, övervaka och hantera utsättningsprocessen på ett kompetent sätt. Den här guiden förespråkar vikten av klientens informerade beslut, beslut som ska grundas på så fullständig information som möjligt om potentiella fördelar och risker. Den förespråkar inte att terapeuten ska säga till sina klienter att ta eller inte ta, att fortsätta med eller sätta ut, psykofarmaka. Den frågan ska beslutas av förskrivaren och klienter tillsammans.

Under pågående terapi kan klienter överväga att avsluta sin psykofarmakologiska behandling och antingen fortsätta med bara terapi, eller att avsluta all behandling, ifall de känner sig bättre. I dessa situationer kan det vara bra för terapeuten att vara uppmärksam på följande:

Processen och möjliga upplevelser som klienten kan ha vid utsättning av psykofarmaka.

- Att förstå vikten av planering inför utsättningen av psykofarmaka:

- förberedelse, timing, kunskap och stöd.
- Att förstå hur sannolikt det är att klienten kommer att uppleva abstinenssymptom.
- Att förstå potentiella konsekvenser av utsättning/nedtrappning för klientens familj och i andra sociala sammanhang
- Att förstå vikten av att klienten får kunnigt medicinskt stöd och övervakning under utsättningen.
- Nyckeldefinitioner rörande återfall och utsättning.

## Informationsruta C

### Sammanfattning av kunskapsläget- användbar information för terapeuter

Trots att det saknas formell forskning om hur effektiva psykoterapeutiska strategier är i arbetet med att stödja klienter medan de sätter ut sin psykofarmaka, finns det teoretisk, klinisk och anekdotisk kunskap och användbar kunskap från dem som arbetar med detta. Följande är en sammanfattning av den om den "kombinerade kunskap" som vi kan få från dessa olika källor ( för detaljer inklusive referenser, se sektion 6).

Det finns fem relevanta faktorer som har visat sig vara till nytta för att ge stöd åt klienter under utsättning av psykofarmaka. De är:

1. Tillgång till korrekt information om utsättningsprocessen.
2. Att en kunnig förskrivare planerar, övervakar/följer och hanterar, en utsättningsplan som klienten kan stå ut med, och som känns bra.
3. Tillgång till klientcentrerat, icke auktoritärt stöd.
4. Tillgång till information om, och hjälp att använda, fungerande copingstrategier/hanteringsstrategier och/eller hjälpsamma livsstilsförändringar.
5. Medvetenhet om behovet av att inte falla in i vanliga antaganden om anledningen att man mår dåligt, och de vanliga sätten att söka lindring (som bearbetning av känslor eller analys) så länge utsättningen pågår.

### Att arbeta utifrån den "kombinerade kunskapen"

Den samlade kunskapen hos terapeuter som arbetat långsiktigt med den här klientkategorin beskriver tre stadier i det stöd klienterna behöver:

#### Första stadiet: Att förbereda utsättningen

Att förbereda utsättningen noggrant är av största vikt om den ska bli framgångsrik. Att förstå hur utsättningsprocessen brukar te sig, och att ha ett icke-värderande förhållningssätt gör att terapeuten kan tala med klienten om för- och nackdelar med att sätta ut psykofarmaka. Tio områden man kan överväga att gå igenom med klienten:

- Att utforska om klienten känner sig redo att påbörja en utsättningsprocess.
- Att undersöka vem som kommer att ge medicinskt stöd, och deras relation till förskrivaren.
- Vägledande sammanställning och diskussioner om relevant information om utsättning (\*se lista över exempel nedan).
- Att diskutera möjliga utsättningsymtom, och vanliga förlopp vid utsättning så att klienterna vet vad de ska vara uppmärksamma på.

- Att förtydliga viktiga begrepp i detalj: återfall, rebound-effekt, återinsjuknande och abstinens och hur dessa kan bli sammanblandade (exempelvis kan negativa/smärtsamma abstinens reaktioner under utsättningen som beror dosminskning eller utsättning av psykofarmaka missuppfattas, och bedömas bero på "återfall", ett begrepp som betyder att det ursprungliga problemet eller sjukdomstillståndet som föranledde den psykofarmakologiska behandlingen återkommer, med samma intensitet som när behandlingen först inleddes – se 5.4.2).
- Att diskutera möjliga farhågor inför utsättningen.
- Att kartlägga faktorer som skulle kunna försvåra utsättningen.
- Att kartlägga varifrån klienten kan få stöd under utsättningen.
- Att diskutera idén att klienten kan använda en dagbok eller loggbok för att följa dossänkningar och hur hen mår.
- Att diskutera möjligheten att få extrasessioner eller annan kontakt vid behov, utöver planerade besök, och att vara tydlig med vilka begränsningar som gäller.

\*Exempel på information om utsättning som kan delas med klienten ifall det verkar lämpligt (se se 5.4.1 för mer fullständig information).

- Utsättning av psykofarmaka kräver noggrann planering, och ska ske i samråd med en kunnig förskrivare.
- Utsättning ska aldrig göras plötsligt eller abrupt. Upplevelsen av utsättning är mycket individuell: en del personer upplever mycket milda, eller inga, abstinensreaktioner, andra kan uppleva svåra och långdragna reaktioner på dosminskning och utsättning.
- Planen för utsättning behöver vara flexibel, och takten för dosminskningen ska avgöras av hur negativa individens abstinensreaktioner är och klientens förmåga att hantera dem. Det är också viktigt att klienten har ett stöd hemmavid. Nedtrappningen kan dra ut över månader eller längre.

När abstinensreaktionerna är svåra kan det vara möjligt att ersätta tabletter med en lösning i stället, för att kunna minska dosen i små steg. Det går även att få specialbeställda recept på tabletter/kapslar i lägre styrkor (extempore läkemedel).

**Fler detaljer om att arbeta utifrån den "samlade kunskapen", inklusive referenser, hittar ni i sektion 6**

#### a) Betydelse för klienten

- Klienten kanske inte har känt till risken för abstinensreaktioner och inte heller betydelsen av att förbereda en utsättning av psykofarmaka. Det kan faktiskt vara så att när klienten mår bra och tänker avsluta terapin och medicineringen så har hen inte övervägt om terapeuten skulle kunna vara ett stöd i utsättningen.
- Att sätta ut psykofarmaka kan ha en betydande påverkan på klientens partner, familj, vårdgivare eller andra personer som är engagerade i deras

vård. Detta kan vara särskilt relevant för äldre vuxna, personer med intellektuell funktionsnedsättning eller svårigheter att kommunicera.

#### b) Betydelse för terapin

Utöver att åter gå igenom informationen i ruta C:

- Terapeuter ska vara uppmärksamma på att utsättning av psykofarmaka kräver planering och förberedelse och att det kan ta lång tid. Självva

utsättningen kan ta månader eller år, inte dagar eller veckor. En jäktad eller oplanerad utsättningsprocess har mindre chans att lyckas.

- Medan det är bortom terapeuters professionella ansvar och kompetens att ge direkta, individualiserade råd om utsättning och nedtrappning, kan terapeuten behöva reflektera över sin position – hur ser de på att ge relevant information till klienten, eller att hänvisa klienten till relevanta källor. Detta kan vara särskilt viktigt ifall relationen till förskrivaren är problematisk, eller har havererat.
- Ett accepterande förhållningssätt hos terapeuten gör det möjligt att diskutera för- och nackdelar med utsättning.
- Där det är betydelsefullt, kan terapeuter behöva fundera noga på, utifrån deras teoretiska inriktning och deras arbetssituation, de många frågor som uppstår i förhållande till kontakt/samarbete med vårdgivare och/eller familjemedlemmar (se 3.3, not 1)

#### c) Frågor om arbetssätt som terapeuter behöver ta ställning till

##### Frågeruta 7

- Om klienten önskar att trappa ner/sätta ut sin psykofarmaka, varför nu? Vad har utlöst beslutet?
- Har klienten diskuterat sitt beslut att sluta med förskrivaren?
- Vilken relation har klienten till förskrivaren?
- Har klienten en plan för utsättningen?
- Hur kan jag stötta klienten i att ta kontakt med sin primärvårdsläkare, psykiater eller annan förskrivare? Skulle det vara till nytta att göra detta?
- Vill klienten att jag ska kontakta familjemedlemmar, vårdgivare eller andra som kan vara involverade i

klientens behandling? Vad skulle detta kunna betyda för den terapeutiska relationen?

### 3.3.4 Att arbeta med klienter som håller på att sätta ut psykofarmaka

Klienter kan redan ha börjat sätta ut sin psykofarmaka innan de påbörjar sin kontakt med en terapeut. Några kanske inte vill berätta detta för sin psykoterapeut. I dessa fall kan det vara användbart för terapeuten att ta med följande i beräkning utöver den information som finns i sektion 3.3.3:

#### a) Betydelse för klienten

- Om klienten har valt att starta en utsättning utan att diskutera detta med förskrivaren, och utan att ha tagit reda på hur detta bäst går till så kan all information komma som en överraskning. Att diskutera nyttan av att få hjälp och stöd av kompetent medicinsk personal under utsättningen bör göras på ett sådant sätt att klientens egen bestämmanderätt inte ifrågasätts eller förminsas.
- Klienter kan ha olika tidigare erfarenheter av att sätta ut psykofarmaka (summeras i sektion 3.2, fullständig information i sektion 5). Abstinensreaktioner som ångest, agitation eller sömnsvårigheter, särskilt sådana som fortsätter efter den akuta fasen, antas ofta bero på att klientens ursprungliga psykologiska svårigheter har återkommit, och att dessa kräver ytterligare medicinering. I sådana fall behöver terapeuten arbeta tillsammans med klienten för att hjälpa dem förstå att deras upplevelser av utsättningen är fysiologisk snarare än psykologisk och att komma överens om vad som är realistiskt att åstadkomma

- terapeutiskt under utsättningsprocessen.
- Om en klient upplever långdragna eller allvarliga abstinensreaktioner kommer de att behöva anpassa sina förväntningar på utsättningsprocessen, och på den tid som kommer att krävas. De kan behöva undersöka noga vilket stöd de kan få av familj och vänner, eller av fortsatt kontakt med terapeuten.
- Utsättningsprocessen kan få påtagliga konsekvenser för klientens partner, deras familj, vårdgivare eller andra personer som är involverade i deras vård/behandling.
- När klienter har varit sederade och inaktiva på grund av långvarig behandling med psykofarmaka kan de behöva hitta nya och mer tillfredställande sätt att hålla sig sysselsatta.

## Informationsruta D

### Sammanfattning – användbar information för terapeuter.

#### Att använda den samlade rådande kunskapen

Som beskrivs i 3.3.3 är den samlade kunskapen hos terapeuter som arbetat långsiktigt med den här klientkategorin att det finns tre stadier av stöd. Andra och tredje stadierna är följande:

#### Stadium 2: Under utsättningen – stöd

Terapeuter har oftast mer regelbunden kontakt med klienten än med förskrivaren. De har därför alla möjligheter att erbjuda klienterna stöd under utsättningen. Möjliga mål för det terapeutiska arbetet kan vara:

- Att hjälpa klienter identifiera och känna igen utsättningssymtom och ge lugnande beskedet att de kommer att gå över. Det är viktigt att anta att alla reaktioner som uppstår under övergången beror på utsättningen ifall man inte säkert kan visa att så inte är fallet.
- Att uppmuntra klienterna att förstå sina upplevelser för vad de är och att acceptera dem som normala i en utsättningsprocess. Exempelvis kan klienter uppleva intensiv ångest, och fluktuerande nivåer av kroppslig och psykologisk smärta.
- Att hjälpa klienten att hantera utsättningssymtom som kommer och går. Dessa beskrivs ibland som "vågor och fönster", där de smärtsamma vågorna sakta minskar i intensitet, och avlöses av fönster då symtomen minskar eller nästan försvinner. En del klienter upplever bara "vågor i vågorna".
- Att hjälpa klienten att hitta saker de kan göra som bidrar till att de kan stå ut med utsättningsprocessen medan den pågår. Exempel på sådana strategier kan var acceptans, att inte göra motstånd mot det man upplever under utsättningen eller att göra andningsövningar. (För en utförlig lista över tänkbara saker klienten kan göra för att hantera sina upplevelser se 6.1.1.1)

#### Stadium 3: Efter fullständig utsättning

- Efter utsättningen kan det vara hjälpsamt att se över klientens upplevelser och att tillsammans inventera vilka fortsatta behov de har av terapi. Och:
- Om klienten har upplevt kognitiva problem som ett led i utsättningen kan det dröja innan de återfår förtroendet för sin förmåga att fatta kloka beslut (inklusive förmågan att säga "nej" till andra).

- Om utsättningen varit traumatisk för klienten kan detta behöva tas upp i det fortsatta terapeutiska arbetet.
- Både klienten och terapeuten bör vara medvetna om att utsättningsymtom kan uppstå under tiden efter utsättningen.

### Att arbeta i multidisciplinära team

- Det finns exempel i den teoretiska och i forskningslitteraturen på psykiaterledda arbetsformer för att underlätta utsättning av psykofarmaka. Detta kan vara av intresse för vidare läsning, ifall en terapeut har möjlighet att föreslå detta inom ramen för arbete i ett multidisciplinärt team (se 6.2).

### Ytterligare detaljer om utsättning av psykofarmaka, inklusive referenser, finns i sektioner 5 och 6.

#### b) Betydelse för terapin

Utöver de element som beskrivs i ruta D, och alltid beroende av terapeutens teoretiska hemvist, bör terapeuter även ta ställning till följande element som kan bli en del av det terapeutiska arbetet under utsättningsprocessen.

- Om det inte fanns tillfälle att förbereda klienten på utsättningen inom ramen för den pågående terapin, bör terapeuten överväga om det finns några av de 10 punkterna som är listade i ruta C för att se om någon fortfarande skulle kunna vara relevant att gå igenom.
- Om klienten upplever vågor under utsättningsprocessen (se ruta D) där reaktionerna fluktuerar över tid, kan terapeuten hjälpa klienten att kartlägga förändringarna över tid, ge stöd och information, och att anpassa det terapeutiska arbetet efter detta.
- Medan det framgår av ruta D att alla reaktioner som klienten upplever under utsättningen ska betraktas som utsättningsymtom så länge det inte är klart att så inte är fallet, är det möjligt att helt nya emotioner uppstår. Terapeuten kan behöva noggrant undersöka dessa känslor tillsammans med klienten för att avgöra om de ska bli föremål för ytterligare terapeutiskt arbete, och när detta i så fall ska ske.
- När klienten inte kan arbeta med emotionellt material på grund av höga nivåer av ångest eller fysisk/psykisk smärta eller obehag blir det nödvändigt för terapeuten att återaktualisera tidigare uppsatta mål i terapin för att kunna ge stöd, vägledning och lugnande besked.
- Terapeuten behöver förutse, diskutera, och arbeta igenom potentiella problem, känslor eller bakslag med klienten. Det är viktigt att förhålla sig på ett accepterande och icke-värderande sätt, och att identifiera eventuella risker ifall klienten blir alltför känslomässigt osäker.
- Om det finns en oro inför utdragna eller negativa reaktioner under utsättningsfasen, bör terapeuten överväga att diskutera för- och nackdelar med att be förskrivaren, eller annan medicinskt utbildad person, om råd.
- Terapeuter kan behöva uppmuntra klientens ansvarstagande och autonomi samtidigt som de är tydliga med vilken typ av stöd de kan erbjuda.
- Som vid 3.3.3 behöver terapeuter tänka igenom – utifrån det sammanhang de arbetar inom och deras teoretiska skolning – de många frågor som uppstår när de blir ombudda att kontakta, och samarbeta med vårdgivare och/eller familjemedlemmar.

### c) Frågor om arbetssätt som terapeuter behöver ta ställning till

#### Frågeruta 8

- Är jag medveten om hur man kan arbeta utifrån rådande kunskapsläge när det gäller strategier för utsättning? (Informationsrutor C och D)
- Vill klienten att jag ska kontakta hans primärvårdsläkare, psykiater eller annan förskrivare?
- Det kan vara omöjligt att skilja mellan utsättningssymtom och att klientens ursprungliga svårigheter återkommer. Kan jag stå ut med min egen, och klientens, osäkerhet i den frågan?
- Är klienten medveten om hur utsättningen av psykofarmaka kan påverka nära relationer, som familj, partners och kollegor?
- Vad kan jag behöva göra, eller ändra, i mitt terapeutiska arbetssätt för att ta hänsyn till klientens svårigheter med abstinensreaktioner.
- Vilka ytterligare relevanta redskap eller strategier skulle kunna vara till nytta, och hur skulle de kunna påverka den terapeutiska relationen? Vilka vet jag tillräckligt om för att informera

om, och vilka skulle jag bara göra klienten uppmärksam på?

- Behöver jag fundera på ytterligare terapeutiskt stöd för klienten, och varifrån skulle det komma, i så fall?

Den här guiden syftar till att stärka klienten och stödja de samtal som ofta redan äger rum mellan terapeuter och deras klienter.

Terapeuter måste själva bestämma om, och i vilken utsträckning de vill använda den här guiden inom ramen för sitt terapeutiska arbete. De besluten kommer att påverkas av terapeuternas teoretiska inriktning, deras arbetssituation och klientens individuella behov. Klientens beslutsrätt och självbestämmande ska alltid understödjas och respekteras. Klienter ska uppmuntras att diskutera utsättning av pågående psykofarmakologisk behandling med kunniga förskrivare som kan ge medicinska råd, övervaka och hantera utsättningsprocessen på ett kompetent sätt. Den här guiden förespråkar vikten av klientens informerade beslut, beslut som ska grundas på så fullständig information som möjligt om potentiella fördelar och risker. Den förespråkar inte att terapeuten ska säga till deras klienter att ta eller inte ta, att fortsätta med eller sätta ut, psykofarmaka. Den frågan ska beslutas av förskrivaren och klienten tillsammans.

### Referenser

1. Johnstone, L. and Boyle, M. with Cromby, J., Dillon, J., Harper, D., Kinderman, P., Longden, E., Pilgrim, D. and Read, J. (2018) *The Power Threat Meaning Framework: Towards the identification of patterns in emotional distress, unusual experiences and troubled or troubling behaviour, as an alternative to functional psychiatric diagnosis*. Leicester: British Psychological Society.

2. British Psychological Society (2011) *Response to the American Psychiatric Association DSM-5 Development*. June.

3. Bracken, P. et al (2012). Psychiatry beyond the current paradigm. {Pat Bracken, Philip Thomas, Sami Timimi, EiaAsen, Graham Behr, Carl Beuster, Seth Bhunnoo, Ivor Browne, NavjyoatChhina, Duncan Double, Simon Downer, Chris Evans, Suman Fernando, Malcolm R. Garland, William Hopkins, Rhodri Huws, Bob Johnson, Brian Martindale, Hugh Middleton, Daniel Moldavsky, Joanna



Moncrieff, Simon Mullins, Julia Nelki, Matteo Pizzo, James Rodger, Marcellino Smyth, Derek Summerfield, Jeremy Wallace and David Yeomans}. *The British Journal of Psychiatry*, 201: 430–434.

4. Elkins, D. (2009) The Medical Model in Psychotherapy: its limitations and failures. *Journal of Humanistic Psychology*, 49, 1: 66-84.

5. Wampold, B. (2001) Contextualising Psychotherapy as a Healing Practice: Culture, History and Methods. *Applied & Preventive Psychology*, 10:69-86.

6. Strawbridge, S. and Woolfe, R. (2010) *Counselling Psychology: Origins, Development*

and Challenges. In: *Handbook of Counselling Psychology, 3<sup>rd</sup> Edition*. Eds: R. Woolfe, S. Strawbridge, B. Douglas and W. Dryden. London: Sage Publications, pp. 3-22.

7. Hammersley, D. (1995) *Counselling People on Prescribed Drugs*. London: Sage.

8. BACP (2018) *Ethical Framework for the Counselling Professions*. Lutterworth: British Association for Counselling and Psychotherapy.

9. British Psychological Society (2017) *Understanding psychosis and schizophrenia* (revised). A report by the Division of Clinical Psychology. Ed. Anne Cooke.

## 4 Om de verkningar som psykofarmaka har

Professor Joanna Moncrieff & Dr Tom Stockmann

### 4.1 Vilket forskningsstöd (evidens) har psykofarmaka?

I denna guide kommer vi att fokusera på evidens för effekt från randomiserade kontrollerade studier, men vi kommer även att titta på andra typer av evidens för att beskriva de psykiska och fysiska förändringar som olika typer av läkemedel ger upphov till. När man överväger om ett läkemedel är effektivt eller inte anses randomiserade kontrollerade studier i allmänhet ge de starkaste bevisen, och expertvägledning baseras på resultat från randomiserade studier om sådana finns tillgängliga. I randomiserade kontrollerade studier av psykofarmaka jämförs psykofarmaka med en så kallad kontrollbehandling, vilket ofta är placebo, det vill säga överksam substans. Randomiseringen, lottningen, det vill säga slumpmässig fördelning till de olika behandlingsalternativen är viktig, eftersom den kan neutralisera effekter av sådant som tillståndets naturliga förlopp samt allmänna faktorer som kan tänkas ge förbättring som till exempel att träffa en specialist. För att vara ännu mer noggrann så kan det förekomma så kallad blindning då vare sig behandlare och försökspersoner vet vilka som fått verksamt substans eller placebo. Studier som genomförs på detta sätt kallas "dubbelblinda" randomiserade kontrollerade studier.

Man kan slå ihop resultatet av flera olika studier av samma behandling och får då en så kallad meta-analys. Dessa anses ge evidens av hög kvalitet men en meta-analys är bara så bra eller dålig som de ingående studierna. En meta-analys som är baserad på dåliga studier samlar bara deras felaktigheter så resultatet kan bli ännu mer missvisande än de ursprungliga studierna.

Randomiserade kontrollerade studier utvecklades för att bedöma resultatet av olika behandlingar för fysiska sjukdomar. Det är

inte lätt att använda dem för psykiska tillstånd och det finns flera svårigheter med att tolka de resultat man får.

#### 4.1.1 Mätningens tillförlitlighet

Mänskliga känslor och handlingar är något unikt som inte kan beskrivas och kvantifieras på samma sätt som vi mäter fysiska saker. Det är därför inte helt tydligt vad mätningar av psykiska symptom egentligen betyder.

#### 4.1.2 Förnekandet av psykofarmakarelaterade förändringar

Den mesta forskningen bygger på teorin om sjukdomsspecifika effekter av psykofarmaka. Därmed missar man ofta att notera de allmänna effekter som preparaten har på fysiskt och psykiskt fungerande och ser i stället dessa som förändringar av en underliggande "sjukdom". Men det är så att dessa allmänna verkningar kan förändra människors upplevelser och beteende utan att påverka något underliggande problem.

#### 4.1.3 Missvisande publicering

Det är vanligare att studier som visar bra resultat för ett psykofarmaka blir publicerade än studier som visar att de inte har effekt eller är skadliga.<sup>1</sup> Dessutom lyfter studierna ofta fram just de mått som är mest fördelaktiga för preparatet.<sup>1</sup> Mått som inte visar bra verkningar eller visar på skadliga verkningar kanske inte publiceras eller göms undan i finstilt text.

En del läkemedelsföretag har visat sig gömma undan resultat som inte visar bra resultat för deras substans.<sup>2</sup> Men läkare, forskare och redaktörer har alla en del i att forskning som visar substansen i bra dager oftare lyfts fram

medan de negativa effekterna inte uppmärksammas tillräckligt. Det finns en omfattande ekonomisk relation mellan dessa grupper och detta har visat sig snedvrída inriktningen, tolkningen och rapporteringen av forskningen.

#### 4.1.4 Placebobehandlingen fungerar inte

Syftet med att använda placebo är att hindra deltagare och forskare från att veta om de får den studerade substansen eller inte. Det är därför som studier som använder placebo kallas för "dubbelblinda". Men i själva verket är det ofta lätt för deltagare i studier att veta om de får placebo eller den aktiva substansen. Detta beror på att den studerade substansen ger fysiska och psykiska förändringar oavsett effekten på något underliggande tillstånd. Möjligheten för att deltagarna kommer att upptäcka om de tar placebo eller aktiv substans ökar genom deltagarna får detaljerad information om substansens "biverkningar".

Detta betyder sannolikt att många studier som skall vara dubbel-blinda i själva verket inte är det. Många deltagare och några inblandade professionella har troligen möjlighet att förstå vem som tar den riktiga substansen och vem som tar placebo. Det har visat sig att i försök där deltagarna fick gissa vad de tog så upptäckte de flesta vilken slags tablett de hade fått.<sup>3</sup> Om deltagare i studier har förhoppningar om att den aktiva substansen kommer att hjälpa dem så kan de ha en högre förväntan på förbättring om de tror att de får denna. Och vice versa, de kan ha lägre förväntningar om de tror att de får placebo. Skillnader i resultat efter behandling med placebo eller aktiv substans kan bero på dessa skillnader, snarare än effekter av den aktiva substansen.

#### 4.1.5. abstinensreaktioner i kliniska studier

Många studier av både långtids- och korttidsbehandling utgår från deltagare som

redan står på substansen som skall testas eller på något liknande. Detta betyder att deltagare som lottas till att få placebo avslutar sin tidigare pågående medicinering och därigenom kan utsättas för negativa abstinensreaktioner.<sup>4</sup> Detta är särskilt bekymmersamt eftersom avslutningen av tidigare medicinering och övergång till placebo ofta är abrupt. Det kan därför vara så att många studier, speciellt de som utvärderar långtidsbehandling, noterar abstinensreaktioner i stället för en effekt av substansen.

Detta knippe av möjliga problem ger vid handen att det krävs försiktighet vid tolkning av forskning på effekter av psykofarmaka. Denna försiktighet gäller även formulerandet av riktlinjer.

#### Referenser

1. Melander, H., Ahlqvist-Rastad, J., Meijer, G. and Beermann, B. (2003) Evidence b(i)ased medicine – Selectivereporting from studies sponsored by pharmaceuticalindustry: Review of studies in new drugapplications. *BMJ* 326(7400), 1171–3.
2. Jureidini, J.N., McHenry, L.B. and Mansfield, P.R. (2008) Clinical trials and drug promotion: Selective reporting of study 329. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 20(1-2), 73–81.
3. Fisher, S. and Greenberg, R.P. (1993) How sound is the double-blind design for evaluating psychotropic drugs? *J.Nerv.Ment.Dis.* 181(6), 345–50.
4. Moncrieff, J. (2006) Why is it so difficult to stop psychiatric drug treatment? It may be nothing to do with the original problem. *Med.Hypotheses*67(3), 517–23.

## 4.2 Antidepressiva

### 4.2.1 Historisk bakgrund

På 1950-talet började vissa psykofarmaka som provades på deprimerade människor att kallas för antidepressiva. En sådan grupp, som liknade tidiga antipsykotiska preparat, är kända som tricykliska antidepressiva. En annan grupp är så kallade monoaminoxidashämmare (MAO). Fram till slutet av 1980-talet var dessa de vanligaste antidepressiva preparaten. 1988 lanserades fluoxetin (Prozac, Fontex) och detta var det första i en grupp nya antidepressiva som kom under 1990-talet och som kallades "selektiva serotonin-återupptagshämmare" (SSRI). Andra psykofarmaka som kallades antidepressiva tillkom, bland dem venlafaxin, duloxetin och mirtazapin.

Från början av 1990-talet ökade förskrivningen av dessa psykofarmaka kraftigt genom reklamkampanjer och artiklar i facktidningar. Antidepressiva är nu de i särklass mest utskrivna psykofarmaka, och användningen ökar. I England skrevs mer än 65 miljoner recept på antidepressiva som är en ökning med 6 % från föregående år, och en ökning med 500 % sedan 1992.<sup>1</sup>

Antidepressiva anses vara fungerande behandling vid depression och flera andra tillstånd och deras användning rekommenderas i officiella riktlinjer.

### 4.2.2 Vanliga användningsområden

Antidepressiva rekommenderas för vad som bedöms vara medelsvår eller svår depression och för mindre svår depression som inte svarar på psykologisk behandling.<sup>1</sup> Ofta är SSRI det första behandlingsalternativet. Människor som blivit bra efter en första kur med SSRI uppmanas i allmänhet att fortsätta med preparatet under minst sex månader.<sup>2</sup> Antidepressiva förskrivs ofta för en längre period om patienten har varit med om flera depressionsperioder, om några symptom

kvarstår, om det föreligger en kronisk fysisk sjukdom eller svåra livsomständigheter. I sådana fall rekommenderas patienter att fortsätta med psykofarmaka i åtminstone två år men det är allt vanligare att patienter fortsätter med dessa psykofarmaka i många år.

De kan också skrivas ut för personer som fått en annan psykiatrisk diagnos som ångest, tvångssyndrom, panikångest, fobier, bulimi och posttraumatisk stress. Tricykliska antidepressiva används ibland för att behandla kronisk smärta, särskilt nervsmärta, eller sömnsvårigheter, oftast då med lägre dos än vad som rekommenderas vid depression.

### 4.2.3 Teorier om verkningsmekanism

Den traditionella synen på mekanismen för antidepressiva bygger på den sjukdomsbaserade modellen (som beskrivs i sektion 2) och föreslår att antidepressiva återställer en kemisk obalans som anses föreligga vid depression. De sägs höja tillgängligheten för vissa neurotransmittorer som antas fungera dåligt vid depression. Gamla psykofarmaka, som tricykliska antidepressiva och MAO anses verka genom att höja tillgängligheten till neurotransmittornoradrenalin. Det anses fortfarande allmänt att SSRI-preparaten förbättrar depression genom att korrigera en brist på serotonin.

Även om tanken att depression orsakas av en kemisk obalans har blivit en del av det allmänna medvetandet, så saknar "monoamin" teorin för depression stöd av forskning eller expertkunskap.<sup>3,4</sup> Studier av serotoninreceptorer visar till exempel motsägelsefulla resultat. När man jämfört människor med depression med de utan har det ibland visats att det inte är någon skillnad, ibland har deprimerade människor färre serotoninreceptorer och ibland fler. Studier som syftar till att minska serotonin-nivåerna

genom speciell diet visar inget samband med depression hos människor som tidigare inte varit deprimerade även om en del studier visar ökad nedstämdhet hos människor som tidigare varit behandlade med SSRI på grund av depression. Kunskapen om noradrenalin är även den motsägelsefull.<sup>5</sup> Många randomiserade studier av psykofarmaka som inte kallas antidepressiva, som bensodiazepiner, opium-preparat, centralstimulerande och antipsykotika har visat att de är lika effektiva som etablerade antidepressiva.<sup>5</sup> Ledande forskare i psykofarmakologi har konstaterat att det inte finns stöd för monoaminhypotesen.<sup>6,7</sup> I själva verket är det så att teorin om "kemisk obalans" vid depression numera avfärdas av psykiatrisk forskning som alltför förenklad.<sup>8</sup> Viss officiell information fortsätter att tala om att antidepressiva har effekten att de "ökar nivån av kemikalier i hjärnan" som har samband med depression, medan andra, som till exempel den offentliga informationen från The Royal College of Psychiatrists inte längre nämner minskad nivå av serotonin som en möjlig orsak till depression.<sup>9</sup>

Den psykofarmaka-inriktade modellen som beskrevs i sektion 2, bygger på att antidepressiva ger psykiska och fysiska verkningar, som samverkar med symptom vid depression. Detta kan möjligen förklara vissa skillnader mellan antidepressiva och placebo i randomiserade studier. Till exempel kan det vara så att den sederande verkningen hos äldre antidepressiva kan upplevas positivt av patienter med ångest och sömnsvårigheter. Likaså kan det vara så att den känslolavstängande verkningen av vissa antidepressiva psykofarmaka kan minska intensiteten av negativa känslor hos en del. De psykiska och fysiska förändringarna kan också avslöja för deltagare i randomiserade studier att de tar en aktiv substans och inte placebo.

#### 4.2.4 Förändringar orsakade av antidepressiva läkemedel

I detta avsnitt beskrivs evidens om de förändringar av normal fysisk och psykisk funktion som olika typer av antidepressiva läkemedel ger upphov till. Deras effekter på "symtom" och "störningar" behandlas nedan i avsnitten om "effekt".

Det finns antidepressiva från olika kemiska grupper och därför är det troligt att de skiljer sig åt i sina verkningar. Till exempel så förefaller de tricykliska antidepressiva att vara liknande de tidiga antipsykotika. De är starkt förslöande psykofarmaka som ökar sömn och ger dåsighet under dagen. Studier på friska försökspersoner visar att tricykliska antidepressiva ger deltagarna sämre reaktionsförmåga och försämrad intellektuell förmåga gällande sådant som uppmärksamhet och minne. Det är vanligen en obehaglig erfarenhet för deltagarna att ta dem (det är förenat med "nedstämdhet" i forskning på frivilliga).<sup>14,15</sup>

SSRI har mer diskreta verkningar i studier på frivilliga fränsett deras verkan på tarmen (det mesta av kroppens serotonin finns i tarmen). De ger ofta illamående och ibland diarré eller kräkning. SSRI ger ofta en lätt dåsighet men kan även ge sömnsvårigheter. De kan även skapa en känslomässig avstängning.<sup>13</sup> Dessutom kan de skapa håglöshet, minskad sexuell lust och sämre sexuell förmåga. Ibland kan, särskilt hos unga människor, skapa ett obehagligt tillstånd av oro och spänning.<sup>14,16</sup> Dessa verkningar kan vara svåra att känna igen.

#### 4.2.5 Vilken evidens finns det för effekt

##### 4.2.5.1 Vid korttidsanvändning mot depression

Antidepressiva är en av de gängse rekommendationerna vid depression och många människor finner dem användbara.

Användningen av dem är baserad på hundratals placebokontrollerade studier, som visar att antidepressiva är aningen bättre än placebo vad gäller poäng på en skattningsskala, vilket är det viktigaste måttet på resultat i dessa studier. Men studierna är motsägelsefulla och skillnaderna små, speciellt när man tar med de opublicerade studierna.

Den lilla skillnaden mellan antidepressiva och placebo väcker frågan om verkningarna är till någon nytta överhuvudtaget. Till exempel visade en studie som kombinerade flera amerikanska studier på SSRI och andra nya farmaka att skillnaden gentemot placebo var mindre än två poäng på den gängse Hamilton depressionsskalan (HRDS).<sup>17</sup> Andra meta-analyser, inklusive den största som någonsin genomförts och publicerades 2018, visar lika små skillnader mellan antidepressiva och placebo.<sup>18</sup> Hamiltons depressionsskala har i allmänhet 17 frågor och ger upp till 54 möjliga poäng. Om man ser på en skala som mäter personens allmänna tillstånd, *Clinical Global Impressions Scale*,<sup>19</sup> så märks över huvud taget inte någon skillnad på två poäng på Hamiltons depressionsskala. I själva verket så krävs åtta poängs skillnad för att ens noteras som en "mild" förbättring på *Clinical Global Impressions Scale*. En sådan skillnad är långt över vad som hittas vid en sammansatt analys av placebokontrollerade studier på antidepressiva farmaka.<sup>20</sup> Vid en genomgång av studier som gjordes av *National Institute of Clinical Excellence (NICE)* fann de att skillnaden i depressionsskalor mellan deltagare som fick antidepressiva och de som fick placebo var så liten att den "sannolikt saknade klinisk betydelse".<sup>21</sup>

Trots att poäng på depressionsskalor är det viktigaste resultatet vid placebokontrollerade studier så är det vanligt att resultaten presenteras som andelen deltagare som visar "respons" till antidepressiva i jämförelse med andelen i gruppen som får placebo. Så visade till exempel den största metaanalysen att deltagare som fick antidepressiva hade en och halv till två gånger större sannolikhet att visa

"respons" i jämförelse med placebogruppen.<sup>18</sup> Men det finns ingen objektiv definition av "respons". Det bestäms helt godtyckligt som ett visst antal poängs nedgång på depressionsskalan. När poäng på detta vis kategoriseras genom att delas upp i två grupper över eller under en viss nivå så kan skillnaden mellan grupperna blåsas upp genom att den lilla skillnaden i poäng blir en ordentlig förstörd skillnad i andelen med "respons".<sup>22</sup> Det är därför som poängen på depressionsskalan är det mest tillförlitliga måttet på resultatet från dessa studier.

I själva verket är kanske den obetydliga skillnaden mellan antidepressiva och placebo som visas i depressionsskalor ingen verklig skillnad i den verkliga graden av depression. Skillnaden kan vara ett felaktigt studieupplägg eller en konsekvens av de psykiska förändringar som åstadkoms av psykofarmaka. En snedvriden publicering av studier, brist på analys av abstinensreaktioner från psykofarmaka som använts innan försöket och olika statistiska frågor kan ha skapat en konstlad uppblåst skillnad mellan antidepressiva och placebo i randomiserade studier och i meta-analyser.<sup>23</sup>

Dessutom kan antidepressiva ha verkningar som minskar depressionsrelaterade symptom utan att påverka själva depressionen. Deprimerade människor har ofta sömnsvårigheter och ibland även ångest och oro. Varje psykofarmaka som är förslöande kommer att påverka dessa symptom. Så har till exempel Hamiltons depressionsskala tre frågor om sömn och dessa kan ge upp till sex poäng. Detta betyder att varje skillnad mellan aktiv substans och placebo kan bero på den sederande effekten av några allmänt använda antidepressiva (till exempel tricykliska antidepressiva och mirtazapin).

Varje psykofarmaka som förändrar vårt medvetande kan också fördunkla eller trycka undan depressiva känslor. SSRI-preparat förefaller att trubba av eller stänga av känslor vilket kan minska intensiteten i depressiva

känslor.<sup>16,24</sup> Även tricykliska antidepressiva skulle kunna ge emotionell avtrubning eftersom de är så lika antipsykotiska farmaka som är kända för att ha denna egenskap. Alla dessa egenskaper kan tänkas minska poäng på depressionsskalor.

Dessa och andra förändringar gör att det ibland är möjligt för deltagare i studier på antidepressiva att märka om de får den aktiva substansen eller placebo. Detta kan skapa en förstärkt placeboeffekt hos de som tar den aktiva substansen i randomiserade studier. Om deltagare kan förbättras genom att ta en överksam placebo, det som är den vanliga placeboeffekten, så kan deltagare som tar en aktiv substans med märkbara verkningar få en förstärkt placeboeffekt. Och å andra sidan kan då deltagare förstå att de har fått placebo eftersom de inte märker några av de "biverkningar" som de fått höra om av försöksledaren. Dessa deltagare kan uppleva sig sämre än om de inte varit med om någon studie överhuvudtaget. Den skillnad mellan placebo och aktiv substans som hittas i kliniska studier kan således bero på "förstärkta" placeboeffekter.<sup>25</sup>

Tanken att antidepressiva kanske ger effekt genom "förstärkt" placeboeffekt får stöd genom det faktum att många andra psykofarmaka med märkbar effekt, som centralstimulerande, bensodiazepiner, opiumpreparat och antipsykotika har visat sig ha samma effekt som vanliga antidepressiva i randomiserade depressionsstudier.<sup>8</sup>

Sammanfattningsvis kan vi konstatera att antidepressiva bara är obetydligt bättre än placebo i randomiserade studier med deltagare som har en depressionsdiagnos. Viss evidens pekar på att dessa skillnader sannolikt inte har någon meningsfull klinisk betydelse. Dessutom finns det inte något starkt stöd för tanken att antidepressiva har någon verkan på en grundläggande biologisk orsak till depression.<sup>26</sup> Trots att det gjorts mycket forskning för att hitta en sådan biologisk mekanism så har man inte hittat någon. Det

finns alltså obetydligt stöd för att serotonin eller andra neurokemiska rubbningar förekommer vid depression och inte heller att de förklarar verkningar av antidepressiva. Dessutom finns det andra övertygande förklaringar till hur antidepressiva farmaka påverkar människor med depression.

#### 4.2.5.2 Antidepressiva vid svår depression

Det framförs ofta att antidepressiva verkar bäst vid allvarlig depression. Men faktaunderlaget för detta påstående är motsägelsefullt. En översikt av NICE hävdade att antidepressiva fungerade bäst för människor med svår depression men i själva verket visade resultatet att största skillnaden i jämförelse med placebo var vid måttlig depression, snarare än vid svår depression.<sup>21</sup> I en aktuell metaanalys som undersökte just denna frågeställning framkom att det inte fanns någon skillnad i effekt mellan placebo och aktiv substans vid olika svårighetsgrader av depression.<sup>27</sup>

#### 4.2.5.3 Långtidsanvändning för att hindra återfall

Det finns flera studier som visar att om man väljer ut de som har blivit bättre med antidepressiva och sedan randomiserar (slumpmässig indelning av gruppen, red. anm.) gruppen i två så att den ena gruppen fortsätter med sin psykofarmaka och den andra gruppen får placebo så kommer deltagarna som överfördes till placebo att få fler "återfall" av depressiva symptom.<sup>28</sup> Utifrån dessa studier så rekommenderas människor som blivit deprimerade att fortsätta med psykofarmaka i åtminstone sex månader, och de som har återkommande episoder rekommenderas att fortsätta under längre tid.

Men tolkningen av dessa studier har ifrågasatts speciellt utifrån att människor som överförs till placebo sannolikt upplever abstinensreaktioner när antidepressiva avslutas (se sektion 4.1.5).<sup>29-31</sup> Dessa verkningar omfattar ångest och

humörförändringar och kan felaktigt uppfattas som återkomst av det ursprungliga problemet.<sup>32</sup>

Dessutom kan deltagare med utsättningsymptom som förts över till placebo inse detta och då göra dem oroliga och sårbara. Nästa gång de upplever problem kan de bli deprimerade för att de har fått uppfattningen att de behöver psykofarmaka för att må bra, och nu inser de att de har slutat få det. Denna situation är trolig eftersom urvalet av gruppen i dessa studier av underhållsbehandling är deltagare som haft en god initial effekt av behandlingen.<sup>33</sup> De kanske redan är övertygade om nyttan med psykofarmaka, eller så är de åtminstone nervösa över att få den indragen.

Emellertid så ger icke-randomiserade observationsstudier inget stöd för att antidepressiva skulle förbättra prognosen vid depression på lång sikt. I själva verket är det så att några studier visar att långtidsbehandling med antidepressiva är förenat med ökad risk för återfall<sup>34</sup> och sämre resultat på sikt<sup>35,36</sup> än för de som inte använder antidepressiva.

I en sådan aktuell icke-randomiserad studie följdes sambandet mellan användning av antidepressiva och depressionssymptom från 20-årsåldern och 30 år framåt. Antalet deltagare var 159 och resultatet var att de som använde psykofarmaka hade större risk för allvarliga symptom senare. Dock är det troligt att alla dessa studier avspeglar det faktum att människor som tar antidepressiva i allmänhet har svårare problem från början än de som bestämmer sig för att inte ta dem, vilket kan förklara deras dåliga resultat. En del studier har tagit med denna svårighet i den statistiska bearbetningen men det är svårt att helt få bort detta problem.<sup>37</sup>

#### 4.2.5.4 Användning vid ångest

En färsk metaanalys av studier över antidepressivas effekt vid ångest visade att SSRI och SNRI var bättre än placebo vad gällde

att minska poängen i skalor för att mäta ångest, men återigen var skillnaden måttlig. Skillnaden i förbättring mellan de som tog psykofarmaka och de som tog placebo var mellan två och tre poäng på Hamiltons depressionsskala som har 56 poäng maximalt.<sup>38</sup> En annan meta-analys av 12 studier på SSRI-preparatet paroxetin visade att deltagarna som fick paroxetin blev förbättrade med 2,3 poäng i jämförelse med de som fick placebo.<sup>39</sup> Studier som jämförde SSRI och andra antidepressiva med bensodiazepiner vid ångestsymtom fann att bensodiazepinerna gav en större effekt.<sup>40</sup>

SSRI och andra antidepressiva, särskilt klomipramin, en av de gamla tricykliska antidepressiva, skrivs ofta ut till människor som har diagnosen tvångssyndrom (OCD). De förbättrar symptomen med ungefär 3,2 poäng i jämförelse med placebo på en skala för tvångssyndrom om 40 poäng. Beteendeterapi har större effekt än psykofarmaka, men de flesta studierna omfattar även deltagare som också stod på psykofarmaka.<sup>42</sup>

#### 4.2.6 Vanliga negativa verkningar

Tricykliska antidepressiva kan försämra hjärtats elektriska system och kan ibland i höga doser skapa oregelbunden hjärtrytm, så kallad arytm. Överdoser av dessa farmaka är farlig och ofta dödlig. De ger även blodtrycksfall i stående (postural hypotension), vilket kan leda till fall, och de ökar risken för epileptiska anfall. De har även ofta en "antikolinergisk" effekt som omfattar torr mun, förstoppning, svårt att kissa och suddig syn. I högre doser kan de ge förvirring. De ger även viktökning och försämrad sexuell funktion som impotens, minskad lust och fördröjd orgasm.

Effekterna av de olika typerna antidepressiva, SSRI och SNRI, är likartade, även om SNRI-preparat ibland ger tydligare verkningar. Bägge grupperna påverkar ofta mag-tarmfunktionen och kan då ge illamående, kräkningar, diarré, förstoppning och



magsmärta. De ger även ofta sämre sexuell funktion, speciellt fördröjd orgasm. Det finns ett ökande antal fallrapporter som rapporterar om att försämrade sexuell funktion vid SSRI-medicinering kan kvarstå efter att medicineringen avslutats, ibland månader och år efteråt.<sup>43</sup>

Både SSRI och SNRI kan ge håglöshet och SNRI kan ge dåsigheit. Den känslomässiga stumheten eller avstängningen kan upplevas som obehaglig och handikappande<sup>44</sup> och är förknippad med försämrade sexualitet.<sup>45</sup> De kan även skapa ett tillstånd av ångest och rastlös oro (agitation, akatisi), särskilt hos yngre människor,<sup>46,47</sup> som även kan vara extremt obehaglig och som möjligen kan vara förenad med ökad risk för självmordsimpulser (se nedan).

#### 4.2.7 Andra negativa verkningar

Några SSRI-preparat, särskilt paroxetin, har länkats till fosterskador,<sup>48</sup> och alla dessa psykofarmaka kan öka risken för blödning.<sup>49</sup>

#### 4.2.8 SSRI-preparat och självmord

Flera meta-analyser av studier på antidepressiva visar ökad förekomst av självmordsbeteende vid användning av SSRI-preparat.<sup>50-53</sup> Några metaanalyser av studier av vuxna visar en liten ökning av självmordsförsök eller självskada hos deltagare som fick SSRI i jämförelse med placebo,<sup>54-55</sup> men andra studier visar inte det.<sup>56-58</sup> En aktuell förnyad analys av en av dessa studier som inte fann någon skillnad visade en signifikant ökning av självmordstankar och självmordshandlingar då man använde en annan statistisk metod.<sup>59</sup> Men då man har jämfört SSRI med andra antidepressiva så har man inte funnit SSRI värre än de andra gällande självmordstankar och självmordsbeteende.<sup>60,54</sup> I en aktuell metaanalys som baserades på grunddata från studierna (vilket kan ge mer fullständiga data än officiella publikationer) så konstaterades en ökning av självmordstankar och självmordsbeteende hos barn och unga som

tog antidepressiva men inte hos de som tog placebo. Denna analys hittade också fler rapporter om aggressivt beteende hos de som tog antidepressiva i jämförelse med de som tog placebo.<sup>61</sup> Detta bekräftar fallbeskrivningar av våldsamt beteende, inklusive uppgifter från rättsväsendet och läkemedelsverk.<sup>62</sup> Det förefaller som om dessa handlingar kan vara knutna till den agitation (rastlös oro) som SSRI-preparat och andra antidepressiva ibland kan framkalla och som, av okända orsaker, förefaller vara vanligare hos unga människor.<sup>47</sup>

Det är svårt att utvärdera de motsägelsefulla uppgifterna om förhållandet mellan antidepressiva och självmord och våldshandlingar eftersom det rör sig om sällsynta situationer. En balanserad genomgång av de flesta studierna tyder på att antidepressiva kan öka självmordsimpulser och möjligen även våldsamt beteende hos barn och unga människor. Resultaten gällande vuxna är mindre tydliga.

#### 4.2.9 Slutsats

Även om det har påståtts att antidepressiva har effekt genom att förändra en underliggande neurokemisk avvikelse, så har inga sådana hittats vid depression, och det finns mycket litet stöd för att antidepressiva fungerar på detta sätt. Antidepressiva visar en minimal fördel över placebo i korta kliniska studier (oftast åtta veckor) av depressionsbehandling. Denna lilla skillnad kan förklaras av sådant som allmänna effekter av psykofarmaka såsom sedering och känslomässig avstängning som minskar poängen på depressionsskalan. Den kan även bero på metodfaktorer som hur studierna är konstruerade, analyserade och publicerade vilket kan blåsa upp skillnaderna mellan placebo och antidepressiva på ett konstgjort sätt. Slutligen så ger dessa många korttidsstudier ingen information om hur det går på lång sikt. Trots det faktum att många personer tar antidepressiva under månader

och år så finns det ingen gedigen forskning om fördelar och nackdelar av långtidsbehandling.

Det är möjligt att vissa av de psykiska förändringar som antidepressiva läkemedel ger upphov till kan vara till nytta för vissa personer som diagnostiserats med depression, åtminstone tillfälligt. Sådana effekter varierar beroende på kemisk klass och sammansättning av det specifika antidepressiva medlet. De sederande effekterna av tricykliska antidepressiva preparat kan vara användbara vid sömnlöshet eller för att minska ångest och agitation. SSRI, som har svagare och mer subtila effekter, kan framkalla ett tillstånd av känslomässig avtrubning eller begränsning, vilket kan minska intensiteten i människors känslor och därmed eventuellt påverka engagemanget i psykoterapi. Det faktum att randomiserade studier visar att skillnaderna mellan läkemedel och placebo är små och lätt kan förklaras av icke-farmakologiska faktorer tyder dock på att förändringar som orsakas av antidepressiva läkemedel kanske inte är praktiskt användbara.

## Referenser

1. HSCIC data, 2015. <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB20200>

1. a. HSCIC data, 2015. <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB20200>

2. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2009). *Depression in adults: recognition and management*. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>. (Accessed 14 July 2019.)

3. Moncrieff, J., and Cohen, D. (2005) Rethinking models of psychotropic drug action. *Psychotherapy and psychosomatics*, 74(3), 145-153.

4. Lacasse, J.R., and Leo, J. (2005) Serotonin and depression: a disconnect between the advertisements and the scientific literature. *PLoS Medicine*, 2(12), e392.

5. Moncrieff, J., and Cohen, D. (2006) Do antidepressants cure or create abnormal brain states? *PLoS Medicine*, 3(7), e240.

6. Stahl, S.M. and Stahl, S.M. (2013) *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge University Press.

7. Dubovsky, S.L., Davies, R., Dubovsky, A.N., Hales, R.E., and Yudofsky, S.C. (2002). *Textbook of Clinical Psychiatry*.

8. Pies, R. (2012) Are antidepressants effective in the acute and long-term treatment of depression? Sic et Non. *Innovations in clinical neuroscience*, 9(5-6), 31.

9. NHS (2019) Overview: antidepressants. <https://www.nhs.uk/conditions/antidepressants/>.

10. Royal College of Psychiatrists, 2015 Depression. <https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/problems-disorders/depression>. (Accessed 7 July 2019.)

11. Morrison, P.D., and Murray, R.M. (2018) The antipsychotic landscape: dopamine and beyond. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 8(4), 127-135.

12. Murrough, J.W., Henry, S., Hu, J., Gallezot, J.-D., Planeta-Wilson, B., Neumaier, J.F., and Neumeister, A. (2011) Reduced ventral striatal/ventral pallidal serotonin<sub>1B</sub> receptor binding potential in major depressive disorder. *Psychopharmacology*, 213(2-3), 547-553.

13. Miller, A.H., Maletic, V., and Raison, C.L. (2009) Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biological Psychiatry*, 65(9), 732-741. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.029>.

14. Dumont, G.J., de Visser, S.J., Cohen, A.F. and van Gerven, J.M. (2005) Biomarkers for the effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in healthy subjects. *Br.J.Clin.Pharmacol.* 59(5), 495–510.
15. Herrmann, W.M. and McDonald, R.J. (1978) A multidimensional test approach for the description of the CNS activity of drugs in human pharmacology. *Pharmacopsychiatry.Neuropsychopharmacol.* 11(6), 247–65.
16. Goldsmith, L., and Moncrieff, J. (2011) The psychoactive effects of antidepressants and their association with suicidality. *Current drug safety*, 6(2), 115-121.
17. The Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) (1960): A rating scale for depression  
Author: Max Hamilton Published: *J NeurolNeurosurgPsychiatry* 23:56–62.
18. Cipriani, A., Furukawa, T.A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L.Z., Ogawa, Y., et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2018.
19. Guy, W. The Clinical Global Impression Scale. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology- Revised. Rockville, MD: US Department of Education, Health and Welfare; 1976. p. 218-22.
20. Moncrieff, J., and Kirsch, I. (2015) Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. *Contemporary clinical trials*, 43, 60-62.
21. National Institute for Clinical Excellence (2004) *Depression: Management of depression in primary and secondary care. Clinical practice guideline Number 23.* London: National Institute for Clinical Excellence.
22. Kirsch, I., Moncrieff, J. (2007) Clinical trials and the response rate illusion. *ContempClinTrials.* 28:348-51.
23. Moncrieff, J. (2018) What does the latest meta-analysis really tell us about antidepressants? *EpidemiolPsychiatr Sci.*27(5):430-2.
24. Price, J., Cole, V., Goodwin, G.M. (2009) Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *BrJPsychiatry.*195(3):211-7.
25. Moncrieff, J., Wessely, S. (1998) Active placebos in antidepressant trials. *BrJPsychiatry.* 173:88.
26. Moncrieff, J. (2018) Drug treatment in medicine and psychiatry: papering over important differences, <https://joannamoncrieff.com/2018/06/29/drug-treatment-in-medicine-and-psychiatry-papering-over-important-differences/>. Published 29 June 2018; (Accessed 7 July 2019.)
27. Furukawa, T.A., Maruo, K., Noma, H., Tanaka, S., Imai, H., Shinohara, K., ... and Leucht, S. (2018) Initial severity of major depression and efficacy of new generation antidepressants: individual participant data meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 137(6), 450-458.
28. Geddes, J.R., Carney, S.M., Davies, C., Furukawa, T.A., Kupfer, D.J., Frank, E., and Goodwin, G.M. (2003) Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *The Lancet*, 361(9358), 653-661.
29. Fava, G.A., Bernardi, M., Tomba, E., and Rafanelli, C. (2007) Effects of gradual discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors in panic disorder with agoraphobia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 10(6), 835-838.
30. Rosenbaum, J.F., Fava, M., Hoog, S.L., Ascroft, R.C., and Krebs, W.B. (1998) Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biological psychiatry*, 44(2), 77-87.
31. Davies, J., Read, J. (2018) A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? *Addictive Behaviors.* pii: S0306-4603(18)30834-7. doi:

10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print]

32. Fava, G.A., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J., and Offidani, E. (2015) Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. *Psychotherapy and psychosomatics*, 84(2), 72-81.

33. Deshauer, D., Moher, D., Fergusson, D., Moher, E., Sampson, M. and Grimshaw, J. (2008) Selective serotonin reuptake inhibitors for unipolar depression: a systematic review of classic long-term randomized controlled trials. *Canadian Medical Association Journal*, 178(10), 1293-1301.

34. Bockting, C.L., Mascha, C., Spijker, J., Spinhoven, P., Koeter, M.W. and Schene, A.H. (2008) Continuation and maintenance use of antidepressants in recurrent depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77(1), 17-26.

35. Goldberg, D., Privett, M., Ustun, B., Simon, G. and Linden, M. (1998) The effects of detection and treatment on the outcome of major depression in primary care: a naturalistic study in 15 cities. *Br J Gen Pract*, 48(437), 1840-1844.

36. Ronalds, C., Creed, F., Stone, K., Webb, S. and Tomenson, B. (1997) Outcome of anxiety and depressive disorders in primary care. *The British Journal of Psychiatry*, 171(5), 427-433.

37. Hengartner, M.P., Angst, J. and Rössler, W. (2018) Antidepressant Use Prospectively Relates to a Poorer Long-Term Outcome of Depression: Results from a Prospective Community Cohort Study over 30 Years. *Psychotherapy and psychosomatics*.

38. Slee, A. et al (2019) Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019 Jan 31; [e-pub]. ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31793-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8))

39. Sugarman, M.A., Loree, A.M., Baltes, B.B., Grekin, E.R., Kirsch, I. (2014) The efficacy of paroxetine and placebo in treating anxiety and depression: a meta-analysis of change on the

Hamilton Rating Scales. *PLoS One*. 9(8):e106337. doi:10.1002/14651858.CD001765.pub3.

40. Gomez, A.F.<sup>1</sup>, Barthel, A.L.<sup>1</sup>, Hofmann, S.G.<sup>1</sup>(2018) Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic antidepressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review. *Expert Opin Pharmacother*. Jun;19(8):883-894. doi: 10.1080/14656566.2018.1472767. Epub May 28.

41. Soomro, G.M., Altman, D., Rajagopal, S., Oakley-Browne, M. (2008) Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev*. 1(1):CD001765.

42. Skapinakis, P., Caldwell, D.M., Hollingworth, W., Bryden, P., Fineberg, N.A., Salkovskis, P., Welton, N.J., Baxter, H., Kessler, D., Churchill, R., Lewis, G. (2016) Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. Aug;3(8):730-739. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30069-4. Epub 2016 Jun 16. Review. PubMed PMID: 27318812; PubMed Central PMCID: PMC4967667.

43. Farnsworth, K.D. and Dinsmore, W.W. (2009) Persistent sexual dysfunction in genitourinary medicine clinic attendees induced by selective serotonin reuptake inhibitors. *International journal of STD & AIDS*, 20(1), 68-69.

44. Read, J., Williams, J. (2018) Adverse Effects of Antidepressants Reported by a Large International Cohort: Emotional Blunting, Suicidality, and Withdrawal Effects. *Curr Drug Saf*. 13(3):176-86.

45. Goldsmith, L., Moncrieff, J. The psychoactive effects of antidepressants and their association with suicidality. *Curr Drug Saf*. 2011;6(2):115-21.

46. Madhusoodanan, S., Alexeenko, L., Sanders, R., Brenner, R. (2010) Extrapyramidal symptoms associated with antidepressants—a review of the literature and an analysis of spontaneous reports. *Ann Clin Psychiatry* 22(3):148-56.
47. Safer, D.J., Zito, J.M. (2006) Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: children versus adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 16(1-2):159-69.
48. Myles, N., Newall, H., Ward, H. and Large, M. (2013) Systematic meta-analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47(11), 1002-1012.
49. Taylor, D., Paton, C. and Kapur, S. (2015) *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*.
50. Dubicka, B., Hadley, S. and Roberts, C. (2006) Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: Meta-analysis. *Br.J.Psychiatry* 189, 393–8.
51. Olfson, M., Marcus, S.C. and Shaffer, D. (2006) Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children and adults: A case-control study. *Arch.Gen.Psychiatry* 63(8), 865–72.
52. Whittington, C.J., Kendall, T., Fonagy, P., Cottrell, D., Cotgrove, A. and Boddington, E. (2004) Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: Systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 363(9418), 1341–5.
53. Wohlfarth, T.D., van Zwieten, B.J., Lekkerkerker, F.J., Gispen-de Wied, C.C., Ruis, J.R., Elferink, A.J. and Storosum, J.G. (2006) Antidepressants use in children and adolescents and the risk of suicide. *Eur.Neuropsychopharmacol.* 16(2): 79-83.
54. Fergusson, D., Doucette, S., Glass, K.C., Shapiro, S., Healy, D., Hebert, P. and Hutton, B. (2005) Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 330(7488): 396.
55. Gunnell, D., Saperia, J. and Ashby, D. (2005) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 330(7488): 385.
56. Beasley, Jr., C.M., Sayler, M.E. Bosomworth, J.C. and Wernicke, J.F. (1991) High-dose fluoxetine: efficacy and activating-sedating effects in agitated and retarded depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 11: 166-174.
57. Khan, A., Khan, S., Kolts, R. and Brown, W.A. (2003) Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: analysis of FDA reports. *Am.J.Psychiatry* 160(4): 790-792.
58. Gibbons, R.D., Hur, K., Brown, C.H., Davis, J.M., Mann, J.J. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *ArchGenPsychiatry*. 2012;69(6):572-9.
59. Hengartner, M. and Plöderl, M. (2019) Newer-Generation Antidepressants and Suicide Risk in Randomized Controlled Trials: A Re-Analysis of the FDA Database, *Psychotherapy and Psychosomatics*, DOI: 10.1159/000501215, Published online: 24 June 2019
60. Martinez, C., Rietbrock, S., Wise, L., Ashby, D., Chick, J., Moseley, J., Evans, S. and Gunnell, D. (2005) Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ* 330(7488): 389.
61. Sharma, T., Guski, L.S., Freund, N. and Gotzsche, P.C. (2016) Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ* 352: i65.
62. Healy, D., Herxheimer A. and Menkes, D.B. (2006) Antidepressants and violence:

problems at the interface of medicine and law.  
*PLoS.Med.***3**(9): e372.

## 4.3 Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande farmaka

### 4.3.1 Historik

Bensodiazepiner är det kemiska namnet för en grupp av farmaka som upptäcktes på 1960-talet och som även är kända under namnet "minor tranquilisers" (tidigare kallades antipsykotika för "major tranquilisers" men detta har tagits ur bruk. På svenska saknas dessa två termer, övers. anm.). De olika preparaten är mer kända under sina handelsnamn. En av de mest använda bensodiazepinerna är diazepam, vars handelsnamn i England är Valium och i Sverige Stesolid. Gruppen inkluderar också klordiazepoxid, lorazepam (Temesta) och temazepam. Från och med 1960-talet och framåt blev bensodiazepiner brett förskrivna för sömnsvårigheter, ångest samt "neurotiska" tillstånd, särskilt till kvinnor, och ofta i långa tidsperioder. På 1980-talet blev det känt att många människor som tagit bensodiazepiner längre tid än några veckor blev fysiskt beroende och upplevde betydande utsättningsymtom när de försökte sluta. Man rekommenderade då att de inte skulle förskrivas rutinmässigt mer än för kortare tidsperioder.

I slutet av 1980-talet blev Z-preparaten zopiklon (Imovane), zolpidem (Stilnoct) och zaleplon introducerade. Dessa skiljer sig kemiskt från bensodiazepinerna men har liknande effekt och förskrivs nu brett för insomningsvårigheter. Preparaten pregabalin och gabapentin (Lyrica) har också vissa likheter med bensodiazepinerna vad gäller farmakologi. I psykiatri förskrivs de för ångest men används även vid epilepsi och nervsmärta. 2013 visade en brittisk studie att förskrivningen av pregabalin och gabapentin hade ökat med 350 % respektive 150 % på bara fem år.<sup>1</sup> Vid utsättning av dessa preparat har utsättningsymtom liknande dem för bensodiazepiner beskrivits.<sup>2,3</sup>

### 4.3.2 Teorier om verkningsmekanism

Bensodiazepiner verkar genom att öka aktiviteten av en signalsubstans i hjärnan som heter gamma-aminosmörtsyra (GABA). GABA har en hämmande effekt och bensodiazepiner ger då ökad hämning. Således minskar de aktiviteten i hjärnan och orsakar sederig och avslappning vid låga doser, sömn och koma vid högre doser och slutligen död vid väldigt höga doser. Z-preparat fungerar också genom att stimulera GABA-systemet. I de flesta situationer anses bensodiazepiner vara en icke-specifik behandling. Det vill säga, de tros fungera enligt en farmaka-inriktad modell genom att producera ett artificiellt farmaka-inducerat sedativt tillstånd, snarare än att förändra en underliggande sjukdom. Eftersom det är välkänt att de orsakar liknande tillstånd hos alla människor, oavsett om de lider av en psykiatrisk åkomma eller inte, är det svårt att förneka effekter som är resultat av läkemedelspåverkan. Ett undantag från detta är ångest. Det har föreslagits att ångest orsakas av abnormaliteter i GABA-aktiviteten, vilken specifikt kan förändras genom påverkan av bensodiazepiner på GABA-systemet. Det föreligger dock begränsad evidens för detta.<sup>4</sup>

### 4.3.3 Förändringar orsakade av bensodiazepiner

Bensodiazepiner och liknande psykofarmaka har i likhet med alkohol sederande egenskaper. De framkallar en känsla av avslappning, som är både mental och fysisk, och de är kända för att ha muskelavslappnande egenskaper. Liksom alkohol kan de ibland leda till ohämmat eller aggressivt beteende, även om det finns begränsat evidens för detta i klinisk verksamhet eller i hjälpsökande grupper.

De förändringar de producerar är vanligtvis upplevda som något positivt, och de används i

rekreationsbruk särskilt av dem som föredrar sederande droger eller "nedåttjack".

#### 4.3.4 Evidens för effekt

Korttidsstudier på bensodiazepiner visar att de minskar ångest mer än placebo och att de är snäppet bättre än andra vanliga medicinska behandlingar mot ångest, såsom SSRI.<sup>5</sup> Dock är uppföljningstiden i dessa studier i regel endast några veckor, så det är inte säkert att denna effekt kvarstår eftersom det uppstår en toleransutveckling. Detta är mekanismen bakom beroende. Kroppen aktiveras för att motverka effekterna av drogen, vilket leder till att högre dos behövs för att få samma effekt samt att obehagliga abstinensreaktioner när intaget uteblir. Randomiserade kontrollerade studier av sömnsvårigheter visar att de ökar sömnens längd med ungefär en timme men däremot somnar man inte snabbare, det vill säga, sömnlåten minskade inte.<sup>6</sup> Som kontrast fann en färsk metaanalys av Z-preparaten att sömnlåten minskade med 22 minuter jämfört med placebo, en skillnad som författarna menade troligtvis inte är meningsfull, och det fanns ingen evidens för någon förbättring vad gäller sömnens längd, även om det fanns otillräckligt med underlag för just detta resultat.<sup>7</sup>

#### 4.3.5 Vanliga användningsområden

Bensodiazepiner är rekommenderade för korttidsanvändning för behandling av ångest och Z-preparat för korttidsanvändning av insomningssvårigheter. Bensodiazepiner används också vid behandling av alkoholabstinens. De skrivs även ofta ut till människor med allvarliga psykiatriska problem på grund av den sederande effekterna och detta sker i stor utsträckning vid slutna psykiatrisk vård. På psykiatriska sjukhus används bensodiazepiner regelmässigt i akuta situationer för att sedera patienter som betar sig på ett störande eller aggressivt sätt. Studier visar att bensodiazepiner är effektiva och jämförbara med andra sederande ämnen (såsom antipsykotika) vid dessa tillstånd.<sup>8</sup>

Dock saknas kunskap om de kan minska störande beteende på lång sikt.

Bensodiazepiner och Z-preparat har en viss svag effekt vid insomningssvårigheter, så de kan vara till nytta, tillfälligt, för någon som har sömnsvårigheter. Dock kommer denna effekt att avta, och om de tas i mer än några veckor kommer man istället få sömnsvårigheter om man upphör med att ta dem. Detsamma gäller vid ångest. Bensodiazepiner kan ha en mycket god förmåga att initialt minska ångest men detta kommer troligtvis minska med tiden och när man ej tar tablettorna längre leder utsättningen till ökad ångest. Av denna anledning rekommenderar man att bensodiazepiner endast används under kort tid.<sup>9</sup> Trots att man i allmänhet endast rekommenderar korttidsanvändning verkar många människor få bensodiazepiner utskrivet under lång tid. Färsk forskning tyder på att ca 266,000 människor i England för närvarande stått på bensodiazepiner under mer än ett år.<sup>10</sup>

#### 4.3.6 Vanliga negativa biverkningar

Liksom alla sederande farmaka så försämrar bensodiazepiner människors förmåga att utföra enkla fysiska och mentala uppgifter, såsom att köra bil och räkna. Och liksom fallet är med alkohol, är folk ofta omedvetna om denna oförmåga och tror att de fungerar bättre än vad de faktiskt gör. Ibland är det först när de slutat ta substansen som de inser hur nedsatta de har varit.<sup>11</sup> Andra effekter som beror på bensodiazepiners förmåga att hämma nervsystemet är konfusion, sluddrigt tal och balanssvårigheter, vilka normalt sett förekommer endast vid högre doser eller om det föreligger någon annan riskfaktor (till exempel fysisk sjukdom). Dessa effekter inträffar oftare hos äldre personer, och kan leda till att äldre faller och råkar ut för olyckor eftersom de är översederade. Vid väldigt höga doser, såsom när de används i förgiftningssyfte, kan bensodiazepiner, i likhet med andra sedativa, hämma andningsorganen och orsaka död (det är dock mycket sällsynt att bensodiazepiner ensamt orsakar död, ens



om man tar väldigt höga doser, däremot förstärker de effekten av andra lugnande tabletter, varför kombinationen med till exempel opioider kan vara dödlig, övers. anm.). Man har befarat att bensodiazepiner ibland kan leda till hämningslöst beteende och aggression. Det verkar framför allt kunna inträffa när höga doser används av människor med en tidigare historia av beteendestörningar och hos folk som är mer känsliga för detta, såsom barn, äldre och patienter med intellektuell funktionsnedsättning.<sup>12</sup> Pregabalin (Lyrica) och gabapentin minskar också aktiviteten i det centrala nervsystemet och kan leda till dåsighet, sedering och minskad andning. Dessa risker ökar med högre doser, såsom kan ses vid en överdos, eller när de tas tillsammans med andra mediciner som hämmar nervsystemet. Liksom bensodiazepiner kan detta leda till andningssvikt och död i extrema fall. De leder även till viktuppgång, vilket inte anses förekomma med bensodiazepiner.

Bensodiazepiner används också vanligen rekreationellt, ofta tillsammans med andra olagliga substanser såsom opiater. De substanser som har kortast halveringstid har högst tendens att missbrukas, och vissa, såsom temazepam har blivit narkotikaklassade (i Sverige är alla bensodiazepiner och Z-preparat narkotikaklassade, övers. anm.). Eftersom både pregabalin och gabapentin tenderar att användas vid missbruk har röster höjts för att även narkotikaklassa dem.<sup>13</sup> Bägge har rapporterats ge en kickeffekt. Missbrukspotentialen är kanske högre hos pregabalin som absorberas snabbare och är starkare än gabapentin.<sup>14,15</sup> Dock kan även gabapentin ge eufori.<sup>16</sup>

### 4.3.7 Negativa långtidseffekter

Ett fåtal studier har tittat på om långtidsanvändning av bensodiazepiner påverkar hjärnans struktur. Två att dessa studier fann en minskning i hjärnvolym efter långtidsanvändning, liknande de fynd som

setts vid antipsykotika.<sup>17,18</sup> Emellertid fann två andra studier inga sådana effekter.<sup>19,20</sup> Några studier har rapporterat en ökad förekomst av demens hos patienter som tar bensodiazepiner. Dock uppvisar ofta demenspatienter ångest eller nedstämdhet i början av sjukdomen, som de kan ha ordinerats bensodiazepiner för så studierna visar inte nödvändigtvis ett kausalt samband. Emellertid fann en metaanalys att risken för demens ökade både om man fått bensodiazepiner tidigare i livet såväl som om man tog dem nu.<sup>23</sup>

Man fann också att risken för demens var högre om man åt höga doser jämfört med låga doser, och ett samband mellan risk och dos betraktas generellt som en indikator på kausalitet. En färsk studie föreslog dock att denna association istället kan förklaras av andra mediciner som intogs tillsammans med bensodiazepinerna.<sup>24</sup> Trots kvarstående oklarheter styrker evidensen nuvarande riktlinjer att dessa mediciner bör reserveras för korttidsanvändning.<sup>9</sup> Bensodiazepiner ska definitivt undvikas under den sista delen av graviditeten eftersom de kan ge upphov till skador på nervsystemet hos den nyfödda.<sup>25</sup> Tillsammans med dåsighet och förvirring orsakad av deras sedativa egenskaper, är beroende ett stort problem gällande bensodiazepinanvändning. Förekomsten av utsättningsymtom efter att man slutat med bensodiazepiner och Z-preparat är väl etablerad och även rapporterad för gabapentin och pregabalin (se sektion 5 för ytterligare information)

### 4.3.8 Slutsats

Bensodiazepiner minskar effektivt ångest och har en svag effekt vid sömnsvårigheter på kort sikt. Det stora problemet är en signifikant risk för tolerans och beroende och svårigheter att sätta ut dem.

### Referenser

1. Spence, D. (2013). Bad medicine: Gabapentin and Pregabalin. *BMJ: British Medical Journal (Online)*, 347.
2. Grosshans, M., Mutschler, J., Hermann, D., Klein, O., Dressing, H., Kiefer, F. & Mann, K. (2010). Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: A case report. *American Journal of Psychiatry*, 167(7), 869–869.
3. Mersfelder, T.L. & Nichols, W.H. (2016). Gabapentin: Abuse, dependence, and withdrawal. *Annals of Pharmacotherapy*, 50(3), 229–233.
4. Nutt, D.J. & Malizia, A.L. (2001). New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *British Journal of Psychiatry*, 179, 390–6.
- 4a. Albrecht, B., Staiger, P.K., Hall, K., Miller, P., Best, D. & Lubman, D.I. (2014). Benzodiazepine use and aggressive behaviour: A systematic review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 48, pp.096–1114.
5. Gomez, A.F., Barthel, A.L., Hofmann, S.G. (2018). Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic antidepressants for adults with generalized anxiety disorder: A meta-analytic review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(8), 883–894. doi: 10.1080/14656566.2018.1472767. Epub 2018 May 28.
6. Holbrook, M.A., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C. & King, D. (2000). Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Canadian Medical Association Journal*, 162 (2)225–233.
7. Huedo-Medina, T.B., Kirsch, I., Middlemass, J., Klonizakis, M. & Siriwardena, A.N. (2012). Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: Meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*. Dec 17, 345:e8343. doi: 10.1136/bmj.e8343.
8. Huf, G., Alexander, J., Allen, M.H. & Raveendran, N.S. (2009). Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8(3), CD005146. doi: 10.1002/14651858.CD005146.pub2.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011). Generalized anxiety disorder and panic disorder in adults: Management. Clinical Guideline 113. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/chapter/1-Guidance#stepped-care-for-people-with-gad>.
10. [http://www.parliament.scot/S5\\_PublicPetitionsCommittee/Submissions%202017/PE1651E\\_Council\\_for\\_Evidence-based\\_Psychiatry.pdf](http://www.parliament.scot/S5_PublicPetitionsCommittee/Submissions%202017/PE1651E_Council_for_Evidence-based_Psychiatry.pdf).
11. Golombok, S., Moodley, P. & Lader, M. (1988). Cognitive impairment in long-term benzodiazepine users. *Psychological Medicine*, 18(2), 365–74.
12. Taylor, D., Paton, C. & Kapur, S. (2015). *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*. Oxford: Wiley-Blackwell.
13. <https://www.gov.uk/government/publications/advice-on-the-anticonvulsant-drugs-pregabalin-and-gabapentin>.
14. Häkkinen, M., Vuori, E., Kalso, E., Gergov, M. & Ojanperä, I. (2014). Profiles of pregabalin and gabapentin abuse by postmortem toxicology. *Forensic science International*, 241, 1–6.
15. Schifano, F. (2014). Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern? *CNS drugs*, 28(6), 491–496.
16. <http://www.talktofrank.com/drug/gabapentin>
17. Lader, M.H., Ron, M. & Petursson, H. (1984). Computed axial brain tomography in long-term benzodiazepine users. *Psychological Medicine*, 14(1), 203–6.

18. Schmauss, C. & Krieg, J.C. (1987). Enlargement of cerebrospinal fluid spaces in long-term benzodiazepine abusers. *Psychological Medicine*, 17(4), 869–73.
19. Busto, U.E., Bremner, K.E., Knight, K., terBrugge, K. and Sellers, E.M. (2000). Long-term benzodiazepine therapy does not result in brain abnormalities. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20(1), 2–6.
20. Perera, K.M., Powell, T. & Jenner, F.A. (1987). Computerized axial tomography studies following long-term use of benzodiazepines. *Psychological Medicine*, 17(3), 775–7.
21. Gallacher, J., Elwood, P., Pickering, J., Bayer, A., Fish, M. & Ben-Shlomo, Y. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: Evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66(10), 869–73. doi: 10.1136/jech-2011-200314. Epub 2011 Oct 27.
22. Billioti de Gage, S., Bégaud, B., Bazin, F., Verdoux, H., Dartigues, J.F., Pérès, K., Kurth, T. & Pariente, A. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: Prospective population based study. *BMJ*. Sep 27, 345:e6231. doi: 10.1136/bmj.e6231.
23. Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y. & Zhao, Y. (2015). Association between Benzodiazepine use and dementia: A meta-analysis. *PLoS One*, 10(5), e0127836. doi: 10.1371/journal.pone.0127836. eCollection 2015.
24. Tapiainen, V., Taipale, H., Tanskanen, A., Tiihonen, J., Hartikainen, S. & Tolppanen, A.M. (2018). The risk of Alzheimer’s disease associated with benzodiazepines and related drugs: A nested case-control study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 38(2), 91–100. doi: 10.1111/acps.12909. Epub 2018 May 31.
25. Kieviet N, Dolman KM & Honig A. (2013). The use of psychotropic medication during pregnancy: How about the newborn? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 1257–1266. doi: 10.2147/NDT.S36394.

## 4.4 Antipsykotika

### 4.4.1 Historik

Preparatklassen som nuförtiden oftast kallas för antipsykotika var tidigare benämnd som neuroleptika eller "major tranquillisers".

De första preparaten av denna typ introducerades under femtio- och sextioalet. På den tiden följde psykiatrikerna en farmakabaserad modell och såg antipsykotika som substanser som råkade ha förmågan att dämpa tankar och känslor utan att ha en rent sövande effekt som äldre lugnande preparat hade. Den försämrade mentala funktionen sågs som en del av det allmänna tillstånd av fysisk och mental hämning som dessa preparat skapade och som i extremfallen liknade Parkinsons sjukdom. I början betraktade psykiatriker detta tillstånd av neurologisk hämning som användbar men potentiellt skadligt för hjärnan. Allt eftersom började antipsykotika i stället betraktas som en behandling som angriper underliggande avvikelser i hjärnan, i synnerhet genom att påverka neurotransmittorn dopamin. Parallellt med förändring i synsätt började neuroleptika att kallas för antipsykotika.<sup>1</sup>

De första preparaten kallas nuförtiden ibland för "första generationens" eller "typiska" antipsykotika. Under nittioalet introducerades ett nytt sortiment av preparat som kallas "atypiska" eller "andra generationens" antipsykotika. Andra generationens antipsykotika hävdades vara mer effektiva och med mindre biverkningar än de tidigare preparaten, även om vi idag vet att det inte är sant. I själva verket betraktas denna uppdelning numera som missvisande. Båda klasserna inbegriper ett varierat utbud av enskilda substanser med olika farmakologiska profiler och effekter.

### 4.4.2 Vanliga användningsområden för antipsykotika

Medicinering med antipsykotika är idag den grundläggande behandlingen för patienter diagnostiserade med schizofreni eller någon annan psykosjukdom. De används för att behandla episoder av akut psykos. Patienter i Storbritannien som upplever sin första psykosepisod får ofta tidig behandling i särskilda psykosteam. När patienten har tagit antipsykotika i ett till två år efter att de återhämtat sig från den akuta psykotiska episoden kan de få hjälp med att sluta med medicineringen. Patienter som har haft mer än en episod rekommenderas att fortsätta med preparaten under lång tid för att förhindra ett återinsjuknande. Utöver att behandla schizofreni och andra psykosjukdomar används antipsykotika även för en rad andra situationer, i synnerhet för att lugna och dämpa patienter som är uppvarvade eller aggressiva. Av den anledningen är de även förskrivna till patienter som blivit diagnostiserade med mani, personlighetsstörning, demens, inlärningssvårigheter, autismspektrumstörning och ångesttillstånd. De blir även förskrivna för depression och insomningsproblematik. Vissa antipsykotika anses vara "stämningstabiliserare" och används som långtidsbehandling för patienter diagnostiserade med bipolär sjukdom (se sektion 4.5 om "stämningstabiliserare").

### 4.4.3 Teorier om verkningsmekanism

De första antipsykotika preparaten hade använts i åtminstone ett årtionde innan man upptäckte att några av dem starkt motverkade effekterna av signalsubstansen dopamin. Denna upptäckt ledde till "dopaminhypotesen" som föreslog att "schizofreni" var ett resultat av en abnormt ökad aktivitet av dopamin. Enligt denna

hypotes fungerar antipsykotika genom att återställa den kemiska obalansen som orsakar symtomen vid schizofreni och psykossjukdom. Dopaminhypotesen har utvecklats över tid och omfattar nuförtiden idéer om andra kausala faktorer inklusive genetik, stressfaktorer i miljön och andra abnormaliteter i neurotransmittorer. Men i denna komplexitet så kvarstår det grundläggande antagandet om att något fel på dopaminsystemet är en del av orsaken till psykos. Den sjukdomsinriktade modellen för antipsykotika är att preparaten verkar genom att helt eller delvis korrigera fel i dopaminsystemet genom att sänka dopaminaktiviteten.

Även om vissa experter fortfarande håller kvar vid dopaminhypotesen<sup>2</sup> så har data som samlats in under de senaste 50 årens forskning i stort inte kunnat påvisa några skillnader i dopaminaktivitet mellan patienter som erhållit en diagnos för psykossjukdom eller schizofreni och friska kontrollgrupper.<sup>3</sup> De få studier som har kunnat påvisa skillnader har inkluderat väldigt få försökspersoner som inte redan har blivit behandlade med antipsykotika (som i sig själva modifierar dopaminaktiviteten) och har inte kontrollerat för andra faktorer som är associerade med ökad dopaminaktivitet, såsom stress och uppvarvning.<sup>3,4</sup>

#### 4.4.4 Förändringar orsakade av antipsykotika

I detta avsnitt beskrivs evidensen för de förändringar av normal fysisk och psykisk funktion som olika typer av antipsykotika ger upphov till. Deras effekter på symtom och besvär behandlas nedan i avsnitten om "effekt".

Antipsykotika-preparat varierar i farmakologi och profil av effekter, men de har alla gemensamt att de producerar ett tillstånd av omfattande fysisk och mental hämning eller inskränkning. Många äldre antipsykotikas verkningsmekanism är främst att blockera

dopaminreceptorerna, som producerar ett allmänt neurologiskt tillstånd som påminner om Parkinsons sjukdom som är ett tillstånd som orsakas av degeneration av dopaminproducerande celler. Symtomen består av minskad rörlighet och långsammare mentala processer vilket sammanhänger med en sämre funktion i dopaminsystemet.

Dock påverkar alla antipsykotika även andra neurotransmittoriska system i varierande grad och vissa, exempelvis klozapin, har relativt svag påverkan på dopaminsystemet men en bred påverkan på andra system som antagligen är av betydelse för de mentala och beteendemässiga förändringar som uppträder.

Alla antipsykotika verkar dämpa känslomässiga svar på stimuli vilket leder till att patienterna får svårt att motivera sig till att göra saker eller ta initiativ till att agera. Två israeliska läkare som i experimentsyfte tog en injektion med haloperidol beskrev hur de blev oförmögna att läsa, använda telefon eller sköta hushållssysslor själva, men kunde göra det om de fick instruktioner från någon annan.<sup>5</sup>

Djurstudier och studier på friska frivilliga försökspersoner visar att individer som tar antipsykotika gör sämre ifrån sig vid tester av inlärning, minne, uppmärksamhet, reaktionstider och andra tester av kognitiva förmågor.<sup>6-9</sup> Psykotiska symtom kan också påverka kognitiv funktion, så antipsykotika kan kanske förbättra funktionen hos patienter med psykossymtom. Dock finns det samtidigt en del evidens för att långtidsbehandling med antipsykotika kan försämra vissa aspekter av kognitiv funktion hos patienter som har tillfrisknat från en psykos.<sup>10</sup>

Till skillnad från den sjukdomsinriktade hypotesen där antipsykotika föreslås fungera genom att korrigera ett underliggande fel i dopaminsystemet, dopaminabnormalitet, så menar den farmakainriktade modellen att den "antipsykotiska" effekten uppnås genom det tillstånd av neurologisk inskränkning som

preparaten skapar. Detta tillstånd kan minska intensiteten av "abnormala" tankar och upplevelser såsom vanföreställningar och hallucinationer vilket gör dem mindre ångestfyllda och inträngande. På det viset kan antipsykotika vara användbara för att lindra akuta psykossymtom vilket är vad man kallar "positiva symtom" vid "schizofreni". Dämpningen av de psykotiska symtomen kan göra det möjligt för människor att fungera mer normalt igen. Det finns dock ingen evidens för att antipsykotika selektivt verkar mot "abnormala" tankar eller psykotiska symtom. Kunskap från studier med friska frivilliga<sup>8,9</sup> och berättelser från människor som har tagit dessa preparat för olika problem<sup>4</sup> talar för att de snarare påverkar många olika mentala processer.

#### 4.4.5 Evidens för effektivitet

##### 4.4.5.1 Korttidsanvändning under psykos

Även om det inte finns någon evidens för att antipsykotika angriper eller botar tillståndet som kallas schizofreni eller annan psykossjukdom så visar placebokontrollerade randomiserade studier att antipsykotika reducerar de allmänna besvären hos patienter som har en akut psykotisk episod eller pågående försämring, förbättrar allmäntillståndet och minskar avvikande upplevelser som vanföreställningar och hallucinationer jämfört med placebo.<sup>11,12</sup> Tyvärr blir många patienter inte nämnvärt förbättrade av antipsykotisk behandling och har kvarvarande symtom trots behandling.

Evidensen för om antipsykotika är bättre än andra sederande psykofarmaka är mer osäker. Två studier har visat att antipsykotika är bättre än barbiturater men studier som jämför antipsykotika med opium eller benzodiazepiner har inte kunnat påvisa någon tydlig skillnad.<sup>13,14,15</sup>

Frågan om patienter med psykossjukdom kan tillfriskna utan antipsykotika var aktuell några årtionden sedan men har fallit bort i senare tid. En studie från 1970-talet jämförde

patienter som ingick i Soteriaprojektet, små hemliknande enheter i Kalifornien som var designade för att ta hand om patienter med psykotiska störningar eller schizofreni medan de om möjligt undvek att använda antipsykotika, med liknande patienter som behandlades med antipsykotika på ett vanligt sjukhus. 30 % av patienterna som randomiserade till Soteriaprojektet undvek att använda antipsykotika. Trots detta klarade båda grupperna sig lika bra.<sup>16</sup> En senare studie från Finland studerade patienter som insjuknade för första gången konstaterade att 43 % av patienterna kunde behandlas framgångsrikt utan antipsykotika.<sup>17</sup> Det verkar som att en andel av patienterna kan tillfriskna utan antipsykotika men mer forskning behövs.

##### 4.4.5.2 Långtidsanvändning av antipsykotika för återfallsprevention

Evidensen för långtidsbehandling med antipsykotika för patienter med schizofreni eller andra psykotiska tillstånd består av flera randomiserade och icke-randomiserade studier som visar att patienter som tar placebo eller blir utan behandling oftare återfaller än de som kontinuerligt fortsätter med antipsykotisk behandling. Dessa studier har dock viktiga begränsningar.<sup>18-20</sup>

För det första är studierna för korta för att för att bedöma nyttan och riskerna med långtidsbehandling med antipsykotisk behandling. De flesta studierna har varat kortare tid än 6 månader. För det andra har alla randomiserade kontrollerade studier handlat om patienter som redan har stått på antipsykotika, för det mesta har patienterna använt preparaten i flera år innan studierna påbörjats. Patienterna som randomiserats till placebo får av den anledningen sin tidigare antipsykotiska behandling avslutad, oftast abrupt under ett par dagar, och ersatt med placebo. De kan därför drabbas av utsättningssymtom associerade med utsättning av antipsykotika.

Utsättningssymtomen inkluderar agitation och sömnlöshet vilka kan misstas för återfall,

speciellt i studier med en bred definition av återfall. Det finns dessutom viss evidens för att utsättning av antipsykotika kan orsaka ett återfall i den underliggande sjukdomen som annars inte skulle ha inträffat just då eller att en utsättning i sig självt kan orsaka ett psykotiskt tillstånd.<sup>22</sup> Av den anledningen är det troligt att återfallen i placebogruppen i de randomiserade studierna vid långtidsbehandling sannolikt beror på effekterna av utsättningsymtom snarare än fördelarna med att initiera preventiv behandling. Till sist har de flesta studier för långtidsbehandling inte undersökt andra resultat än återfall, såsom patienterna allmänna funktionsnivå, förmåga att arbeta, ha relationer och förmåga att njuta av livet.

#### 4.4.5.3 Ny kunskap om långtidsanvändning av antipsykotika

Nya uppföljningsstudier visar att långtidsanvändning av antipsykotika skulle kunna leda till sämre resultat. Studier från USA, Finland och Danmark fann att patienter som tog antipsykotika kontinuerligt klarade sig sämre i termer av "symtomnivå" och generell funktion än patienter som inte tog antipsykotika eller endast tog dem sporadiskt efter 10–20 års uppföljning.<sup>22-24</sup>

Dessa studier var dock inte randomiserade och patienterna som slutade med antipsykotika kan ha haft ett mildare tillstånd än de som fortsatte. Men dessa resultat sammanfaller med fynden från en långtidsuppföljning av deltagarna från en holländsk randomiserad studie.<sup>25</sup> I den studien randomiserades patienter som återhämtat sig från en förstagångsepisod av psykos till vanlig underhållsbehandling med antipsykotika alternativt till att få antipsykotikadosen minskad flexibelt utefter förutsättningarna och om möjligt utsatt. Efter de första 18 månaderna hade dubbelt så många patienter med nedtrappning upplevt ett återfall jämfört med i gruppen med underhållsbehandling. Återfall definierades dock väldigt brett som ökning av ett enskilt psykosymtom och

andelen patienter som krävde sjukhusinläggning skiljde sig inte åt. Endast 20 % av patienterna i nedtrappningsgruppen hade slutat med antipsykotika efter 18 månader. Sju år senare hade dock 42 % av nedtrappningsgruppen och 24 % av underhållsgruppen slutat med antipsykotika eller tog endast mycket små doser. Vid den tidpunkten fanns inte längre någon skillnad i andelen återfall och nivån av psykotiska symtom vara liknande i bägge grupperna. Dock var det dubbelt så vanligt att patienterna i nedtrappningsgruppen hade återhämtat sig till en bättre fungerande vardag jämfört med underhållsbehandlingsgruppen (40 % mot 18 %). Eftersom det var en randomiserad studie så kan skillnaden inte förklaras av svårigheten i det underliggande tillståndet. Av den anledningen visar resultatet att det finns viss evidens för att långtidsbehandling med antipsykotika hindrar vissa patienters förmåga att fungera vilket man skulle kunna förvänta sig på grund av preparatets kända begränsande effekter. Den visade även att försök till gradvis nedtrappning med stöd kan leda till att patienterna klarar sig bättre på lång sikt. Resultatet efter 10-årsuppföljningen av patienter som deltog i en placebokontrollerad studie av kvetiapin har också nyligen rapporterats.<sup>26</sup> Denna studie rapporterades visa att patienter som ursprungligen randomiserats till placebo hade sämre resultat vid 10-årsuppföljningen än de som randomiserades till kvetiapin. I gruppen som fick "dåligt" resultat inkluderades dock även patienter med mild ökning av symtom och inkluderade även patienter vilkas symtom bara hade mätts efter originalstudien och inte vid 10-årsuppföljningen. Faktum var att "symtomskalor" och mätningarna i funktionsnivå inte hittade någon skillnad mellan de patienter som ursprungligen randomiserades till kvetiapin jämfört med de som ursprungligen fick placebo vid 10-årsuppföljningen vilket inte är förvånande eftersom originalstudien endast var några månader lång för majoriteten av deltagarna.<sup>27</sup> Långtidsbehandling med antipsykotika kan

vara hjälpsamt för att reducera intensiteten av pågående psykotiska symtom eller för att förebygga återfall för vissa patienter. Balansen mellan fördelar och nackdelar av behandling behöver dock klargöras, särskilt med tanke på de allvarliga fysiska komplikationerna antipsykotika kan orsaka. Just nu pågår en randomiserad kontrollerad studie i Storbritannien för att utvärdera metoder för gradvis dosminskning och utsättning av antipsykotika jämfört med underhållsbehandling hos patienter med återkommande psykos eller schizofrenidiagnos för att skapa mer evidens i frågan.<sup>28</sup>

#### 4.4.6 Evidensen för användning vid andra tillstånd

Det finns studier som visar att vissa antipsykotika är mer effektiva än placebo för patienter som diagnosticerats med depression. Men som redan beskrivits i sektionen för antidepressiva, så har man funnit "antidepressiva" effekter hos nästan samtliga preparat med märkbara effekter vilket snarare tyder på att effekten är en förstärkt placeboeffekt. Då antipsykotika hämmar fysisk och psykisk aktivitet kan man teoretiskt tänka sig att de skulle kunna vara användbara för patienter som är hyperaktiva, agiterade eller aggressiva. Studier har gjorts på antipsykotisk medicinering vid kortvariga aggressiva beteenden och visat att effekten är jämförbar med andra sorters lugnande preparat.<sup>29-31</sup> Studier på längre tids behandling av utmanande beteende hos patienter med inlärningssvårigheter eller demens har funnit obetydliga eller inga positiva effekter.<sup>32,33</sup> När det gäller diagnosgruppen personlighetsstörningar så har många studier gjorts på "borderline" eller "emotionell instabil personlighetsstörning".<sup>34</sup> Ingen evidens har hittats för att antipsykotika har någon positiv effekt för dessa diagnosers kärnsymtom men enligt NICEs riktlinjer kan korttidsanvändning övervägas vid kortvariga krissyntom såsom impulsivitet och aggression.<sup>35</sup> Antipsykotika

har inte visat någon samlad positiv effekt på kärnsymtom vid autism hos barn eller vuxna.<sup>36</sup> NICE hittade evidens för "moderat till låg" effekt på kort sikt för en rad olika beteenden såsom irritabilitet och föräldradefinierade utmanande beteenden men stark evidens för kraftiga biverkningar.<sup>37</sup> Problem med evidensen inkluderar motsägande resultat och risk för bias såsom oklara blindningsprocedurer. Enligt NICEs rekommendationer kan antipsykotika övervägas för att hantera svåra utmanande beteenden vid autism om andra interventioner inte är möjliga eller effektiva. En annan metaanalys kom fram till att evidensen för användningen av antipsykotika vid irritabilitet och aggression vid autism är av bättre kvalitet men noterade också risken för biverkningar.<sup>38</sup> Det saknas evidens för användning av antipsykotika vid sömnsvårigheter.<sup>39</sup> Vidare finns det begränsad evidens för behandling vid ångest. Enligt en ny metaanalys kan antipsykotika /kvetiapin ha en modest effekt jämfört med placebo för att reducera ångestsymtom, men den har även signifikanta biverkningar och det är inte klart om fördelarna kan kompensera för dem.<sup>40</sup> Resultaten var motsägelsefulla och alla studier var finansierade av tillverkaren. Andra antipsykotika har blivit testade för ångest med negativa resultat.<sup>41</sup> Eftersom antipsykotika är associerade med allvarliga biverkningar (se nedan) är balansen mellan positiva effekter och biverkningar troligen inte gynnsam vid mindre allvarliga mentala svårigheter, särskilt vid långtidsanvändning.

#### 4.4.7 Biverkningar

Antipsykotika leder till flera potentiellt skadliga kroppsliga förändringar, inklusive metabola störningar och neurologiska effekter. Mindre vanliga biverkningar är farliga och ibland livshotande.

**Extrapyramidala biverkningar:** Denna term används för att beskriva symtom som produceras av antipsykotikas effekter på en del av hjärnan som är involverad i kroppsliga



rörelser som kallas för det extrapyramidala systemet. Dessa verkningar omfattar symtom som liknar Parkinsons sjukdom med muskelstelhet, skakningar och långsamhet i både rörelser och tanke. Ibland kan en s.k. ”dystonisk” reaktion inträffa, som innebär att musklerna hamnar i okontrollerbara kramper. Dystoni inträffar ofta kort efter att patienten börjat ta antipsykotika men kan även komma efter en längre tids användning. Akut dystoni, som oftast drabbar huvudet och nackens muskulatur kan vara skrämmande, smärtsamma och potentiellt dödliga om de är kraftiga och inte behandlas snabbt. En annan extrapyramidal biverkning är akatisi, som är ett tillstånd av intensiv rastlöshet, som får patienter att känna sig tvingade till att ständigt röra sig, tillsammans med en känsla av psykisk spänning eller ångest. Även om denna biverkning är klassad som extrapyramidal är verkningsmekanismen okänd.

**Metabola abnormiteter:** Antipsykotika orsakar ofta viktuppgång.<sup>42</sup> De skapar en märkbar ökning av aptiten och ett sug efter kolhydratik kost samt minskar patientens rörelser och energiåtgång. Antipsykotika är också kopplat till störningar i kroppens normala ämnesomsättning och kan leda till diabetes och förhöjt kolesterol. Detta kan i sin tur leda till en ökning i kardiovaskulära sjukdomar (inklusive hjärtinfarkter och stroke).<sup>43</sup>

**Strukturella hjärnförändringar:** Nya studier av både djur och människor visar att långtidsanvändning av antipsykotika är associerad med minskad hjärnvikt och volym.<sup>44,55</sup>

**Tardiv dyskinesi:** Det här är ett neurologiskt tillstånd som omfattar oönskade rörelser, oftast av ansiktets muskulatur. Flera studier påstår även att intellektuell eller kognitiv försämring också är en del i syndromet.<sup>46,47</sup> Nya studier visar att tardiv dyskinesi drabbar 4-5 % per år av patienterna som tar antipsykotika<sup>48,49</sup> (Dessa data skulle kunna

vara lägre i allmänpsykiatrisk vård i Storbritannien eftersom lägre doser används). Tardiv dyskinesi inträffar ofta hos äldre. Biverkningen kan bli permanent även efter att behandlingen avslutas.

**Malignt neuroleptikasyndrom:** Malignt neuroleptikasyndrom är en ovanlig och farlig reaktion som drabbar ungefär 0,5 % av patienterna som nyss påbörjat antipsykotisk behandling. Den exakta verkningsmekanismen är okänd. Syndromet består av en plötslig reaktion med feber och muskelstelhet som kan sluta med döden.

**Hjärteffekter:** Alla antipsykotika skapar en försämring av hjärtats förmåga att sända elektriska impulser. Preparaten förlänger särskilt vissa delar av hjärtslagen vilket kan leda till oregelbunden puls eller arytmi. Mer sällan kan dessa effekter leda till plötslig död, vilket är vanligare vid högre doser.<sup>50</sup>

**Hormonella störningar:** Dopamin hämmar produktionen av hormonet prolaktin. Av den anledningen leder minskade dopaminnivåer till en ökning av prolaktinnivåerna. Detta hormon stimulerar produktionen av bröstmjölk och höga nivåer kan leda till bröstförstoring hos män, bröstmjölksproduktion, infertilitet, impotens, reducerad sexlust och benskörhet. Den här effekten är mer vanlig med några typer av antipsykotika men sexuell dysfunktion är en vanlig biverkan vid alla eller de flesta antipsykotika.

**Ökad dödlighet:** Evidensen om huruvida långtidsanvändning av antipsykotika leder till förtida död är motsägelsefull. Det är välkänt att patienter med diagnosen schizofreni eller någon annan allvarlig mental sjukdom dör tidigare än befolkningen i övrigt, delvis på grund av livsstilsfaktorer såsom rökning och frånvaro av konditionsträning. Vissa studier hävdar att antipsykotika spelar en roll även efter att man tagit livsstilsfaktorerna i beaktande.<sup>51,52</sup> Andra studier har dock rapporterat en minskad dödlighet hos patienter som använder antipsykotika jämfört

med de som inte gör det.<sup>53,54</sup> Att ta mer än en antipsykotika är associerat med en särskilt hög risk för tidig död.<sup>52</sup>

**Andra negativa verkningar:** Många antipsykotika blockerar aktiviteten hos signalsubstansen acetylkolin och producerar så kallade "antikolinerga biverkningar". Dessa symtom inkluderar torr mun, synstörningar och förstoppning. Många av dessa preparat orsakar postural hypotension, vilket är sjunkande blodtryck när man ställer sig upp, till följd av effekter på en variant av noradrenalinreceptor. Många antipsykotika kan orsaka epileptiska kramper, särskilt vid högre doser och i synnerhet klozapin. Klozapin kan också orsaka en farlig sänkning av vita blodkroppar som skyddar kroppen mot infektioner. Detta kan vara farligt och leda till död från vanliga infektioner. Alla som tar klozapin behöver regelbunden kontroll av de vita blodkropparna för att hitta detta tidigt om det skulle inträffa.

#### 4.4.8 Slutsats

Antipsykotika är kraftfulla preparat. De flesta ger upphov till ett tillstånd som dämpar mentala processer, känslor och motivation. Dessa effekter kan vara användbara för att dämpa vissa mentala upplevelser såsom vanföreställningar och hallucinationer och kontrollera störande beteenden, speciellt på kort sikt. En minskning av psykotiska symtom och därmed sammanhängande besvär kan hjälpa människor att fungera bättre och förbättra deras livskvalitet. Evidensen för fördelarna och biverkningarna för långtidsbehandling för patienter som fått en psykosdiagnos eller schizofrenidiagnos är svårare att tolka. På lång sikt är preparaten antagligen till nytta för en del, men inte för alla som har dessa symtom och de är utan tvekan associerade med svåra biverkningar. Beslutet om att ta antipsykotika eller sluta att ta dem en fin balans där hänsyn till flera olika faktorer måste tas i beaktande. Antipsykotika kan ha användbar effekt för någon som lider av symtom såsom skrämmande

hallucinationer. Patienter vittnar om att antipsykotika kan hjälpa till att dämpa störande psykotiska symtom, men de poängterar också att dessa fördelar har ett pris. Många som tar dessa preparat upplever hur mental långsamhet och emotionell begränsning upplevs som obehagligt och att användningen kan leda till olika fysiska komplikationer. Skadorna som antipsykotika orsakar väger högst sannolikt tyngre än fördelarna de kan ge till patienter med mindre svåra mentala problem

## Referenser

1. Moncrieff, J. (2013) *The Bitterest Pills: the troubling story of antipsychotic drugs*. Palgrave Macmillan, Basingstoke.
2. Howes, O.D., McCutcheon, R., Owen, M.J. and Murray, R.M. (2017) The Role of Genes, Stress, and Dopamine in the Development of Schizophrenia. *Biol Psychiatry* **81**(1): 9-20.
3. Moncrieff, J. (2009) A critique of the dopamine hypothesis of schizophrenia and psychosis. *Harvard review of psychiatry*, 17(3), 214-225.
4. Hengartner, M.P. and Moncrieff, J. (2018) Inconclusive evidence in support of the dopamine hypothesis of psychosis: Why neurobiological research must consider medication use, adjust for important confounders, choose stringent comparators, and use larger samples. *Frontiers in psychiatry*, 9, 174.
5. Belmaker, R.H. and Wald, D. (1977) Haloperidol in normals. *The British Journal of Psychiatry*, 131(2), 222-223.
6. Levin, E.D. and Christopher, N.C. (2006) Effects of clozapine on memory function in the rat neonatal hippocampal lesion model of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(2), 223-229.
7. Rosengarten, H. and Quartermain, D. (2002) The effect of chronic treatment with typical and atypical antipsychotics on working memory and jaw movements in three-and eighteen-month-old

- rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26(6), 1047-1054.
8. McClelland, G.R., Cooper, S.M. and Pilgrim, A.J. (1990) A comparison of the central nervous system effects of haloperidol, chlorpromazine and sulphiride in normal volunteers. *Br.J.Clin.Pharmacol.* 30(6), 795–803.
  9. Ramaekers, J.G., Louwerens, J.W., Muntjewerff, N.D., Milius, H., de Bie, A., Rosenzweig, P. et al. (1999) Psychomotor, cognitive, extrapyramidal, and affective functions of healthy volunteers during treatment with an atypical (amisulpride) and a classic (haloperidol) antipsychotic. *J.Clin.Psychopharmacol.* 19(3), 209–21.
  10. Faber, G., Smid, H.G., Van Gool, A.R., Wunderink, L., Wiersma, D. and van den Bosch, R.J. (2011) Neurocognition and recovery in first episode psychosis. *Psychiatry research*, 188(1), 1-6.
  11. National Institute of Mental Health Psychopharmacology Service Center Collaborative Study Group (NIMH). (1964) Phenothiazine treatment in acute schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 10:246–258
  12. Leucht, S., Arbter, D., Engel, R.R., Kissling, W., Davis, J.M. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. (2009)*Mol Psychiatry*. Apr;14(4):429-47. doi: 10.1038/sj.mp.4002136. Epub 2008 Jan 8.
  13. Wolkowitz, O.M. and Pickar, D. (1991) Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: A review and reappraisal. *Am.J.Psychiatry*148(6), 714–26.
  14. Casey, J.F., Lasky, J.J., Klett, C.J. and Hollister, L.E. (1960) Treatment of schizophrenic reactions with phenothiazine derivatives. A comparative study of chlorpromazine, triflupromazine, mepazine, prochlorperazine, perphenazine, and phenobarbital. *Am.J.Psychiatry*117, 97–105.
  15. Casey, J.F., Bennett, I.F., Lindley, C.J., Hollister, L.E., Gordon, M.H. and Springer, N.N. (1960) Drug therapy in schizophrenia. A controlled study of the relative effectiveness of chlorpromazine, promazine, phenobarbital, and placebo. *Arch.Gen.Psychiatry*2, 210–20.
  16. Bola, J.R. and Mosher, L.R. (2003) Treatment of acute psychosis without neuroleptics: Two-year outcomes from the Soteria project. *J.Nerv.Ment.Dis.* 191(4), 219–29.
  17. Lehtinen, V., Aaltonen, J., Koffert, T., Rakkolainen, V. and Syvalahti, E. (2000) Two-year outcome in first-episode psychosis treated according to an integrated model. Is immediate neuroleptisation always needed? *Eur. Psychiatry*15(5), 312–20.
  18. Baldessarini, R.J., Viguera, A.C., Faedda, G.L., Garver, D.L., Suppes, T., Tondo, L., ... and Gardner, D.M. (1995) Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, 52(3), 189-192.
  19. Leucht, S., Heres, S., Hamann, J. and Kane, J.M. (2008) Methodological issues in current antipsychotic drug trials. *Schizophrenia bulletin*, 34(2), 275-285.
  20. Whitaker, R. (2010) *Anatomy of an epidemic: Magic bullets, psychiatric drugs, and the astonishing rise of mental illness in America*. New York, NY, US.
  21. Moncrieff, J. (2006) Why is it so difficult to stop psychiatric drug treatment? It may be nothing to do with the original problem. *Med.Hypotheses*67(3), 517–23.
  22. Harrow, M., Jobe, T.H. and Faull, R.N. (2012) Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychological medicine*, 42(10), 2145-2155.
  23. Moilanen, J., Haapea, M., Miettunen, J., Jääskeläinen, E., Veijola, J., Isohanni, M. and Koponen, H. (2013) Characteristics of subjects with schizophrenia spectrum disorder with and without antipsychotic medication—a 10-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *European Psychiatry*, 28(1), 53-58.
  24. Wils, R.S., Gotfredsen, D.R., Hjorthøj, C., Austin, S.F., Albert, N., Secher, R.G., ... and Nordentoft, M. (2017) Antipsychotic medication and remission of psychotic symptoms 10 years after a first-episode

- psychosis. *Schizophrenia research*, 182, 42-48.
25. Wunderink, L., Nieboer, R.M., Wiersma, D., Sytema, S. and Nienhuis, F.J. (2013) Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 70(9), 913-920.
  26. Hui, C.L.M., Honer, W.G., Lee, E.H.M., Chang, W C., Chan, S.K.W., Chen, E.S.M., Pang, E.P.F., Lui, S.S.Y., Chung, D.W.S., Yeung, W.S., Ng, R.M.K., Lo, W.T.L., Jones, P.B., Sham, P. and Chen, E.Y.H. (2018) Long-term effects of discontinuation from antipsychotic maintenance following first-episode schizophrenia and related disorders: a 10 year follow-up of a randomised, double-blind trial. *Lancet Psychiatry* 5(5): 432-442.
  27. Moncrieff, J. and Steingard, S. (2018) A critical analysis of recent data on the long-term outcome of antipsychotic treatment. *Psychol Med*: 1-4.
  28. <https://www.ucl.ac.uk/psychiatry/antipsychotic-discontinuation-and-reduction>.
  29. Alexander, J., Tharyan, P., Adams, C., John, T., Mol, C. and Philip, J. (2004) Rapid tranquillisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting: pragmatic randomised trial of intramuscular lorazepam v. haloperidol plus promethazine. *The British Journal of Psychiatry*, 185(1), 63-69.
  30. Group, T.C. (2003) Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ: British Medical Journal*, 327(7417), 708.
  31. Volz, A., Khorsand, V., Gillies, D., Leucht, S. (2007) Benzodiazepines for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD006391.
  32. Ballard, C.G., Waite, J. and Birks, J. (2006) Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *The CochraneLibrary*.
  33. Tyrer, P., Oliver-Africano, P.C., Ahmed, Z., Bouras, N., Cooray, S., Deb, S., ... and Kramo, K. (2008) Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging behaviour in patients with intellectual disability: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 371(9606), 57-63.
  34. Bateman, A.W., Gunderson, J. and Mulder, R. (2015) Treatment of personality disorder. *The Lancet*, 385(9969), 735-743.
  35. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/personality-disorders>.
  36. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/autism-spectrum-disorder>.
  37. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170/evidence/full-guideline-pdf-248641453>.
  38. Fung, L.K., Mahajan, R., Nozzolillo, A., Bernal, P., Krasner, A., Jo, B., ... and Hardan, A.Y. (2016) Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in autism: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 137 (Supplement 2), S124-S135.
  39. Thompson, W., Quay, T.A., Rojas-Fernandez, C., Farrell, B. and Bjerre, L.M. (2016) Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep medicine*, 22, 13-17.
  40. Depping, A.M., Komossa, K., Kissling, W. and Leucht, S. (2010) Second-generation antipsychotics for anxiety disorders. *The CochraneLibrary*.
  41. Maher, A.R., Maglione, M., Bagley, S., Suttorp, M., Hu, J.H., Ewing, B., ... and Shekelle, P.G. (2011) Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 306(12), 1359-1369.
  42. Bak, M., Fransen, A., Janssen, J., van Os, J. and Drukker, M. (2014) Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PLoS One* 9(4): e94112.
  43. Osborn, D.P., Levy, G., Nazareth, I., Petersen, I., Islam, A. and King, M.B. (2007) Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch.Gen. Psychiatry* 64(2): 242-249.
  44. Dorph-Petersen, K.A., Pierri, J.N., Perel, J.M., Sun, Z., Sampson, A.R., and Lewis, D.A. (2005) The influence of chronic

- exposure to antipsychotic medications on brain size before and after tissue fixation: a comparison of haloperidol and olanzapine in macaque monkeys. *Neuropsychopharmacology*, 30(9), 1649.
45. Fusar-Poli, P., Smieskova, R., Kempton, M.J., Ho, B.C., Andreasen, N. C. and Borgwardt, S. (2013) Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1680-1691.
  46. Waddington, J.L. and Youssef, H.A. (1996) Cognitive dysfunction in chronic schizophrenia followed prospectively over 10 years and its longitudinal relationship to the emergence of tardive dyskinesia. *Psychol.Med.* 26(4), 681–8.
  47. Breggin, P.R. (1990) Brain damage, dementia and persistent cognitive dysfunction associated with neuroleptic drugs. Evidence, etiology, implications. *Journal of Mind and Behaviour* 11, 425–64.
  48. Correll, C.U. and Schenk, E.M. (2008) Tardive dyskinesia and new antipsychotics. *Current opinion in psychiatry*, 21(2), 151-156.
  49. Woods, S.W., Morgenstern, H., Saksa, J.R., Walsh, B.C., Sullivan, M. C., Money, R., ... and Glazer, W.M. (2010) Incidence of tardive dyskinesia with atypical and conventional antipsychotic medications: prospective cohort study. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(4), 463.
  50. Ray, W.A., Chung, C.P., Murray, K.T., Hall, K. and Stein, C.M. (2009). Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *New England Journal of Medicine*, 360(3), 225-235.
  51. Murray-Thomas, T., Jones, M.E., Patel, D., Brunner, E., Shatapathy, C. C., Motsko, S., and Van Staa, T.P. (2013) Risk of mortality (including sudden cardiac death) and major cardiovascular events in atypical and typical antipsychotic users: a study with the general practice research database. *Cardiovascularpsychiatry and neurology*.
  52. Joukamaa, M., Heliövaara, M., Knekt, P., Aromaa, A., Raitasalo, R. and Lehtinen, V. (2006) Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *The British Journal of Psychiatry*, 188(2), 122-127.
  53. Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A. and Haukka, J. (2009) 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet*, 374(9690), 620-627. Tiihonen, J., Tanskanen, A. and Taipale, H. (2018) 20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, appi-ajp.

## 4.5 Litium och ”stämningstabiliserare”

### 4.5.1 Historik

Psykofarmaka klassificerade som ”stämningstabiliserare” används främst av klienter diagnostiserade med bipolär sjukdom. ”Bipolär sjukdom” ersatte begreppet manodepressivitet som beskriver ett sedan länge välkänt beteendemönster bestående av episoder av extrem vakenhet, hyperaktivitet och upprymdhet, känt som manier. Ofta följer episoder av djup depression. Även om benämningen ”stämningstabiliserare” antyder att preparaten utövar specifika effekter på den underliggande biologiska orsaken till bipolär sjukdom (humörsvängningarna), så har ett sådant samband aldrig påvisats för någon av de preparat som benämns stämningstabiliserare. Termen ”stämningstabiliserare” refererar endast till psykofarmaka som har godkänts för, och ofta används vid, behandling av klienter diagnostiserade med bipolär sjukdom eller manodepressivitet.

Det första preparatet som ansågs utgöra en specifik behandling mot manodepressivitet var litium. Litium är en alkalimetall med sederande effekter som är starkt relaterade till dess neurotoxiska egenskaper. Konceptet med ”stämningstabiliserare” dök för första gången upp under 1990-talet vid ungefär samma tid som en äldre epilepsimedicin, natriumvalproat, började marknadsföras som behandling för manodepressiva tillstånd/bipolär sjukdom i en ny sammansättning under namnet Depakote.<sup>1</sup> Andra epilepsimediciner, såsom karbamazepin och lamotrigin, har också marknadsförts för detta ändamål. Implikationen att de stabiliserar humöret har gjort det möjligt att förskriva dessa läkemedel till ett ökande antal personer med psykiska problem under de senaste åren. Sedan begreppet ”stämningstabiliserande” läkemedel uppfanns kan tecken på starka känslor tolkas

psykiatriskt som en patologisk eller onormal instabilitet i sinnesstämningen och användas som motivering för förskrivning av dessa läkemedel. Det finns dock få bevis för att något av dessa läkemedel normaliserar känslomässiga reaktioner eller stabiliserar humöret.

Slutsatsen att preparaten stabiliserar stämningläget har möjliggjort att de har kunnat marknadsföras som behandling till en stor andel av alla människor som då och då upplever känslomässig obalans/oro. Sedan konceptet stämningstabiliserare lanserades, så har man psykiatriskt kunnat tolka sådana känslor som patologisk eller onormal emotionell instabilitet och därmed kunnat rättfärdiga förskrivningen av ”stämningstabiliserande” psykofarmaka.

Detta är skälet till att en stor andel av de människor som idag har kontakt med psykiatri får dessa preparat utskrivna. Det vetenskapliga underlaget för att någon av dessa preparat normaliserar känslomässiga reaktioner eller stabiliserar humöret, är dock bristfälligt.

De preparat som idag rekommenderas för långtidsbehandling av manodepressivitet eller bipolaritet inkluderar litium, valproat och andra antiepileptika såsom karbamazepin och lamotrigin samt flera olika antipsykotika (till exempel olanzapin, kvetiapin och aripiprazol). De antipsykotiska preparat som officiellt klassas som ”stämningstabiliserare” är de som testats och marknadsförts för denna indikation, men de flesta antipsykotika används ofta för behandling av människor som diagnostiserats med bipolär sjukdom eller akut mani.

### 4.5.2 Vanliga indikationer

Den vanligaste indikationen för litium och andra ”stämningstabiliserare” är vid långtidsbehandling av människor som diagnostiserats med bipolär sjukdom. Enligt

riktlinjerna bör farmakologisk behandling ske under lång tid för att reducera risken för återfall i ytterligare episoder av antingen mani eller depression. En episod med akut mani behandlas vanligtvis med olika sederande preparat inklusive så kallade stämningsstabiliserare, såsom valproat, men också bensodiazepiner och antipsykotika. De senaste decennierna har idén om att det finns mindre allvarliga former av bipolär sjukdom etablerats, och synen på sjukdomen har formats därefter. Konceptet "bipolär typ 2", som sägs bestå av återkommande depression med milda perioder av mani, och "bipolär personlighet" har skapats, men är inte allmänt accepterat. Det har hävdats att uppåt 20 % av befolkningen kan lida av någon form av "bipolärt spektrum"-rubning.<sup>2</sup> Tillsammans med dessa förändrade uppfattningar om sjukdomstillståndet så har det skett en ökande förskrivning av "stämningsstabiliserare", framför allt nyare eller atypiska antipsykotika,<sup>3</sup> vilka har marknadsförts intensivt för denna indikation.<sup>4</sup>

### 4.5.3 Teorier/Hypoteser för verkningsmekanism

Litium är kemiskt snarlikt natrium, som är involverat i många biologiska processer. Forskare har föreslagit olika teorier för att försöka förklara den anti-bipolära verkningsmekanism som litium antas ha. Dessa inkluderar korrigerande/korrektion av "onormala" intracellulära nivåer av natrium och kalcium, korrigerande av dysfunktionella natriumstyrda processer, effekter på signalsystem med dopamin och serotonin, och skyddande effekt på nervsystemet.<sup>5</sup> Det förblir dock allmänt vedertaget att det inte finns några klara bevis för litiums verkningsmekanism. Detta är också fallet med samtliga preparat som kallas stämningsstabiliserare.<sup>6</sup>

Trots att det saknas en tydlig biokemisk förklaringsmodell, såsom dopaminhypotesen för "schizofreni", som hjälper till att rationalisera en sjukdomsbaserad syn på

verkningsmekanismerna för dessa preparat, så verkar de inte betraktas som enbart sederande. Om så var fallet så skulle behandling, framför allt med litium, vara svårmotiverad med tanke på giftigheten.

I stället antas litium och de andra preparaten utöva specifika, om än ännu inte identifierade, effekter på en förmodad biologisk orsak till onormalt stämningsläge eller bipolaritet.

Från ett farmakabaserat perspektiv, har samtliga preparat som idag benämns stämningsstabiliserare sedativa effekter. Det är därför troligt att de minskar vakenhet och känslor i samband med förhöjt stämningsläge där det förekommer upprymdhet och irritabilitet. Den huvudsakliga forskning som gjorts på deras effekter på människor med relevanta diagnoser, och som används för att rättfärdiga termen "stämningsstabiliserare", gäller frågan om de dämpar tecken till mani och förebygger återfall hos människor diagnosticerade med klassisk manodepressivitet, numera känt som "bipolär sjukdom typ 1". De enda studier som gjorts för att titta på hur dessa preparat påverkar humörsvängningar hos friska försökspersoner har gjorts med litium och visade att litium inte minskar normala humörsvängningar.<sup>7,8</sup>

### 4.5.4 Förändringar orsakade av "stämningsstabiliserande" läkemedel

I detta avsnitt beskrivs bevis för de förändringar av normal fysisk och psykisk funktion som dessa läkemedel ger upphov till. Deras effekter på symtom och besvär behandlas nedan i avsnitten om "effekt".

Litium är en metall som kan ha farliga effekter på nervsystemet, tarmarna och njurarna vid relativt låga doser. Milda symtom på giftighet inkluderar neurologiska symtom såsom skakningar, darrningar och apati/slöhet. Progressiv toxicitet resulterar i diarré och kräkningar, inkontinens, dåsighet, desorientering, onormala ryckande rörelser,

balanssvårigheter (ataxi) och sluddrigt tal (dysartri), där det slutligen ger upphov till kramper, koma och död. De påstådda terapeutiska effekterna ligger på ett kontinuum med symptomen för det toxiska tillståndet. Det vill säga, innan tecken på allvarlig förgiftning uppstår så orsakar litium en hämning av signalöverföringen i det centrala nervsystemet vilket leder till slöhet och försämring av kognitiva funktioner.<sup>9</sup>

Dess effekter är väldokumenterade i studier av friska frivilliga.<sup>8,10</sup> Efter två till tre veckors litiumbehandling i terapeutiska doser uppvisar gruppen frivilliga nedsatt inlärningsförmåga, förlängd reaktionstid, dåligt minne, ointresse och reducerad spontanaktivitet. Det är därför inte förvånande att klienter med mani och andra former av överdriven vakenhet/aktivitet blir dämpade av litium. Problemet är att doserna som är nödvändiga för att uppnå potentiellt användbar sedativ effekt är nära de som orsakar ett farligt toxiskt tillstånd. Därför måste klienter som står på litium genomgå regelbunden kontroll av sina litium-nivåer i blodet.

Alla övriga så kallade "stämningstabiliserare" utövar dämpning av nervcellsaktivitet på olika sätt. Samtliga preparat kan orsaka dåsigheit i normala terapeutiska doser och, liksom litium, orsakar de antiepileptiska preparaten tecken på neurotoxicitet såsom sluddrigt tal (dysartri) och förlust av balans (ataxi), vilket är vanligare i högre doser.

## 4.5.5 Evidens för effekt

### 4.5.5.1 Behandling av akut mani

Litium reducerar symtomen vid akut mani bättre än placebo, men det finns begränsat med evidens för att det är bättre än andra typer av psykofarmaka med sederande effekter. Faktum är att två studier av farmakologisk behandling av klienter med akut mani, konstaterade att litium var sämre än antipsykotika, antagligen på grund av begränsningarna relaterade till dess toxicitet.<sup>11,12</sup> En japansk studie fann istället att

litium var bättre. Emellertid användes litiumdosor som var fyra gånger högre än motsvarande använda doser av antipsykotika. Klienterna var dessutom i utgångspunkten mindre allvarligt sjuka, varför de sannolikt inte behövde en lika hög grad av dämpning som klienter i de övriga studierna.<sup>13</sup>

Två studier har undersökt om klienter som diagnostiserats med mani klarar sig bättre med litiumbehandling jämfört med klienter som diagnostiserats med akut psykos, såsom akut schizofreni. Båda studierna jämförde litium med ett antipsykotikum och konstaterade att diagnoserna inte kunde användas till att förutsäga vilken farmakologisk behandling som försökspersonerna svarade på. Med andra ord svarade klienter med mani lika bra på antipsykotika som på litium och klienter diagnostiserade med akut schizofreni svarade lika bra på litium.<sup>14,15</sup>

Det har utförts begränsat med forskning på effekterna av bensodiazepiner vid mani, även om de är vanligt förekommande vid detta tillstånd. Eftersom de är sederande preparat och mani är ett tillstånd med ökad uppvarvning, så borde bensodiazepiner vara en logisk behandling och föremål för forskning. Vissa mindre studier som jämförde en bensodiazepin, clonazepam, med litium, rapporterade att clonazepam var bättre, men dessa studier har aldrig följts upp.<sup>16,17</sup> Det är oklart om detta betyder att resultaten inte levde upp till de ursprungliga förväntningarna eller om läkemedelsföretaget som utförde studierna bestämde sig för att fokusera marknadsföringen av preparatet mot andra indikationer.

Symtom vid akut mani förbättras även av valproat och olanzapin, ett antipsykotikum, vilka båda har starkt sederande egenskaper.<sup>18</sup>

### 4.5.5.2 Långtidsanvändning

Rekommendationer avseende långtidsbehandling av människor som diagnostiserats med "bipolär sjukdom"



baseras på placebo-kontrollerade studier. Vissa av dessa studier visar att klienter som får stämningsstabiliserare återfaller mindre frekvent än klienter som får placebo. Dock är de flesta av dessa studier så kallade "utsättningsstudier". Det innebär att man randomiserar klienter, som redan står på farmakologisk behandling, till att antingen fortsätta med psykofarmaka eller gå över till placebo. Därmed består placebo-gruppen i de flesta fallen av klienter som just fått sin farmakologiska behandling borttagen.

Det finns stark evidens för att utsättning av litium kan inducera ett återfall hos vissa som diagnostiserats med "bipolär sjukdom". Detta gäller särskilt återfall i mani. Flera studier indikerar att sannolikheten att få ett återfall efter avslutad långtidsbehandling med litium är högre än innan litiumbehandling startades.<sup>19,20</sup> De tidiga studierna av kontinuerlig litiumbehandling, som gjordes på 1970-talet, involverade mestadels klienter som redan stod på litium innan studierna påbörjades.

Ett fåtal ytterligare studier har gjorts sedan 1990. Även om det inte rapporterats i samtliga studier, så har det där det förekommer, rapporterats att en andel av deltagarna i studierna stått på litium innan de inkluderades i studierna. En av dessa studier hittade ingen signifikant skillnad mellan litium, valproat och placebo.<sup>21</sup> En hittade en skillnad mellan litium och placebo, men den var av kliniskt begränsad betydelse.<sup>22</sup> Ytterligare en rapporterade en mer betydande skillnad, men det verkar som om en stor andel av personerna kan ha stått på litium innan studiestart (uppåt 69 %, även om publikationen inte är tydlig med detta) och mönstret med tidiga återfall i litium-gruppen tyder starkt på en utsättningsrelaterad effekt.<sup>23</sup>

Den allra nyaste studien är en omfattande studie där man jämför kvetiapin, litium och placebo.<sup>24</sup> Deltagarna stabiliserades på kvetiapin innan randomisering och kan ha

stått på långtidsbehandling med psykofarmaka innan dess. Återigen, mönstret av återfall tyder på en utsättningseffekt. Nästan hälften av deltagarna randomiserade till placebo (48 %) upplevde ett återfall klassat som "humörsvängning utan klassificering" under en genomsnittlig period på fyra månader, jämfört med 26,4 % av litiumbehandlade personer och 23,6 % av de klienter som erhöll kvetiapin under en genomsnittlig period på sex månader. Återfallsfrekvensen i båda grupperna är mycket högre än vid naturalförloppet för bipolaritet som registrerades för klienter som behandlades innan introduktionen av modern farmakologisk behandling på tidigt 1900-tal. Historiska studier uppvisar en återfallsfrekvens på omkring 50 % över en period på två och ett halvt till tre år i slutet på 1800-talet och första hälften av 1900-talet.<sup>25</sup> Ytterligare ett problem med denna studie är att 54 deltagare som inte uppvisade adekvata blodkoncentrationer av litium exkluderades från gruppen som inkluderades i den slutgiltiga analysen. Vi vet att dålig följsamhet är associerat med sämre resultat oavsett effekterna av behandlingen,<sup>26</sup> så detta har troligen felaktigt förbättrat resultaten i litiumgruppen.

En annan nyligen publicerad studie hittade ingen signifikant skillnad med avseende på återfallsfrekvens mellan litium, fluoxetin och placebo vid långtidsbehandling av personer som diagnostiserats med "bipolär sjukdom typ 2". Tidpunkt till första återfall var signifikant längre för fluoxetin jämfört med de två övriga behandlingarna, men det var ingen skillnad mellan litium och placebo.<sup>27</sup>

Trots blandade resultat och metodologiska problem, så fortsätter översiktsartiklar och metaanalyser att rekommendera litium som "förstahandsval" vid behandling för bipolär sjukdom.<sup>28</sup>

Evidensen är lika bristfällig, om inte sämre, för andra "stämningsstabiliserare". Trots omfattande förskrivning av valproat och

liknande beredningar så hittade den enda utförda långtidsstudien som jämförde det med placebo och litium ingen skillnad mellan någon av behandlingarna avseende något av de primära forskningsfrågorna.<sup>21</sup> Lamotrigin, en relativt ny "stämningstabiliserare", uppvisade bättre effekt än placebo vad gäller att förebygga depressiva episoder, men inte maniska episoder, enligt två studier sponsrade av läkemedelsföretaget som säljer preparatet.<sup>22,23</sup> Däremot har lamotrigin påtagliga sederande effekter, varför det är troligt att det föreligger en betydande förstärkning av placeboeffekten hos klienter med depressionsdiagnos. Den enda placebo-kontrollerade studien som gjorts på olanzapin som förebyggande behandling mot framtida bipolära skov, hittade en lägre förekomst av återfall (framför allt manier) hos klienter som behandlades med olanzapin jämfört med placebo.<sup>29</sup> Resultaten indikerar en trolig utsättningseffekt då majoriteten av återfallen i placebogruppen inträffade inom tre veckor efter studiestart och samtliga skedde inom tre månader. Kvetiapin var något bättre än litium och statistiskt signifikant bättre än placebo i den industri-sponsrade studien som beskrivs ovan, men återigen är det troligt att utsättningseffekt föreligger.<sup>24</sup>

#### 4.5.6 Vanliga biverkningar

Litium är mycket toxiskt för nervsystemet, matsmältningssystemet och njurarna. Det betyder att blodkoncentrationer som bara är något högre än de doser som associeras med önskvärd effekt kan orsaka ett akut toxiskt tillstånd. Detta kan vara livshotande om inte litium utsätts omedelbart. Det toxiska tillståndet kan uppstå om en överdos av litium intas, men kan också ske om blodkoncentrationer ökar i samband med uttorkning eller interaktioner med andra preparat.

Det toxiska tillståndet kan ibland uppstå även vid vad som normalt betraktas som ofarliga blodkoncentrationer av litium.<sup>30</sup> Innan allvarlig litiumförgiftning utvecklas, så resulterar

litiums effekt på njurarna i extrem törst och uttalad urinproduktion. Dess effekt på nervsystemet resulterar vanligtvis i darriga händer såväl som sänkt reaktionstid, försämrad tankeförmåga och försämrad kreativitet.<sup>31</sup> Litium orsakar även ofta viktuppgång. Hos ett mindre antal klienter så kan långvarig litiumbehandling orsaka irreversibel njurskada.<sup>32</sup> Det är även vanligt att litium orsakar underproduktion i thyroideakörteln. Upp till 20 % av kvinnor som får långvarig litiumbehandling utvecklar denna komplikation och behöver substitutionsbehandling med thyroideahormon.<sup>33</sup> Detta är oftast reversibelt om litiumbehandling avslutas. Litium kan även påverka parathyroideakörteln, vilket kan påverka kroppens kalciumnivåer och benhälsa.

Såsom förklarat ovan, så kan nedtrappning av litium orsaka risk för återfall, särskilt i mani, hos individer med bipolär typ 1-diagnos. Mekanismen för detta är inte klarlagd, men det verkar som att avlägsnandet av den hämning som litium utövar på det centrala nervsystemet skapar en överaktivering i nervsystemet hos predisponerade individer, vilket triggar igång utsättningsmanier.

Valproat kan orsaka illamående, apati, slöhet, håravfall, viktökning och polycystiska ovarier, ett tillstånd associerat med reducerad fertilitet. Det är också allmänt känt för att resultera i hög förekomst av fosterskador om det tas tidigt under graviditeten och ska inte förskrivas till fertila kvinnor. Valproat har farliga, men ovanliga biverkningar inklusive leversvikt, pankreatit och blodsjukdomar.

Karbamazepin orsakar hudutslag, illamående, slöhet och tecken på neurotoxicitet i form av balanssvårigheter (ataxi) och dubbelseende (diplopi). Det kan också orsaka allvarliga blodsjukdomar såsom aplastisk anemi och agranulocytos, genom att hämma produktionen av blodceller i benmärgen. En mycket ovanlig, men allvarlig biverkning är så kallat "hypersensitivitetssyndrom", som kan

leda till organsvikt där framför allt levern drabbas. Tillståndet har en dödlighet på 8 %. Det kan också orsaka en allvarlig hudreaktion (toxisk epidermalnekrolys).

Lamotrigin kan orsaka neurologiska symtom såsom balanssvårigheter (ataxi) och dubbelseende (diplopi). Det kan orsaka en allvarlig hypersensitivitetsreaktion och resultera i allvarlig leverskada. Det har också associerats med blodsjukdomar.

#### 4.5.7 Slutsats

Sedativa preparat av olika slag reducerar symtomen/uttrycken vid "akut mani". Även om mani är självbegränsande och till slut förbättras/avtar spontant, så kan det vara överväldigande och svårt att kontrollera i akutfasen. Därför kan korttidsanvändning av dämpande preparat, inklusive antipsykotika, bensodiazepiner, och så kallade "stämningstabiliserare", underlätta medan tillståndet pågår. Även om litium är rekommenderat för detta ändamål, så gör dess toxicitet att andra alternativ är säkrare.

Utifrån nuvarande evidens är det oklart om något preparat reducerar risken för framtida episoder vid bipolär sjukdom. Detta då det finns en stor sannolikhet att studierna om preventionsbehandling istället avspeglar abstinensreaktioner från nyligen avslutad behandling. Utifrån ett farmakocentrerat perspektiv, är det troligt att sederande preparat minskar förekomsten av mani, då det är ett tillstånd med ökad vakenhet. Det är dock möjligt att hjärnans anpassning till farmakologisk långtidsbehandling motverkar den hämning som preparatet utövar initialt. Det är mer oklart hur användningen av sedativa, neurologiskt hämmande preparat som litium, antipsykotika och antiepileptika skulle kunna förebygga förekomsten av "depression".

För personer diagnostiserade med bipolär sjukdom, är det viktigt att preparatens potentiellt funktionshämmande och ibland farliga effekter vägs mot en möjlig reduktion

av risken för återfall. Mani kan få skadliga konsekvenser och vissa personer kan uppleva att bara möjligheten att preparaten skulle kunna minska återfallsfrekvensen kompenserar för de skadliga effekterna av farmakologisk långtidsbehandling. Andra kan föredra alternativa metoder för att försöka få kontroll över sina upplevelser. Till exempel har vissa förmåga att identifiera de tidiga varningssignalerna vid en förestående mani. Genom att använda dämpande preparat och göra livsstilsförändringar, som att minska stress och ta ledigt från jobbet, kan de försöka undvika ett återfall. Andra kan helt enkelt föredra att leva med risken för återfall och söker hjälp för en "episod" om och när de behöver det.

Med avseende på individer som inte har symtom talande för "klassisk" bipolär sjukdom, så finns det inga tydliga bevis som stödjer användningen av så kallade stämningstabiliserare. Alla "stämningstabiliserare" är dämpande preparat som dämpar mental och fysisk aktivitet och kan reducera individens emotionella reaktioner på omgivningen på samma sätt som antipsykotika, av vilka flera numera betraktas som stämningstabiliserare. För de flesta är det troligt att de negativa effekterna överväger de eventuella fördelar i form av att hantera emotioner, som preparatens modifiering av hjärnan producerar.

#### Referenser

1. Harris, M., Chandran, S., Chakraborty, N. and Healy, D. (2003) Mood-stabilizers: The archeology of the concept. *Bipolar Disord.* 5(6), 446–52.
2. Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D. and Rössler, W. (2003) Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *Journal of affective disorders*, 73(1-2), 133-146.
3. Ilyas, S. and Moncrieff J. (2012) Trends in

- prescriptions and costs of drugs for mental disorders in England, 1998-2010. *Br.J. Psychiatry* 200(5): 393-398.
4. Healy, D. (2006) The latest mania: selling bipolar disorder. *PLoS.Med.*3(4): e185.
  5. Schloesser, R.J., Martinowich, K. and Manji, H.K. (2012) Mood-stabilizing drugs: mechanisms of action. *Trends in neurosciences*, 35(1), 36-46.
  6. Taylor, D., Paton, C. and Kapur, S. (2015) *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*.
  7. Barton, Jr, C.D. Dufer, D., Monderer, R., Cohen, M.J., Fuller, H.J., Clark, M.R. and DePaulo, Jr, J.R. (1993) Mood variability in normal subjects on lithium. *Biol.Psychiatry* 34(12), 878–84.
  8. Calil, H.M., Zwicker, A.P. and Klepacz, S. (1990) The effects of lithium carbonate on healthy volunteers: Mood stabilization? *Biol.Psychiatry* 27(7), 711–22.
  9. Moncrieff, J. (2008) *The Myth of the Chemical Cure*. Palgrave Macmillan; Basingstoke, UK.
  10. Judd, L.L., Hubbard, B., Janowsky, D.S., Huey, L.Y. and Takahashi, K.I. (1977) The effect of lithium carbonate on the cognitive functions of normal subjects. *Arch.Gen. Psychiatry* 34(3), 355–7.
  11. Prien, R.F., Caffey, Jr, E.M., and Klett, C.J. (1972) Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group. *Arch.Gen.Psychiatry* 26(2), 146–53.
  12. Braden, W., Fink, E.B., Qualls, C.B., Ho, C.K. and Samuels, W.O. (1982) Lithium and chlorpromazine in psychotic inpatients. *Psychiatry Res.* 7(1), 69–81.
  13. Takahashi, R., Sakuma, A., Itoh, K., Itoh, H. and Kurihara, M. (1975) Comparison of efficacy of lithium carbonate and chlorpromazine in mania. Report of collaborative study group on treatment of mania in Japan. *Arch.Gen.Psychiatry* 32(10), 1310–18.
  14. Braden, W., Fink, E.B., Qualls, C.B., Ho, C.K. and Samuels, W.O. (1982), see n. 8.
  15. Johnstone, E.C., Crow, T.J., Frith, C.D. and Owens, D.G. (1988) The Northwick Park ‘functional’ psychosis study: Diagnosis and treatment response. *Lancet* 2(8603), 119–25.
  16. Chouinard, G., Young, S.N. and Annable, L. (1983) Antimanic effect of clonazepam. *Biol. Psychiatry* 18(4), 451–66.
  17. Chouinard, G. (1988) The use of benzodiazepines in the treatment of manic-depressive illness. *J.Clin. Psychiatry* 49 Suppl, 15–20.
  18. Tohen, M., Chengappa, K.R., Suppes, T., Zarate, C.A., Calabrese, J.R., Bowden, C.L., ... and Keeter, E.L. (2002) Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy. *Archivesof general psychiatry*, 59(1), 62-69.
  19. Suppes, T., Baldessarini, R.J., Faedda, G.L. and Tohen, M. (1991) Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 48(12), 1082-1088.
  20. Mander, A.J. (1986) Is there a lithium withdrawal syndrome? *The British Journal of Psychiatry*, 149(4), 498-501.
  21. Bowden, C.L., Calabrese, J.R., McElroy, S.L., Gyulai, L., Wassef, A., Petty, F., ... and Swann, A.C. (2000) A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. *Archives of general psychiatry*, 57(5), 481-489.
  22. Calabrese, J.R., Bowden, C.L., Sachs, G., Yatham, L.N., Behnke, K., Mehtonen, O.P., ... and DeVeaugh-Geiss, J. (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *The Journal of clinicalpsychiatry*, 64(9), 1013-1024.
  23. Bowden, C.L., Calabrese, J.R., Sachs, G., Yatham, L.N., Asghar, S.A., Hompland, M., ... and DeVeaugh-Geiss, J. (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Archivesof general psychiatry*, 60(4), 392-400.

24. Weisler, R.H., Nolen, W.A., Neijber, A., Hellqvist, A. and Paulsson, B. (2011) Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study). *The Journal of clinical psychiatry*, 72(11), 1452-1464.
25. Harris, M., Chandran, S., Chakraborty, N. and Healy, D. (2005) The impact of mood stabilizers on bipolar disorder: the 1890s and 1990s compared. *History of psychiatry*, 16(4), 423-434.
26. Curtis, J., Larson, J.C., Delzell, E., Brookhart, M.A., Cadarette, S.M., Chlebowski, R., ... and LaCroix, A.Z. (2011) Placebo adherence, clinical outcomes and mortality in the Women's Health Initiative randomized hormone therapy trials. *Medical care*, 49(5), 427.
27. Amsterdam, J.D. and Shults, J. (2010) Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: a randomized, double-blind, placebo-substitution study. *American Journal of Psychiatry*, 167(7), 792-800.
28. Nolen, W.A. (2015) More robust evidence for the efficacy of lithium in the long-term treatment of bipolar disorder: should lithium (again) be recommended as the single preferred first-line treatment? *International journal of bipolar disorders*, 3(1), 1.
29. Tohen, M., Calabrese, J.R., Sachs, G.S., Banov, M.D., Detke, H.C., Risser, R., ... and Bowden, C.L. (2006) Randomized, placebo-controlled trial of olanzapine as maintenance therapy in patients with bipolar I disorder responding to acute treatment with olanzapine. *American Journal of Psychiatry*, 163(2), 247-256.
30. Bell, A.J., Cole, A., Eccleston, D. and Ferrier, I.N. (1993) Lithium neurotoxicity at normal therapeutic levels. *Br.J.Psychiatry* 162, 689-92.
31. Kocsis, J.H., Shaw, E.D., Stokes, P.E., Wilner, P., Elliot, A.S., Sikes, C., et al. (1993) Neuropsychologic effects of lithium discontinuation. *J.Clin.Psychopharmacol.* 13(4), 268-75.
32. Gitlin, M. (1999) Lithium and the kidney: An updated review. *Drug Saf* 20(3), 231-43. Johnston, A.M. and Eagles, J.M. (1999) Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *Br.J.Psychiatry* 175, 336-9.

## 4.6 Centralstimulerande medel

### 4.6.1 Historia

Centralstimulantia är en typ av psykofarmaka som fortfarande klassificeras utifrån sin effekt snarare än det tillstånd som de förskrivs för. De tillhör gruppen narkotiska preparat, och vissa av dem, såsom amfetamin och kokain, används vanligen i berusningssyfte. Centralstimulantia förskrivs idag framför allt för ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) - vilket är en grupp av beteendeproblem som anses föreligga hos barn och hos fler och fler vuxna. Den vanligaste förskrivna sorten är metylfenidat (Ritalin) men olika former av amfetamin, inklusive dexamfetamin och lisdexamfetamin, används också, liksom atomoxetin som man först hävdade skilde sig från andra centralstimulantia, men som nu visar sig ha liknande egenskaper.

### 4.6.2 Vanliga användningsområden

I aktuella riktlinjer rekommenderas centralstimulantia som första åtgärd vid svår ADHD hos barn, samt vid lindrigare former om psykologisk behandling visat sig vara ineffektiv. Hos vuxna är de rekommenderade som första åtgärd (detta gäller i Storbritannien, övers. anm.).<sup>1</sup>

### 4.6.3 Teorier om verkningsmekanism

Centralstimulantia ökar tillgången och aktiviteten av stimulerande signalsubstanser, såsom dopamin och noradrenalin i hjärnan, men de påverkar också en lång rad av andra signalsubstanser och biokemiska system.

Traditionellt har man sagt att centralstimulantia fungerar genom att rätta till en brist eller dysfunktion hos dessa signalsubstanser, och forskningen har främst handlat om dopamin. Dock finns det inga övertygande bevis för någon specifik kemisk avvikelse i hjärnan hos klienter som fått en

ADHD-diagnos och inga bevis på att centralstimulantia fungerar genom att återställa denna.

Det finns en enkel alternativ förklaring till hur centralstimulantia fungerar vid ADHD. Den främsta fysiologiska effekten hos centralstimulerande farmaka är att öka vakenheten. Vid höga doser kan detta resultera i ökad aktivitet och kan orsaka tvångsmässigt beteende och ofrivilliga rörelser såsom tics och grimaser.

Vid lägre doser så ger den ökade vakenheten en bättre koncentrationsförmåga, samt en känsla av lugn. Detta är välkänt för människor som röker cigaretter eftersom nikotin är en mild centralstimulantia. Därför kan man förvänta sig att centralstimulantia kan öka uppmärksamhet och minska hyperaktivitet i de låga doser som de förskrivs i.

Den farmaka-inriktad modellen för hur centralstimulantia fungerar antyder att effekten är oberoende av om man fått diagnosen ADHD eller inte. Detta har bekräftats av forskning som visat att både försökspersoner utan diagnos samt personer som fått ADHD-diagnos får en likartad ökning av dopamin i hjärnan och samma förbättring vad gäller koncentration och uppmärksamhet efter att de fått metylfenidat (Ritalin).<sup>2</sup> Dessa resultat överensstämmer med de effekter man sett hos djur.<sup>3</sup> Detta demonstrerar att det inte finns något behov av att konstruera en sjukdomsbaserad modell för hur centralstimulantia fungerar. En farmaka-inriktad modell redogör för effekterna man ser hos en klient med ADHD-diagnos, där låga doser centralstimulantia leder till förändringar som ökar koncentration och uppmärksamhet på en och samma uppgift.

Djurstudier visar också att centralstimulantia hämmar spontant utforskande beteende, minskar ett djurs intresse för dess omgivning och minskar dess sociala interaktioner med

andra djur. I stället visar djuret på repetitivt, inskränkt och poänglöst beteende såsom planlöst gående fram och tillbaka, kliande, överdriven ansning, bitande och stirrande på små objekt. De kan också utveckla tics och andra ofrivilliga onormala rörelser.<sup>4</sup> Man har även sett att centralstimulantia kan minska nyfikenhet, spontanitet och emotionellt gensvar hos barn.<sup>5</sup> Det verkar alltså som att centralstimulantia kan öka förmågan att fokusera på en enda uppgift hos en människa eller djur genom att minska interaktionen med resten av omgivningen.

Vuxna tycker i regel om effekterna av stimulerande droger, därav användningen i berusningssyfte. Barn däremot ogillar i regel känslan av att stå på centralstimulantia,<sup>6,7</sup> dock kan barn också se fördelarna av att ta centralstimulantia med tanke på förändringen i beteende och skolprestation.<sup>8</sup>

När centralstimulantia används i berusningssyfte behöver man ofta öka dosen för att få samma önskade effekt. Detta visar att centralstimulantia, liksom övriga psykofarmaka, leder till "tolerans". Med andra ord, hjärnan anpassar sig för att motverka effekten, så om man använder dem regelbundet måste man öka dosen för att uppnå samma effekt. Tolerans mot de centralstimulantia som förskrivs vid ADHD har demonstrerats i djurstudier<sup>9</sup> samt dokumenterats hos barn,<sup>10</sup> även om faktumet att barn mognar helt naturligt under behandling kan dölja toleranseffekterna. Om tolerans uppstår, talar detta för att de positiva effekter som upplevdes i början av behandling gradvis kommer förloras.

#### 4.6.4 Evidens för effektivitet

Studier hos barn och vuxna visar att centralstimulantia minskar ADHD-symtom mer än placebo, mätt via olika skattningsskalor. Detta är inte överraskande, givet de förändringar de orsakar hos människor och djur, oavsett om de har en ADHD-diagnos eller inte. Effekterna är dock inte stora. En studie

på metylfenidat (Ritalin) hos vuxna fann till exempel en skillnad på mellan fyra och fem poäng på en 56-gradig skala,<sup>11</sup> en annan fann en skillnad på mellan tre och sex poäng på en 54-gradig skala.<sup>12</sup> En metaanalys av studier på metylfenidat till barn fann att preparatet var mer effektivt än placebo på en nivå som dock bedömdes vara minimalt klinisk relevant.<sup>13</sup>

Dessutom har bara några få studier data vad gäller långtidsresultat, och kontrollerade studier visar ingen fördelaktig effekt på skolprestationer hos barn eller sysselsättning eller andra aspekter av generellt fungerande hos vuxna. I en av de få studier som studerat dessa effektmått, en placebo-kontrollerad studie på atomoxetin till vuxna med ADHD-diagnos fann man inga skillnader vad gäller arbetsproduktivitet (vilket var det primära effektmåttet) mellan gruppen som fick den aktiva behandlingen och den som fick placebo. Ingen skillnad sågs heller på körförmåga.<sup>14</sup>

Dessutom har många av studierna på barn och vuxna utförts av en grupp forskare vid Harvard University som avslöjats ha fått miljontals dollar från läkemedelsindustrin i konsultation arvoden och andra utbetalningar.<sup>15</sup> Studier utförda av denna grupp visar återkommande större effektstorlekar än andra studier.<sup>16</sup>

Två stora randomiserade studier har genomförts där man undersöker de långsiktiga konsekvenserna av centralstimulantia samt psykoterapi vid ADHD - en hos barn och en hos vuxna.

I den första studien blev barn randomiserade till fyra olika typer av behandling: 1) intensiv beteendeterapi, 2) intensivt medicinskt behandlingsupplägg med täta medicinska uppföljningar, 3) kombination av beteendeterapi och det medicinska behandlingsupplägget samt 4), sedvanlig rutinbehandling, där barnen ofta fick centralstimulantia förskrivet.<sup>17</sup>

De första resultaten, som baserades på data från de första 14 månaderna av studien, visade att alla grupper fick en betydande

minskning vad gäller svårigheten i symtomen. Det gick bättre för gruppen som fick ett intensivt medicinskt behandlingsupplägg jämfört med gruppen som fick beteendeterapi vad gäller kärnsymtomet ouppmärksamhet, bedömt av föräldrar och lärare, samt vad gäller hyperaktivitet, bedömt enbart av föräldrar. Studien visade inga skillnader mellan grupperna vad gäller andra undersökta faktorer, såsom sociala färdigheter, förälder-barn-relationer, akademiska framgångar och aggression.

Om man däremot tittar på skattningar av en observatör i klassrummet, som var den enda bedömare som var blindad (dvs inte kände till vilken behandling barnen fick), så var det ingen skillnad alls mellan grupperna vad gäller ouppmärksamhet och hyperaktivitet.<sup>18</sup> Vidare fick ca 60% av gruppen med rutinbehandling också centralstimulantia och den här gruppen klarade sig lika väl som beteendeterapigruppen. Det kan därför ha varit något med intensiteten i kontakten i den grupp som fick intensiv medicinsk behandling och uppföljning som kan ha förbättrat symtomen snarare än, eller lika väl som, den förskrivna medicineringsen.

Vid tre-års-uppföljning fanns det inga skillnader mellan de ursprungliga grupperna i något effektmått.<sup>19</sup> Denna studie är viktig eftersom det är den enda randomiserade studie som har följt upp barn med ADHD i mer än ett år. Resultaten är svåra att tolka och inte konklusiva, men de talar för att centralstimulantia, tillsammans med noggrann uppföljning, kan förbättra lärares eller föräldrars skattningar av barns uppmärksamhetsförmåga och aktivitetsnivå på kort och medellång sikt. Dock är inte de långsiktiga fördelarna fastställda.

Studien på vuxna genomfördes i Tyskland och deltagarna var randomiserade till en av fyra behandlingsmöjligheter: 1) metylfenidat enligt så kallad rutinvård, 2) metylfenidat tillsammans med KBT (kognitiv beteendeterapi), 3) placebo tillsammans med

rutinvård eller 4) psykoterapi. Den första uppföljningen gjordes efter tre månader, nästa efter sex månader, därefter efter 1 år och till sist efter 2,5 år. Metylfenidat gav bättre resultat än placebo vid alla tidpunkter, men skillnaderna var små. Efter tre månader var skillnaden i symtompöäng 1,7 på en 36-gradig skala, vid ett år var den 2,2 poäng,<sup>20</sup> och vid uppföljning efter två och ett halvt år var skillnaden 1,4 poäng.<sup>21</sup> Även om dessa skillnader är statistiskt signifikanta finns det ännu ingen forskning om hur stor skillnaden behöver vara för att det ska bedömas som kliniskt meningsfullt, såsom det finns för depression.

Med andra ord, vi kan inte vara säkra på den kliniska signifikansen av dessa fynd, men skillnaderna verkar vara blygsamma. Det fanns ingen skillnad i symtompöäng mellan gruppen som blev randomiserad till psykoterapi jämfört med gruppen som fick rutinvård i denna studie.

#### 4.6.5 Vanliga biverkningar

Centralstimulantia ökar hjärtaktiviteten, höjer pulsen och ökar blodtrycket.<sup>20</sup> Det pågår en intensiv debatt om huruvida dessa effekter leder till allvarliga konsekvenser såsom ökad risk för hjärtinfarkter, hjärtarytmier (oregelbunden hjärtrytm som kan leda till död) eller stroke. Den typ av förändringar i puls och blodtryck som man har observerat vid behandling med centralstimulantia har i andra sammanhang visat sig leda till allvarlig påverkan på hjärtat.<sup>22</sup> Vissa studier på vuxna med ADHD som är förskrivna centralstimulantia har påvisat en ökad risk för arytmier, övergående ischemiska attacker (syrebrist) och plötslig död.<sup>23,24</sup> Medan andra studier inte har påvisat någon skadlig hjärtkärlpåverkan.<sup>25</sup> En nyligen publicerad metaanalys fann en ökad risk för plötslig död på grund av hjärtarytmi för alla psykofarmaka som ordineras vid ADHD, och särskilt för metylfenidat, men ingen ökad risk för hjärtinfarkt, stroke eller död.<sup>26</sup> Sammantaget tycks data peka på att förskrivna



centralstimulantia medför en lätt ökad risk för allvarlig hjärtpåverkan, särskilt arytmier och plötslig död. Det är väl känt att missbruk av centralstimulantia leder till hjärtkomplikationer i vissa fall, men de doser som används är betydligt högre än de som är förskrivs.

I vissa fall orsakar centralstimulantia depressiva symtom, som orkeslöshet, tillbakadragenhet och förlust av emotionell känslighet, ibland kallat "zombie-effekten".<sup>28</sup> Hos andra kan den orsaka agitation och ångest. Sömnproblem är väldigt vanligt. I sällsynta fall kan centralstimulantia även orsaka en psykotisk episod.

En nyligen publicerad studie fann en åttafaldigt ökad risk för att utveckla Parkinsons sjukdom eller liknande tillstånd om man blev förskrivna centralstimulantia för en ADHD-diagnos.<sup>29</sup> Sambandet mellan Parkinsons sjukdom och användandet av centralstimulerande är väl känt hos missbrukare<sup>30</sup> så det är rimligt att tro att den förskrivna användningen kan ha en påverkan också.

En viktig biverkan hos centralstimulantia till barn är hämmad tillväxt. Treårs-uppföljningen av MTA-studien visade att barn som regelbundet tagit centralstimulantia var 2,3 cm kortare än barn i kontrollgruppen utan ADHD och 4,2 cm kortare än barnen i studien som inte hade använt centralstimulantia.<sup>31</sup>

Även om alla studier inte visar en negativ effekt på tillväxt kunde en nyligen genomförd studie som tittade på längdtillväxt över fem år bekräfta fynden i MTA-studien och visa att högre doser av centralstimulantia hade starkare hämmande effekt på tillväxten än lägre doser.<sup>32</sup> Den exakta mekanismen med vilken centralstimulantia hämmar tillväxt är inte känd. Det kan vara relaterad till att de minskar aptit, men det är även känt att de påverkar flera hormoner som är involverade i tillväxt, inklusive tillväxthormon, prolaktin och sköldkörtelhormoner.

#### 4.6.6 Slutsats

Centralstimulerande psykofarmaka har generella effekter som kan reducera symtomen på ouppmärksamhet och inaktivitet hos vuxna och barn som diagnostiserats med ADHD. Studier påvisar genomgående relativt blygsamma fördelar gentemot placebo men inga studier har fastställt positiva effekter på andra utfallsmått såsom skol- eller arbetsprestation.

Centralstimulantia är associerade med psykiatriska problem - vanligen ångest och sömnproblem. De kan medföra ökad risk för allvarliga tillstånd som hjärtinfarkter och Parkinsons sjukdom. Önskemålet om kortsiktig symtomreduktion måste balanseras mot dessa potentiella bieffekter, likaväl som mot evidensen som talar för att de positiva effekterna på uppmärksamhet fås genom att minska personens förmåga till interaktion med sin yttre omgivning på ett lekfullt och kreativt sätt.

#### Referenser

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008) Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. National Clinical Practice Guideline Number 72. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
2. Rapoport, J.L., Buchsbaum, M.S., Weingartner, H., Zahn, T.P., Ludlow, C. and Mikkelsen, E.J. (1980) Dextroamphetamine. Its cognitive and behavioral effects in normal and hyperactive boys and normal men. *Arch.Gen. Psychiatry* 37(8), 933–43.
3. Arnsten, A.F. and Dudley, A.G. (2005) Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through  $\alpha_2$  adrenoceptor and dopamine D1 receptor actions: Relevance to therapeutic effects in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behavioral and Brain Functions*, 1(1), 2.

4. Breggin, P. (2001) *Talking Back to Ritalin. What doctors aren't telling you about stimulants and ADHD*. Cambridge, MA: Perseus Publishing.
5. Rie, H.E., Rie, E.D., Stewart, S. and Ambuel, J.P. (1976) Effects of methylphenidate on underachieving children. *J.ConsultClin.Psychol.* 44(2), 250–60 [cited in Breggin (2001), *ibid*, p 84].
6. Eichlseder, W. (1985) Ten years of experience with 1,000 hyperactive children in a private practice. *Pediatrics* 76(2), 176–84.
7. Sleator, E.K., Ullmann, R.K. and von Neumann, A. (1982) How do hyperactive children feel about taking stimulants and will they tell the doctor? *Clin.Pediatr.(Phila)* 21(8), 474–9.
8. Brinkman, W.B., Sherman, S.N., Zmitrovich, A.R., Visscher, M.O., Crosby, L.E., Phelan, K.J. and Donovan, E.F. (2012) In their own words: adolescent views on ADHD and their evolving role managing medication. *Acad Pediatr* 12(1): 53-61.
9. Askenasy, E.P., Taber, K.H., Yang, P.B. and Dafny, N. (2007) Methylphenidate (Ritalin): Behavioral studies in the rat. *Int.J.Neurosci.* 117(6), 757–94.
10. Ross, D.C., Fischhoff, J. and Davenport, B. (2002) Treatment of ADHD when tolerance to methylphenidate develops. *Psychiatr.Serv.* 53(1), 102.
11. Rosler, M., Fischer, R., Ammer, R., Ose, C. and Retz, W. (2009) A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 259(2): 120-129.
12. Medori, R., Ramos-Quiroga, J.A., Casas, M., Kooij, J.J., Niemela, A., Trott, G.E., Lee, E. and Buitelaar, J.K. (2008) A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol.Psychiatry* 63(10): 981-989.
13. Storebo, O.J., Krogh, H.B., Ramstad, E., Moreira-Maia, C.R., Holmskov, M., Skoog, M., Nilausen, T.D., Magnusson, F.L., Zwi, M., Gillies, D., Rosendal, S., Groth, C., Rasmussen, K.B., Gauci, D., Kirubakaran, R., Forsbol, B., Simonsen, E. and Glud, C. (2015) Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ*351: h5203.
14. Adler, L.A., Spencer, T.J., Levine, L.R., Ramsey, J.L., Tamura, R., Kelsey, D., Ball, S.G., Allen, A.J. and Biederman, J. (2008) Functional outcomes in the treatment of adults with ADHD. *J.Atten.Disord.*11(6): 720-727.
15. Harris, G. and Carey, B. (2008) Researchers Fail to Reveal Full Drug Pay. *New York Times*. New York. **8 June 2008**.
16. Koesters, M., Becker, T., Kilian, R., Fegert, J.M. and Weinmann, S. (2009) Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *J.Psychopharmacol.* 23, 733-744.
17. Schachter, H.M., Pham, B., King, J., Langford, S. and Moher, D. (2001) How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ.* 165(11), 1475–88.
18. The MTA Cooperative Group (1999) A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch.Gen.Psychiatry* 56(12), 1073–86.
19. Jensen, P.S., Arnold, L.E., Swanson, J.M., Vitiello, B., Abikoff, H.B., Greenhill, L.L. et al. (2007) Three-year follow-up of the NIMH MTA study. *J.Am.Acad.ChildAdolesc.Psychiatry* 46(8), 989–1002.
20. Philipsen, A., Jans, T., Graf, E., Matthies, S., Borel, P., Colla, M., Gentschow, L., Langner, D., Jacob, C., Gross-Lesch, S., Sobanski, E., Alm, B., Schumacher-Stien, M., Roesler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M.,

- Heinrich, V., Huss, M., Kornmann, C., Burger, A., Perlov, E., Ihorst, G., Schlender, M., Berger, M., Tebartz van Elst, L., M. Comparison of and A.S.C. Psychotherapy in Adult (2015) Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*72(12): 1199-1210.
21. Lam, A.P., Matthies, S., Graf, E., Colla, M., Jacob, C., Sobanski, E., Alm, B., Rosler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Muller, H.H.O., Lucke, C., Huss, M., Jans, T., Berger, M., Tebartz van Elst, L., Philipsen, A., M. Comparison of and A.S.C. Psychotherapy in Adult (2019) Long-term Effects of Multimodal Treatment on Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Follow-up Analysis of the COMPAS Trial. *JAMA Netw Open*2(5): e194980.
22. Sinha, A., Lewis, O., Kumar, R., Yeruva, S.L. and Curry, B.H. (2016) Adult ADHD Medications and Their Cardiovascular Implications. *Case Rep Radiol* 2016: 2343691.
23. Holick, C.N., Turnbull, B.R., Jones, M.E., Chaudhry, S., Bangs, M.E. and Seeger, J.D. (2009) Atomoxetine and cerebrovascular outcomes in adults. *J Clin Psychopharmacol* 29(5): 453-460.
24. Schellman, H., Bilker, W.B., Kimmel, S.E., Daniel, G.W., Newcomb, C., Guevara, J.P., Cziraky, M.J., Strom, B.L. and Hennessy, S. (2012) Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. *Am J Psychiatry* 169(2): 178-185.
25. Habel, L.A., Cooper, W.O., Sox, C.M., Chan, K.A., Fireman, B.H., Arbogast, P.G., Cheetham, T.C., Quinn, V.P., Dublin S., Boudreau D.M., Andrade, S.E., Pawloski, P.A., Raebel, M.A., Smith, D.H., Achacoso, N., Uratsu C., Go, A.S., Sidney, S., Nguyen-Huynh, M.N., Ray, W.A. and Selby, J.V. (2011) ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA* 306(24): 2673-2683.
26. Liu, H., Feng, W. and Zhang, D. (2018) Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. doi: 10.1007/s00787-018-1217-x. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1217-x>.
27. Ghuran, A. and Nolan, J. (2000) The cardiac complications of recreational drug use. *West J Med* 173(6): 412-415.
28. Breggin, P. (1999) Psychostimulants in the Treatment of Children Diagnosed with ADHD: Risks and Mechanism of Action. *International Journal of Risk and Safety in Medicine*, 12 (1), 3-35.
29. Curtin, K., Fleckenstein, A.E., Keeshin, B.R., Yurgelun-Todd, D.A., Renshaw, P.F., Smith, K.R. and Hanson, G.R. (2018) Increased risk of diseases of the basal ganglia and cerebellum in patients with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 43(13): 2548-2555.
30. Curtin, K., Fleckenstein, A.E., Robison, R.J., Crookston, M.J., Smith, K.R. and Hanson, G.R. (2015) Methamphetamine/amphetamine abuse and risk of Parkinson's disease in Utah: a population-based assessment. *Drug Alcohol Depend* 146: 30-38.
31. Swanson, J.M., Elliott, G.R., Greenhill, L.L., Wigal, T., Arnold, L.E., Vitiello, B. et al. (2007) Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. *J.Am.Acad.ChildAdolesc.Psychiatry*46(8), 1015–27.
32. Charach, A., Figueroa, M., Chen, S., Ickowicz, A. Schachar, R. (2006) Stimulant treatment over 5 years: Effects on growth. *J.Am.Acad.ChildAdolesc.Psychiatry*45(4), 415–21.

## 4.7 Kombinerad behandling med psykoterapi och psykofarmakologiska interventioner vid depression

En kombination av psykofarmaka och psykoterapi anses ofta vara en bättre intervention än att använda preparat eller terapi var för sig, särskilt när det gäller depression. De nuvarande riktlinjerna från NICE<sup>1</sup> för depression inkluderar rekommendationer för kombinationsbehandling, särskilt för mer allvarliga symtom och när tidigare behandlingar har varit ineffektiva.

Samtidigt har man länge känt till att psykoaktiva substanser, oavsett om klienten har fått dem förskrivna eller illegalt, kan påverka inlärning och personlig utveckling som är en integrerad del av terapi. Exempelvis kan en person som tar ångestdämpande bensodiazepiner få svårt att lära sig tekniker för att hantera ångesten. Alla preparat som hämmar känslor eller känslighet kan påverka försök att lära sig kontrollera och hantera emotionella reaktioner på icke farmakologiska vis.

Tanken bakom att en kombinerad intervention skulle vara mer effektiv är baserad på flera antaganden. Antidepressiva preparat antas behandla biologiska faktorer som orsakar depression medan psykoterapi behandlar psykologiska faktorer. Effekten skulle därför bli större när de adderas.<sup>2</sup> Detta synsätt är dock problematiskt av flera skäl.

Som beskrivs i 4.2, så är evidensen inte övertygande för att det föreligger någon biologisk avvikelse som kan rättas till med antidepressiva preparat vid depression. Nuvarande evidens stöder inte hypotesen om att antidepressiva förbättrar eller korrigerar specifika biologiska komponenter vid depression (den sjukdomsbaserade modellen), som skulle kunna behandlas parallellt med psykoterapi.

Evidensen för den faktiska effektiviteten av antidepressiva preparat vid depression har

också flera brister (se sektion 4.2.5).

Metaanalyser har rapporterat att antidepressiva kan ha en något bättre effekt än placebo för korttids reduktion av depressiva symtom mätt med skattningsskalor, men det är inte klarlagt att en sådan effekt skulle vara kliniskt relevant eller att den skulle ge en ytterligare effekt utöver psykoterapi, eller att det rör sig om en specifik farmakologisk effekt eller om effekten är en förstärkt placeboeffekt.

NICE menar att antidepressiva kan understödja terapi genom att förbättra sömnen, motivation och kognitiv funktion.<sup>2</sup> Antidepressiva skapar psykologiska och beteendemässiga förändringar, som beskrivet i sektion 1.2. Vissa antidepressiva har tröttande effekter som kan förbättra sömnen, men det finns dock ingen evidens för att något antidepressivt preparat skulle öka motivation eller kognitiv förmåga mer än placebo. Från vad vi vet om de förändringar som antidepressiva ger så är det inte klarlagt att de hjälper till vid psykoterapi och de skulle till och med kunna vara kontraproduktiva.

Som exempel kan nämnas vissa antidepressivas tröttande effekter. De kan vara användbara för att öka mängden sömn och minska ångest men skulle samtidigt kunna hindra terapi genom att sänka den kognitiva funktionen. Den emotionella avtrubning man ofta ser med SSRI kan i teorin döva känslor av intensiv hopplöshet och nedstämdhet vilket i sin tur kan hjälpa klienterna att engagera sig i terapin. Dock kan detta samtidigt hindra dem från att lära sig hantera dessa känslor på ett annat sätt.

Det är fortfarande oklart vilka psykologiska effekter antidepressiva har och hur de påverkar psykoterapeutiskt arbete. Många klienter tänker att antidepressiva fungerar genom att behandla underliggande biologiska

orsaker till depression eftersom de blivit lärda det, trots avsaknaden av evidens för denna ståndpunkt. Att ta antidepressiva kan skapa en föreställning om att depression är ett biologiskt tillstånd som individen har lite kontroll över. Denna föreställning stämmer inte överens med terapimålen som syftar till att få klienterna att få mer kontroll över sina känslor och beteenden vilket behandlas i sektion 3.

Många individuella studier har tittat på om kombinationsbehandling är bättre än antidepressiva eller terapi ensamt. Generellt är resultaten motstridiga. Exempelvis har studier jämfört psykoterapi ensamt eller tillsammans med psykofarmaka. Vissa studier visar att kombinationsbehandling är mer effektiv<sup>3,4</sup> medan andra inte har hittat någon skillnad<sup>5-7</sup> och ytterligare några har visat att psykologiska interventioner ensamt är mer effektivt.<sup>8,9</sup> På samma vis visar studier som jämför antidepressiv behandling ensamt eller med psykoterapi i vissa fall att kombinationsbehandling är mer effektiv<sup>10-12</sup> medan andra studier inte visar det.<sup>13-15</sup>

Till följd av de motsägelsefulla resultaten har flera metaanalyser gjorts där många visar en fördel i varierande grad i att använda kombinationsbehandling av antidepressiva och psykoterapi framför psykoterapi eller antidepressiva ensamt.<sup>16-19</sup> Två nyligen genomförda metaanalyser har dock visat att kvaliteten hos de individuella studierna har varierat mycket vilket har lett till frågor om resultatens tillförlitlighet.

Ett exempel är en metaanalys från 2009 som jämförde enbart antidepressiva med en kombination av antidepressiva och terapi vid depression.<sup>18</sup> Metaanalysen inkluderade 25 randomiserade studier och fann att kombinationsbehandling var bättre än antidepressiva ensamt på kort sikt vid mätning med symtomskattningsskalor. Dock var effektstorleken liten och även om den var statistiskt signifikant så var den kanske inte kliniskt relevant. Det fanns för lite data för

långtidsresultat. Antalet studier inkluderade var begränsat och de individuella studierna var också ganska små. Medelantalet klienter i studien var 81 och 15 studier hade färre än 50 klienter. Studierna hade varierande studiegrupper där 16 studier tittade på vuxna generellt med depression medan andra fokuserade på mer specifika grupper, såsom sköra äldre eller klienter med andra fysiska eller psykiska tillstånd utöver depression.

Många av studierna hade avgörande brister. Ingen studie kunde blinda vilka klienter som erhöll vilken behandling, vilket är förståeligt, men bara i 18 av studierna hade man blindat bedömarna. Dessutom hade man endast i 16 av studierna genomfört en "intention to treat" analys, vilket betyder att man inkluderade resultaten från samtliga deltagare som ingick i studien. Eftersom avhoppet varierade signifikant mellan den kombinerade gruppen och gruppen med monobehandling kan detta ha påverkat resultaten.

En annan metaanalys från 2009 tittade på 19 studier som jämförde kombinationsbehandling med enbart psykologisk behandling.<sup>19</sup> Metaanalysen visade en liten skillnad till fördel för kombinationsbehandling på kort sikt som var lika stor som vid föregående metaanalys och som författarna erkände kunde vara för liten för att vara kliniskt relevant. Vissa begränsade uppföljningsdata var tillgängliga som inte fann någon skillnad mellan grupperna efter tre, sex och tolv månader.

Studiegrupperna varierade även i denna studie. Samtliga studier tittade på deltagare med depression, 14 studier tittade på vuxna i allmänhet medan 5 studier tittade på specifika grupper (vuxna med HIV, multipel skleros, kronisk depression, äldre vuxna). Författarna fann att skillnaden mellan kombinationsbehandling och psykologisk behandling var mycket mindre när bara data från den generella gruppen bedömdes. Endast en minoritet av studierna<sup>11</sup> rapporterade blindningen av bedömarna och bara ett

begränsat antal studier använde "intention to treat". Även andelen avhopp var högst varierande, 55 % i en av studierna, vilket kan ha förvrängt resultaten.

Sammanfattningsvis finns det ingen klar evidens för att kombinationsbehandling med antidepressiva och psykoterapi skulle vara effektivare än varje intervention enskilt. Antaganden som ligger bakom forskningen, exempelvis att antidepressiva är effektiva och att antidepressiva och psykoterapi tillsammans ger bättre resultat mot depression har inte blivit bevisade.

## Referenser

1. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/depression>.
2. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated>.
3. Ravindran, A.V., Anisman, H., Merali, Z., Charbonneau, Y., Telner, J., Bialik, R.J., ... and Griffiths, J. (1999) Treatment of primary dysthymia with group cognitive therapy and pharmacotherapy: clinical symptoms and functional impairments. *American Journal of Psychiatry*, 156(10), 1608-1617.
4. Keller, M.B., McCullough, J.P., Klein, D.N., Arnow, B., Dunner, D.L., Gelenberg, A.J., ... and Trivedi, M.H. (2000) A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, 342(20), 1462-1470.
5. Murphy, G.E., Simons, A.D., Wetzell, R.D. and Lustman, P.J. (1984) Cognitive therapy and pharmacotherapy: Singly and together in the treatment of depression. *Archives of General Psychiatry*, 41(1), 33-41.
6. De Jonghe, F., Hendricksen, M., Van Aalst, G., Kool, S., Peen, V., Van, R., ... and Dekker, J. (2004) Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *The British Journal of Psychiatry*, 185(1), 37-45.
7. Thompson, L.W., Coon, D.W., Gallagher-Thompson, D., Sommer, B.R. and Koin, D. (2001) Comparison of desipramine and cognitive/behavioral therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. *The American journal of geriatric psychiatry*, 9(3), 225-240.
8. Hersen, M., Himmelhoch, J.M., Thase, M.E. and Bellack, A.S. (1984). Effects of social skill training, amitriptyline, and psychotherapy in unipolar depressed women. *Behavior Therapy*, 15(1), 21-40.
9. Friedman, A.S. (1975) Interaction of drug therapy with marital therapy in depressive patients. *Archives of General Psychiatry*, 32(5), 619-637.
10. Bellino, S., Zizza, M., Rinaldi, C. and Bogetto, F. (2006) Combined treatment of major depression in patients with borderline personality disorder: a comparison with pharmacotherapy. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(7), 453-460.
11. Macaskill, N.D. and Macaskill, A. (1996) Rational-emotive therapy plus pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone in the treatment of high cognitive dysfunction depression. *Cognitive Therapy and Research*, 20(6), 575-592.
12. Blackburn, I.M., Bishop, S., Glen, A.I.M., Whalley, L.J. and Christie, J. E. (1981) The efficacy of cognitive therapy in depression: a treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. *The British Journal of Psychiatry*, 139(3), 181-189.
13. Bellack, A.S., Hersen, M. and Himmelhoch, J. (1981) Social skills training compared with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. *The American Journal of Psychiatry*.
14. Browne, G., Steiner, M., Roberts, J., Gafni, A., Byrne, C., Dunn, E., ... and Kraemer, J. (2002) Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison

with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs. *Journal of Affective Disorders*, 68(2-3), 317-330.

15. Markowitz, J.C., Kocsis, J.H., Bleiberg, K.L., Christos, P.J. and Sacks, M. (2005) A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for "pure" dysthymic patients. *Journal of affective disorders*, 89(1-3), 167-175.

16. Khan, A., Faucett, J., Lichtenberg, P., Kirsch, I. and Brown, W.A. (2012) A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. *PloS one*, 7(7), e41778.

17. de Maat, S.M., Dekker, J., Schoevers, R.A. and de Jonghe, F. (2007) Relative efficacy of

psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *European Psychiatry*, 22(1), 1-8.

18. Cuijpers, P., Dekker, J.J.M., Hollon, S.D. and Andersson, G. (2009) Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis.

19. Cuijpers, P., van Straten, A., Warmerdam, L. and Andersson, G. (2009) Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depression and anxiety*, 26(3), 279-288.

## 4.8 Slutsats: Att förstå psykiatriska preparat

Den klassiska "sjukdomsbaserade" förklaringsmodellen är att psykiatriska preparat helt eller delvis återställer en underliggande biologisk "abnormalitet". Den existerande evidensen för detta synsätt har blivit ifrågasatt. I frånvaron av tydlig evidens för att psykiatriska preparat behandlar separat sjukdomar har en "preparatcentrerad" förklaringsmodell föreslagits som mer korrekt och användbar.

En "preparatcentrerad" förklaringsmodell menar att preparaten producerar karaktäristiska alternativa mentala tillstånd som varierar beroende på de farmakologiska egenskaperna hos preparatet i fråga. Dessa effekter kan ändra, dämpa eller skymma manifestationer av psykisk ohälsa och kan därigenom vara användbara för en del klienter med dessa problem. I denna modell finns det fortfarande en roll för försiktig och klok förskrivning av vissa psykiatriska preparat i vissa situationer.

Den "preparatcentrerade" förklaringsmodellen medför en förändrad relation mellan klient och förskrivare. I stället för att centrera diskussionen kring vilken intervention som anses lämplig för ett specifikt tillstånd eller en specifik diagnos kan klienten använda sjukvården och sitt nätverk för att fråga om och diskutera med sin läkare vilken sorts läkemedelseffekt, sett till evidens från randomiserade studier, som skulle kunna vara användbar i just deras specifika situation. De kan bedöma vilka fördelar och nackdelar ett tillstånd producerat av psykofarmaka skulle innebära.

Klienter som redan tar psykiatriska preparat kan vilja reflektera kring vilka läkemedelseffekter som de upplever och hur dessa effekter kan ha påverkat deras liv. De kommer vilja balansera positiva effekter de upplever att de fått mot negativa eller

obehagliga effekter och evidensen för biverkningar vid långtidsanvändning. Klienter som vill sluta med sina preparat, antingen för att de är stabila eller för att de känner att de inte har hjälpt, behöver få information om preparatets natur innan de kan bestämma sig för den bästa metoden för att sluta.

Den "preparatcentrerade" förklaringsmodellen belyser hur intag av psykofarmaka alltid är en känslig balansgång mellan nytta och skada. De nyttoeffekter som läkemedlen har är en del av ett läkemedelsinducerat tillstånd som skiljer sig från kroppens och sinnets normala tillstånd. Intag av psykoaktiva droger undertrycker ofta aspekter av vår mentala och känslomässiga funktion i större eller mindre grad. Detta kan vara användbart vid tillfällen då någon är upptagen av oroande och påträngande tankar eller upplevelser eller har fastnat i en känslomässig återvändsgränd. Frågan är om dessa fördelar är värda minskningen av den normala variationen av känslor och mentala förmågor.

Även om många klienter har fått rådet att ta psykiatriska preparat under lång tid även efter att problem har försvunnit så är evidensen för fördelarna med långtidsbehandling begränsad och risken för skadliga effekter ökar med långtidsanvändning. Av den anledningen kan det vara logiskt att sluta med förskrivna preparat i många situationer och det är viktigt att professionella ger stöd till sina klienter i att sluta så säkert som möjligt.

Mycket av materialet i den här sektionen är en förkortad och uppdaterad version av material samlade i "*A Straight Talking Introduction to Psychiatric Drugs*" av Joanna Moncrieff, utgiven av *PCCS Books* med förläggarens tillstånd.



## 5. Vad vet vi om nedtrappning?

Professor John Read & Dr James Davies, with Luke Montagu & Professor Marcantonio Spada

### 5.1 En generell introduktion till beroende och nedtrappning

Läkemedel är främmande substanser sett från kroppens perspektiv, vilket medför att kroppen försöker motverka deras effekter. Detta kallas ibland att kroppen "vänjer sig" vid ett läkemedel. Anpassningen kan ske på ett flertal olika sätt. I närvaro av ett läkemedel som minskar aktiviteten av en signalsubstans, som dopamin, noradrenalin eller serotonin, kan kroppen uppreglera antalet receptorer för den enskilda signalsubstansen eller så kan existerande receptorer bli mer känsliga. Sådana anpassningar kan innebära att det över tid krävs allt högre doser för att uppnå samma läkemedelseffekt, vilket exempelvis ses vid användning av bensodiazepiner och alkohol. När detta inträffar sägs individen ha utvecklat "tolerans" mot läkemedlets effekter.

Om läkemedelsbehandlingen avbryts uppstår plötsligt en obalans där kroppens anpassning kvarstår utan att balanseras av läkemedelseffekterna som gav upphov till anpassningen. Detta tar sig uttryck i form av abstinenssymtom. Om man exempelvis ger människor läkemedel, som blockerar dopamin på receptornivå, kommer de uppreglera antalet dopaminreceptorer i hjärnan och de receptorer som redan finns förändras och blir mer känsliga för dopamin. Detta är kroppens försök att öka dopaminaktiviteten trots närvaron av en substans som försöker minska dess aktivitet. När läkemedlet stoppas kommer dessa nya dopaminreceptorer fortfarande finnas kvar vilket kan medföra högre dopaminaktivitet än normalt fram till dess att de gradvis reglerats ned till normala nivåer.

Vanligtvis avtar kroppens anpassning gradvis när läkemedlet inte längre finns tillgängligt, och därmed minskar också

abstinensreaktionerna. Vi vet dock väldigt lite om hur kroppen svarar på långvarig läkemedelsanvändning och hur den reagerar på att sådan behandling avslutas. Det är möjligt att anpassningarna ibland kvarstår eller att det kan ta lång tid för dem att återgå till det normala. Även relativt kortvarig behandling kan resultera i tillvänjning och abstinenssymtomen kan kvarstå långt efter att behandling avslutats.

Vi vet till exempel att de onormala och ofrivilliga rörelserna vid tardiv dyskinesi, en potentiell effekt av långtidsanvändning av antipsykotika, ofta förvärras när antipsykotika minskas eller avslutas. Detta orsakas sannolikt av det uppreglerade antalet och ökade aktiviteten hos dopaminreceptorerna. Ibland förbättras rörelserna över tid genom att kroppen gradvis anpassar sig till att läkemedlet har stoppats. Ibland är de dock permanenta, vilket indikerar att anpassningen av kroppens dopaminsystem vid behandling med antipsykotika kan vara irreversibel. Något liknande kan inträffa efter att avbruten behandling med bensodiazepiner eller antidepressiva läkemedel, där abstinensreaktioner ibland kan pågå under långa perioder.

De flesta psykiatriska läkemedel påverkar en rad olika kemikalier i hjärnan eller neurotransmittorer, och abstinensreaktioner avspeglar läkemedlens inverkan på dessa olika kemiska system. Abstinensreaktioner kan vara milda och irriterande, de kan vara obehagliga och ibland är de outhärdliga. Dessutom orsakar abstinens från sövande läkemedel ofta oro och sömnsvårigheter, vilket lätt kan misstas för tidiga tecken på återfall. När läkemedel har tagits under lång tid, såsom

flera år, är det möjligt att kroppen tar lång tid på sig för att återanpassa sig och abstinensreaktioner kan då pågå en längre tid.

Ofta uppstår de värsta abstinensreaktionerna i slutet av nedtrappningsprocessen, när dosen har reducerats till nästan noll. Det har föreslagits att upprepade försök att avsluta behandling kan resultera i så kallad "kindling"-effekt där överkänslighet i nervsystemet resulterar i förvärrade abstinenssymptom vid varje efterföljande försök att avsluta behandling. Det har även rapporterats att detta kan ske när läkemedel återinsätts. Terapeuter bör också vara medvetna om att abstinensreaktioner inte är begränsade enbart till under eller omedelbart efter det att läkemedelsbehandlingen avslutats, utan att de kan fortgå under en period från sex till 18 månader, och i vissa fall i flera år.

Det finns likheter mellan utsättning av psykofarmaka och att sluta med rekreationsdroger. Precis som med missbruksdroger kan de som tar psykofarmaka bli både fysiskt och psykologiskt beroende. Men en skillnad är att rekreationsdroger har en lustskapande effekt som gör att människor får ett sug efter drogen när de slutar ta den. Men däremot finns det inget sug efter antipsykotika eller antidepressiva eftersom de inte skapar lustkänslor. Men däremot kan människor ha starka föreställningar om vad psykofarmaka gör med dem och de kan bli oroliga om de slutar ta dem. Eftersom oro är en förekommande abstinensreaktion så kan det vara svårt att veta vad som är vad innan utsättningen har blivit klar. Risker finns att ångestreaktionen misstas för ett återfall i det tidigare tillståndet – denna fråga diskuteras vidare i avsnitt 5.4.2.

I allmänhet blir abstinensreaktionerna mer intensiva om ett läkemedel sätts ut plötsligt jämfört med att ett läkemedel minskas gradvis, då abstinensreaktionerna vanligtvis är mindre intensiva och kanske inte ens märks av

vissa människor. Nedtrappningen är också i allmänhet lättare om man bara har tagit läkemedlet under en kort period. Hur kroppen reagerar är dock inte förutsägbart och därför kan abstinensreaktionerna ibland fortfarande vara allvarliga i fall där läkemedlet gradvis minskas och endast tas under kort tid. Med tanke på detta rekommenderas det vanligtvis att man trappar ner medicineringen långsamt och inte slutar plötsligt.

Abstinensreaktionerna varierar mellan olika psykofarmaka. "Kortverkande" farmaka som verkar snabbt och som försvinner snabbt ur kroppen ger mer intensiva abstinensreaktioner än "långverkande" farmaka som finns kvar längre i kroppen. Hur fort ett läkemedel försvinner ur kroppen anges med termen halveringstid som betecknar den tid det tar innan koncentrationen av ett ämne i kroppen har halverats. Psykofarmaka med en kort halveringstid utsöndras snabbt medan psykofarmaka med en längre halveringstid stannar kvar längre i kroppen.

Så har till exempel heroin en kort halveringstid och ger starkare abstinensreaktioner än metadon som har en längre halveringstid. Det är därför man skriver ut metadon till heroinberoende personer för att hjälpa dem att sluta. Ett annat exempel är fluoxetin som är ett antidepressivum med lång halveringstid. Den lämnar kroppen långsamt under flera veckors tid. Därför minskar dess verkningar mer långsamt efter utsättning jämfört med de psykofarmaka som har kortare halveringstid. Som kontrast kan nämnas psykofarmaka som bensodiazepin-preparatet lorazepam, det antidepressiva paroxetin och det antipsykotiska preparatet klozapin. De har alla kort halveringstid och lämnar kroppen under kort tid. Det är på grund av detta som dessa psykofarmaka måste tas flera gånger om dagen för att ge en jämn koncentration i kroppen under dagen. Dessa psykofarmaka

ger en mer intensiv abstinensreaktion när de sätts ut.

När vi börjar undersöka hur terapeuter bäst skall kunna hjälpa sina klienter att sluta eller reflektera över att sluta med psykofarmaka så stöter vi på flera svårigheter:

- Det är väl känt att forskningen om utsättning av psykofarmaka som antidepressiva och antipsykotika är begränsad jämfört med den mer omfattande forskningen på utsättning av bensodiazepiner. I en aktuell debatt<sup>1</sup> om utsättning av antidepressiva framkom allvarliga kunskapsluckor hos många debattörer från den etablerade psykiatrin. Debatten visade även att den etablerade synen på utsättning (som den var formulerad riktlinjerna från NICE) måste revideras (en sådan revision gjordes senare, vilket vi beskrev i inledningen till denna guide).
- De som skriver ut psykofarmaka bör fördjupa sin förståelse för utsättningsproblem. Det är en än större brist på forskning i hur terapeuter på bästa sätt skall kunna stödja sina klienter i som slutar eller överväger att sluta med psykofarmaka. Det som vi presenterar i detta avsnitt kommer från den samlade erfarenheten av människor som arbetat direkt med människor som trappat ut psykofarmaka. Även om det behövs mer forskning kring detta så har den samlade erfarenheten från de som arbetar med fungerande stöd vid utsättning blivit tillräckligt omfattande för att kunna ge en bild av vad vi för närvarande vet fungerar bäst. Detta avsnitt kommer först att ge en bred sammanfattning av vad vi vet om utsättning av olika sorter psykofarmaka. Vi kommer att betona förekomst, svårighetsgrad och tid för utsättning.

## 5.2 Evidens gällande sannolikhet, varaktighet och allvarlighetsgrad samt olika typer av abstinensreaktioner vid nedtrappning baserat på substansgrupp

### 5.2.1 Antidepressiva läkemedel

Även om det behöver göras mer och bättre forskning inom detta område kan man utifrån de studier som föreligger idag påstå att åtminstone hälften av de människor som försöker sluta abrupt eller reducera sina antidepressiva läkemedel, kommer uppleva abstinensreaktioner. Cirka hälften av dessa beskriver symtomen som "allvarliga", och det är en betydande variation i hur länge dessa upplevs.<sup>1</sup>

#### 5.2.1.1 Abstinensreaktioner

**Tabell 1**

|                                            |
|--------------------------------------------|
| Influensaliknande symtom                   |
| Illamående                                 |
| Yrsel                                      |
| elektriska stötar i hjärnan ("Brain zaps") |
| Känslomässig avstängning                   |
| Sexuell dysfunktion                        |
| Svettningar                                |
| Oroliga drömmar                            |
| Muskelstelhet                              |
| Hallucinationer                            |
| Balanssvårigheter                          |
| Upprördhet                                 |
| Huvudvärk                                  |
| Sömnsvårigheter                            |
| Ångest/oro                                 |
| Irritabilitet                              |
| Diarré                                     |
| Trötthet                                   |

ryckningar

hjärtklappning

sensorisk överkänslighet

förvirring

oförmåga att gråta

Antidepressiva med kortare halveringstid (såsom venlafaxin, paroxetin, duloxetin och imipramin) elimineras snabbare i kroppen (se även sektion 5.1). Antidepressiva som elimineras långsammare (t.ex. fluoxetin) möjliggör för att kroppen ska kunna återanpassa sig mer gradvis till ett tillstånd utan substansen och därför är abstinensreaktionerna oftast (men inte alltid) mindre allvarliga/uttalade.

#### 5.2.1.2 Förekomst - Hur många upplever abstinensreaktioner?

En nyligen publicerad systematisk översikt över litteraturen kring nedtrappning från alla typer av antidepressiva (men framför allt SSRI), gick igenom 17 studier som innehöll data om hur stor andel av dem som tar antidepressiva också kommer uppleva abstinenssymtom när de försöker avsluta sin behandling.<sup>1</sup> Bland dessa studier fanns små, industrisponsrade läkemedelsstudier men även stora oberoende online-enkäter riktade till människor som äter antidepressiva. Där framkom en förekomst på mellan 5 % och 97 %. Av de 17 studierna exkluderades tre på metodologiska grunder. \*

De kvarvarande 14 studierna skiljde sig åt metodologiskt (de bestod av sex RCT-studier, fem naturalistiska studier och tre enkätstudier) och visade en förekomst på mellan 27 % och 86 %. När resultaten vägdes samman så blev det justerade genomsnittet för varje grupp:

- de sex RCT-studierna - 50,7 % (341/673)
- de fem naturalistiska studierna - 52,5 /127/242)
- de tre enkätstudierna - 57,1 % (1790/3137)

-----

\*Två exkluderade studier, som rapporterade låg förekomst (12 %), var "tabellgranskningar" av journalanteckningar (Coupland et al., 1996; Himei & Okamura, 2006) som är notoriskt svaga på grund av deras tilltro till att kliniker är medveten om, och registrerar, abstinensreaktioner. Ytterligare en studie, som rapporterade mycket höga incidenstal (97 %), bestod av 693 personer som alla deltog i ett nedtrappningsprogram där man tog hjälp av tapering strips (remsor med tabletter som gradvis minskar i dosering) (och där de svarade på en fråga om deras tidigare försök att sluta med sin medicinering) (Groot & Van Os, 2018). Detta urval bedömdes inte vara representativt eftersom det är osannolikt att människor som inte upplevt abstinensreaktioner kommer söka sig till ett nedtrappningsprogram. (Se 5.4.1 för information om nedtrappning)

-----

Om man får liknande resultat från studier med olika metodik brukar man anse att resultatet är tillförlitligt. Man kan alltså med fog påstå att evidensen styrker att åtminstone hälften av de individer som försöker sluta med antidepressiva kommer att besväras av abstinensreaktioner (medianvärde 55 %).

### 5.2.1.3 Påverkar behandlingstiden med antidepressiva risken för abstinensreaktioner?

När studierna jämfördes så var det inget uppenbart samband mellan förekomst av abstinensreaktioner och behandlingstid, men, såsom noterats ovan, så var informationen om behandlingstid

ofullständig. Det fanns däremot en del användbara data i vissa av studierna. Två studier hittade ingen signifikant skillnad i behandlingstid mellan de som upplevde och de som inte upplevde abstinensreaktioner,<sup>2,3</sup> vilket visar att abstinensreaktioner inte bara uppstår hos individer som har behandlats med antidepressiva under långa perioder. Både en internationell enkätstudie<sup>4</sup> och en ännu större enkätstudie från Nya Zeeland<sup>5,6</sup> konstaterade att de individer som behandlats mer än tre år med antidepressiva hade signifikant högre risk för abstinenssymtom. Dessa fynd kunde emellertid delvis förklaras av ett större antal försök att sluta. Majoriteten av deltagarna i samtliga fyra av dessa studier hade behandlats med antidepressiva i månader eller år, varför studierna inte kunde bedöma om det kan föreligga en platå under de första behandlingsveckorna bortom vilken sannolikheten för abstinensreaktioner inte ökar för de flesta individerna.

### 5.2.1.4 Självrapporterat beroende

Ytterligare en metod för att försöka besvara frågan rörande förekomsten av abstinensreaktioner är att undersöka hur många människor som rapporterar att de blivit "beroende" av antidepressiva. Traditionella studier ignorerar detta ibland tabu-belagda område. Det finns emellertid relevant data på hur många användare som uppfattar antidepressiva som "beroendeframkallande". Tre studier har undersökt detta och i dessa framkom siffror på mellan 27 % och 37 %. Av 192 individer som tog antidepressiva i Holland så beskrev 30% av dessa sina läkemedel som beroendeframkallande. De två stora online-enkäterna konstaterade att 27 % av 1,521<sup>5</sup> och 37 % av 943 personer<sup>4</sup> uppfattade antidepressiva som beroendeframkallande. Det justerade genomsnittet för de tre studierna är 30,8 %. Även om det är svårt att extrapolera dessa resultat till hela gruppen som tar antidepressiva, så är det likväl viktigt att notera att nästan en tredjedel av

individerna som ingick i studierna rapporterade att de upplever sig vara beroende av sina läkemedel enligt sin egen definition av begreppet.

#### 5.2.1.5 Svårighetsgrad på abstinensreaktioner

Tyvärr har det varit ett otillräckligt fokus på frågor avseende svårighetsgrad på abstinenssymtom i randomiserade studier. Detta medför att de flesta data som finns tillgängliga avseende abstinensreaktionernas svårighetsgrad kommer från enkätundersökningar.<sup>1</sup> Då det är svårt att överföra resultat från enkätundersökningar till hela gruppen människor som tar antidepressiva (exempelvis kan individer som upplever mer abstinenssymtom vara mer benägna att svara på enkätundersökningar på temat) så är generella uppskattningar svåra att göra. Likväl är uppgifterna från dessa enkäter viktiga då de indikerar att abstinenssymtomen kan vara mycket svåra för en andel av de som tar antidepressiva. Exempelvis framkom i en nyligen publicerad enkätstudie från Nya Zeeland att 46 % av 750 personer som upplevde abstinenssymtom graderade dessa som "svåra" till skillnad från "milda" till "moderata"<sup>5,6</sup> vilket överensstämmer väl med de 43 % som svarade detsamma i en internationell enkätstudie.<sup>4</sup> Vidare visade en nyligen publicerad studie från Holland att av 671 individer som upplevt någon form av abstinenssymtom, så graderade 51 % att symtomen var maximalt svåra på en 6-gradig skala. I en nylig internationell enkätundersökning på 605 individer, som alla uppgav sig uppleva abstinenssymtom på webbaserade forum för nedtrappning av antidepressiva, bad man deltagarna att på en skala på 0-10 gradera hur mycket abstinenssymtomen hade påverkar deras tillvaro. Den genomsnittliga graderingen var 8,4 där 41% upplevde den högsta graden av besvär på skalan.<sup>7</sup>

Procentandelen som valde de mest extrema nivåerna avseende allvarlighetsgrad i var och en av de fyra studierna varierade mellan 41 och 51 %, med ett justerat genomsnitt på 45,3 %. Oavsett vilken skala som användes, så rapporterade nära hälften av alla deltagare som uppgav abstinenssymtom i enkätundersökningarna, den högsta nivån av allvarlighetsgrad i de skalor som användes.

#### 5.2.1.6 Upplevda svårigheter och längd avseende abstinensreaktioner

I en nylig enkätstudie från Storbritannien, fick 245 personer svara på frågan: "Hur lätt upplevde du att det var att sluta med din medicinering?"

- 20 % svarade "mycket lätt"
- 51 % svarade "ganska lätt"
- 29 % svarade "inte lätt alls"<sup>8</sup>

Av de 247 som fick frågan "Hur lång tid tog det att sluta med din medicinering?" svarade

- 68 % "inom tre månader"
- 21 % "mellan tre och sex månader"
- 6 % "mellan sex och 12 månader"
- 5 % "mer än ett år"<sup>8</sup>

#### 5.2.1.7 Längd på abstinensreaktioner

En nylig systematisk översikt som tittade på nedtrappning av antidepressiva identifierade 10 relevanta studier som hade samlat in data på durationen på abstinensreaktioner.<sup>1</sup> Även om översikten inte kunde presentera säkra slutsatser avseende den genomsnittliga längden på abstinensreaktioner (på grund av hög metodologisk heterogenitet och hur längden rapporterades), så drog man slutsatsen att det är avsevärt större variation i abstinensreaktionernas längd än vad man tidigare trott. Nio av de tio studierna konstaterade att en signifikant andel användare upplever abstinensreaktioner över en vecka, medan sju av de 10 studierna visade att det inte är ovanligt att abstinensreaktioner varar i flera månader. Fynden i denna översikt

överensstämmer med tidigare publicerade översikter. Exempelvis visade en översikt över kvantitativa studier och fallstudier från 2015 att abstinensreaktionerna endast hade gått i spontan regress (naturlig återhämtning) inom två veckor i fyra av 18 fallstudier (22 %). I två av fallstudierna pågick abstinensreaktionerna ännu ett år efter avslutad behandling. I studien drog man slutsatsen att abstinensreaktioner "vanligtvis varar några få veckor", men man noterade samtidigt att "många varianter förekommer, inklusive... länge ihållande abstinensreaktioner".<sup>9</sup> I en nyare översikt, där man fokuserade på abstinensreaktioner relaterade till serotonin-noradrenalin-återupptagshämmare (SNRI), så drog man slutsatsen att "symtom vanligtvis debuterade inom några dagar efter avbruten behandling och varade i några veckor, även vid gradvis nedtrappning i minskande doser. Sent debuterande och/eller länge ihållande störningar uppstod också vilket man hävdade bör föranleda att "kliniker behöver lägga till SNRI på listan över substanser/läkemedel som potentiellt sett kan ge abstinenssymtom vid avbruten behandling".<sup>9</sup>

Ännu längre tid för abstinensreaktioner har rapporterats av två undersökningar av användare som upplever besvär med nedtrappning. I en nylig internationell enkätstudie fick 605 människor med självrapporterade abstinensbesvär, frågan "Hur länge har du upplevt abstinenssymtom?"; 87 % svarade minst två månader, 59 % minst ett år och 16 % mer än tre år.<sup>7</sup> En nylig innehållsanalys granskade innehållet i 137 online-inlägg om abstinensbesvär relaterade till antidepressiva. Den genomsnittliga längden på abstinensreaktioner var 90,5 veckor för 97 individer som tog SSRI och 50,8 veckor för 40 som tog SNRI. Även om ingen av dessa två studieresultat är representativa för alla som tar antidepressiva, så indikerar de likväl att det inte är så ovanligt som man ibland tror att abstinensreaktioner varar mer än ett år.<sup>1</sup>

### 5.2.1.8 Kvalitativa studier som fokuserar på nedtrappning av antidepressiva

Kvalitativa studier (patientberättelser) överensstämmer med och tjänar till att levandegöra de resultat som framkommit genom kvantitativ forskning.<sup>1</sup> Nedan följer illustrativa exempel på personliga vittnesmål avseende svårighetsgrad och duration av abstinensreaktioner:

"Jag försöker i nuläget avvänja mig från Venlafaxin, vilket i ärlighetens namn är det värsta jag någonsin upplevt. Jag har hemska yrsel och illamående varje gång jag sänker dosen."

"Det tog mig nästan två år att sluta med Paroxetin och biverkningarna var fruktansvärda. Jag behövde till och med avsluta min anställning för att jag mådde så dålig hela tiden. Även nu när jag inte längre står på det så känner jag fortfarande elektriska stötar i hjärnan."<sup>10</sup>

"Det tog mig två månader av ett rent helvete att sluta med antidepressiva. Det var avsevärt svårare än jag hade förväntat mig"

"Jag glömde ta Citalopram i två dagar och vaknade upp på morgonen med svår yrsel. Den var så pass extrem att jag föll omkull när jag försökte resa mig ur sängen, och jag kräktes."<sup>6</sup>

"Abstinensreaktionerna som uppstår om jag missar att ta min tablett är svåra skakningar, suicidtankar, en känsla av för mycket koffein i hjärnan, elchocker, hallucinationer, hemska humörsvängningar. ... jag är typ fast på dem nu då jag är för rädd för att försöka sluta."<sup>11</sup>

"Även om det inte är någon tvekan att jag mår bättre med medicinen så har biverkningarna varit förödande - när jag försökt sluta - med "elstötar i huvudet, upprördhet

sömnsvårigheter och humörsvängningar. Det betyder att jag inte har några andra alternativ för att hantera depressionen eftersom jag inte klarar av att sluta med medicinen”

“Att försöka sluta har varit en tuff kamp och har tagit mig år av försök, något som läkare borde ha mer kunskaper om och vara mer stöttande med.”<sup>12</sup>

## Referenser

1. Davies, J., Read, J. (2018) A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? *Addictive Behaviors*. pii: S0306-4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print]
2. Himeji, A., Okamura, T. (2006) Discontinuation syndrome associated with paroxetine in depressed patients: A retrospective analysis of factors involved in the occurrence of the syndrome. *CNS Drugs* 20, 665-672.
3. Yasui-Furukori, N., Hashimoto, K., Tsuchimine, S., Tomita, T., Sugawara, N., Ishioka, M., Nakamura, K. (2016) Characteristics of escitalopram discontinuation syndrome: A preliminary study. *Clinical Neuropharmacology*, 39, 125-127.
4. Read, J., Williams, J. (2018) Adverse effects of antidepressants reported by 1,431 people from 38 Countries: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects. *Current Drug Safety*, 13. doi: 10.2174/15748863136661806050095.
5. Read, J., Cartwright, C., Gibson, K. (2014) Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1,829 New Zealanders while taking antidepressants. *Psychiatry Research*, 216, 67-73.
6. Read, J., Cartwright, C., Gibson, K. (2018) How many of 1,829 antidepressant users report withdrawal symptoms or addiction?

*International Journal of Mental Health Nursing*. doi.org/10.1111/inm.12488.

7. Davies, J., Pauli, G. (2018) *A survey of antidepressant withdrawal reactions and their management in primary care*. Report from the All Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence (2018).
8. Read, J., Gee, A., Diggle, J., Butler, H. (2018) Staying on and coming off: The experiences of 752 antidepressant users. *Addictive Behaviors*. doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.021.
9. Fava, G., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J., Offidani, E. (2015) Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitors discontinuation: A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84, 72-81.
10. Pestello, F., Davis-Berman, J. (2008) Taking anti-depressant medication: A qualitative examination of internet postings. *Journal of Mental Health*, 17, 349-360.
11. Gibson, K., Cartwright, C., Read, J. (2016) ‘In my life antidepressants have been...’: A qualitative analysis of users’ diverse experiences of antidepressants. *BMC Psychiatry*, 16, 135.
12. Cartwright, C., Gibson, K., Read, J., Cowan, O., and Dehar, T. (2016) Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient preference and adherence*, 10, 1401-1407. doi:10.2147/PPA.S110632.

## 5.2.2 Bensodiazepiner och Z-preparat

Förekomsten av abstinensreaktioner varierar mellan olika studier - från 20 till 100%. Istället för att redogöra för alla studier som kommit fram till dessa siffror så kan man med säkerhet konkludera att dessa preparat är mycket beroendeframkallande och att beroende och abstinensreaktioner är vanliga. Av detta skäl rekommenderar *British National Formulary* (farmaceutisk referensbok i Storbritannien, övers. anm.) (2012)<sup>1</sup> att kontinuerlig



användning av både bensodiazepiner och z-preparat inte överskrider fyra veckor eftersom preparaten snabbt leder till toleransutveckling samt fysiskt och potentiellt psykologiskt beroende.

Det står emellertid nu klart att ett betydande antal människor tar preparaten i mer än två år (se 4.3.5).

Bensodiazepiner är en läkemedelsklass som inkluderar sedativa och lugnande preparat:

- sedativa preparat (även kallat "hypnotika" eller "sömnmedel") såsom flurazepam, temazepam, nitrazepam och loprazolam, tenderar att vara kortverkande
- lugnande preparat (även kallat "ångestdämpande") såsom diazepam, alprazolam, klordiazepoxid, oxazepam och lorazepam är långverkande

Z-preparat är bensodiazepin-liknande sedativa/lugnande. De z-hypnotika som är tillgängliga i Storbritannien är zaleplon, zolpidem och zopiklon. Både bensodiazepiner och z-preparat förstärker effekten av signalsubstansen gamma-aminosmörtsyra (GABA), som tros ha en lugnande effekt. Då z-preparat är kortverkande så hoppades man att det skulle gå att undvika eller minimera beroende och abstinenssymtom. Det tycks dock inte finnas någon tydlig evidens på att de skulle vara mindre beroendeframkallande, eller mer sällan leda till abstinensreaktioner, jämfört med kortverkande bensodiazepiner.

### 5.2.2.1 Abstinensreaktioner

Individer som använder bensodiazepiner kontinuerligt i mer än några veckor (två till fyra) kommer sannolikt uppleva abstinensreaktioner när de försöker sluta ta dem. Symtomen inkluderade ångest/oro, agitation, sömnsvårigheter och muskelstelhet. Då bensodiazepiner hämmar nervaktivitet så leder avslutad behandling till en ökning av aktiviteten i nervsystemet. Nedtrappning kan

därför inducera ovanliga och oftast obehagliga sensoriska upplevelser såsom stickningar och domningar, elchocks-liknande sensationer och ibland vanföreställningar och hallucinationer.

Abstinensreaktioner startar oftast mellan sex och 48 timmar efter avslutad behandling, eller efter reduktion av dosen, men kan starta senare för långtidsverkande preparat, såsom ångestdämpande.

De vanligaste abstinensreaktioner för dessa preparat inkluderar:

**Tabell 2:** De vanligaste abstinensreaktionerna för bensodiazepiner och z-preparat:

- svettningar
- illamående
- Upprördhet
- yrsel
- stela muskler
- huvudvärk
- muskelryckningar
- sömnproblem
- hjärtklappning
- ångest/oro
- sensorisk överkänslighet

Men många andra reaktioner kan också uppstå, inklusive:

**Tabell 2.1:** Andra abstinensreaktioner för bensodiazepiner och z-preparat

- panikattacker
- rastlöshet
- viktnedgång
- buksmärtor
- depression
- försämrat minne och koncentration
- torgskräck
- brännande sensationer i huden
- influensaliknande symtom
- tungsveda och metallsmak
- suddig syn
- tinnitus
- mardrömmar

- stickningar i händer och fötter
- slöhet
- hallucinationer och vanföreställningar

Abrupt avslutad behandling med bensodiazepiner och z-preparat ökar sannolikheten för dessa abstinensreaktioner och kan också orsaka generaliserade krampanfall, hallucinationer och självmordsbenägenhet.<sup>1-7</sup>

### 5.2.3.2 Svårighetsgrad på abstinensreaktioner

Allvarlighetsgraden för abstinensreaktionerna ökar med:

- längre användning
- högre dos
- användning av flera olika bensodiazepiner
- oral framför injicerad administrering
- bensodiazepiner med kortare halveringstid (såsom lorazepam eller temazepam) på grund av att dessa elimineras snabbare från kroppen. Läkemedel som elimineras långsammare möjliggör för kroppen att återanpassa sig till ett tillstånd utan substansen och därav är abstinensreaktionerna oftast (men inte alltid) mindre uttalade
- Abrupt avslutad behandling, och därför rekommenderas det att bensodiazepiner trappas ned långsamt.

### 5.2.2.3 Förekomst - Hur många människor upplever abstinensreaktioner?

Även om bensodiazepiner initialt marknadsfördes som ett icke-beroendeframkallande alternativ till barbiturater, så har deras beroendepotential sedan länge erkänts. Uppskattning av hur många människor som upplever abstinensreaktioner bestäms av hur länge de

har tagit läkemedlet, hur snabbt de avslutade sin behandling, och definitionen eller hur man registrerade reaktionerna. Uppskattningsvis 40 % av användarna blir vid regelbundet intag beroende inom sex veckor (8). Viss forskning visar att alla som har tagit bensodiazepiner i minst sex månader och sedan försöker sluta snabbt, upplever någon form av abstinensreaktioner. För 40 % kommer intensiteten på reaktionerna vara moderat till uttalade.<sup>3</sup>

### 5.2.2.4 Längden på abstinensreaktioner

Uppskattningar avseende duration på abstinensreaktioner varierar kraftigt, och bestäms till stor del av behandlingstiden, dos och typ av läkemedel. Nästan alla människor som avslutar behandling eller reducerar sina bensodiazepin-doser upplever en "akutfas" med abstinensreaktioner, vilket typiskt varar i två veckor till två månader. En minoritet kommer uppleva en utdragen (eller post-akut) abstinensfas i ett år eller mer<sup>9,1,10,11</sup> medan det finns anekdotiska rapporter på abstinensbesvär som varat i fem till 10 år.

## Referenser

1. British National Formulary (BNF 63) (2012) London: Pharmaceutical Press.
2. Dodds, T. (2017) Prescribed benzodiazepines and suicide risk: A review of the literature. *Primary Care Companion for CNS Disorders* 19. doi:10.4088/PCC.16r02037.
3. Hood, S., Norman, A., Hince, D., Melichar, J., Hulse, G. (2014) Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *British Journal of Clinical Pharmacology* 77, 285-94.
4. Lader, M. (2012) Benzodiazepine harm: How can it be reduced? *British Journal of Clinical Psychopharmacology*, 77, 295-301.
5. Mind (2018) *Sleeping pills and minor tranquillisers*.

<https://www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/sleeping-pills-and-minor-tranquillisers/withdrawal-effects-of-benzodiazepines/#.W0SbC4cVCpo>. (Accessed July 2018.)

6. Moncrieff, J. (2009) *A straight talking introduction to psychiatric drugs*. Ross: PCCS Books.

7. Petursson, H. (1994) The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction* 89, 1455–9.

8. Royal College of Psychiatry (2018) *Benzodiazepines*. <https://www.rcpsych.ac.uk/halthadvice/treatmentsandwellbeing/benzodiazepines.aspx>. (Accessed July 2018.)

9. Authier, N., Balayssac, D., Sautereau, M., Zangarelli, A., Courty, P., Somogyi, A., ..., and Eschalier, A. (2009) Benzodiazepine dependence: Focus on withdrawal syndrome. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 67, 408-13.

10. Murphy, S., Tyrer, P. (1991) A double-blind comparison of the effects of gradual withdrawal of lorazepam, diazepam and bromazepam in benzodiazepine dependence. *British Journal of Psychiatry*, 158, 511–6.

11. Soyka, M. (2017) Treatment of benzodiazepine dependence. *New England Journal of Medicine*, 376, 1147-1157.

### 5.2.3 Antipsykotika

Den senaste enkätundersökningen konstaterade att av 105 personer som försökte sluta med antipsykotika, så upplevde 65 (62 %) obehagliga abstinensreaktioner som sträckte sig över hela spektrat av fysisk, emotionell, kognitiv och funktionell påverkan.<sup>1</sup>

Läkemedel som under 1950-talet utvecklades för att behandla människor som diagnostiserats med schizofreni, beskrevs initialt som "kraftigt lugnande medel" (major tranquiliseras), en benämning som också erkände deras potenta förslöande effekter. Sedan dess har de blivit mer kända som "antipsykotika" eller "neuroleptika". De

används idag ofta på andra klientgrupper utöver de som diagnostiserats med schizofreni, såsom fångar; människor med depressions- och ångesttillstånd, barn med inlärningssvårigheter och annan problematik, samt äldre klienter på sjukhem.

De första antipsykotiska läkemedlen inkluderar klorpromazin och haloperidol. Dessa så kallade "första generationens" antipsykotika hade besvärande biverkningsprofiler (inklusive tardiv dyskinesi - en ofta irreversibel motorisk störning). Andra generationens antipsykotika, ibland refererat till som "atypiska", utvecklades på 1990-talet.<sup>2</sup> Dessa inkluderar: amisulprid, aripiprazol, klozapin, olanzapin, kvetiapin och risperidon.

Vi introducerade till begreppet abstinensreaktioner vid försök att sluta med antipsykotika i sektion 4.4.5 om att förstå effektstudier. På samma sätt som för andra substanser som påverkar det centrala nervsystemet, såsom bensodiazepiner och alkohol, så kan hjärnan utveckla tolerans till antipsykotika.<sup>3</sup> Antipsykotika är dock inga missbrukspreparat. Snarare bidrar de obehagliga biverkningarna till att många människor försöker sluta med antipsykotika kort efter att de påbörjat behandling med dem<sup>4,5</sup> eller att de tvingas ta dem mot sin vilja genom psykiatrisk tvångsvård, ofta med ofrivilliga, långtidsverkande depotinjektioner.<sup>6</sup> Ungefär hälften av människor som får utskrivet antipsykotika för schizofreni är ovilliga att ta sina mediciner.<sup>5</sup> I ett stort urval av klienter så försökte 74 % sluta med antipsykotika åtminstone en gång inom 18 månader efter påbörjad behandling.<sup>7</sup>

Biverkningarna som gör att många försöker sluta med sina mediciner, inkluderar<sup>8-11</sup>:

**Tabell 3:** Biverkningarna som gör att många försöker sluta med antipsykotika

- Förslöande
- Kardiovaskulära effekter (arytmi och plötslig hjärtdöd)
- Yrsel

- Akatisi (extrem inre rastlöshet)
- Sexuell dysfunktion
- Metabola effekter (överbikt, glukosintolerans, förhöjt kolesterol och diabetes)

I en internationell enkätstudie med 832 människor som behandlades med antipsykotika, så uppgav dubbelt så många (395) "obehagliga biverkningar" som huvudsakligt skäl till deras önskan om att sluta med antipsykotika, jämfört med de som svarade "mådde bättre och behövde därför inte behandlingen" (195).<sup>12</sup> Även om antipsykotika saknar missbrukspotential så uppstår två typer av abstinenssyndrom som kan göra det väldigt svårt att reducera eller sluta med dessa läkemedel. Den första typen har mycket gemensamt med de abstinenssymtom som skapas av de andra centralnervöst verkande läkemedel som diskuterats i denna guide, till exempel bensodiazepiner. Den andra typen är något mer specifik för psykos och/eller antipsykotika.

### 5.2.3.1 Klassiska abstinensreaktioner

En aktuell genomgång<sup>3</sup> konstaterade att abstinenssymtom för antipsykotika liknar i hög grad de "klassiska abstinenssymtom" associerade med alla läkemedel som verkar på det centrala nervsystemet. Dessa reaktioner, som oftast framträder inom fyra dagar efter avslutad behandling, inkluderar:

**Tabell 4:** Klassiska abstinensreaktioner associerade med antipsykotiska läkemedel

- Illamående
- Irritabilitet
- Skakningar
- Aggression
- Ångest/oro
- Depression
- Agitation
- Sömnstörningar
- Huvudvärk

- Reducerad koncentrationsförmåga

Artikelförfattarna låter föreslå att dessa reaktioner normalt varar i "upp till sex veckor" och "kan vara längre än sex veckor och övergå i ett mer ihållande abstinenssyndrom ("post-akut abstinensreaktion"), men genomgången innehåller ingen data för att bekräfta dessa antaganden. Det är, i realiteten, relativt få studier som undersökt frekvensen eller längden på klassiska abstinenssymtom efter försök att sluta med antipsykotika. Den största internationella enkätstudien av 832 individer som behandlas med antipsykotiska läkemedel, upptäckte att 65 % rapporterade abstinenssymtom när de försökte sluta eller reducera sina doser. Hälften av dessa (51 %) beskrev abstinenssymtomen som "allvarliga".<sup>12</sup> Rapporterade besvär var starkt korrelerade till behandlingens längd ( $p < .001$ ).

### 5.2.3.2 Antipsykotika-inducerad psykos och tardivdyskinesi

Såsom beskrivits i sektionen 4.4.3, så resulterar antipsykotiska läkemedel, till en varierande grad, i en blockad av dopaminsystemet och andra neurotransmittersystem (tillsammans med många andra effekter på hjärnan och kroppen).<sup>13</sup> Detta ledde till antagandet att "schizofreni" är "orsakat" av ett överaktivt dopaminsystem, en hypotes som aldrig bekräftats och som nu i stort sett övergivits. Hjärnan försöker kompensera för blockaden. Så tidigt som 1974 varnade dr Solomon Snyder, professor i psykiatri och farmakologi vid John Hopkins universitetet, att:

*Någonting inom neuronerna noterar den plötsliga frånvaron av neurotransmittormolekyler vid de specifika receptorerna och på ett eller annat sätt överförs ett meddelande tillbaka till dopaminneuronerna som säger något i stil med följande: "Vi har inte tillräckligt med dopamin. Skicka lite mer!" varpå dopamin-neuronet i fråga börjar avfyr i snabbare takt.<sup>14</sup>*

Sedan dess har det bekräftats att hjärnans försök att kompensera även inkluderar en ökning av antalet dopaminreceptorceller och deras känslighet,<sup>3</sup> en process som inte är unik för antipsykotika. När ett antipsykotiskt preparat, och dopaminblockaden, avlägsnas eller reduceras, så blir hjärnan överväldigad av dopamin, delvis på grund av den abnormala läkemedels-inducerade sensitiviteten och det ökade antalet dopaminreceptor-celler. Denna process kan sannolikt appliceras på andra neurokemiska system som påverkas av antipsykotika. Effekterna kan resultera i en abstinenspsykos, vilket ofta misstas för att vara ett återfall i den schizofreni-sjukdom som läkemedlet var avsett att behandla i utgångspunkten. Detta resulterar i sin tur ofta i en återinsättning av de läkemedel som, paradoxalt, orsakat dysfunktionen i neurotransmittorsystemen.<sup>15,2,14</sup>

Det första fallet av dopamin "supersensitivitets-psykos" (SP) rapporterades för 40 år sedan.<sup>16</sup> 2006 konstaterade en granskare av den tillgängliga evidensen att:

*Det finns evidens som tyder på att processen kring nedtrappning av vissa antipsykotiska läkemedel kan utlösa debut av eller återfall i psykotiska symtom. Medan försämring av psykos, till följd av avslutad behandling med antipsykotika, traditionellt sett har tolkats som ett bevis på det kroniska förloppet för den underliggande sjukdomen, så tyder istället denna evidens på att vissa återkommande psykos-episoder kan vara orsakade av medicinsk behandling. Behandlande läkare kan därför behöva utvärdera fördelarna med långtidsbehandling hos vissa klienter på nytt.*<sup>15</sup>

Det har nyligen kommit två övergripande genomgångar av forskningslitteraturen som berör vad som idag tenderar att kallas "antipsykotika-inducerad dopamin-överkänslighetsspsykos eller förkortat "överkänslighetsspsykos" (SP).<sup>3,17</sup> En av granskarna har tagit fram kriterier för två SP-baserade abstinenssyndrom, primärt differentierade baserat på tillståndets längd.

### 5.2.3.3 Utsättningspsykos

En uppsättning kriterier för utsättningspsykos, eller "abstinenspsykos", är nydebuterade psykosreaktioner, eller redan kända psykosreaktioner som återkommer med högre intensitet än innan behandlingsstart, efter avbruten antipsykotisk behandling, dosreduktioner, byte till annat preparat eller mellan dosintervaller. Dessa kommer oftast (men inte alltid) efter cirka tre månaders kontinuerlig exponering för läkemedlet (tiden som är nödvändig för att en ökning av dopaminreceptor-tätheten ska äga rum) och orsakar obehag eller försämrad funktion.<sup>3</sup> Dessa reaktioner uppstår oftast inom fyra dagar efter att oral behandling med antipsykotika avslutats, men det kan ta flera veckor innan de uppstår efter avslutad behandling med långtidsverkande injektioner. Utsättningspsykos verkar vara relativt ovanligt och evidensen stöder fenomenet framför allt i relation till försök att avsluta behandling med klozapin. Den brittiska psykiatrikern Joanna Moncrieff föredrar termen "snabbt debuterad psykos" ("rapid onset psychosis") eftersom det är neutralt i förhållande till den underliggande mekanismen, som hon menar, är oklar.<sup>15</sup>

### 5.2.3.4 Ihållande överkänslighetsspsykos (SSP) ("Persistent Postwithdrawal Supersensitivity Psychosis (PPSP)")

Vissa forskare anser att när utsättningspsykos håller i sig längre än sex veckor så bör det istället klassificeras som "ihållande överkänslighetsspsykos efter avslutad behandling med antipsykotika", men detta område är svårt att forska på. Om PPSP existerar så är det en av två ihållande abstinensstillstånd som orsakas av antipsykotika. Det andra tillståndet är rörelsestörningen "tardiv dyskinesi" som diskuteras senare.

### 5.2.3.5 Hur många upplever utsättningspsykos och hur länge varar det?

Få studier har undersökt förekomsten av eller längden på abstinens-inducerad psykos. Den

redan nämnda genomgången från 2006 redogjorde mest för fallstudier, inklusive nio individer utan tidigare psykos-historik, vars nya psykosymtom (i regel hallucinationer eller vanföreställningar) oftast minskade efter återintroduktion av antipsykotika.<sup>15</sup> Det var emellertid möjligt att uppskatta att 20-25 % av klienter som försökte sluta med det specifika antipsykotika preparatet klorazepin, upplevde utsättningspsykos eller, som granskaren föredrar att kalla det, "snabbt debuterad psykos".

En tidigare studie uppskattade att mellan 22 % och 43 % av 224 öppenvårdsklienter diagnosticerade med schizofreni led av överkänslighetspsykos (SP). Två nyliga studier av atypiska antipsykotika har rapporterat en förekomst av SP på 65 %<sup>18</sup> och 72 %.<sup>19</sup> Alla tre studierna har dock inkluderat fall som uppstod till följd av toleransutveckling (se sektion 5.1) där den enskilde individen fortfarande behandlades med antipsykotika. I den senare studien, bedömdes 42 % av fallen vara utsättningspsykos vilket betyder att i sammantaget 30 % av den studerade gruppen (av vilken inte alla hade försökt sluta med sina antipsykotika) hade upplevt abstinens-inducerade psykoser. En annan studie noterade en förekomst av utsättningspsykos hos 26% av de deltagare där de bytt mellan två olika antipsykotiska preparat.<sup>20</sup> Det här är emellertid mycket svårt att forska på till följd av det växlande naturalförloppet som förekommer i psykosjukdom.

I en nylig internationell enkätstudie av människor som tog antipsykotika, rapporterades "ny eller förvärrad psykos" som den näst vanligast rapporterade "annan biverkning" (efter akatisier/rastlöshet). Tretton personer rapporterade nya reaktioner och sex personer rapporterade förvärring av tidigare reaktioner. Det är dock oklart hur många av fallen av ny eller förvärrad psykos som var till följd av försök att sluta med pågående behandling.<sup>12</sup> Det finns viss evidens som stöder hypotesen att antipsykotika med kortare halveringstid (ex klorazepin, sulpirid,

amisulpirid och metoklopramid) ökar risken för att sätta igång en supersensitivitetspsykos.<sup>15,3</sup>

### 5.2.3.6 Tardiv dyskinesi

Tardiv dyskinesi (TD), som också nämnts kortfattat i sektion 4.4.7, är en invalidiserande, ofta kronisk neurologisk störning som uppstår efter antipsykotika-användning. TD innebär ofrivilliga rörelse i ansiktet, tunga, armar och ben. Det har också associerats med kognitiv försämring.<sup>21</sup> Det är troligtvis, om än ännu ej bevisat, ett resultat av en överaktivitet av dopaminsystemet orsakat av förändringar såsom ökad receptortäthet och känslighet vid behandling med antipsykotika. Vissa forskare betraktar TD som antingen en del av eller ett tidigt tecken på överkänslighetspsykos.<sup>3,18,19</sup> Den genomsnittliga förekomsten av TD hos individer som tar antipsykotika är ca 30 %<sup>22,23,2</sup> och stiger till 57 % efter ca 15 års behandling med första generationens antipsykotika.<sup>22</sup> Förekomsten antogs vara lägre för andra generationen, "atypiska", antipsykotika, men skillnaden har visat sig vara minimal eller icke-existerande<sup>22,2</sup> eller en konsekvens av att andra generationens antipsykotika förskrivs i lägre doser. Det är benämnt här som en abstinenseffekt då symtomen på TD oftast maskeras av nedtrappning av antipsykotika.

När läkemedelsbehandlingen avbryts, antas att dopaminaktiviteten ökar till följd av ökad sensitivitet i det dopaminerga systemet efter långtidsbehandling med antipsykotika. Ökad dopaminaktivitet kan leda till abnormala rörelser. Sålunda, observeras de fysiska uttrycken (men inte alltid kognitiva reaktioner) för TD, oftast första gången, eller förvärras, efter avbruten behandling, minskning av dosen eller vid byte mellan olika antipsykotika.<sup>22,2</sup> Människor över 50 års ålder har tre till fem gånger högre risk att utveckla TD jämfört med unga.<sup>22</sup>

### 5.2.3.7 Långsam nedtrappning med stöd

En aktuell studie som undersökte enskilda individers egna upplevelser av försök att sluta med antipsykotika, identifierade betydelsen av att skapa ett skyddsnät. Detta utgjorde en avgörande del i nedtrappningsprocessen. Med detta menades att inför nedtrappning samla stöd av vänner, familj, stödgrupper och sjukvården för att möta eventuella svårigheter.<sup>23</sup>

I en annan studie, uppgav 55 % av 105 individer, som försökte sluta med antipsykotika, att de lyckades sluta med samtliga antipsykotiska läkemedel under en varierande tidsperiod, hälften rapporterade att de inte hade någon pågående antipsykotika behandling, och hälften redogjorde för att de hade fått någon form av hjälp från sjukvård, familj, vänner, och/eller stöd från andra i liknande situation när de försökte trappa ned. Att ha stöd under sin nedtrappning var associerat med lägre risk för återfall.<sup>1</sup> Vidare var gradvis nedtrappning över mer än en månad positivt associerat med framgångsrik nedtrappning.<sup>24</sup> Det kommer naturligtvis vara stora variationer avseende hur lång nedtrappningstid olika individer behöver för att kunna sluta.

### Referenser

1. Larsen-Barr, M., Seymour, F., Read, J., Gibson, K. (2018a) Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success. *Psychiatry Research*, 270, 365-374)
2. Hutton, P., Weinmann, S., Bola, J., Read, J. (2013) Antipsychotic drugs. In J. Read and J. Dillon (eds.). *Models of Madness: Psychological, Social and Biological Approaches to Psychosis* (2<sup>nd</sup> edition). London: Routledge, pp. 105-24.
3. Chouinard, G., Samaha, A., Chouinard, V., Peretti, C., Kanahara, N., Takase, M., Iyo, M. (2017) Antipsychotic-induced dopamine supersensitivity psychosis: Pharmacology, Criteria, and therapy. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86, 189-219.
4. Cooper, D., Moisan, J., Gaudet, M., Abdous, B., Gregoire, J. (2005) Ambulatory use of Olanzapine and Risperidone: A population-based study on persistence and the use of concomitant therapy in the treatment of schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 50, 901-908.
5. Perkins, D. (2002) Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 1121-1128.
6. West, J., Marcus, S., Wilk, J., Countis, L., Regier, D., Olfson, M. (2008) Use of depot antipsychotic medications for medication nonadherence in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 995-1001.
7. Lieberman, J., Stroup, T., McEvoy, J., Swartz, M., Rosenheck, R., Perkins, D., ... and Severe, J. (2005) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 353, 1209-1223.
8. Ho, B., Andreasen, N., Ziebell, S., Pierson, R., Magnotta, V. (2011) Long-term antipsychotic treatment and brain volumes. *Archives of General Psychiatry*, 68, 128-137.
9. Longden, E., Read, J. (2016) Assessing and reporting the adverse effects of antipsychotic medication: A systematic review of clinical studies, and prospective, retrospective, and cross-sectional research. *Clinical Neuropharmacology*, 39, 29-39.
10. Weinmann, S., Read, J., Aderhold, V. (2009) The influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 113, 1-11.
11. Weinmann, S., Aderhold, V. (2010) Antipsychotic medication, mortality and neurodegeneration. *Psychosis*, 2, 50-69.
12. Read, J., Williams, J. (2019) Positive and negative effects of antipsychotic medication: an international online survey of 832 recipients. *Current Drug Safety*, 14. doi: 10.2174/1574886314666190301152734.

13. Moncrieff, J. (2009) *A straight talking introduction to psychiatric drugs*. Ross: PCCS Books.
14. Snyder, S. (1974) *Madness and the Brain*. New York: McGraw-Hill.
15. Moncrieff, J. (2006) Does antipsychotic withdrawal provoke psychosis? Review of the literature on rapid onset psychosis (supersensitivity psychosis) and withdrawal-related relapse. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114, 3-13.
16. Chouinard, G., Jones, B. D. and Annable, L. (1978) Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. *The American journal of psychiatry*.
17. Yin, J., Barr, A., Ramos-Miguel, A., Procyshyn, R. (2017) Antipsychotic induced dopamine supersensitivity psychosis: A comprehensive review. *Current Neuropharmacology*, 15, 174-183.
18. Kimura, H., Kanahara, N., Komatsu, N., Ishige, M., Muneoka, K., Yoshimura, M., ... and Hashimoto. (2014) A prospective comparative study of risperidone long-acting injectable treatment-resistant schizophrenia with dopamine supersensitivity psychosis. *Schizophrenia Research*, 155, 52-58.
19. Suzuki, T., Kanahara, N., Yamanaka, H., Takase, M., Kimura, H., Watanabe, H., Iyo, M. (2015) Dopamine supersensitivity psychosis as a pivotal factor in treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatry Research*, 227, 278-282.
20. Takase, M., Kanahara, N., Oda, Y., Kimura, H., Watanabe, H., & Iyo, M. (2015). Dopamine supersensitivity psychosis and dopamine partial agonist: a retrospective survey of failure of switching to aripiprazole in schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 29(4), 383-389.
21. Waddington, J., Youssef, H., Kinsella, A. (1990) Cognitive dysfunction in schizophrenia followed up over 5 years, and its longitudinal relationship to the emergence of tardive dyskinesia. *Psychological Medicine*, 20, 835-842.

22. D'Abreu, A., Akbar, U., Friedman, J. (2018) Tardive dyskinesia: Epidemiology. *Journal of Neurological Science*, 389, 17-20.
23. Le Geyt, G., Awenat, Y., Tai, S. and Haddock, G. (2017) Personal accounts for discontinuing neuroleptic medication for psychosis. *Qualitative Health Research*, 27(4), 559-572.  
<https://doi.org/10.1177/1049732316634047>.
24. Larsen-Barr, M., Seymour, F., Read, J., Gibson, K. (2018b) Attempting to stop antipsychotic medication: Success, supports and efforts to cope. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53, 745-56.

### 5.2.5 Litium och andra "stämningstabiliserande" preparat

Den begränsade forskningen på utsättning av litium förefaller visa att det inte förekommer samma abstinensreaktioner som vid utsättning av andra psykofarmaka. Men det finns flera studier som visar att utsättning av litium kan leda till ett maniskt skov och att risken för detta är större efter lång tids användning.<sup>1-4</sup>

Litium är en giftig alkalisk metall i likhet med natrium och kalium. Det används huvudsakligen för människor med extrema kontraster mellan upprymdhet och nedstämmning och som förut fick diagnosen "manodepressiv" eller på senare tid "bipolär sjukdom". Den dos som anses vara terapeutisk ligger så nära den dos som ger en farlig förgiftning (som kan bli dödlig om inte litium omedelbart sätts ut). Därför måste koncentrationen av litium i blodet följas noga.<sup>2</sup>

Mentalhälsorganisationen MIND (en engelsk organisation, övers. anm.) förklarar:

*Det förefaller inte finnas några abstinensreaktioner vid utsättning av litium. Men däremot är det en risk för en rekyl med en manisk eller psykotisk episod vid för snabb utsättning så därför är det viktigt att du är*



försiktig. Minska gradvis, låt det ta åtminstone en månad och längre om har stått på litium i flera år. Om det blir ett återfall så kommer det inom de första månaderna efter utsättning och minskar sedan gradvis.<sup>5</sup> (Mind, 2018).

En del studier har rapporterat om ökad självmordsrisk efter utsättning av litium, särskilt om det sker hastigt.<sup>6,7</sup>

Andra så kallade "stämningstabiliserande" psykofarmaka är de tre anti-epileptiska medicinerna karbamazepin (Tegretol), lamotrigin (Lamictal) och valproat (Ergenyl). Det har gjorts mycket litet forskning på abstinensreaktioner för människor som tar dessa farmaka utan att ha epilepsi. I en fallserie med sex klienter som slutade med lamotrigin så framkom besvärande psykiska reaktioner som ångest och irritabilitet.<sup>8</sup> En studie på 90 personer som slutade med karbamazepin noterade att 26 (29 %) rapporterade en abstinensreaktion inom fyra dagar efter avslutad behandling. Reaktioner som försvann inom en vecka omfattade sömnsvårigheter, nedstämdhet, hallucinationer, upplevda skakningar i händerna samt huvudvärk.

Vad gäller abstinensreaktioner vid utsättning av asenapin (Sycrest), ett antipsykotiskt preparat som ibland används som stämningstabiliserande så hänvisar vi till avsnittet om antipsykotika.

## Referenser

1. Balon, R., Yeragani, V., Pohl, R., Gerson, S. (1988) Lithium discontinuation: Withdrawal or relapse? *Comprehensive Psychiatry*, 29,330-334.
2. Moncrieff, J. (2009) *The myth of the chemical cure: A critique of psychiatric drug treatment*. New York: Palgrave Macmillan.
3. Post, R. (2007) Kindling and sensitization as models for affective episode recurrence, cyclicity, and tolerance

phenomena. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*,31, 858-873.

4. Suppes, T., Bladessarini, R., Faedda, G., Tohen, M. (1991) Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 48, 1082-1088.

5. Mind (2018) *Lithium and other Mood Stabilisers*.

<https://www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/lithium-and-other-mood-stabilisers/coming-off-mood-stabilisers/#.WOR0UYcVCpo>. (Accessed July 2018.)

6. Baldessarini, R., Tondo, L., Hennen, J. (1999) Effects of lithium treatment and its discontinuation on suicidal behavior in bipolar manic-depressive disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (Supplement 2), 77-84.

7. Tondo, L., Baldessarini, R. J., Hennen, J., Floris, G., Silvetti, F. and Tohen, M. (1998) Lithium treatment and risk of suicidal behavior in bipolar disorder patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(8), 405-414.

8. Frey, L., Strom, L., Shrestha, A., Spitz, M. (2009) End-of-dose emergent psychopathology in ambulatory patients with epilepsy on stable-dose lamotrigine monotherapy: A case series of six patients. *Epilepsy & Behavior*,15, 521-523.

9. Chen, M., Zhang, W., Guo, Z., Zhang, W., Chai, Y., Li, Y. (2014) Withdrawal reaction of carbamazepine after neurovascular decompression for trigeminal neuralgia: A preliminary study. *Journal of Neurological Science*,338, 43-45.

## 5.2.6 Centralstimulerande som används vid ADHD

Det är väl beskrivet hur abstinensreaktioner kan uppstå när någon slutar med stimulerande droger som kokain eller amfetamin vid missbruk. Bara efter några dagars bruk av centralstimulerande så upplever människor

när de slutar en period som kan vara i flera dagar med minskad energi, nedstämdhet, irritabilitet, hunger och överdriven sömn.

Personer som slutar kommer troligen att känna både psykisk och fysisk utmattning, börja sova för mycket, även om de kan ha perioder av sömnlöshet, och bli mer deprimerade. De kan fortsätta att känna ångest, irritation och glädjelöshet. De kan bli mindre känsliga för beröring och ljud, de kan bli socialt tillbakadragna och ha oroliga drömmar.

Denna depression kan vara intensiv och följas av självmordstankar. Dessa symptom kan finnas under några dagar till flera veckor och ibland till och med månader.<sup>1</sup>

Det finns färre beskrivningar av abstinensreaktioner med centralstimulerande medicin som getts inom vården. De som studier som tittat på detta har inriktat sig på frågan om återkomst av ADHD-symptom utan att ta hänsyn till möjliga fysiologiska och psykologiska effekter av själva utsättningen.<sup>2,3</sup> Men det är däremot väl känt att centralstimulerande medel vid ADHD är förenat med något som kan kallas rebound-fenomen.

Detta fenomen uppträder framåt kvällen, när koncentrationen av det centralstimulerande medlet börjar sjunka, och det visar sig som en försämring av ADHD-symptomen; till och med värre än de besvär som fanns innan medicineringen sattes in. Denna rebound-effekt har framför allt noterats hos barn som har blivit lättretliga och okoncentrerade. Eftersom en låg dos centralstimulerande medel minskar aktivitet och förbättrar koncentrationen så är detta rebound-fenomen en förutsägbar effekt av att substansen minskar i koncentration.

Rebound-fenomen utmärks även av det till tillkommer en del nya symptom som lättthet till gråt, irritabilitet och känslomässig instabilitet. Dessa symptom tillhör normalt inte ADHD symptomen.<sup>4-6</sup> Detta antyder att

centralstimulerande skulle ha en känslodämpande effekt i de doser som normalt används. Det har också visat sig hos vuxna att körförmågan blir nedsatt flera timmar efter en dos centralstimulerande jämfört med placebo.<sup>7</sup>

Rebound-fenomenet ger en indikation på att medlet har förändrat hjärnan på något sätt, vilket betyder en form av utsättningsyndrom. Rebound-fenomenet är också en illustration på hur snabbt kroppen anpassar sig till ett psykofarmaka och hur snabbt abstinensreaktioner kan komma när medlet minskar i koncentration.

Det finns några få fallbeskrivningar med barn som slutat med centralstimulerande och reaktionerna har, som hos vuxna, bland annat varit depression och sjukdomskänsla. Det finns även rapporter om nya episoder med migrän och psykos.<sup>8-10</sup> Det finns dock ingen forskning som kan bekräfta hur vanliga, allvarliga och långvariga dessa abstinensreaktioner kan vara.

Precis som vid forskning på långtidseffekter av andra psykofarmaka så kan den troliga förekomsten av abstinensreaktioner vid utsättning göra det svårt att bedöma återkomst av ADHD-symptom.

## Referenser

1. Center for Substance Abuse Treatment. Chapter 5: Medical aspects of stimulant use disorders. In *Treatment for Stimulant Use Disorders*. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 1999. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64323/>. (Accessed 26 April 2019.)
2. Buitelaar, J., Asherson, P., Soutullo, C., Colla, M., Adams, D.H., Tanaka, Y., et al. (2015) Differences in maintenance of response upon discontinuation across medication treatments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *EurNeuropsychopharmacol.* 25(10):1611-21.
3. Coghill, D.R., Banaschewski, T., Lecendreux,

M., Johnson, M., Zuddas, A., Anderson, C.S., et al. (2014) Maintenance of efficacy of lisdexamfetamedimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized-withdrawal study design. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 53(6):647-57 e1.

4. Carlson, G.A., Kelly, K.L. (2003) Stimulant rebound: how common is it and what does it mean? *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 13(2):137-42.

5. Sarampote, C.S., Efron, L.A., Robb, A.S., Pearl, P.L., Stein, M.A. (2002) Can stimulant rebound mimic pediatric bipolar disorder? *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 12(1):63-7.

6. Lopez, F.A., Childress, A., Adeyi, B., Dirks, B., Babcock, T., Scheckner, B., et al. (2017) ADHD Symptom Rebound and Emotional Lability with LisdexamfetamineDimesylate in Children Aged 6 to 12 Years. *J Atten Disord*. 21(1):52-61.

7. Cox, D.J., Moore, M., Burket, R., Merkel, R.L., Mikami, A.Y., Kovatchev, B. (2008) Rebound effects with long-acting amphetamine or methylphenidate stimulant medication preparations among adolescent male drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 18(1):1-10.

8. Krakowski, A., Ickowicz, A. (2018) Stimulant Withdrawal in a Child with Autism Spectrum Disorder and ADHD - A Case Report. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 27(2):148-51.

9. Brown, R.T., Borden, K.A., Spunt, A.L., Medenis, R. (1985) Depression following pemoline withdrawal in a hyperactive child. *Clin Pediatr (Phila)*. 24(3):174.

10. Rosenfeld, A.A. (1978) Depression and psychotic regression following prolonged mehtylphenidate use and withdrawal: case report. *American Journal of Psychiatry*. 136:226-7.

## 5.2.7 Polyfarmaci

Inom psykiatrin har det blivit allt vanligare med att människor får utskrivet fler psykofarmaka samtidigt, så kallad polyfarmaci.<sup>1</sup> Mer än 80 % av klienterna med psykiatriska insatser under 1990-talet hade fler än ett psykofarmaka.<sup>2</sup> En särskilt vanlig kombination är antidepressiva och bensodiazepiner.<sup>3</sup> I en studie gjord 2009 fann man att cirka en tredjedel av klienterna stod på minst tre psykofarmaka.<sup>4</sup>

Trots att polyfarmaci är så vanligt så finns det mycket litet forskning på hur detta påverkar abstinensreaktioner gällande frekvens, svårighet och längd. Man har inte heller studerat hur polyfarmaci påverkar utsättningsprocessen av olika kombinationer av psykofarmaka.

Det har gjorts en stor online-undersökning i Nya Zeeland med människor som stått eller stod på flera antidepressiva. Resultatet visade att de som tagit fler än ett psykofarmaka uppgav fler abstinensreaktioner (68,3 %) än de som tagit bara ett antidepressiva (till exempel för fluoxetin: 35,5 %), med undantag för paroxetin (75,9 %) och venlafaxin (70,4 %).

I en stor internationell on-line enkät<sup>6</sup> hade 55,4 % av dem som bara hade tagit antidepressiva abstinensbesvär jämfört med 65,9 % av de som tagit både antidepressiva och antipsykotika Siffrorna för uppgivet beroende var 36,8 % respektive 47,7 %.

## Referenser

1. Preskorn, S., Flockhart, D. (2006) Guide to psychiatric drug interactions. *Prim. Psychiatry* 13, 35–64.
2. Rittmannsberger, H. (2002) The use of drug monotherapy in psychiatric inpatient treatment. *Progress. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 26, 547–551.
3. Read, J., Gee, A., Diggle, J., Butler, H. (2017). The interpersonal adverse effects reported by

1,008 users of antidepressants; and the incremental impact of polypharmacy. *Psychiatry Research*, 256, 423-427.

4. Mojtabai, R., Olfson, M. (2010) National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch. General Psychiatry* 67, 26–36.

5. Read, J., Cartwright, C. and Gibson, K. (2018) 'How many of

1829 antidepressant users report withdrawal effects or addiction?', *International Journal of Mental Health Nursing*, 27(6), pp. 1805-1815.

6. Read, J., Williams, J. (2018) Adverse Effects of Antidepressants Reported by a Large International Cohort: Emotional Blunting, Suicidality, and Withdrawal Effects. *CurrDrugSaf.* 13(3):176-86.

## 5.3 Övergripande påverkan på individen vid utsättning

Förutom att det är viktigt att förstå effekterna av utsättning så är det nödvändigt att förstå de personliga konsekvenserna i människornas vardag. Det är viktigt att vara extra uppmärksam på hur utsättning ibland kan ha förödande fysiska, psykologiska och relationella konsekvenser.

I en genomgång nyligen av 319 människor i den engelska vården som själv uppgav sig uppleva olika grader av abstinensreaktioner vid utsättning av antidepressiva så framkom det hälften upplevde sig som allvarligt nedsatta så att de inte kunde fungera normalt i vardagen.<sup>1</sup> Tjugosju av deltagarna rapporterade visade mer extrema abstinensreaktioner som hade "förstört deras liv" eller hade fått dem att "förlora allt de hade". Många personer berättade också att abstinensreaktionerna hade en stor negativ påverkan på förmågan att sköta arbetet. De blev i varierande grad negativt påverkade i sådant som beslutsfattande, minne, koncentration och kommunikation. Detta gjorde att en del var borta från arbetet eller kämpade sig igenom en "hjärn-dimma" eller "zombietillstånd".<sup>1</sup> På grund av detta fick många sämre ekonomi och många påtalade att deras självförtroende och självkänsla allvarligt skadades.

Utsättning kan ha långtgående konsekvenser som förutom de direkt berörda kan påverka familjer, vänner och kollegor. I samma översikt rapporterade en del personer att deras abstinensreaktioner försämrade deras möjligheter att ta hand om andra på ett tillräckligt bra sätt; detta gällde även de egna

barnen. De berättade även att förmågan att fungera socialt blev nedsatt och att isoleringen ökade.

Bristande förståelse hos familjemedlemmar kan också äventyra de personliga relationerna. När abstinensreaktioner missförstås som "överreaktion" kan det försämra ömsesidig tillit och förtroende. Det kan även leda till försämrad förmåga att ta hand om sig själv vilket kan leda till ett ökat beroende av andra, vilket kan försämra de nära relationerna.

I de allvarligaste fallen kan abstinensreaktioner leda till att familjer bryts sönder eller till arbetslöshet, sjukskrivning eller socialbidrag, ekonomiskt sammanbrott och ibland till och med till självmord.<sup>2</sup> Även om denna studie inte representerar alla som står på antidepressiva, eller ens alla som upplever abstinensreaktioner, så visar den ändå att det för en del personer kan bli en ytterst allvarlig upplevelse som skadar både familjer och andra.

### Referenser

1. Davies, J., Pauli, R., Montagu, L. (2018) Antidepressant Withdrawal: A Survey of Patients' Experience (an APPG for PDD Report)
2. Council for Evidence-Based Psychiatry (2014) Unrecognised Facts about Modern Psychiatric Practice, Available online: <http://cepuk.org/wp-content/uploads/2016/05/Unrecognised-Facts-about-Modern-Psychiatric-Practice.pdf>.

## 5.4 Språket vid utsättning av psykofarmaka

Innan vi börjar med att beskriva några viktiga metoder som terapeuter kan använda för att hjälpa sina klienter vid utsättning (avsnitt 6) så kan det vara av värde att ge information om hur utsättningen hanteras medicinskt.

### 5.4.1 Bakgrund om långsam utsättning

Långsam utsättning bör genomföras med hjälp av en kunnig läkare. Det finns flera olika rekommenderade utsättningsprotokoll och alla dessa avråder från att sluta tvärt eller för snabbt.

Utsättningen måste ske flexibelt med hänsyn till klientens olika möjliga abstinensreaktioner, reaktionernas intensitet, klientens förmåga att klara av svårigheterna samt möjligheten att få stöd. En kunnig läkare är noggrann med att undersöka detta vid en utsättningsprocess. Reaktionerna vid utsättning varierar mellan olika individer där några kan sätta ut psykofarmaka utan några problem medan andra upplever svåra och långvariga besvär.

Det är inte terapeutens uppgift att ge specifika anvisningar för utsättning men det finns några nyttiga regler och praktiska bedömningar som det är värdefullt att känna till. Detta gäller förstås i extra hög grad vid svåra och långvariga abstinensreaktioner:

- Nedtrappningsscheman: Det finns många kunskapskällor på internet som vem som helst kan använda för att få information om utsättning. En sådan källa samlar kunskap från många personer som har delat sina erfarenheter från utsättning och sammanfattar dessa i tydlig information om utsättningsscheman. Den säger exempelvis att: "...de flesta personerna har oftast den minst besvärliga och handikappande och mest framgångsrika utsättningen genom att minska psykofarmaka med

ungefärligen av 5-10 % av dosen i månaden, med en ny uträkning varje månad baserad på den senaste dosen."<sup>2</sup> Aktuell forskning i *Lancet Psychiatry* stöder också att det är mycket viktigt för en del människor med en långsam utsättning.<sup>3</sup>

- Utifrån behovet av långsam utsättning så är det inte ovanligt att det ibland kan ta upp till två år innan dosen är helt utsatt.<sup>4</sup>
- Utsättningsremsor kan underlätta en framgångsrik utsättning. Dessa remsor består av en rulle med små fickor som innehåller en daglig dos av ett antidepressivt preparat. Varje remsa innehåller 28 fickor med successivt minskande dos. I en aktuell studie med 895 deltagare som vill sluta med antidepressiva så lyckades 71 % sluta framgångsrikt med en till tre remsor.<sup>5</sup> Dessa är för närvarande inte tillgängliga i NHS men kan beställas av förskrivaren från Nederländerna. Se resursavsnittet för vidare information.
- En del psykofarmaka kan fås i flytande form vilket kan förenkla dosminskningen.
- Det är även bra att känna till att en del psykofarmaka kan samverka med andra utskrivna mediciner och det är den utskrivande läkarens uppgift att bedöma om detta bör justeras vid utsättning.<sup>6</sup>

### 5.4.2 Förklaring till olika ord vid utsättning

För att kunna hjälpa klienter som har bestämt sig för att sluta med psykofarmaka så är det viktigt att känna till begrepp som används vid utsättning. Några nyckelbegrepp är abstinens, abstinensbesvär eller utsättningssyndrom .

Begreppen abstinens och abstinensbesvär är allmänt erkända medan det finns kontrovers kring begreppet utsättningssyndrom. Detta begrepp definierades vid ett möte (*Discontinuation Consensus Panel*) som finansierades av läkemedelsföretaget Eli-Lilly 1996 och det har kritiserats för att fördunkla och förminska problemen med abstinensreaktioner. Vi föreslår att man använder ordet abstinensreaktion eller helt enkelt abstinens.

Många abstinensreaktioner kommer direkt i samband med utsättningen det vill säga akut abstinens. Men det är viktigt att veta att det också kan komma abstinensreaktioner av olika slag långt senare, veckor och månader efter att ett preparat har blivit utsatt.

Olika former av akut abstinens

Återkomst av tidigare symptom, återfall

Här åsyftas en gradvis återkomst av de problem som fanns när det aktuella psykofarmakot sattes in.<sup>9,6</sup>

Rebound-fenomen

Detta är ett begrepp som vill fånga ett problem som fanns innan medicineringen sedan återkommer i en ännu svårare form vid utsättningen.<sup>10</sup>

Nya symptom

Detta begrepp används för att beteckna tillkomsten av nya besvär som inte fanns innan medicineringen påbörjades. Dessa nya symptom som kommer efter utsättning, kan ha orsakats av själva utsättningen.<sup>10</sup>

Abstinens på grund av minskad effekt

Abstinensreaktioner kan uppkomma även under pågående medicinering. Fenomenet uppstår genom så kallad toleransutveckling. Detta betyder att mediciner tappar sin effekt och därigenom blir det i själva verket en nedtrappning som kan leda till abstinensreaktioner. Detta kallas ibland abstinens på grund av minskad effekt och

detta ger symptom som lätt kan missas eller feldiagnosticeras (till exempel som dålig effekt av medlet).

Dos-relaterad abstinens

Patienter som tar sin medicin med längre uppehåll kan uppleva det som kallas dos-relaterad abstinens. Dessa abstinensbesvär uppkommer därför att preparatet har sjunkit i koncentration innan nästa dos. Det är mer troligt att dos-relaterad abstinens uppkommer med benzo-preparat eller med preparat med kort halveringstid (se 5.1).

Abstinensbesvär på grund av toleransutveckling eller för långt uppehåll mellan doserna kan ge lika allvarliga besvär som nedtrappning och det är viktigt att dessa problem inte missas.

Postakut abstinenssyndrom (PAA)

Abstinensbesvär kan ibland kvarstå under lång tid och de kan också uppstå en tid efter att preparatet har lämnat kroppen. Man räknar då sex veckor eller mer. Dessa abstinensbesvär kan vara återkomst av de besvär som fanns innan medicineringen startade men ibland kan det tillkomma helt nya besvär i veckor eller månader efter nedtrappningen. Vad gäller dessa besvär så finns det risk att de kan misstolkas som återkomst av den gamla sjukdomen eller framkomsten av en ny. Dessa långvariga besvär kan komma och gå under månader och år.

### 5.4.3 Hur abstinensreaktioner kan bli missuppfattade eller feldiagnosticerade

När dessa olika erfarenheter inte noteras och tas på allvar så kan abstinensreaktioner bli missförstådda eller feldiagnosticerade med förödande konsekvenser för klienten.

Haddad och Anderson<sup>11</sup> har presenterat en användbar lista över hur abstinensreaktioner kan bli feltolkade:

- i. **som återfall** (det vill säga att det ursprungliga problemet återkommer) vilket leder till att psykofarmaka återinsätts. Till exempel är det numera vanligt att antidepressiva skrivs ut vid ångest. Ökad ångest är en vanlig abstinensreaktion och om denna inte upptäcks så finns det risk för att psykofarmaka återinsätts därför att läkaren förväxlar abstinensen för ett återfall.<sup>12</sup>
- ii. **som dåligt resultat av medicineringen** (som till exempel att klienterna inte tar psykofarmaka enligt ordination vilket kan leda till abstinensreaktioner som leder ökad dos eller byte av psykofarmaka.)
- iii. **som ett nytt psykiskt tillstånd** som till exempel "bipolär I eller II" (det vill säga att abstinensreaktioner tolkas som "maniska" eller "hypomana" tillstånd som tidiga tecken på "bipolär sjukdom")
- iv. **som biverkningar av ett nytt läkemedel** det vill säga att abstinensreaktioner kan uppstå vid byte av preparat. Om detta blir feltolkat så kan abstinensreaktionen missförstås som biverkning av det nya preparatet.<sup>11</sup>
- v. **som ett nytt fysiologiskt tillstånd** som så kallade "funktionella tillstånd" eller "medicinskt oförklarliga symptom".<sup>14</sup>

Även om vi inte har någon tydlig evidens som visar hur vanligt detta problem är så finns det många personliga berättelser som visar att det kan vara vanligare än man trott.

På grund av detta så har vi formulerat några enkla tumregler för att försöka förhindra eller upptäcka sådana feldiagnoser:

- När uppkom reaktionen? Det har allmänt ansetts vara så att man kan skilja en abstinensreaktion från ett återinsjuknande genom att den förra uppkommer genast och försvinner vid återinsättning medan återinsjuknande är ovanlig under de första veckorna efter utsättningen.<sup>12,15</sup> Trots att denna tanke om tidpunkt kan upplevas intuitivt rimlig så har den många begränsningar eftersom det finns många olika varianter, som till exempel att abstinensreaktionen kommer senare eller kvarligger under en längre tid.<sup>16</sup> Det är också oklart om återfall kan förekomma inom de första veckorna efter avslutad behandling.
- Förekommer känslomässiga och fysiska reaktioner samtidigt? Om det förekommer oförklarliga psykiska symptom som ångest och depression, tillsammans med fysiska reaktioner, så ökar detta sannolikheten för att det handlar om abstinens.<sup>17,15</sup>
- Finns det tecken som tyder på en fysisk sjukdom? Om fysiska reaktioner inte kan förklaras av någon annan medicinsk sjukdom så kan detta tala för en abstinensreaktion.<sup>18</sup>
- Hur beskrivs upplevelsen? Många människor säger att abstinensreaktionerna har en annan karaktär än de ursprungliga besvären. En del beskriver det som att abstinensreaktionerna känns "kemiska".<sup>18</sup>
- En mer utförlig lista på vanliga upplevda abstinensreaktioner kan hittas på nätet och ett bra exempel på detta är the Withdrawal Project.<sup>2</sup>



Råd till behandlar om hur denna guide kan användas för att stödja både förskrivare och klient kan hittas i avsnitt 3. Som vi har sagt tidigare så är det bästa om nedtrappningen sker under övervakning av en kunnig medicinsk yrkesperson men i gällande situation så är det ibland svårt att få sådant stöd och då hänvisas människor till att trappa ned ensamma eller med stöd av information och grupper på internet.<sup>19</sup>

## Referenser

1. Ashton, C.H. (2007) *Benzodiazepines: How they work and how to withdraw*. Newcastle upon Tyne: School of Neurosciences.
2. The Withdrawal Project (2018) *TWP's companion guide to psychiatric drug withdrawal part 2: Taper*. Retrieved October 1, 2018, from <https://withdrawal.theinnercompass.org/tape r>
3. Horowitz, M.A., Taylor, D. (2019) Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry*. Mar 5. pii: S2215-0366(19)30032-X. doi:
4. Hammersley, D.E. (1995) *Counselling People on Prescribed Drugs*. London: Sage.
5. Groot, P.C. and van Os, J. (2018) Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis*, 1–4. <https://doi.org/10.1080/17522439.2018.1469163>
6. Fava, G.A. and Belaise, C. (2018) Discontinuing Antidepressant Drugs: Lesson from a Failed Trial and Extensive Clinical Experience, *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87:257–267
7. Schatzberg, A., Haddad, P., Kaplan, E., Lejoyeux, M., Rosenbaum, J., Young, A., Zajecka, J. (1997) Possible mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation Consensus Panel. *J Clin Psychiatry* 58: 23–27. [PubMed] [Google Scholar]
8. Nielsen, M., Hansen, E. and Gotzsche, P. (2012) What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction* (Abingdon, England), 107 (5), 900-908.
9. Cohen, D. (2007) Helping individuals withdraw from psychiatric drugs. *Journal of College Student Psychotherapy*, 21(3–4), 199–224. [https://doi.org/10.1300/J035v21n03\\_09](https://doi.org/10.1300/J035v21n03_09)
10. Chouinard, G. and Chouinard, V.A. (2015) New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(2), 63–71. <https://doi.org/10.1159/000371865>
11. Haddad P., Anderson I. (2007) Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *APT* 13: 447–457. [Google Scholar]
12. Anon, Withdrawing patients from antidepressants (1999). *Drug and Therapeutics Bulletin*, 37, 49–52.
13. Davies, J., Read, J. (2018) A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? *Addictive Behaviors*. pii: S0306-4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print]
14. Guy, A., Brown, M. and Lewis, S. (2018) *The patient voice: An analysis of personal accounts of prescribed drug dependence and withdrawal submitted to petitions in Scotland and Wales*. London, UK: All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence.
15. Breggin, P.R. (2013) *Psychiatric drug withdrawal: A guide for prescribers, therapists, patients, and their families*. New York, NY: Springer Publishing Company, LLC.
16. Fava, G.A., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J. and Offidani, E. (2015) Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(2), 72–81. <https://doi.org/10.1159/000370338>

17. Rosenbaum J., Fava M., Hoog S., Ascroft R., Krebs W. (1998) Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatry* 44: 77–87. [PubMed] [Google Scholar]

18. Frederick, B. (2017) *Recovery and renewal: Your essential guide to overcoming dependency and withdrawal from sleeping pills, other “benzo” tranquillisers and*

*antidepressants (4th ed.)*. Cardiff: Minelli Publishing.

19. Guy, A. and Davis, J. (2018) *An Analysis of Four Current UK Service Models for Prescribed Medication Withdrawal Support* (an APPG for PDD publication), Available online: <http://prescribeddrug.org/wp-content/uploads/2018/11/APPG-Service-Model-Report.pdf>

## 6. Terapeutens roll i nedtrappning av psykofarmaka - vad vet vi fungerar?

Dr Anne Guy med Dr James Davies, Daniel C. Kolubinski, Luke Montagu & Baylissa Frederick

För närvarande finns det inga nationella officiella tjänster som arbetar med beroende och nedtrappning av psykofarmaka i Storbritannien. Den hjälp som finns idag når mindre än tre procent av befolkningen (se 3.2 för ytterligare information om dessa). Men psykoterapeuter arbetar redan med en del av dem som sannolikt är beroende av psykofarmaka och som inte har tillgång till annat stöd. Till exempel visade en undersökning 2018 bland terapeuterna i BPS, BACP och UKCP vilken procentandel av deras klienter som tog förskrivna psykofarmaka. Undersökningen visade att:

- 27 % uppgav mellan 25-50 %
- 23 % uppgav mellan 50-75 %
- 31 % uppgav mer än 75 %<sup>1</sup>

Med tanke på att alla terapeuter troligen redan arbetat med en klient i nedtrappning, kan de ge viktigt stöd genom att ha mer kunskap i detta ämne. De behöver inte vara "specialister" för att kunna vara till hjälp. Utbildning och medvetenhet om de problem som tas upp i denna guide gör det möjligt för terapeuter att överväga om och hur de kan börja integrera frågor om beroende av förskrivna psykofarmaka i sin praxis.

Den här guiden syftar till att stärka klienten och stödja de samtal som ofta redan äger rum mellan terapeuter och deras klienter. Terapeuter måste själva bestämma om, och i vilken utsträckning de vill använda den här guiden inom ramen för sitt terapeutiska arbete. De besluten kommer att påverkas av terapeuternas teoretiska inriktning, deras

arbetsituation och klientens individuella behov. Klientens beslutsrätt och självbestämmande ska alltid understödjas och respekteras. Klienter ska uppmuntras att diskutera utsättning av pågående psykofarmakologisk behandling med kunniga förskrivare som kan ge medicinska råd, övervaka och hantera utsättningsprocessen på ett kompetent sätt. Den här guiden förespråkar vikten av klientens informerade beslut, beslut som ska grundas på så fullständig information som möjligt om potentiella fördelar och risker. Den förespråkar inte att terapeuten ska säga till deras klienter att ta eller inte ta, att fortsätta med eller sätta ut, psykofarmaka. Den frågan ska beslutas av förskrivaren och klienter tillsammans.

Terapeuter är ofta i den fördelaktiga positionen att ha en befintlig terapeutisk relation med en individ. Baserat på denna relation är det möjligt för terapeuten att förstå, känna igen och bistå klienter med psykofarmakorelaterade problem, inklusive nedtrappning, i en integrerad process. Det finns två olika aspekter på den roll som terapeuter kan spela:

Den första är att hjälpa klienten att förstå och hantera eventuella orsaker och effekter av känslomässiga besvär som ledde till att de förskrevs psykofarmaka från början (obs att det ibland skedde på grund av fysisk sjukdom). Den andra är att stödja klienten under nedtrappning om detta blir nödvändigt. Ibland blir det nödvändigt med att vänta med att ta itu med de tidigare känslomässiga problemen.

## 6.1 Modellen för kombinerad kunskap – vad är det?

Även om det saknas forskning om effektiviteten av terapeutiska strategier som syftar till att stödja nedtrappning, erbjuder de teoretiska, erfarenhetsmässiga och anekdotiska bevisen från dem som arbetar inom detta område ändå användbara förslag. Det följande i detta avsnitt är en sammanfattning av den kombinerade kunskapen och erfarenheten från dessa källor.<sup>2-8</sup>

Det finns fem relevanta faktorer som har visat sig vara till hjälp för att stödja människor att trappa ur:

- **tillgång till korrekt information** om nedtrappning och en möjlighet att diskutera det och hitta svar på eventuella frågor innan nedtrappningen börjar.
- **involvering av en kunnig förskrivare** för att utforma, hjälpa till att övervaka och hantera, ett nedtrappningsschema som är acceptabelt och hanterbart för klienten.
- **tillgång till ett personcentrerat, icke-auktoritärt stöd** som möjliggör personens egna val och möjliggör förståelse av nedtrappningssupplevelser.
- tillträde till **information om, och hjälp med att ta del av användbara copingstrategier (strategier för att hantera situationen)** och/eller livsstilsförändringar.
- **medvetenhet om behovet av att bryta vanliga antaganden** om källan till dåligt mående och tillhörande interventioner (d.v.s. emotionell bearbetning eller analys) under nedtrappningen. Detta kräver att både klient och terapeut noggrant bedömer när man ska återuppta konventionellt terapeutiskt arbete, vilket helst ska göras efter att eventuella negativa abstinensreaktioner har minskat.

### Steg för stöd

Modellen för kombinerad kunskap innehåller tre stadier. Först hjälper terapeuten klienten att förbereda sig för nedtrappningen. För det andra erbjuder terapeuten stöd under utsättningen. Och slutligen hjälper terapeuten klienten att anpassa sig till ett nytt 'normaltillstånd' när utsättningen har avslutats. Var och en av dessa etapper kommer nu att förklaras.

#### 6.1.1 Steg 1: Innan nedtrappningen påbörjas - förberedelse

Förberedelserna är viktiga för varje framgångsrik nedtrappning, och terapeuter kan behöva överväga med klienten om de är redo att göra sin första dosminskning. Att förstå nedtrappningsprocessen, samtidigt som man aktivt arbetar med icke dömande acceptans, kan hjälpa terapeuten att engagera klienten i en diskussion om fördelar och nackdelar med nedtrappning. Det öppnar också ett utrymme där klientens motiv och mål kan diskuteras. Innan utsättning börjar finns 10 punkter man kan diskutera med klienten:

1. Utforska om klienten känner sig fysiskt och känslomässigt redo att påbörja utsättningsprocessen;
2. Utforska vem som ska tillhandahålla medicinskt stöd samt klientens förhållande till sin husläkare eller annan förskrivare;
3. Diskussion om vikten av relevant information om nedtrappning (till exempel det önskvärda i långsam utsättning (se 5.4.1 och online-resurser i slutet av detta avsnitt));
4. Diskutera förmodade utsättningsymptom och den allmänna karaktären på utsättningsymptom så att klienten vet vad hen ska leta efter;

5. Klargör skillnaderna mellan återfall i depression, reboundfenomen, nya symptom och abstinensreaktioner och hur de kan misstas för varandra (se 5.4.2 för skillnaden mellan dessa termer);
6. Ta upp eventuella rädslor för utsättningen, inklusive förståelse av vad som hänt under tidigare nedtrappningsförsök, eller oro för att leva utan psykofarmaka.
7. Identifiera möjliga sätt nedtrappningsförsöket oavsiktligt kan saboteras eller försvåras, antingen av klienten eller andra;
8. Identifiera potentiella stödnätverk. Är vänner, familj eller andra beredda att hjälpa till om utsättningen blir antingen svår eller utdragen?
9. Diskutera om klienten är med på att föra dagbok eller logg för att hålla reda på preparatminskningar och erfarenheter i samband med det (se resurserna i bilaga A för exempel på dessa);
10. Diskutera tillgängligheten av extra sessioner, eller annan kontakt om det behövs, mellan schemalagda möten. Var tydlig med gränserna för vad som kan tillhandahållas.

Vi vill återigen betona vikten av att tydligt skilja mellan medicinsk rådgivning och medicinsk information. Även om det är uppenbart att terapeuter oftast varken är utbildade för att utfärda medicinska diagnoser eller förskriva medicinsk eller farmakologisk behandling, kommer de ofta att få frågor av klienter som rör medicinsk information. Att diskutera fakta, vetenskapliga bevis eller information där det är lämpligt med klienter skiljer sig väsentligt från att erbjuda en diagnos, förskriva psykofarmaka eller ge råd om nedtrappning. Det är viktigt att vara tydlig om denna åtskillnad inför klienter (se 3.2.5 för vidare diskussion om detta).

## 6.1.2 Steg 2: Under nedtrappning – stöd

Terapeuter har sannolikt mer regelbunden kontakt med en klient än förskrivaren - de är därför i en starkare och bättre position att erbjuda klienten kontinuerligt stöd under nedtrappningsprocessen.<sup>3,8</sup> Under själva nedtrappningen har personer som hjälper klienter att trappa ner identifierat ett antal användbara sätt att stödja dem:

- Hjälp klienter att identifiera utsättningsymtom och kommunicera att de med största sannolikhet kommer att försvinna.<sup>6,7</sup> Det är viktigt att utgå från att alla reaktioner som uppstår under nedtrappningen beror på just nedtrappningen såvida andra orsaker inte kan påvisas.<sup>3,7</sup>
- Uppmuntra klienten att fortsätta trappa ner i den takt som passar dem, samtidigt som du fortsätter att ge relevant information i syfte att stödja klientens beslutsfattande.
- Sluta med alla försök till djupare psykologisk behandling under perioder när abstinensreaktionerna är starka. Ge stöd i stället.
- Hjälp klienter att identifiera stödjande metoder som gör det möjligt för dem att hantera och tolerera utsättningsymtom medan de håller på. Metoderna kan inkludera hanteringsstrategier - se listan över "copingmekanismer" (strategier för att hantera svåra situationer) nedan.
- Fortsätt att hålla en varm och uppmärksam terapeutisk relation, och om det stämmer överens med ditt sätt att arbeta, underlätta öppen kommunikation mellan individen, familjemedlemmar, förskrivaren och annan vårdpersonal.

Frederick<sup>7</sup> konstaterar att eftersom klienter kan uppleva intensiv ångest och pendlande nivåer av fysisk och mental smärta under

utsättning, bör de uppmuntras att förstå sina upplevelser och att acceptera dem som normala för processen. Reaktionen kan också komma och gå. Det kallas ibland "vågor" och "fönster". Där reaktionens "vågor" sakta minskar i intensitet uppträder ibland "fönster", med inga, eller reducerade reaktioner. Vissa klienter kanske bara upplever 'vågor' inom 'vågor'.

Det är också viktigt att hjälpa till att hantera förväntningarna samtidigt som man förespråkar användningen av verktyg och tekniker för egenvård (se nedan). Det är bra för terapeuter att också vara medvetna om att "känslomässig flackhet" - oförmågan att känna glädje eller smärta - är en vanlig abstinenseffekt. Om klienten känner sig fjärrad från sina känslor, kan terapeutiskt arbete behöva ta hänsyn till detta, med fokus på att hjälpa till med utsättningsupplevelser snarare än att försöka bearbeta djupare emotionellt material. Samtidigt som klienter trappar ner sina psykofarmaka kan känslor komma tillbaka på plötsliga och mycket kraftfulla sätt; känslor som klienten kanske lär sig att hantera för första gången utan psykofarmaka.<sup>2</sup>

### 6.1.2.1 Verktyg att använda under nedtrappning

Erfarenheter från de som arbetar med nedtrappning stödjer användningen av många olika verktyg för att hantera abstinensen. Eftersom abstinens ibland kan vara ett allvarligt tillstånd, kan det vara utmanande för en klient att lära sig nya hanteringsstrategier under själva nedtrappningen. Av denna anledning kan terapeuter överväga att stödja sina klienter vid val av hanteringsstrategier som är både realistiska och lämpliga för klientens behov och nuvarande kapacitet.<sup>7,8</sup> Listan nedan är verkligen inte komplett, intresserade terapeuter kan hitta mer på olika källor. Sådana strategier kan inkludera \*:

- a) **Acceptans / icke-motstånd:** Att upprätthålla en attityd av acceptans är en av de viktigaste metoderna för att

hantera utsättningsssymtom. Det handlar om att klienter accepterar smärtsamma upplevelser utan att kämpa emot eller försöka stoppa dem.

- b) **Mindfulness\*:** Detta omfattar en mängd olika metoder som hjälper klienter att komma i närmare kontakt med nuet inklusive tankar, känslor och fysiska känslor, framför allt utan dömande, fördömande eller motstånd.
- c) **Positivt självstöd och självprat\*:** Detta är en teknik som ofta används i KBT för att hjälpa klienter att påverka sitt humör genom att utveckla självmedvetenhet om hur de tänker om sig själva, sin nutid och framtid.
- d) **Andningsövningar\*:** Kontrollerad andning kan generellt vara till hjälp för klienterna när de är oroliga eller drabbas av panik
- e) **Tapping /Emotional Freedom Technique (EFT)\*:** Detta är en akupressurteknik som ofta beskrivs som "psykologisk akupunktur" och innebär att man genom "tapping" (tryck på punkter på huden) bearbetar särskilda meridianpunkter i ansiktet, kroppen och händerna.
- f) **Fysisk träning:** (om det tolereras och passar klientens kondition och kapacitet - det kan utlösa en "våg" av reaktioner hos vissa).
- g) **Tro:** Där det finns en befintlig tro eller praktik kan detta vara till hjälp för vissa människor - till exempel rapporteras om att klienter med en tro kan få lindring av bön som ett sätt att uppnå ett mer lugnt och hoppfullt tillstånd.
- h) **Förankring "grundning":** Detta är ett begrepp som används för att beskriva en stark känsla av koppling mellan sinne och kropp, inklusive en känsla av att vara helt närvarande. Det finns olika övningar som kan främja känslan av att vara fullt närvarande inklusive några mindfulness-övningar.

- i) **Bra distraktioner**
- j) **Fritidsintressen:** Att hantera en intensiv abstinens kan ge vissa klienter en känsla av att allt normalt liv har gått förlorat, i vissa fall oåterkalleligt. För många klienter är det, när det är möjligt, nyttigt att återuppta delar av ett mer balanserat liv, lämpligt för deras kapacitet och omständigheter.
- k) **Meditation\*:** för dem med mindre intensiva nedtrappnings- och abstinensreaktioner kan formella meditationsmetoder vara till hjälp för att uppleva perioder av lugn.
- l) **Arbeta med självkänsla\*:** Ibland, länkat med mindfulness, inkluderar detta idén att flytta sig från självkritik till att ha medkänsla med sig själv.
- m) **Sömn:** Det är viktigt att klienterna gör det de kan för att maximera sannolikheten för att uppnå tillfredsställande nivåer av sömn och vila.
- n) **Att föra dagbok\*:** Detta kan användas för att spåra förändringar i upplevelser som sömn och humör vid dosminskning. Det kan också innehålla målsättning för nästa dag om det skulle vara till hjälp.
- o) **Visualisering\*:** detta innebär att klienter fokuserar på en bild av vad de vill och visualiserar det som om de redan var där.
- p) **Avkatastrofering/minska katastroftankar\*:** Klienter lär sig att känna igen när de tänker katastroftankar samtidigt som de också arbetar för att få tillbaka uppmärksamheten på vad som faktiskt händer.

När en klient har lyckats med ett antal små nedtrappningssteg och lärt sig vad som

fungerar för den i att hantera eventuella reaktioner som uppstår, kan vissa klienter välja att dra sig tillbaka från rådgivning tills de är helt fria från läkemedlen. Därefter kan de återuppta terapi igen om behövs.<sup>2</sup>

\* Vissa inledande informationskällor för dessa finns i resursavsnittet i bilaga A. Intresserade klienter eller terapeuter kommer att kunna hitta mer information om något av ovanstående verktyg för sig själva och listan är inte alls uttömmande - den är avsedd för att ge en uppfattning om utbudet av aktiviteter som kan vara till nytta.

### 6.1.3 Steg 3: Efter att nedtrappningen är slutförd

Vid slutet av nedtrappningen kan terapeuter uppleva att det är användbart att stämma av klientens upplevelse och bestämma med dem vilka ytterligare terapeutiska behov de har. Det kan vara bra att komma ihåg följande punkter:

- Om klienten har upplevt några kognitiva problem som en del av sin nedtrappnings- eller utsättningsupplevelse kan det ta lite tid att återuppbygga tilltron till det egna beslutsfattandet (inklusive förmågan att säga "nej" till andra).
- Se till att klienternas mål och bedömning av framsteg är realistiska med tanke på deras erfarenhet av nedtrappning.
- Om klienternas nedtrappning upplevdes som traumatiskt kan ytterligare terapeutiskt arbete behöva övervägas.<sup>9</sup>
- Abstinensreaktioner kan inträffa under en tid efter att man slutat ta psykofarmaka.

## 6.2 Psykiatrikerledda tvärprofessionellt team

I litteraturen finns exempel på psykiater-/förskrivarledda modeller för att stödja nedtrappning som kan vara av intresse för vidare läsning om en terapeut har en möjlighet att föreslå detta i en tvärprofessionell arbetsgrupp. Nedan några av de mest användbara:

### 6.2.1 Breggins "personcentrerade samarbetsmetod" för psykiatrisk vård

Denna modell har utvecklats av den amerikanska psykiatern Peter Breggin. Det är en modell för förskrivare som arbetar med klienter i psykiatrisk öppenvård i USA. Den bygger på grundläggande principerna för att arbeta i en empatisk relation, att kommunicera information öppet och ärligt och främja självbestämmande och autonomi samt respekt för klientens synpunkt, önskemål och behov.<sup>3</sup> Även om metoden kan användas i alla fall där en person kan behöva mer stöd än som kan ges i en en-till-en-relation (med en förskrivare eller terapeut) föreslås det att detta tillvägagångssätt kan vara särskilt användbart när man arbetar med "sårbara" klienter, till exempel:

- Vuxna som är beroende av andra, som sina föräldrar eller myndigheter.
- Vuxna som är allvarligt funktionsnedsatta, känslomässigt eller kognitivt.
- Vuxna som rutinmässigt får psykofarmaka förskrivna.<sup>3</sup>

### 6.2.2 Fava och Belaises (2018) Den tredimensionella-modellen<sup>6</sup>

Denna modell för psykoterapeutisk hantering av nedtrappning av antidepressiva utvecklades i Italien av psykiatrierna, Gatti Fava och Guidi Belaise. Modellen förespråkar också ett teamsamarbete (t.ex. en psykiater som är utbildad i psykoterapi, en läkare och klinisk psykolog) för att stödja klientens nedtrappning av, i detta fall, av antidepressiva medel. De använde KBT som sin grundläggande terapeutiska modell och, liksom den redan beskrivna "modellen för kombinerad kunskap", fokuserade de på olika uppgifter som förberedelser före, under och efter nedtrappning.



## 6.3 Hur arbetar man i Storbritannien med nedtrappning och utsättning idag?

Vissa brittiska psykoterapeuter är redan direkt involverade i att stödja personer som trappar ur förskrivna psykofarmaka, antingen genom att arbeta i en av de mycket få riktade tjänsterna (som tillsammans täcker bara tre procent av befolkningen<sup>8</sup>) eller som enskilda terapeuter som arbetar självständigt.

### 6.3.1 Specialinriktad vård

De som arbetar med specialinriktad vård får utbildning om utsättning från förskrivna psykofarmaka som innehåller:

- Hur man kan hjälpa människor att förbereda sig för att trappa ned.
- Hur man engagerar sig och får stöd från personens förskrivare.
- Hur man ger människor stöd under utsättningen, inklusive erbjudande om relevant information, Information om användbara strategier för att hantera och stödja gradvis nedtrappning (även om sådana planer alltid bör stödjas av förskrivaren).
- Hur man bedömer vilka typer av terapeutiska insatser som är användbara i varje utsättningsstadium.

Det bra att inse att i den stora grupp av personer som är beroende av psykofarmaka finns olika grupper av klienter. Grupperna kan indelas i:

- a) De som för närvarande inte är medvetna om att de kan vara beroende och därför måste uppmärksammas på det, och
- b) De som vet att de är beroende och behöver stöd för att trappa ut genom vård som de själva kan söka till.

De fyra befintliga tjänster som existerar i Storbritannien tenderar främst att vända sig till en av dessa två grupper:

#### a) Proaktiva tjänster

De två små tvärvetenskapliga tjänsterna som för närvarande tillgodoser klienter i den första gruppen är:

- Föreskriven medicinska supporttjänster *PMSS* som täcker sex län i North Wales, och
- *Bridge 'Addiction to Medicines'* - programmet baserat i Bradford.

#### PMSS

- arbetar tillsammans med lokala husläkare och farmaceuter för att identifiera klienter som tar smärtstillande medel, bensodiazepiner och som är i behov av en läkemedelsgenomgång av olika skäl, t.ex. förskrivning som är utanför nuvarande riktlinjer, och nyligen gravida kvinnor. Klienter kan remittera sig själva men få gör det.
- Klienter bjuds in för en helhetsbedömning av sina behov med en av få förskrivande terapeuter (en sjuksköterska / rådgivare i en hybridroll).
- en individuell plan skapas då vanligtvis förpreparat reducering, som sedan undertecknas av husläkaren.
- annat lämpligt stöd hämtas från en rad tjänster, inklusive en traditionell rådgivning för primärvård.

Ovanstående modell har rekommenderats av den walesiska regeringens framställningskommitté<sup>10</sup> som en möjlig modell att basera på den nationella distributionen av liknande tjänster. Bridge i Bradford verkar på liknande grund och fokuserar återigen på smärtstillande medel, bensodiazepiner och Z-preparat.<sup>8</sup>

Personer som tar antidepressiva medel och

antipsykotika och de som får det förskrivet utöver riktlinjer, kontaktas för närvarande inte proaktivt av någon av dessa tjänster.

#### b) Reaktiva tjänster

De andra två specialanpassade vårdinstanserna erbjuder support till personer i deras närhet som kontaktar dem direkt för hjälp. De är:

- Bristol and District Tranquiliser Project (BTP), och
- REST (Mind in Camden), togs nyligen över av en stor leverantör av behandling för missbruk av narkotika.\*

Båda dessa tjänster är bemannade av ett litet antal rådgivare som är utbildade i att stödja nedtrappning. Med tanke på att många som kontaktar dessa tjänster rapporterar att de har haft dåliga erfarenheter av sina läkare, erbjuds möten i icke-medicinska miljöer. Det är dock fortfarande viktigt att förskrivare är involverade i utsättningsprocessen. De som använder dessa tjänster tar ansvar för att kontakta sin läkare och få sitt stöd för en överenskommen utsättningsplan. Om personen är en medborgare bosatt i regionen kan tjänsten erbjuda grupp- eller en-till-en-rådgivning, med peer-to-peer-support som erbjuds utanför möten.

Ovanstående erbjudanden använder sig av psykoterapeuter som har viss ytterligare kunskap om nedtrappning, men endast två

tjänster arbetar direkt med läkare. De reaktiva tjänsterna erbjuder utbildning till lokala Allmänläkarmottagningar på begäran, men de som använder tjänsten förblir ansvariga för att upprätta kontakt med sin förskrivare. Detta speglar situationen generellt för terapeuter som antingen arbetar i ett tvärprofessionellt team, eller oberoende av läkare, antingen på en mottagning eller ensam.

### 6.3.2 Privat praktik

Några privatpraktiserande terapeuter som arbetar med beroende av förskrivna psykofarmaka och nedtrappning har fått betydande erfarenhet genom att arbeta med denna specifika klientgrupp. De har stor kunskap om den tillgängliga litteraturen, till vilken de till och med kan ha bidragit med praktikbaserad forskning. Denna kunskap återspeglas i den "evidensbaserade praktikens" metod som beskrivs i 6.1.

\* Det är viktigt att notera att även om det utförs utmärkt arbete i missbruksteam som ofta arbetar med människor som är beroende av en blandning av föreskrivna och icke-föreskrivna psykofarmaka, kan de flesta som bara är beroende av förskrivna psykofarmaka inte identifiera sig själva som "missbrukare". De har intagit läkemedel som förskrivs av läkare i den dos som förskrivits. De kommer inte att använda sig av en tjänst som är tänkt att användas av missbrukare.

## 6.4 Slutsats

Under hela detta avsnitt har det betonats att det inte är terapeutens roll att bestämma när psykofarmaka ska sättas ut, hur detta bäst kan uppnås eller vilka nedtrappningsscheman som ska användas. Detta betyder dock inte att terapeuter inte kan spela en viktig roll för att stödja klienten under nedtrappning. Genom att använda denna guide kommer terapeuter att bli bättre informerade om några av de möjliga variablerna som påverkar en klients potentiella nedtrappningsupplevelse. De kan också vara förberedda för att kommunicera med andra hjälpare när så är lämpligt (om klienten inte vill göra det själva), och föreslå att klienten konsulterar sin förskrivande läkare i fall där negativa reaktioner av psykofarmaka uppstår före, under eller efter utsättning.

Slutligen, om terapeuten har särskild oro när det gäller hur förskrivande läkare kan förstå och hantera en individs nedtrappning kan det vara tillrådligt (igen, om klienten inte vill göra det själv och med klientens samtycke) att kommunicera denna till förskrivande läkare. En etiskt medveten terapeut tänker alltid, då hen befinner sig inom sitt eget professionella kompetensområde, på vikten av det förhållande som deras klient har med sin förskrivande läkare. En etiskt medveten terapeut bedömer på alla sätt hur det förhållandet kan anpassas till klientens behov och önskemål. Detta har behandlats mer detaljerat tillsammans med etiska överväganden, såsom vikten av ”informerat samtycke”, i 3.2.5.

Det här avsnittet reflekterar det nuvarande kunskapsläget om vad som är användbart för terapeuter att tänka på när man arbetar med klienter som trappar ner eller förbereder sig för att trappa ner psykofarmaka. I takt med att nedtrappning av psykofarmaka blir mer känt bland yrkesgrupperna som verkar inom området psykisk hälsa är det önskvärt att lämplig och riktad forskning bidrar ytterligare till denna kunskap.

Den här guiden syftar till att stärka klienten och stödja de samtal som ofta redan äger rum mellan terapeuter och deras klienter. Terapeuter måste själva bestämma om, och i vilken utsträckning de vill använda den här guiden inom ramen för sitt terapeutiska arbete. De besluten kommer att påverkas av terapeuternas teoretiska inriktning, deras arbetssituation och klientens individuella behov. Klientens beslutsrätt och självbestämmande ska alltid understödjas och respekteras. Klienter ska uppmuntras att diskutera utsättning av pågående psykofarmakologisk behandling med kunniga förskrivare som kan ge medicinska råd, övervaka och hantera utsättningsprocessen på ett kompetent sätt. Den här guiden förespråkar vikten av klientens informerade beslut, beslut som ska grundas på så fullständig information som möjligt om potentiella fördelar och risker. Den förespråkar inte att terapeuten ska säga till deras klienter att ta eller inte ta, att fortsätta med eller sätta ut, psykofarmaka. Den frågan ska beslutas av förskrivaren och klienter tillsammans.

## Referenser

1. BPS (2019), *The Psychologist*, March 2019
2. Hammersley, D.E. (1995) *Counselling People on Prescribed Drugs*. London: Sage.
3. Breggin, P.R. (2013) *Psychiatric drug withdrawal: A guide for prescribers, therapists, patients, and their families*. New York, NY: Springer Publishing Company, LLC.
4. Cohen, D. (2007) Helping individuals withdraw from psychiatric drugs. *Journal of College Student Psychotherapy*, 21(3–4), 199–224. [https://doi.org/10.1300/J035v21n03\\_09](https://doi.org/10.1300/J035v21n03_09)
5. Guy, A. and Davis, J. (2018) An Analysis of Four Current UK Service Models for Prescribed Medication Withdrawal Support (an APPG for PDD publication), Available online:

<http://prescribeddrug.org/wp-content/uploads/2018/11/APPG-Service-Model-Report.pdf>

6. Fava, G.A. and Belaise, C. (2018) Discontinuing Antidepressant Drugs:

Lesson from a Failed Trial and Extensive Clinical Experience, *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87:257–267

7. Frederick, B. (2017) *Recovery and renewal: Your essential guide to overcoming dependency and withdrawal from sleeping pills, other “benzo” tranquillisers and antidepressants* (4th ed.). Cardiff: Minelli Publishing.

8. Houghton, P. (2016). Joining the debate around psychiatric medication. *Clinical Psychology Forum*, 286, 10–14.

9. Whitfield, C. (2010), Psychiatric Drugs as Agents of Trauma, *The International Journal of Risk & Safety in Medicine*, Vol 22, Number 4 195-207

10. National Assembly for Wales, 2019, *Prescription Drug Dependence and Withdrawal - Recognition and Support*, Report and Welsh Government Response: Available online: <http://www.senedd.assembly.wales/ielIssueDetails.aspx?IId=19952&Opt=3> [Viewed 19<sup>th</sup> June 2019]

## 7. Röster från brukare – verkliga exempel på erfarenheter av nedtrappning

Dr. Anne Guy

Följande historier har vi fått till oss av frivilliga med avsikt att hjälpa terapeuter att förstå möjliga upplevelser människor kan ha när de tar eller trappar ut psykofarmaka. Dessa upplevelser är inte representativa, utan ska mer läsas som exempel på hur komplexa problem och situationer som uppstått hos de som berättar. Människorna beskrivs som "klienter" men deras berättelser handlar främst om effekten av de läkemedel de har ordinerats. Förslag till vidare läsning tillhandahålls i slutet av avsnittet.

### Sarahs berättelse

Jag tog ett SSRI-preparat i 17 år. Skälen till att jag använde medlet så länge är tre:

- a) De ljög för mig och sa att jag hade en kemisk obalans i min hjärna. Fram till att jag undersökte och utmanade denna "diagnos", trodde jag att jag behövde medlet.
- b) När jag försökte sluta ta det och började sätta ut det fick jag höra att medlet inte var beroendeframkallande och att mina symtom var en indikation på min underliggande sjukdom.
- c) Det enda stället att få råd om nedtrappning var från internet. Råden var ofta motsägelsefulla och felaktiga så mina nedtrappningsförsök misslyckades ständigt.

De abstinenssymtom jag upplevde var under de första dagarna: illamående, yrsel, IBS, viktförlust, muskelspänning, "brainzaps" (elektriska stötar i hjärnan), hjärklappning och sömnlöshet. Varje gång jag försökte sätta ut medlet trappade jag långsammare och långsammare men trots det blev utsättningssymtomen starkare och starkare i takt med att allt fler viktiga kroppssystem påverkades av frånvaro från medlet.

Med tiden blev nervsystemet mer och mer hyperkänsligt och vaksamt. Jag kände mig otrygg och osäker och såg faror överallt. Jag utvecklade ett antal fobiska reaktioner på yttre och interna stimuli - t.ex. att en värmevallning skulle följas av en våg av rädsla. Varje försök att trappa ner gjorde att jag hamnade i ett chocktillstånd, i själva verket till den punkt där jag utvecklade en rörelsestörning och trauma. När jag till slut lyckades sluta helt tog det fyra år för de flesta av symptomen att avta.

### Peters berättelse

Under tio år, från mina sena tonår till sena tjugooårsåldern, blandade jag antipsykotika, antidepressiva och stämningsstabiliserande mediciner. När jag var runt 20 drog min psykiater in sin förskrivning av ett antipsykotika, Largactil och satte in ett annat eftersom jag tyckte att Largactil inte fungerade.

För det första skulle jag säga att råden runt att sätta ut medicinen var glesa och effekter som jag fick diskuterades aldrig. Det som följde var ett par veckor som jag bara kan beskriva som "skrämmande". Jag blev extremt paranoid, hade visuella hallucinationer och fysiska starka reaktioner jag inte kände igen.

Jag behövde information om vad som hände med mig från min psykiater men fick ingen. Vid ett tillfälle ringde min fru som var väldigt orolig en jourhavande psykiater eftersom hon var så orolig. När jag berättade om hur jag mådde avfärdades det som att jag "ljög", "överdrev" och "hittade på".

Jag förklarade att jag i min ögonvrå kunde se en mörk figur och den verkade följa mig överallt jag åkte. Under den här tiden fick jag upprepade och extrema panikattacker. Jag fick

också något som bara kan beskrivas som elektriska stötar i hjärnan. De var extremt skrämmande och jag var övertygad om att jag skulle dö.

Mitt förtroende för läkaren och hans yrkesroll skakades om samtidigt som jag mådde väldigt dåligt. Det här gjorde att jag började använda mig av en strategi för att börja må bättre som inte byggde på psykofarmaka. Det är en strategi som visat sig framgångsrik för mig under ett decennium nu. Men det är också en strategi som inte stöds av min läkare.

### Mollys berättelse

Jag fick vård av en psykiater på en lokal psykiatrisk öppenvårdsmottagning. Jag tog en kombination av mirtazapin (ett antidepressivt SNRI- medel, övers. anm.) och trazodon (ett antidepressivt preparat som även har sedativa egenskaper, red. anm.). Zopiklon (ett Z-preparat, liknande ett bensodiazepin, som är en insomningstablett, red. anm.). Jag var trött på biverkningarna och medan psykiatern var på semester slutade jag ta de två första.

Inom ett par dagar började jag bli alltmer "uppåt" och blev manisk med symtom på psykos två dagar senare. Jag blev övertygad om att min psykiater och mottagningen konspirerade för att få mig tvångsinlagd men lyckades på något sätt att tala mig ur det trots att jag hade forcerat tal.

Min samtalsterapeut, som inte tillhörde öppenvårdsmottagningen, var någon jag litade på och jag ringde honom direkt. När vi diskuterade det efteråt, sa han att han inte riktigt visste hur han skulle hantera bristen på stöd när han såg mig spåra ur totalt.

I slutändan blev det så att jag reste till Paris och kom ut från psykosepisoden efter att ha försatt mig i riskfyllda situationer vid flera tillfällen. Samtalsterapeuten var tvungen att hantera följderna när det gällde påverkan på min mentala hälsa men också att återuppbygga mitt förtroende för medicinering. Jag har fortsatt att vara försiktig

med den av rädsla för att drabbas av samma abstinens och utsättningseffekter om jag någonsin måste sluta.

### Angelas berättelse

Under 2015 fick jag rådet av min läkare att ta 10 mg nortriptylin (ett tricykliskt antidepressivt preparat, red. anm.) för att se om det hjälpte till att minska min migrän. Det hjälpte inte så efter tre månader ville jag trappa ner och frågade min läkare om att få det i flytande form så att jag kunde göra det gradvis.

Min husläkare sa inte att vätskan endast var licensierad för äldre och föreslog att jag skulle dela 10 mg tabletten i fyra delar, ta bort den första kvarten under en vecka, sedan en halv tablett i en vecka, sedan en fjärdedel varannan dag i en vecka och sedan sluta. Jag gjorde som doktorn sa och när jag slutade hamnade mitt nervsystem i kaos.

Jag kände mig extremt orolig, deprimerad, arg och irrationell och kunde inte äta eller sova. Jag gick tillbaka till min läkare och frågade om detta var en reaktion på att jag slutat ta medicinen men han sa att det inte kunde bero på det eftersom jag ätit en så låg dos.

Istället föreslog han föreslog att jag hade fått ett återfall i ångest eftersom jag har en historia av ångest till följd av PTSD, men aldrig tidigare i den här omfattningen.

Han gav mig ett 14-dagarsrecept på 3,75 mg zopiklon insomningstablett. Han varnade mig inte om hur beroendeframkallande de är om de används för mer än ett fåtal nätter åt gången! Efter två veckor hade jag inte förbättrats och fick ytterligare 14 dagars recept på zopiklon. Vid vecka fyra hade jag nått tolerans och behövde fördubbla dosen för att sova. De följande dagarna hade jag en dålig effekt av medlet, det kändes konstigt överallt och började rycka och dra okontrollerat i kroppen. Till slut kollapsade jag och ambulans fick tillkallas.

Det var först då jag googlade zopiklon och läste alla artiklar som varnar för den höga risken för beroende och hälsodepartementets varning till alla husläkare att zopiklon och andrabensodiazepiner inte bör tas i mer än två veckor! För att göra en lång berättelse kort fick jag ingen hjälp eller medkänsla från min husläkare och var tvungen att planera min egen flykt från helvetet jag befann mig i. Den enda hjälp jag kunde hitta var Bristol-projektets hjälplinje och hjälplinjen i Camden. Jag använde Ashton-manualen och försökte minska 10 % av zopiklon men abstinenssymtomen var så svåra att jag inte kunde komma ur sängen. Hjälpelinjerna och Ashton-manualen (manual om hur man sätter ut benzo-preparat, övers. anm.) rekommenderade ett byte till Valium, som har en längre halveringstid, jämfört med zopiklons mycket korta halveringstid och skulle vara enklare att sätta ut. Jag gjorde bytet och började trappa ner med 10 % varannan vecka men hade fortfarande hemska abstinenssymtom. Jag kom inte utanför dörren så jag kunde inte arbeta eller köra bil på fem månader på grund av att jag skakade det mesta av tiden. Det var den värsta tiden mitt liv och har tagit mig ett par år att få mitt liv tillbaka på rätt spår.

### **Majids berättelse**

Jag har använt mig av, och varit vårdtagare, i över 15 år. Ursprungligen var mina diagnoser depression och ångest och jag behandlades med venlafaxin (ett antidepressivt SNRI-preparat, red. anm.). Under åren ändrades sedan min diagnos till personlighetsstörning med svår depression. Under 10 års tid har jag aldrig träffat samma läkare två gånger och därför visste ingen hur jag mådde. Biverkningarna fick mig att försämrats och jag sov väldigt lite vilket ledde till att jag blev mentalt utmattad och sov på bänkar i parken eller på soffor när jag besökte familj och släkt. Jag var snart inte välkommen eftersom jag inte kunde sköta mig och somnade överallt.

Medicineringen fick mig att gå upp i vikt och jag växte ur mina kläder. Jag minns att jag blev andfådd av att gå upp tre trappsteg. Jag kände mig ofta yr och svag (och trodde att det var normalt). Men jag fick höra av min öppenvårdskontakt att jag skulle fortsätta ta medicinerna.

Jag tog Venlafaxin i 10 år och försökte sluta ta dem två gånger men rekommenderades att stanna kvar på dem av en psykiater och en stödperson. Efter lång tids användning gjorde medicinen mig mer och mer vaken och jag kunde vara uppe till fem på morgonen och det förstörde relationen till min familj.

När jag så småningom träffade en psykolog, sa hon till mig att jag behövde "justera" min medicin och att hon skulle delta i möten med psykiatrin. Problemet identifierades: Jag hade fått lära mig i en gruppterapi tio år tidigare att tänka positivt och att jag skulle säga att jag mådde bra. Jag hade ingen inblick eller kunskap om min sjukdom och efter tio år var sättet jag mådde på det normala för mig.

Min psykolog argumenterade för detta, men psykiatern sa att jag inte tog min medicin (Inte sant och det var första gången han såg mig men tittade sedan ner i journalerna igen) och att det var därför jag uppförde sig maniskt. Efter ett andra möte med psykiatern och psykologen bytte han mina tabletter till Mirtazapin. Jag fick ingen nedtrappning av Venlafaxinet utan det vara bara ett byte. Jag drabbades av stark svettning sömnlöshet, panikattacker, ångestattacker, paranoia och jag kunde inte lita på någon i min familj.

Senare fick jag höra att det var biverkningarna av Venlafaxin som gjorde mig manisk. Jag står nu på en annan medicin men har fortfarande problem med människor och får flashbacks av hur jag var. Jag är mer avslappnad med den här medicinen men skulle vilja sluta med den så att jag kan koncentrera mig och göra fler saker. Medicinerna gör mig trött och glömsk. Eftersom jag är lugn nu är familjen lugn och inte hela tiden på spänn.

Läkemedel är farliga om de inte uppföljs upp noga och de kan få dig att göra dumma saker som du inte har kontroll över. Venlafaxin gjorde mig självmordsbenägen. Jag tackar Allah för att jag är av med dem och har mer kontroll över mitt liv nu. På grund av dem har jag förlorat mitt socialbidrag och fått ett besked om vräkning för att jag inte fyllde i ansökningarna i tid (dålig koncentration/sömn).

Jag har nu diagnoserna generaliserad ångestsyndrom och depression. Inte personlighetsstörning eller bipolaritet som de tänkte tidigare. Det är förunderligt vad psykofarmaka kan göra med dig.

Förslag för vidare läsning

- I. Internationell undersökning om utsättning av psykiatriska läkemedel<sup>1</sup>

I september 2017 genomförde den tvärparlamentariska gruppen för Förskrivet läkemedelsberoende, tillsammans med forskare vid University of Roehampton, en av de största internationella undersökningarna i sitt slag om utsättning av psykiatriska läkemedel (antidepressiva, antipsykotika och bensodiazepiner) som riktade sig direkt till konsumenterna. Det blev cirka 1 700 svar, varav 319 tog antidepressiva, som bodde i Storbritannien. Denna rapport sammanfattar båda de kvantitativa och kvalitativa uppgifter om de i Storbritannien som tar antidepressiva (319) och som rapporterade om deras upplevelse.

- II. Medborgarförslag - Skottland och Wales

158 personliga berättelser om hur människor påverkas av förskrivet läkemedelsberoende och nedtrappning (specifikt för antidepressiva medel och bensodiazepiner) lämnades in som svar på två medborgarförslag som ingivits till parlamenten.

Framställningskommittéer i Skottland<sup>2</sup> och Wales<sup>3</sup> år

2017. Dessa inlagor har också analyserats och sammanfattas i en rapport.<sup>4</sup>

## Referenser

1. Davies, J., Pauli, R. & Montagu, L. (2018). Antidepressant withdrawal: A survey of patients' experience (an APPG for PDD Report).
2. Scottish Petition PE01651 <http://www.parliament.scot/GettingInvolved/Petitions/PE01651>.
3. Welsh Petition reference P-05-784 <http://www.senedd.assembly.wales/ielIssueDetails.aspx?Ild=19952&Opt=3>.
4. Guy, A., Brown, M. & Lewis, S. (2018). The patient voice: An analysis of personal accounts of prescribed drug dependence and withdrawal submitted to petitions in Scotland and Wales (an APPG for PDD Report).



## Bilaga A – Resurser

### Webbplatser för stöd vid nedtrappning

*The Ashton Manual* – Forskningsinformation och protokoll för behandling av abstinensbesvär  
[www.benzo.org.uk/manual/](http://www.benzo.org.uk/manual/)

*Battle Against Tranquilisers* – Stöd vid nedtrappning av bensodiazepiner, lugnande medel och sömnmedel samt läkemedel med liknande effekter  
[www.bataid.org](http://www.bataid.org)

*Benzo Buddies* – Online-stöd för nedtrappning av bensodiazepiner  
[www.benzobuddies.org](http://www.benzobuddies.org)

*Benzo.org* – Artiklar, information, medicinska expertdokument, nyheter och personliga berättelser om nedtrappning av bensodiazepiner  
[www.benzo.org.uk](http://www.benzo.org.uk)

*Bloom in Wellness* – Gratis information eller medlemskap för information om nedtrappning av bensodiazepiner och antidepressiva läkemedel  
[www.baylissa.com](http://www.baylissa.com)

*British Psychological Society – Understanding psychosis and schizophrenia*  
[www.bps.org.uk/system/files/user-files/Division%20of%20Clinical%20Psychology/public/CAT-1657.pdf](http://www.bps.org.uk/system/files/user-files/Division%20of%20Clinical%20Psychology/public/CAT-1657.pdf). (Svensk översättning, "Att förstå psykos och schizofreni", utgiven 2015, övers. anm.).

*Coming Off Psych Drugs: A Meeting of Minds*, film av Daniel Mackler  
[www.bit.ly/1UcVqNh](http://www.bit.ly/1UcVqNh)

*The Council for Evidence Based Psychiatry* – Tillhandahåller evidens för de potentiellt skadliga effekterna av psykiatriska läkemedel till berörda individer och institutioner i Storbritannien  
[www.cepuk.org](http://www.cepuk.org)

*Icarus Project and Freedom Centre* – Skademinimeringsguide vid utsättning av psykofarmaka  
[www.willhall.net/files/ComingOffPsychDrugsHarmReductGuide2Edonline.pdf](http://www.willhall.net/files/ComingOffPsychDrugsHarmReductGuide2Edonline.pdf)

*Lehmann, P., (Ed), (2004) Coming off Psychiatric Drugs: Successful withdrawal from neuroleptics, antidepressants, lithium, carbamazepine and tranquilizers*, Peter Lehmann Publishing 2004

*Mad in America* – Information om nedtrappning av psykofarmaka  
[www.madinamerica.com/2017/11/learning-psychiatric-drug-withdrawal/](http://www.madinamerica.com/2017/11/learning-psychiatric-drug-withdrawal/)

*Mind* – om utsättning av psykiatriska läkemedel  
[www.mind.org.uk/media/4727659/coming-off-psychiatric-drugs-2016-pdf.pdf](http://www.mind.org.uk/media/4727659/coming-off-psychiatric-drugs-2016-pdf.pdf)

*NHS* – Information om nedtrappning av antidepressiva läkemedel  
[www.nhs.uk/conditions/antidepressants/dosage/](http://www.nhs.uk/conditions/antidepressants/dosage/)

*Nice Guidelines/British National Formulary* – Vägledning, råd och information för personal inom hälso- och sjukvård, folkhälsa och social omsorg.  
[www.cks.nice.org.uk/benzodiazepine-and-z-drug-withdrawalbnf.nice.org.uk/treatment-summary/antidepressant-drugs.html](http://www.cks.nice.org.uk/benzodiazepine-and-z-drug-withdrawalbnf.nice.org.uk/treatment-summary/antidepressant-drugs.html)

*Recovery Road* – Stöd vid nedtrappning av antidepressiva läkemedel och bensodiazepiner  
[www.recovery-road.org](http://www.recovery-road.org)

*Royal College of Psychiatrists* – Information om antidepressiva läkemedel  
[www.rcpsych.ac.uk/healthinformation/treatmentsandwellbeing/antidepressants.aspx](http://www.rcpsych.ac.uk/healthinformation/treatmentsandwellbeing/antidepressants.aspx)

*RxISK.org* – ägs och drivs av Data Based Medicine Americas Ltd. (DBM), baserat i Toronto, Kanada. Sidan drivs av en grupp högprofilerade och internationellt väletablerade medicinska experter inom tidig upptäckt av läkemedelsbiverkningar och riskreducering, biverkningsbevakning och patientcenterad vård.

*Stopping Antidepressants* - Guide för nedtrappning och utsättning av antidepressiva läkemedel:  
[www.rxisk.org/guide-stopping-antidepressants/](http://www.rxisk.org/guide-stopping-antidepressants/)  
[www.rxisk.org](http://www.rxisk.org)

*Surviving Antidepressants* – Onlineforum som ger kamratstöd vid nedtrappning och abstinenssyndrom  
[www.survivingantidepressants.org/](http://www.survivingantidepressants.org/)

*The Withdrawal Project* – Stöd vid nedtrappning av psykofarmaka  
[www.withdrawal.theinnercompass.org](http://www.withdrawal.theinnercompass.org)

## **Tapering strips**

För allmän information om tapering strips och hur de lagligen kan beställas från Storbritannien, se  
[www.taperingstrip.org](http://www.taperingstrip.org)

En namninsamling för att göra tapering strips tillgängliga i Storbritannien  
[www.change.org/p/provide-tapering-strips-to-help-people-withdraw-from-antidepressant-and-antipsychotic-drugs](http://www.change.org/p/provide-tapering-strips-to-help-people-withdraw-from-antidepressant-and-antipsychotic-drugs)

## **Dedikerade tjänster som erbjuder support i Storbritannien**

*Bristol & District Tranquiliser Project* – Stöd vid nedtrappning och utsättning av ”stämningsstabiliserande” medel och antidepressiva läkemedel  
[www.btpinfo.org.uk](http://www.btpinfo.org.uk)

*The Bridge Project, Bradford: New Directions 'Addiction to Medicines' service (painkillers, benzodiazepines and Z-drugs)*  
[www.thebridgeproject.org.uk](http://www.thebridgeproject.org.uk)

*The Prescribed Medication Support Service (PMSS) – North Wales*  
[www.nhsdirect.wales.nhs.uk/localservices/ViewLocalService.aspx?id=2556&s=Health](http://www.nhsdirect.wales.nhs.uk/localservices/ViewLocalService.aspx?id=2556&s=Health)

## **Delat beslutsfattande (Shared Decision Making)**

NHS (2012) *Liberating the NHS: No decision about me, without me* – Government Response.  
Tillgänglig online:

[www.assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/216980/Liberating-the-NHS-No-decision-about-me-without-me-Government-response.pdf](http://www.assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216980/Liberating-the-NHS-No-decision-about-me-without-me-Government-response.pdf)

## Verktyg för att hantera abstinensbesvär - länktips

*The Withdrawal Project, Coping Mechanisms a-z*. Tillgänglig online:  
[www.withdrawal.theinnercompass.org/page/coping-techniques-z](http://www.withdrawal.theinnercompass.org/page/coping-techniques-z)

## Mindfulness

Baer, R. A., (Ed)(2014) "*Mindfulness Based Treatment Approaches*"  
[www.sciencedirect.com/book/9780124160316/mindfulness-based-treatment-approaches#book-description](http://www.sciencedirect.com/book/9780124160316/mindfulness-based-treatment-approaches#book-description)

Anthony, Wen & Howard, Matthew & Garland, Eric & McGovern, Tricia & Lazar, Michael. (2017). *Mindfulness treatment for substance misuse: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Substance Abuse Treatment. 75. 10.1016/j.jsat.2017.01.008.

Mind (2013), *Mindfulness exercises and tips*. Tillgänglig online:  
[www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/mindfulness/mindfulness-exercises-tips/](http://www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/mindfulness/mindfulness-exercises-tips/)

NHS, (2018), *Guide to mindfulness*. Tillgänglig online:  
[www.nhs.uk/conditions/stress-anxiety-depression/mindfulness/](http://www.nhs.uk/conditions/stress-anxiety-depression/mindfulness/)

## Positive self-support and self-talk

Battles, M., (2019) *Self talk determines your success*. Tillgänglig online:  
[www.lifehack.org/504756/self-talk-determines-your-success-15-tips](http://www.lifehack.org/504756/self-talk-determines-your-success-15-tips)

Sound Mind, 2017, *Positive Self Talk*. Tillgänglig online:  
[www.sound-mind.org/positive-self-talk.html](http://www.sound-mind.org/positive-self-talk.html)

Scott, E., (2019), *Reduce Stress and Improve Your Life With Positive Self Talk*. Tillgänglig online:  
[www.verywellmind.com/how-to-use-positive-self-talk-for-stress-relief-3144816](http://www.verywellmind.com/how-to-use-positive-self-talk-for-stress-relief-3144816)

## Andningsövningar

*Breathing techniques*  
[www.withdrawal.theinnercompass.org/coping/breathing](http://www.withdrawal.theinnercompass.org/coping/breathing)

Boyes, A., (2016), *Breathing techniques for anxiety*, Psychology Today. Tillgänglig online:  
[www.psychologytoday.com/us/blog/in-practice/201607/breathing-techniques-anxiety](http://www.psychologytoday.com/us/blog/in-practice/201607/breathing-techniques-anxiety)

Human Givens Institute. 2012. *7-11 breathing: How does deep breathing make you feel more relaxed?* Tillgänglig online:  
[www.hgi.org.uk/resources/delve-our-extensive-library/resources-and-techniques/7-11-breathing-how-does-deep](http://www.hgi.org.uk/resources/delve-our-extensive-library/resources-and-techniques/7-11-breathing-how-does-deep)

## Emotional Freedom Technique (EFT) , även kallad "tapping"

Det föreslås att metoden helst ska läras av en EFT-utövare, även om det finns några YouTube-videos från metodens grundare, Gary Craig, som beskriver dess användning, till exempel *EFT Intro*  
[www.youtube.com/watch?v=5r4kVp1yf5E](http://www.youtube.com/watch?v=5r4kVp1yf5E)

## Jordning (*Grounding*)

Get self help. (2018), Jordningstekniker för att hantera flashbacks och ångest/lidande. Tillgänglig online:

[www.getselfhelp.co.uk/flashbacks.htm](http://www.getselfhelp.co.uk/flashbacks.htm)

Taibbi, R., (2019), *Upset? 10 Grounding Techniques First-aid for when you feel stressed, angry, overwhelmed*, Psychology Today. Tillgänglig online:

[www.psychologytoday.com/gb/blog/fixing-families/201905/upset-10-grounding-techniques](http://www.psychologytoday.com/gb/blog/fixing-families/201905/upset-10-grounding-techniques)

## Meditation

Villines, Z., (2017), *What is the best type of meditation?* Medical News Today. Tillgänglig online:

[www.medicalnewstoday.com/articles/320392.php](http://www.medicalnewstoday.com/articles/320392.php)

Inner Compass, *Guided Meditation Resources*. Tillgänglig online:

[www.withdrawal.theinnercompass.org/coping/guided-meditation](http://www.withdrawal.theinnercompass.org/coping/guided-meditation)

Headspace.com, *What is Meditation?* Tillgänglig online:

[www.headspace.com/meditation-101/what-is-meditation](http://www.headspace.com/meditation-101/what-is-meditation)

## Arbete med självmedkänsla (*Self-compassion work*)

Good Therapy, *Self-compassion*. Tillgänglig online:

[www.goodtherapy.org/learn-about-therapy/issues/self-compassion](http://www.goodtherapy.org/learn-about-therapy/issues/self-compassion)

Neff, K., & Germer, C., (2018), *The Mindful Self-Compassion Workbook*, Guilford Press, New York

## Att föra dagbok

Mind, (2013), *"Self-care for anxiety" encourages keeping a diary*. Tillgänglig online:

[www.mind.org.uk/information-support/types-of-mental-health-problems/anxiety-and-panic-attacks/self-care-for-anxiety/](http://www.mind.org.uk/information-support/types-of-mental-health-problems/anxiety-and-panic-attacks/self-care-for-anxiety/)

Scott, E., (2019), *A "how to" guide on keeping a diary*. Tillgänglig online:

[www.verywellmind.com/journaling-a-great-tool-for-coping-with-anxiety-3144672](http://www.verywellmind.com/journaling-a-great-tool-for-coping-with-anxiety-3144672)

Bipolar UK, *Mood Diary* (en mall för att dokumentera mediciner och känslor). Tillgänglig online:

[www.bipolaruk.org/FAQs/mood-diary](http://www.bipolaruk.org/FAQs/mood-diary)

## Visualisering (*Visualisation*)

Okhai, F., (2003), *The power of deep relaxation and guided imagery*, Human Givens Institute, Tillgänglig online:

[www.hgi.org.uk/resources/delve-our-extensive-library/case-histories/power-deep-relaxation-and-guided-imagery](http://www.hgi.org.uk/resources/delve-our-extensive-library/case-histories/power-deep-relaxation-and-guided-imagery)

## Avkatastrofering (*De-catastrophising*)

Beck, A. T., (1985), *Anxiety Disorders & Phobias*. NY: Harper & Row

Blair, L., (2017) *De-catastrophising*. Tillgänglig online:

[www.theguardian.com/lifeandstyle/2017/dec/29/stop-catastrophising-expert-guide-psychologist](http://www.theguardian.com/lifeandstyle/2017/dec/29/stop-catastrophising-expert-guide-psychologist)

## Läkemedelsklasser och deras användningsområden - sammanfattande tabell

| Preparatgrupp                      | Subtyp                            | Exempel                                            | Vanliga användningsområden                            |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Antidepressiva                     | SSRI                              | sertralin, fluoxetin, citalopram, paroxetin        | depression, ångestsyndrom, tvångsyndrom, PTSD, bulimi |
|                                    | SNRI                              | venlafaxin, duloxetin                              | depression, ångestsyndrom                             |
|                                    | Andra                             | mirtazapin                                         | depression                                            |
|                                    | Tricykliska antidepressiva        | amitriptylin<br>lofepramin (ej i Sverige)          | depression, kronisk smärta (amitriptylin)             |
| Antipsykotika                      | Första generationen antipsykotika | klorpromazin, haloperidol, zuclopentixol           | psykotiska syndrom, akut mani, sedation               |
|                                    | Andra generationen antipsykotika  | olanzapin, risperidon, aripiprazol, quetiapine     |                                                       |
| Bensodiazepiner och liknande medel | Bensodiazepiner                   | diazepam, lorazepam, klordiazepoxid (ej i Sverige) | ångest, sedation, alkoholabstinens                    |
|                                    | Z-preparat                        | zopiklon, zolpidem, zaleplon (ej i Sverige)        | Sömnpromotor                                          |
|                                    | Pregabalin och gabapentin         |                                                    | ångest, kronisk smärta                                |
| Stämningsstabilisera-re            | Lithium                           |                                                    | bipolära affektiva störningar                         |
|                                    | Antiepileptika                    | natriumvalproat, carbamazapin, lamotrigin          | bipolärt syndrom, epilepsi                            |
|                                    | Vissa antipsykotika               | olanzapin                                          | bipolära affektiva störningar                         |
| Stimulantia                        | metylfenidat (Ritalin)            |                                                    | ADHD                                                  |
|                                    | atomoxetine                       |                                                    |                                                       |
|                                    | amfetamin                         |                                                    |                                                       |

Dr Joanna Moncrieff, Dr Tom Stockmann, maj 2019

Distribueras under licens CC-BY-NC-ND 4.0 av:

**APPG for Prescribed Drug Dependence**

<http://prescribeddrug.org/>

Stöds av och distribueras i papperskopia av PCCS Books –  
besök [www.pccs-books.co.uk](http://www.pccs-books.co.uk)

Detta är inte en officiell publiation från House of Commons eller House of Lords. Den har inte godkänts av någon av kamrarna eller dess kommittéer. All-Party Parliamentary Groups är informella grupper av ledamöter från båda kamrarna med ett gemensamt intresse för särskilda frågor. De åsikter som uttrycks i denna rapport är gruppens egna.



**for Prescribed  
Drug Dependence**



REP132/01.21