

27. februar 2017

Til [laegehaandbogen@dadl.dk](mailto:laegehaandbogen@dadl.dk)

### Afsnittet: "SSRI, antidepressivum" i Patienthåndbogen

Jeg tillader mig at gøre opmærksom på, at der i speciallæge Poul Videbechs afsnit i Patienthåndbogen, "SSRI, antidepressivum", forekommer åbenlyse fejl og meget misvisende oplysninger, som for nogles vedkommende er direkte skadelige for patienterne. De bør rettes uden unødigt forsinkelse. Videbechs afsnit er fra 23. juli 2015:

<https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/laegemidler/ssri-antidepressivum/>

#### 1. Effekten af SSRI på depression

Videbech skriver under Fakta: "SSRI er normalt ikke særligt effektive ved let depression, men ved moderat til svær depression vil 60% opleve bedring".

Dette er meget misvisende. Vi benytter placebokontrollerede forsøg for at finde ud af, hvilken effekt medicinen har, og i sådanne forsøg er det omkring 50%, der oplever bedring på aktivt stof og 40% på placebo (1-3). Det er ikke en placeboeffekt, at 40% bliver bedre på placebo, det er hovedsagelig udtryk for, at mange ville få det bedre også helt uden behandling, idet dette er det naturlige forløb af en depression (se nedenfor).

Det er imidlertid ikke engang 10% af patienterne, der vil opleve bedring, når de får et SSRI, i forhold til når de får placebo. I virkeligheden er det stort set ingen. Det er nemlig kun psykiaterne, der noterer bedring i forsøgene. I de samme forsøg mærkede børn og unge ikke nogen bedring (4,5), og voksne mærker stort set heller ingen bedring (6) (disse forsøg var lavet med ældre antidepressiva).

Det er også misvisende at hævde, at SSRI er effektive ved moderat til svær depression. Langt de fleste forsøg er nemlig netop udført blandt patienter med svær eller meget svær depression(7). Man har i mange år hævdet, at SSRI virker bedre ved svær depression end ved lettere grader af depression, men de målte forskelle er meget små. I en dansk metaanalyse fra 2017 af 131 forsøg og 27.422 patienter fandt man, at forskellen mellem aktivt stof og placebo var 2.7 for patienter, der var meget svært deprimerede (Hamilton-score over 23), mens den var 1.3 for lettere grader af depression (8). Ingen af disse forskelle er klinisk relevante. Den mindste forskel, man lige netop kan registrere, er 5-7 på Hamilton-skalaen (9,10).

Det ville derfor være i overensstemmelse med de videnskabelige kendsgerninger, hvis Videbech skrev, at patienterne ikke kan forvente at opleve nogen bedring af medicinen, når de behandles med SSRI, men at den bedring, de mærker, skyldes depressionens naturlige forløb.

#### 2. Den påståede kemiske ubalance i hjernen som årsag til depression

Videbech skriver, at forskning viser, at "Symptomerne på depression ... skyldes kemiske forandringer i hjernen. Disse forandringer kan igen udløses af mange forskellige faktorer, men langvarigt svært stress er en af dem."

Det er aldrig nogensinde blevet påvist i pålidelig forskning, at en kemisk ubalance er årsag til depression (1). Det ved førende forskere godt, og de har vidst det meget længe, men nogle af dem er ikke konsistente. Fx skriver Videbeck i et debatindlæg i Politiken 30. august 2015, at man i 20 år har kendt til, at teorien om den kemiske ubalance i hjernen ved depression er alt for simpel, og at det derfor er "ude i hampen", når han selv og andre tillægges den slags synspunkter. Men da jeg på et møde på Aarhus Universitet den 11. sept. 2014 med ca 600 tilhørere forklarede, at vi burde bruge antidepressiva langt mindre, end vi gør, og også foreslog, at man trappede patienter ud, der allerede var i behandling, sagde Videbeck: "Ville du også tage insulin fra en diabetiker?" Det var myten om den kemiske ubalance, Videbeck her fremførte, som ofte af psykiatere understreges med det misvisende insulineksempel. Det gjorde Videbeck også i 2013, hvor han var vred på Danmarks Radio og kaldte det en skræmmekampagne, der kunne koste folk livet, at man rådede folk til at droppe antidepressiv medicin. Videbeck sammenlignede det med, at journalister lavede programmer om, at sukkersygepatienter skulle holde op med at tage insulin (11). Den sammenligning hører ingen steder hjemme, og den skader patienterne, fordi den fastholder dem i, at der er noget galt med deres hjerne, og at de derfor skal tage antidepressiv medicin for at rette op på denne defekt. Jeg har hørt mange patienter henvise til løggen om den kemiske ubalance som årsag til, at de ikke tør trappe ud af medicinen, og derfor fortsætter med den i årevis, måske endda livet ud. Det er også dokumenteret i en lille undersøgelse, at denne løgn er en hyppig årsag til, at patienterne ikke tør trappe ud (12). De er jo blevet påduttet, at de mangler serotonin i hjernen. Det er veldokumenteret, at sådanne biologiske (og også genetiske) pseudoforklaringer på psykisk sygdom øger stigmatiseringen af patienterne, så også af denne grund er løggen skadelig (1).

Hypotesen om at deprimerede patienter mangler serotonin, er blevet overbevisende forkastet (1,13-15). Nogle lægemidler, der sænker serotonin, synes også at virke på depression (13,16), fx tianeptin, og det irske lægemiddelagentur forbød GlaxoSmithKline at hævde, at paroxetin korrigerer en kemisk ubalance. Desuden udviser mus, der har en genetisk defekt og mangler serotonin i hjernen, samme adfærd som normale mus (17).

Der er meget andet, der taler imod skrønen om den kemiske ubalance, fx tager det som bekendt uger, før antidepressiva "virker" (18), og effekten – hvis der overhovedet er nogen – kommer langsomt og gradvist, mens indholdet af monoaminer i hjernen stiger allerede en til to dage efter påbegyndt behandling (15).

Steven Hyman, tidligere direktør i det amerikanske National Institute of Mental Health, pegede så tidligt som i 1996 på, at antidepressiva ikke retter op på en kemisk ubalance i hjernen, men tværtimod netop skaber en kemisk ubalance (19).

I 2013 gjorde den daværende formand for Dansk Psykiatrisk Selskab, Thomas Middelboe, opmærksom på, at udtrykket kemisk ubalance er en "metafor, psykiatrien har grebet i forsøget på at forklare sygdomme, man ikke kender årsagen til: Det er noget sludder at sige, at folk mangler et stof i hjernen, men kemisk ubalance – det udtryk kunne jeg godt finde på at bruge" (20).

### **3. Hvorfor skal patienterne overtales til at holde fast i behandlingen?**

Videbeck skriver, at "Et af problemerne med antidepressiv medicin er, at virkningen typisk først indtræder efter flere ugers behandling, mens bivirkningerne kommer med det samme. Det betyder, at den syge har brug for stor støtte fra sin læge, psykiater eller psykolog for at holde fast i behandlingen, så den får en chance for at virke. Det er også vigtigt, at eventuelle pårørende støtter den syge".

Da det ser ud til, at SSRI overhovedet ikke virker på depression, set fra patienternes synspunkt, hvorimod der ikke er tvivl om bivirkningerne, er det meget uheldigt, at psykiatere anbefaler, at patienterne skal overtales til at holde fast i behandlingen. Især fordi jo længere, man er i behandling, jo større er risikoen for at udvikle afhængighed, og dermed bliver det sværere nogensinde at holde op igen, ganske som vi kender det for benzodiazepinerne (1,21).

SSRI er så dårlige præparater, at der dropper lige så mange patienter ud af forsøgene, når de får medicin, som når de får placebo (22), og i klinisk praksis er halvdelen af patienterne holdt op med at tage medicinen efter kun to måneder (23). Det taler sit tydelige sprog om, at vi IKKE skal forsøge at overtale patienterne til at tage SSRI. Det er yderst fornuftigt, at patienterne vægrer mod at tage denne medicin.

#### **4. Svære depressioner kan ikke kureres med medicin**

Videbech skriver: "Grunden til, at selv svære depressioner helt kan blive kureret med medicin, er som nævnt, at sygdommens symptomer er udløst af kemiske forandringer i hjernen. Det er forandringer, som f.eks. fremprovokeres af langvarige og alvorlige psykologiske belastninger. Disse kemiske forandringer kan modvirkes af medicinen. Selve den psykologiske belastning kan man derimod måske - men ikke altid - bearbejde ved hjælp af samtaler".

Depressioner kan ikke kureres med medicin og skyldes ikke kemiske forandringer i hjernen. Det er der ingen videnskabelige holdpunkter for at antage. Tværtimod er der særdeles gode holdpunkter for at sige, at det ikke er tilfældet. Det er derfor yderst misvisende at sige, at psykoterapi (samtaler) kun virker en gang imellem, hvorimod svære depressioner "helt kan blive kureret med medicin". Det er jo psykoterapi, der har effekt (1), ikke medicin, så det forholder sig lige omvendt af, hvad Videbech beskriver.

#### **5. Hvordan virker SSRI?**

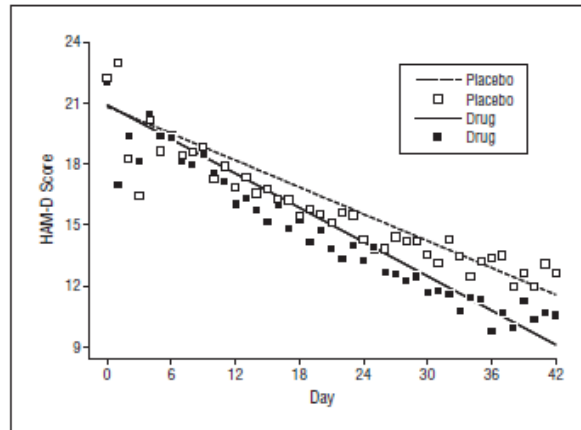
Videbech skriver, at SSRI virker på serotoniniveauet i hjernen "næsten uden at virke på alle de øvrige stoffer, som også er vigtige for normal hjernefunktion. På denne måde har man opnået at begrænse bivirkningerne meget, sammenlignet med de ældre typer antidepressiv medicin. Man kan sige, at SSRI er mere 'smal-spektrede'".

Det er meget misvisende. Det er også meget misvisende at kalde disse stoffer for selektive serotonin genoptagelseshæmmere, hvilket er deres officielle betegnelse, som firmaerne har fundet på. Der er over 100 neurotransmittere, som samvirker i et meget kompliceret netværk, så der er ingenting, der påvirker et sted i dette netværk, som med rimelighed kan kaldes for selektivt. Skubber man ét sted i netværket, skabes der en lang række forandringer andre steder, i andre transmittersystemer. Extrapiramidale symptomer (ufrivillige bevægelser), fx akatisi (en ekstrem form for rastløshed, der disponerer for både selvmord og vold (1)), er almindeligt forekommende skadevirkninger, og SSRI kan forårsage tardiv dysfori, og også tardiv dyskinesi, ligesom antipsykotika meget ofte gør (24-26), og man formoder, at det er fordi de påvirker dopamin-balancen. I øvrigt er der serotoninreceptorer overalt i kroppen, så også af denne grund er det meget misvisende at tale om selektiv behandling, og skadevirkningerne er tilsvarende mangeartede og hyppige, fra mange organsystemer.

#### **6. Hvordan foregår behandlingen med SSRI?**

Videbech skriver: "I de fleste tilfælde vil man allerede efter knap en uges behandling kunne mærke begyndende bedring af symptomerne. Men i nogle tilfælde kan bedringen indtræde efter op til 6 uger. Der kan fortsat komme mere effekt over de næste måneder".

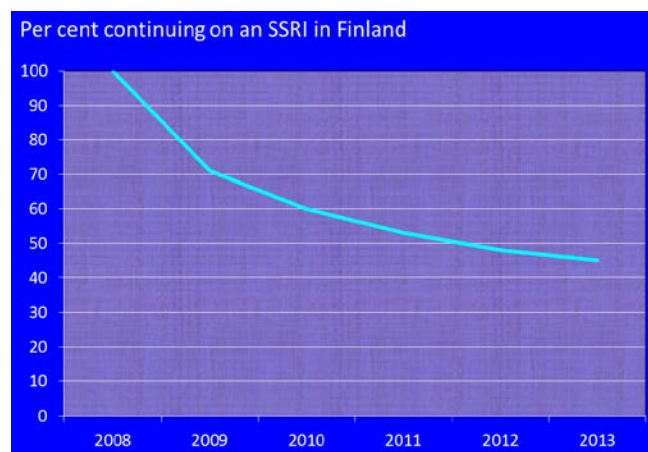
Som nævnt ovenfor kan patienterne ikke mærke nogen bedring af medicinen. Det, de bemærker, er sygdommens naturlige opheling, som ville være indtrådt også uden behandling. Det er desuden helt forkert at sige, at man i de fleste tilfælde kan mærke bedring efter en uge. En meta-analyse af 37 forsøg viste, at i den første uge faldt Hamilton-scoren i medicingruppen fra ca 21 (svær depression) til ca 18.5 (27), dvs. med kun 2.5, hvilket er så lidt, at patienterne ikke kan mærke forskellen. Det tager ca 3 uger, før de kan mærke nogen forskel, og så er det ikke engang medicinens fortjeneste, men sygdommens spontane forløb, idet en tilsvarende bedring ses i placebogruppen, som bare kommer lidt senere (27); se figuren.



**Figure.** Observed vs estimated depression severity time trends for drug vs placebo in 37 adult and geriatric studies. HAM-D indicates Hamilton Depression Scale.

Videbech skriver: "Det er vigtigt ikke at stoppe med behandlingen når tilstanden bedres, eller man føler sig helt rask. Man bør fortsætte med samme dosis i mindst 6 måneder for at stabilisere tilstanden. Risikoen for tilbagefald det næste halve års tid er nemlig meget stor. Har man haft flere depressioner, eller er depressionen kommet for første gang efter 50 års alderen, bør man overveje at fortsætte længere tid evt. livslangt med behandlingen. Dette bør man diskutere grundigt med sin læge".

Man gør give det stik modsatte råd af det råd, Videbech giver. Det vigtige er nemlig at trappe langsomt ud af behandlingen så hurtigt som muligt, idet risikoen for afhængighed stiger, jo længere tid, man tager antidepressiva. Risikoen for at udvikle permanente hjerneskader stiger også (1). Abstinenssymptomerne er stort set de samme, som dem, der ses efter benzodiazepiner (21). Rigtig mange patienter bliver afhængige af SSRI og kan ikke holde op igen. Det ses tydeligt på denne kurve (1):



Fem år efter, personer i Finland er startet på et SSRI, er næsten halvdelen fortsat i behandling med det samme SSRI eller et andet SSRI. SSRI bruges også til andet end depression, fx angst, men i begge tilfælde er det forkert at fortsætte behandlingen i årevis, og endnu værre at fortsætte livslangt.

Videbech skriver: "Hvis der ikke er effekt af behandlingen, bør man ikke øge dosis på egen hånd. Dette kan man i mange tilfælde gøre i samråd med sin læge".

Forsøg, der har sammenlignet forskellige doser, har ret samstemmende vist, at der ikke er øget effekt af øget dosis (28), hvilket ikke er så mærkeligt for præparater, der ikke virker for patienterne (selvfølgelig findes der

metaanalyser sponsoreret eller udført af medicinalfirmaerne, der påstår, at der er en dosis-responsammenhæng, men det er der ikke, hvilket lægemiddelmyndighederne da også har erkendt (28)). Derfor er det et dårligt råd at give, at man skal øge dosis ved utilstrækkelig effekt. Man skulle hellere trappe langsomt ud af medicinen. Det eneste, man får ud af at øge dosis, er, at der kommer flere skadevirkninger, og at det bliver sværere nogensinde at hold op med medicinen.

Der er mange forsøg, der har set på, hvor længe, man skal fortsætte med behandlingen. I disse forsøg randomiseres patienterne til fortsat behandling eller til placebo, evt. efter en kortere "udvaskningsperiode", hvor ingen af patienterne får nogen behandling. Disse forsøg er groft upålidelige, idet man påfører nogen af patienterne i placebogruppen abstinenssymptomer (1). Forsøgene svarer derfor til, at man vil undersøge, om kroniske alkoholikere fortsat har brug for alkohol, og så randomiserer man til fortsat alkohol eller ingen alkohol. Resultatet er givet på forhånd.

## 7. Hvilke bivirkninger er der ved SSRI behandling?

Videbech nævner kvalme, uheldig påvirkning af sexlivet (nedsat lyst til sex, besvær med rejsning, nedsat smøring af skeden under samleje, besvær med at få orgasme), angst, søvnforstyrrelser, sved og nattesved. Videbech nævner ikke andre bivirkninger. Der står ikke noget om fx følelsesmæssig ligegyldighed, afhængighed, akatisi, eufori, mani, og meget andet, hvilket kan føre til yderligere diagnoser, fordi lægerne ofte tolker bivirkninger som om de var symptomer på nye sygdomme (1).

Der står heller ikke noget om de mest alvorlige skadevirkninger. Overalt i verden advarer man imod at bruge antidepressiva til børn og unge, fordi de øger risikoen for selvmord (1), hvilket blev påvist i en meta-analyse af 100.000 patienter i 2006, som den amerikanske sundhedsstyrelse (FDA) gennemførte (2). Langt de fleste selvmord blev imidlertid udelukket af FDA's analyse (1), så problemet er langt værre end FDA oplyste om. Antidepressiva øger fx også risikoen for selvmord hos voksne med depression (1), og selvfølgelig også hos børn og voksne, der ikke har en psykiatrisk lidelse. Ved at bruge FDA's egne kriterier, påviste vi i 2016, at antidepressiva øger risikoen for selvmord hos raske frivillige forsøgspersoner (29) og hos midaldrende kvinder, som fik et antidepressivum eller placebo i forsøg ved stressinkontinens (30), og vi har for nylig sammenfattet resultaterne (31). Man bør i Patienthåndbogen advare imod den øgede selvmordsrisiko, som antidepressiva forårsager, uanset alder. Antidepressiva har den specielle effekt, at patienter, der begår selvmord, ofte gør det meget uventet og med voldelige metoder (1,13). Derfor er det gængse råd om at søge læge, hvis man får selvmordstanker, ofte til ingen verdens nytte.

Videbech burde gøre opmærksom på, at kognitiv adfærdsterapi reducerer risikoen for selvmord (32) og derfor er en langt mere rationel og evidensbaseret behandling af depression end antidepressiva, som bør undgås. Se også punkt 9 nedenfor.

## 8. Afhængighed?

Videbech skriver: "Mange er bange for at blive afhængige, hvis de bruger nervemedicin. Denne type medicin som anvendes mod depressioner giver ingen ruseffekt eller umiddelbar lykkefølelse og heller ikke afhængighed. Derfor er tilnavnet lykkepiller misvisende".

Det er en meget alvorlig fejl at skrive, at SSRI ikke giver afhængighed. Det gør de, og abstinenssymptomerne er som nævnt stort set de samme som for benzodiazepiner (21). Afhængigheden er den vigtigste årsag til, at næsten halvdelen af dem, der starter på et SSRI, fortsat er på et SSRI fem år senere, se kurven ovenfor. I en undersøgelse, som Videbechs kollega, professor Lars Kessing er førsteforfatter på, var 57% af 500 danske patienter enige i sætningen: "Når du har taget antidepressive midler over en længere periode, er det svært at stoppe med at tage dem" (33), og i en anden undersøgelse nævnte 55% af 1.829 patienter i New Zealand, at antidepressiva giver ophørssymptomer, som 25% betegnede som alvorlige (34). Det kan tage mange måneder, i nogle tilfælde år, at trappe patienter ud af antidepressiva (1,35). I 2003 offentliggjorde

Verdenssundhedsorganisationen en rapport, der bemærkede, at tre SSRI-præparater (fluoxetin, paroxetin og sertralin) var blandt de 30 højest rangerede stoffer, for hvilke stofafhængighed nogensinde var blevet indberettet (1,36).

At antidepressiva ikke giver nogen rusfølelse, kan også diskuteres. Det er veldokumenteret og fremgår af indlægssedlerne, at antidepressiva kan give eufori, som kan gå over i mani. Det er der nok nogen, der vil kalde en rusfølelse.

Videbech skriver om udtrapning: "Man kan dog få ubehag, hvis man ophører brat med medicinen, såkaldt [antidepressivt nedtrapningssyndrom](#). Mange beskriver en "følelse af elektriske stød", andre bliver svimle og psykisk urolige. Dette kan være skræmmende, hvis man ikke er orienteret om det på forhånd. Disse problemer kan man undgå eller mindske betydeligt ved at nedtrappe langsomt, når man vil ophøre med behandlingen, frem for at slutte brat. Man kan evt. aftrappe over et par måneder, hvor særligt ændringerne imod slutningen af perioden skal være små. Det er vigtigt at planlægge aftrapningen omhyggeligt sammen med lægen".

Det hænger ikke sammen, at Videbech hævder, at man ikke bliver afhængig, og så alligevel anbefaler langsom udtrapning pga. afhængighedssymptomer (hvilket han kalder nedtrapningssymptomer, andre kalder dem ophørssymptomer, men de sproglige finurligheder er jo ligegyldige). Der burde have stået, at det kan være farligt at slutte brat. Det øger nemlig risikoen for både selvmord og vold, som i værste fald kan føre til mord (1,35).

## 9. Hvor effektivt er medicin og samtalebehandling?

Videbech skriver: "Forskere har lavet forsøg, hvor effekten af medicin er blevet sammenlignet med placebo - kalktabletter - uden at hverken læge eller patient ved, hvem der har fået hvad før bagefter. Disse undersøgelser viser, at den såkaldte placeboeffekt (dvs. effekten af kalktabletterne) er meget høj - måske helt oppe på 40-50%".

Dette er helt forkert. Man kan ikke måle placeboeffekten som en før-efter effekt i en gruppe patienter, som har fået placebo. Den bedring, man ser, skyldes nemlig ikke placebo, men hovedsagelig sygdommens spontane opheling. Hvis man skal undersøge effekten af at give en placebopille, skal man randomisere patienterne til placebo eller slet ingenting. Vi har lavet flere metaanalyser af sådanne forsøg, ved alle sygdomme, og i vores nyeste analyse indgik der 234 forsøg ved 60 forskellige tilstande (37). Vi fandt for det meste ret små effekter, og ikke nogen effekt på depression, og disse effekter kunne ikke sikkert adskilles fra hildethed (bias) ved effektvurderingen, idet det ikke er muligt at blinde en gruppe, som slet ikke får nogen behandling.

Det er vigtigt at vide, hvad en placeboeffekt er, og hvordan man måler den. Når jeg påpeger den ubetydelige eller manglende effekt, der er af antidepressiva, siger psykiaterne som oftest, at præparaterne måske ikke er så gode, men at patienterne i det mindste har glæde af placeboeffekten. Men dette argument er således meget misvisende.

Videbech skriver: "De fleste er enige om, at samtalebehandling er nogenlunde lige så effektivt, men kan tage længere tid om at virke. Ved svære depressioner, hvor man er forpint og evt. selvmordstruet, vil man altid tilråde medicin".

Dette er et farligt råd at give. Man bør ikke tilråde medicin, der øger risikoen for selvmord, til personer, der er selvmordstruede. Videbech burde gøre opmærksom på, at kognitiv adfærdsterapi reducerer risikoen for selvmord (32) og derfor er den behandling, der bør tilrådes. Vi har for nylig opdateret denne Cochrane-oversigt (32), som handler om personer, der indenfor de sidste seks måneder har selvskadet eller forsøgt selvmord. Vi inkluderede kun de forsøg, der handlede om tidligere selvmordsforsøg og fandt yderligere to

sådanne forsøg, der var publiceret efter Cochrane-oversigten. Vi inkluderede 10 forsøg (1241 patienter, af hvilke 219 havde mindst et nyt selvmordsforsøg) og fandt, at kognitiv adfærdsterapi halverer risikoen for et nyt selvmordsforsøg (38), sammenlignet med sædvanlig behandling, som også involverer psykologisk støtte. Dette er en bemærkelsesværdig stor effekt.

Videbech skriver: "Hos ca. 40 % vil medicinen ikke have tilstrækkelig effekt. Er depressionen svær, kan [elektrochockbehandling \(ECT\)](#) komme på tale. Her vil succesraten være over 80 %".

Som nævnt er det forkert, at 60% af patienterne har effekt af medicinen. Det er også vildledende at sige, at succesraten af ECT er over 80%. Effekten er i reglen kortvarig, hvorfor gentagne behandlinger er normen. En britisk gennemgang af forsøgene fandt, at ECT var mere effektivt end simuleret ECT (seks forsøg, 256 patienter, effektstørrelsen svarede til en forskel i Hamilton-scoren på 10) (39). Kvaliteten af forsøgene var imidlertid ringe; de fleste forsøg var små og resultaterne ville sandsynligvis ændre sig væsentligt, hvis der fandtes enkelte neutrale studier; forsøgene havde sjældent brugt effektmål, der var relevante for klinisk praksis; og data tydede på, at ECT førte til skrumpning af hjernebarken (39). Forfatterne gjorde opmærksom på, at afvejningen mellem at gøre ECT optimalt effektiv med hensyn til at lindre depressive symptomer og at begrænse den kognitive svækkelse (dvs. især at begrænse hukommelsestab) burde overvejes. Forskere har ofte svært ved at bruge klar tale, som læserne forstår. Jeg tror, at de mente, at det er usikkert, om ECT for depression gør mere gavn end skade.

Psykiatere hævder, at ECT kan være livreddende for nogle mennesker, men der er ingen overbevisende data til støtte for denne tro (39,40) hvorimod vi ved, at ECT kan være dødbringende. Den britiske oversigt inkluderede fire observationelle studier af total dødelighed, men resultaterne var uklare (39). En anden mere omfattende systematisk oversigt fandt en dødelighed på omkring 1 per 1.000 (40).

Videbech ikke nævner noget om ECTs meget alvorlige skadevirkninger. Jeg synes ikke, det er i orden blot at anprise ECT uden at sige noget om skadevirkningerne, og om, hvor usikker evidensen faktisk er for den gavnlige effekt.

## Afslutning

Jeg ser frem til redaktionens svar på mit brev. Jeg vil gerne gøre opmærksom på, at redaktionen ikke kan fralægge sig sit ansvar og intet foretage sig ved at tale om "faglig uenighed", hvilket man tit kan opleve, når man fremlægger ubekvemme, men indiskutable fakta. Som anført ovenfor, er sagen langt alvorligere end faglig uenighed. Den drejer sig om alvorlig misinformation af patienter, pårørende og andre borgere. Og det er vel netop i Patienthåndbogen, at patienter og pårørende opsøger informationer, fordi de tror, de er pålidelige.

Litteraturreferencerne følger nedenfor.

venlig hilsen



Peter C Gøtzsche  
professor, dr.med., cand.scient.  
direktør for det Nordiske Cochrane Center, Rigshospitalet

## Referencer

- 1 Gøtzsche PC. Deadly psychiatry and organised denial. Copenhagen: People's Press; 2015.
- 2 Laughren TP. Overview for December 13 Meeting of Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC). 2006 Nov 16. Available online at: [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf)
- 3 Arroll B, Elley CR, Fishman T, et al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. Cochrane Database Syst Rev 2009;3:CD007954.
- 4 Spielmans GI, Gerwig K. The efficacy of antidepressants on overall well-being and self-reported depression symptom severity in youth: a meta-analysis. Psychother Psychosom 2014;83:158–64.
- 5 Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, et al. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD004851.
- 6 Greenberg RP, Bornstein RF, Greenberg MD, et al. A meta-analysis of antidepressant outcome under “blinder” conditions. J Consult Clin Psychol 1992;60:664-9.
- 7 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008;5: e45.
- 8 Jakobsen JC, Katakam KK, Schou A, Hellmuth SG, Stallknecht SE, Leth-Møller K, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors versus placebo in patients with major depressive disorder. A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. BMC Psychiatry 2017;17:58.
- 9 Leucht S, Fennema H, Engel R, et al. What does the HAMD mean? J Affect Disord 2013;148:243-8.
- 10 Moncrieff J, Kirsch I. Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. Contemp Clin trials 2015;43:60–2.
- 11 Ditzel EE. Psykiatri-professor om DR-historier: ”Skræmmekampagne der kan koste liv”. 11. april 2013. <http://journalisten.dk/comment/20033>.
- 12 Lucassen P, Eveleigh R, van Weel C, Voshaar RO, Speckens A. Patients’ opinions about discontinuation of inappropriate long-term antidepressant use: a qualitative study. 2014 NAPCRG Annual Meeting, 22 Nov 2014. <http://www.napcrg.org/Conferences/AnnualMeeting/AbstractSearch?m=6&s=12127>.
- 13 Healy D. Let them eat Prozac. New York: New York University Press; 2004.
- 14 Lacasse JR, Leo J. Serotonin and depression: a disconnect between the advertisements and the scientific literature. PLoS Med 2005;2:e392.
- 15 Hindmarch I. Expanding the horizons of depression: beyond the monoamine hypothesis. Hum Psychopharmacol 2001;16:203-218.
- 16 Whitaker R. Den psykiatriske epidemi: illusionen om mirakelpillen. Søborg: Psykvision; 2013.



- 17 Angoa-Pérez M, Kane MJ, Briggs DI. et al. Mice genetically depleted of brain serotonin do not display a depression-like behavioral phenotype. *ACS Chem Neurosci* 2014;5:908–19.
- 18 Castrén E. Is mood chemistry? *Nat Rev Neurosci* 2005;6:241–6.
- 19 Hyman SE, Nestler EJ. Initiation and adaptation: a paradigm for understanding psychotropic drug action. *Am J Psychiatry* 1996; 153(2):151-62.
- 20 Sterll B. Den psykiatriske epidemi. *Psykolognyt* 2013;20:8-11.
- 21 Nielsen M, Hansen EH, Gøtzsche PC. What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction* 2012;107:900–8.
- 22 Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic reexamination of published and unpublished data from randomized trials. *CMAJ* 2008;178:296–305.
- 23 Serna MC, Cruz I, Real J, et al. Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry* 2010;25:206–13.
- 24 El-Mallakh RS, Gao Y, Roberts JR. Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in inducing chronic depression. *Med Hypotheses* 2011;76:769–73.
- 25 Birthi P, Walters C, Karandikar N. A rare case of tardive dyskinesia and akathisia induced by citalopram. *PM R* 2010 Oct;2(10):973-5.
- 26 Leo RJ. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1996;57:449-54.
- 27 Gibbons RD, Hur K, Brown H, et al. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry*. Published online March 5, 2012.
- 28 Kirsch I. *The Emperor's New Drugs: Exploding the Antidepressant Myth*. New York: Basic Books; 2009.
- 29 Bielefeldt AØ, Danborg PB, Gøtzsche PC. Precursors to suicidality and violence on antidepressants: systematic review of trials in adult healthy volunteers. *J R Soc Med* 2016;109:381-392.
- 30 Maund E, Guski LS, Gøtzsche PC. Considering benefits and harms of duloxetine for treatment of stress urinary incontinence: a meta-analysis of clinical study reports. *CMAJ* 2016;14 November. <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.151104>.
- 31 Gøtzsche PC. Antidepressants increase the risk of suicide and violence at all ages. 16 Nov 2016. <https://www.madinamerica.com/2016/11/antidepressants-increase-risk-suicide-violence-ages/>
- 32 Hawton K, Witt KG, Taylor Salisbury TL, Arensman E, Gunnell D, Hazell P, Townsend E, van Heeringen K. Psychosocial interventions for self-harm in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 5: CD012189.
- 33 Kessing L, Hansen HV, Demyttenaere K, et al. Depressive and bipolar disorders: patients' attitudes and beliefs towards depression and antidepressants. *Psychological Medicine* 2005;35:1205-13.

34 Read J, Cartwright C, Gibson K. Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1829 New Zealanders while taking antidepressants. *Psychiatry Res* 2014;216:67-73.

35 Breggin P. *Psychiatric drug withdrawal: a guide for prescribers, therapists, patients, and their families*. New York: Springer Publishing Company; 2013.

36 Medawar C, Hardon A. *Medicines out of Control? Antidepressants and the conspiracy of goodwill*. Netherlands: Aksant Academic Publishers; 2004.

37 Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD003974.

38 Gøtzsche PC, Gøtzsche PK. Cognitive behavioural therapy halves the risk of repeated suicide attempts: systematic review. *Indsendt til publicering i februar 2017*.

39 UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.

40 Read J, Bentall R. The effectiveness of electroconvulsive therapy: a literature review. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2010 Oct-Dec;19:333-47.