

Antidepressiva og afhængighed

Medierne har gennem de seneste uger fokuseret på antidepressiv behandling og muligheden for at udvikle afhængighed af denne form for behandling.

Oplysningerne er ofte modstridende og det er svært at orientere sig i denne debat.

Det lidt skræmmende spørgsmål er - kan man blive afhængig af den antidepressive medicin man er i behandling med ?

For at besvare dette spørgsmål er det første og fremmest interessant at se lidt på disse lægemidler i et historisk perspektiv. Dernæst er lige så interessant at se hvorledes definitionen af afhængighed har forandret sig de senere år for til sidst at genopfriske noget af litteraturen fra 50'erne og frem.

Antidepressiva historisk set

De første antidepressive lægemidler bliver opdaget ved en tilfældighed.

I begyndelsen af 1950'erne bliver lægemidlet *isopropanid* (en MAO-hæmmer, Marplan) brugt i forbindelse med tuberkulosebehandling. En af behandlingens bivirkninger er eufori. Dette leder siden til forskning inden for behandling af deprimerede patienter og man opdager dette lægemiddels antidepressive egenskaber.

Næsten samtidigt er en gruppe forskere ved at undersøge muligheden for at forbedre søvnen med forskellige medikamenter. Et af disse lægemidler *Imipramin* har ikke den forventede søvndyssende virkning. Det virker tværtimod som om det giver patienterne mere energi og bedre humør. 1958 bliver Tofranil (*imipramin*) markedsført som det andet antidepressive lægemiddel. Kort efter følger andre lægemiddelfirmaer med andre tricykliske antidepressiva som Anafranil og Saroten.

I 1980'erne introduceres den første selektive serotoningenoptygelseshæmmer, i daglig tale et SSRI-præparat. Lægemidlet *fluoxetin* bliver i USA hurtigt kendt som Prozac. I Danmark kaldes lægemidlet Fontex. Kort efter følger en række andre nye SSRI-præparater, *paroxetin* og *citalopram*. I Danmark kendt som Seroxat og Cipramil.

De nye antidepressive lægemidler får hurtigt kælenavnet lykkepiller.

Hensigten med den nye generation af antidepressive lægemidler er at kunne bidrage med en behandling, der ikke har lige så mange bivirkninger, som de gamle antidepressive lægemidler. Desværre melder der sig hurtigt en række bivirkninger næsten lige så hurtigt som lægemidlerne bliver markedsført.

Afhængighed historisk set gennem DSM

I Skandinavien er de to mest anvendte diagnose redskaber "International Classification of diseases" 10. udgave (ICD-10) og den amerikanske "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM).

Med udgangspunkt i DSM gennemgås hvorledes begreberne afhængighed og misbrug har ændret sig i løbet af nogle få år. (Siden kan dette sammenlignes med ICD-10.)

Anden udgave af DSM (DSM-II) beskriver på nogle få linier, at der skal foreligge bevis for at lægemidlet har været anvendt og at der skal være en klar oplevelse af behovet for at få stoffet. Interessant er det at diagnosen ikke kan anvendes, hvis man skønner, at der er medicinsk indikation for at anvende lægemidlet.

I den tredje udgave af DSM(DSM-III) er definitionen af afhængighed enkel og overskuelig. Kriterierne er tydelige. Afhængighed defineres slet og ret som enten toleranceøgning eller abstinenser. Definitionen af misbrug er noget mere omfattende.

Ved revision af DSM-III. Den såkaldte DSM-III-R udvides definitionen af afhængighed. Til de diagnostiske kriterier tilføjes elementer, der beskriver psykosociale dimensioner. Det interessante i denne sammenhæng er, at disse dele er identiske med tredje udgaves definition af misbrug. Sagt med andre ord flyttes kriterier fra misbrug til afhængighed.

I DSM har definitionen af afhængighed og misbrug på en radikal måde ændret karakter. Definitionen af afhængighed rummer nu også elementer fra den definition der tidligere beskrev misbrug i DSM-III. Hvor 3. udgave kun rummede to elementer - er der i 4. udgave tilkommet aspekter der tager hensyn til adfærdsændringer m.v.

Sammenholdes dette med ICD-10 er den mest iøjefaldende forskel at misbrugs definitionen er forsvundet i kapitel F10-19 der omhandler psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser forårsaget af psykoaktive stoffer. Der tales i stedet om skadelig anvendelse.

Afhængighedssyndromet og abstinensstilstanden har udviklet sig til to forskellige diagnoser.

I lyset af denne markante udvikling af diagnoserne rejser der sig flere spørgsmål -

- Er DSM og ICD fyldestgørende definitioner ?
- På hvilket grundlag baseres vurderinger af patienter i behandling ?
- Hvordan afgør man om den pågældende er afhængig eller ikke ?

Abstinens efter antidepressiva

De første rapporter i litteraturen om abstinenssymptomer i forbindelse med *imipramin* (Tofranil) behandling kommer året efter at Tofranil bliver markedsført (MANN & MACPHERSON 1959). En anden artikel fra 1959 (ANDERSEN & KRISTIANSEN) beskriver at forekomsten af abstinenssymptomer er 21% og dette resultat er lavere end andre forfattere som beskriver fænomenet senere (KRAMER 1961, LAW 1981).

Undersøgelser af abstinenssymptomer ved behandling med SSRI-lægemidler viser at abstinenserne kan forekomme med forskellig hyppighed alt efter hvilket lægemiddel der er undersøgt. I en undersøgelse af *fluvoxamine* -abstinenser er hyppigheden 28% (MALLYA 1993) mens *paroxetine* - abstinenser forekommer i 50% af tilfældene (BARR 1994).

Gennemgående bør anføres at de forskellige undersøgelser der fokuserer på forekomsten af abstinenssymptomer beskriver hyppigheder af varierende omfang og grad.

Abstinenssymptomer

Mange undersøgelser peger på at abstinenssymptomer forekommer med en hyppighed på 25% eller mere i forbindelse med ophør af den antidepressive behandling eller ved sænkning af dosis. Symptomerne minder på mange måder om andre abstinensstilstande. De

varierer i styrke og grad. Symptombilledet er meget individuelt.

Ikke ualmindeligt forekommer uro i varierende grad stigende til angst. Sårbarhed, energiforladthed grænsende til depressive symptomer forekommer. At de depressive symptomer vender tilbage kan i lige så høj grad være et udtryk for at sygdommen atter blusser op. Dette har ikke nødvendigvis den betydning at der kun er tale om abstinenssymptomer.

En række fysiske symptomer kan forekomme i form af rysten, hjertebanken og svedeture. Mange oplever mavegener i varierende grad fra kvalme til opkastninger. Mavesmerter. Madlede og dårlig appetit. Andre klager over forstoppelse eller diarre.

Oplevelse af svaghed, smerter i muskler, hovedpine og kulderystelser kan ligeledes være en del af symptombilledet.

Koordinationsforstyrrelser - man fumler og tumler lidt klodset rundt. Oplever svimmelhed. Nattesøvnen kan i kortere eller længere perioder blive påvirket således at det bliver svært at falde i søvn. Man får problemer med at sove igennem eller oplever mareridt.

Sammenfattende...

Det er i dag mere end 40 år siden de første advarsler kom. Abstinenssymptomer kan forekomme i forbindelse ophør af behandling med antidepressiva. I Danmark er det kun meget få speciallæger der har peget på denne - noget negative side af behandlingen

Blandt behandlere kommer divergerende opfattelser (holdninger) tydeligt til udtryk i form teoretiske og følelsesladede diskussioner. Om symptomer og diagnoser. Hvad baggrunden er kan være svært at gennemskue.

Ved depressionsbehandling må det dog slås fast at antidepressiva har sin berettigelse i behandlingen. Den er ofte livsredende.

Den negative del af behandlingen - nemlig det - at der er mulighed for at blive afhængig af medicinen bør i fremtiden også løftes frem i debatten. Der er gennemgående for lidt fokus på at de kan være vanskeligt at holde op med at tage medicinen når man først en gang er begyndt.

I denne sammenhæng bør de ansvarlige for behandlingen i almindelighed tage deres ansvar og medvirke til at den kundskab som nu er over 40 år gammel bliver udbredt som almindelig information til alle.

De ansvarlige er i denne sammenhæng ikke nødvendigvis lægerne. Det er i lige så høj grad lægemiddelproducenterne, apotekerne, sundhedsmyndighederne og mange andre.

Den nuancerede debat og informationen er vigtig. Dels fordi der reelt er et behandlingsbehov for den befolkningsgruppe der lider af depressionssygdommen. Det er en behandling som ikke er ukompliceret, idet behandlingen i sig selv kan lede til uønskede vanskeligheder. Abstinenssymptomer som kan være svære at gennemskue og

identificere med fare for at fejlvurdere symptombilledet.

Samtidigt er der en paralleldiskussion hvor der tales om underbehandling af depressioner versus overforbrug af antidepressiva. Antageligt kan der være en sandhed i begge argumenter.

Overforbruget - set som udskrivning af antidepressiva til ikke depressive tilstande - bør opfattes som uheldigt når man ved at behandlingen kan lede til noget - der kan karakteriseres som afhængighed.

Jens Frydenlund,
Speciallæge i psykiatri