

Moderna läkemedel har kort historia

Människan har använt psykofarmaka under mycket lång tid. Men det är först de senaste sextio åren som det kommit psykofarmaka som det är något egentligt värde i.

Det första nya, psykofarmakologiska läkemedlet kom 1952. Det hette *klorpromazin* och var egentligen tänkt att användas som hjälpmedel vid narkos. Men ett par franska läkare upptäckte att det dämpade oro, utan att patienterna blev dåliga. Man började pröva det på psykiatriska patienter, och användningen spred sig snabbt över världen. Läkemedelsfirmorna utvecklade flera liknande preparat, och hela gruppen kallas *neuroleptika*.

Fyra år senare upptäckte en schweizisk läkare, att ett av de läkemedel man då testade inte var bra mot psykoser – men däremot kunde det bota depressioner. Det hette *imipramin*, eller Tofranil, och blev det första i en serie av *anti-depressiva* läkemedel.

I slutet av 1940-talet hade en läkare i Australien upptäckt, att patienter i den maniska fasen av bipolär sjukdom kunde bli bra med ett enkelt grundämne som heter *litium*. Tankarna plockades upp på 1960-talet av en dansk läkare, Mogens Schou, som började ge litium till sina bipolära patienter. Han upptäckte då, att man på detta sätt kunde hindra uppkomsten av nya perioder av både depression och mani.

»Det här är ett av de största framstegen överhuvudtaget inom psykofarmakologin«, säger Marie Åsberg. »De patienter som nu står på litium kan leva helt normala liv, i stället för att pendla mellan sjuklig upprymdhet och djupaste depression och aldrig kunna förutse när man blir sjuk.«

På 1960-talet kom också en ny grupp av lugnande läkemedel. Det fanns ångstdämpande medel även tidigare, men de var mycket giftiga och kunde användas vid självmord. De nya medlen, *bensodiazepiner*, är däremot svåra att ta sitt liv med även vid överdos. En nackdel är dock att också de är beroendeframkallande.

På senare tid har det visat sig att *centralstimulerande* medel, som också kan vara missbruksmedel, kan användas för att hjälpa patienter med ADHD. Ännu senare har man också hittat läkemedel som kan hjälpa patienter med beroendesjukdomar att stå emot suget efter alkohol eller narkotika.

Granskning och godkännande

Alla de här medicinerna har biverkningar, och somliga av dem kan också vara farliga om man tar dem i överdos. Därför är de alla receptbelagda. Godkännandet av ett nytt läkemedel är en procedur som sköts av myndigheter, i Sverige av Läkemedelsverket, som samlar in och bedömer all dokumentation från tillverkaren, och ser om effekten är styrkt och biverkningarna är acceptabla innan man godkänner.

Det här är en europeisk process: ett godkännande i ett EU-land gäller för alla. Läkemedelsverket är också den instans som granskar och garanterar texterna i Fass, den sammanfattande informationen om alla läkemedel.

Hela granskningsprocessen betalas av läkemedelsfir-



morna. Ofta är det flera firmor som säljer samma typ av substans, när patentet väl har gått ut. Preparat med samma kemiska struktur som ett originalläkemedel kallas generika. Vanligtvis har de nya varianterna lite lägre pris. Om högkostnadsskyddet ska gälla, är apoteken skyldiga att lämna ut den billigaste sorten.

Har medicinen effekt?

Hur vet man då att sådana här mediciner har den önskade effekten? Man kan tycka att det skulle vara enkelt. Man tar en patient som är sjuk och ger henne medicinen. Blir hon bättre, säger man att det var medicinen som hade effekt.

Men så enkelt är det inte. Patienten skulle kanske ha blivit bra ändå. Det kan vara en sjukdom som går upp och ner, eller en där man brukar bli bra efter en viss tid. Det kan också vara så, att det som gjorde patienten bra inte var själva medicinen, utan omvårdnaden. Eller det kanske hände något väldigt positivt i omgivningen. Eller så träffade patienten en doktor som hon fick stort förtroende för, eller så hade hon en stark tilltro till behandlingen.

Det här senare kallas placeboeffekt, och det tenderar att göra så att man upplever det man tror ska hända. Placeboeffekten är stark, och den har kunnat dokumenteras med modern hjärnbildsteknik.

Allt det här gör att det är svårt att ta reda på om mediciner verkligen har effekt. För att göra det har man utvecklat en teknik som kallas randomiserad kontrollerad prövning. Man delar in försökspersonerna i två grupper: en som får behandlingen man vill pröva, och en annan som får blindtabletter, alltså placebo, eller kanske en annan behandling man vill jämföra med.

Fördelningen mellan grupperna måste ske slumpvis, och varken doktorn eller patienten vet vilka som får det ena eller det andra; det kallas dubbelblindteknik. Om detta görs korrekt, och grupperna är tillräckligt stora, kan man vara relativt säkra på att den skillnad man ser mellan grupperna beror på läkemedlet.

MARIE ÅSBERG är professor emeritus i psykiatri. Hon började som klinisk psykiater 1965 och har sedan dess forskat kring behandling av depression, självmordsproblem och utmattningssyndrom. Hon har bl a varit ledamot av SBU:s styrelse, och ledde SBU:s arbete med att granska depressionsbehandling. Nu forskar hon kring stress och utmattning på Karolinska institutet, Danderyds sjukhus.





Psykofarmaka i praktiken

Förstå att både ta upp och att eliminera ett visst läkemedel varierar starkt mellan olika människor. Det beror bland annat på att enzymerna i levern, som bryter ner läkemedlen till substanser som kan kissas ut, är olika effektiva. När man tagit en medicin ett tag utvecklas en sorts jämvikt mellan vad man tar in och vad man kissar ut varje dag. Om flera människor får samma dos av medicinen, så kan deras jämviktsnivå ligga på olika höjd, eftersom somliga har väldigt aktiva enzymer, medan andra fungerar långsammare.

Det här är viktigt att känna till, för i praktiken innebär det att vissa patienter kan få svåra biverkningar på väldigt låga doser, därför att de är långsamma med att göra sig kvitt läkemedlen. Andra, däremot, får kanske inte någon riktig effekt, trots att doserna är väldigt höga. Detta betyder, att man alltid måste vara beredd att individualisera dosen så att den passar den enskilde patienten.

NEUROLEPTIKA. När man börjar ta ett neuroleptiskt medel, om man får en akut dos, så är effekten att det lugnar psykotisk oro. Det går fort. Om man fortsätter att ta medicinen, kan den också ha effekt på hallucinationer och vanföreställningar. Det är inte så att de bara försvinner, men ofta bleknar de bort under loppet av ett par veckor.

Däremot har de vanliga neuroleptiska medlen inte särskilt bra effekt mot så kallade negativa symtom vid psykos och schizofreni; dessa innebär att man är självförsjunken, initiativlös och känslomässigt avtrubbad.

Neuroleptika ger också biverkningar. De här medlen verkar genom att blockera receptorer för signalsubstansen dopamin i hjärnan. Dopamin är inblandat i många funktioner, bland annat att känna lust och initiativförmåga. Men också i hur kroppen styr rörelserna – och det är här biverkningarna kommer in. I början av behandlingen kan patienterna bli lite oroliga och rastlösa, och på längre sikt kan man hos en del se något som liknar Parkinsons sjukdom.

Den här typen av biverkningar är framför allt tydliga för den äldre typen av neuroleptika. Hos de yngre medlen dominerar en annan typ av biverkningar: viktökning. Detta ökar risken för diabetes och kärlsjukdomar, och därför är det viktigt att patienterna får stöd för att röra sig och äta förnuftigt.

»När man behandlar med neuroleptika är det viktigt att få så bra balans som möjligt mellan biverkningar och effekt«, säger Marie Åsberg.

»Det fanns när jag började i psykiatri en tradition att man skulle ge så höga doser som patienten tålde, men det är alldeles fel. Man ska tvärtom ge så låga doser som möjligt som har effekt. I dag vet vi att det inte behövs så höga doser för att få den antipsykotiska effekten.«

ANTIDEPRESSIVA. De vanligaste antidepressiva läkemedlen i dag kallas SSRI, och ökar effekterna i hjärnan av signalsubstansen serotonin. De äldre antidepressiva läkemedlen har också denna effekt, men de har mer biverkningar och kan vara giftiga om man tar en överdos.

När man börjar ta ett läkemedel för en depression, känner man till en början ofta ingenting alls. Efter en vecka eller två kanske ångesten börjar dämpas, man börjar sova lite bättre och kanske börjar röra sig lite friare. Efter kanske

fyra–fem veckor känner man sig som vanligt igen, om behandlingen går bra.

»Då är det många som slutar ta sin medicin, eftersom de känner sig friska«, säger Marie Åsberg. »Men det är fel. Gör man det är det stor risk att man får ett återfall. Inte med det samma, utan efter några veckor eller någon månad.«

»Det finns evidens för att man ska ta medicinen under åtminstone sex månader efter att man har blivit kvitt en depression. Vissa patienter, som har upprepade depressioner, kan behöva ta den längre tid.«

STÄMNINGSNORMALISERANDE. Hos patienter som har återkommande depressioner eller bipolär sjukdom, kan nya perioder av depression och mani förebyggas med litium. Till skillnad från vanliga psykofarmaka, så är intervallet mellan när det har effekt och när det blir giftigt väldigt smalt. Därför är det viktigt att man regelbundet kontrollerar koncentrationen av litium i blodet, så att patienten inte ligger för högt och riskerar förgiftning.

De biverkningar man får på vanliga nivåer av litium är mycket små. De flesta känner överhuvudtaget inte av att de står på litium. För dem som inte tål litium finns andra mediciner. Vanligast är valproat, som egentligen är ett anti epileptiskt medel, men som kan användas för att förebygga perioder i bipolär sjukdom. Det finns fler anti epileptiska medel som kan användas på samma sätt.

LÄKEMEDEL VID ÅNGESTSYNDROM. Ganska snart efter att SSRI och liknande serotoninmedel börjat användas mot depressioner, upptäckte man att de också har en ångestdämpande effekt. I dag används de i behandlingen av olika ångestsyndrom. Vid paniksyndrom, till exempel, kan nya panikattacker blockeras med dessa läkemedel.

Bensodiazepiner, däremot, ska bara användas när man behöver ångestlindring under en kort period, eftersom de annars kan ge upphov till beroende. Moderna sömmedel är farmakologiskt släkt med bensodiazepinerna; även de bör användas i krissituationer, inte för långtidsbehandling.

3 RÅD OM PSYKOFARMAKA

Om man har hand om patienter som står på behandling med psykofarmaka, är det tre saker man behöver känna till.

● LÅNG BEHANDLINGSTID.

Både antidepressiva läkemedel och neuroleptika måste tas under lång tid. Man ska inte sluta i förtid, och innan man slutar ska man samråda med sin doktor.

● INTE BEROENDEFRAMKALLANDE.

Varken antidepressiva

eller neuroleptika är beroendeframkallande. De har inte heller några farliga långtidseffekter, och de stannar inte kvar i hjärnan efter att man har slutat med dem.

● INDIVIDANPASSAD BEHANDLING.

Människor är olika, och det gäller att hitta rätt passning mellan patient och läkemedel. Ibland behöver man pröva med olika läkemedel och olika doser innan man hittar rätt. Målet är att få maximalt bra effekt till priset av så lite biverkningar som möjligt.

LÄS MER: Marja-Liisa Dahl m fl: *Läkemedelsbehandling*. Fem kapitel i Herlofson m fl (red): *Psykiatri* (Studentlitteratur 2009).
SBU: *Behandling av depressionssjukdomar* (SBU 2004).
SBU: *Behandling av ångestsyndrom* (SBU 2005).
SBU: *Schizofreni – läkemedelsbehandling, patientens delaktighet och vårdens organisation* (SBU 2012).
Samtliga SBU-rapporter finns på www.sbu.se
Fass. Information om alla läkemedel som används i Sverige. Finns på www.fass.se