

Antipsykiatri

1960/70-talet:

CCHR/KMR (scientologerna)

Vänsterrörelsen (men även vissa högerpolitiker)

Franska filosofer (Lacan)

Psykoanalytiker

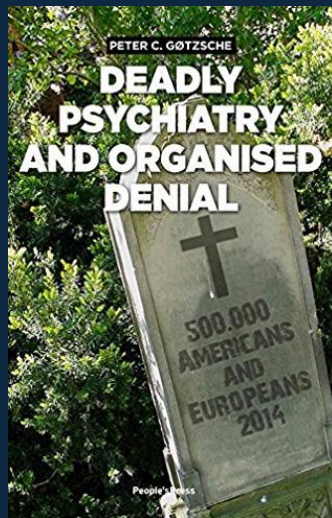
Sociologin

Idag:

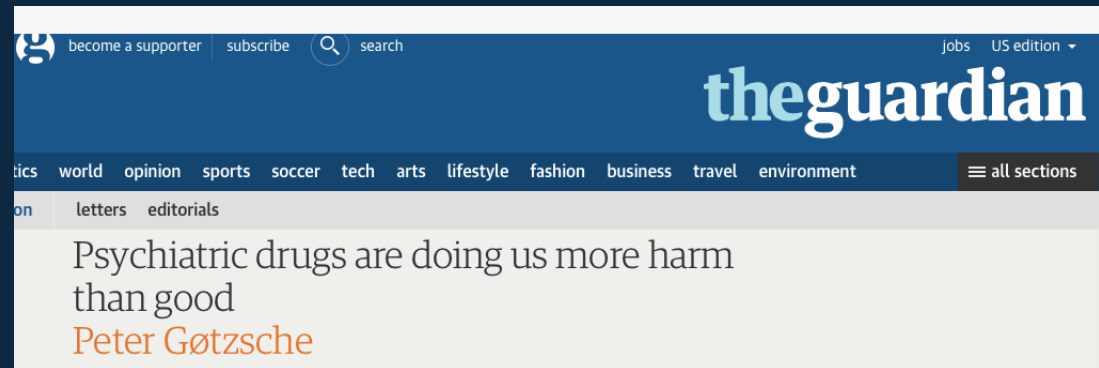
Framför allt fokus på farmaka och läkemedelsindustrin. Ofta tydligt konspiratorisk. Påtagliga likheter med anti-vaccinrörelsen.

Man bör förstås inte betrakta all kritik mot läkemedelsindustrin eller mot enskilda farmaka som anti-psykiatri.

- DSM-diagnoserna saknar validitet.
- Många av tillstånden innebär inget större lidande och är uppfunna för att läkemedelsindustrin skall kunna tjäna pengar.
- Läkemedlen fungerar inte.
- Annan behandling (psykoterapi, fysisk aktivitet) är mer effektiv.
- Hypoteserna om underliggande biologiska mekanismer är bluff.
- Läkemedlen har förfärliga biverkningar.
- Läkemedlen ger förfärliga utsättningsbesvär och är därför beroendeframkallande.
- Motståndarna i debatten har ont uppsåt och får antas vara mutade av läkemedelsindustrin.
- Det föreligger en världsomspännande konspiration omfattande psykiatri, akademier, myndigheter och företag med syfte att sprida farliga och verkningslösa farmaka. Eller så har alla de som – till skillnad från de flesta av kritikerna – sysslar professionellt med dessa frågor i oförstånd feltolkat tillgänglig evidens på punkt efter punkt.



Peter Gøtzsche,
Professor,
Ex-leader of the Nordic
Cochrane Center



The Telegraph

Throw away the antidepressants, urges leading scientist
Writing in the BMJ, a Danish scientist says antidepressants and other
psychiatric drugs do more harm than good

NYHETER
Peter Gøtzsche på krigsstigen mot psykiatri

Den danske läkaren Peter C. Gøtzsche är tillbaka med en ny bok. Denna gång är det psykiatri som utsätts för hård kritik. Och han är tuff i sina omdömen. Läkare och myndigheter korrumpas av läkemedelsbolagen och ljugar för patienter och medborgare, 98 procent av dagens psykofarmakaanvändning är onödigt och man bör förbjuda läkemedelsbolagen att göra kliniska studier, är några av åsikterna han för fram.

Fredrik Hedlund



Den stridbare och frispråkige professorn vid Köpenhamns universitet, Peter C. Gøtzsche, har en lång erfarenhet av att granska kliniska studier. Han grundade det nordiska Cochrane-centret i Köpenhamn 1993 där han fortfarande är högste chef. Han har genom åren gjort sig känd som en stark kritiker av bland annat mammografiscreening och läkemedelsindustrins agerande i forskning och marknadsföring av sina läkemedel.

Vid sidan av jobbet som chef för Cochrane i Köpenhamn har han – som tidigare nämnda – publicerat böcker, artiklar...

Läkartidningen

Varning för psykofarmaka?

Peter C Gøtzsche om sin omdiskuterade bok *Dödlig psykiatri och organiserad förnekelse* med kommentar av Åsa Nilssonne

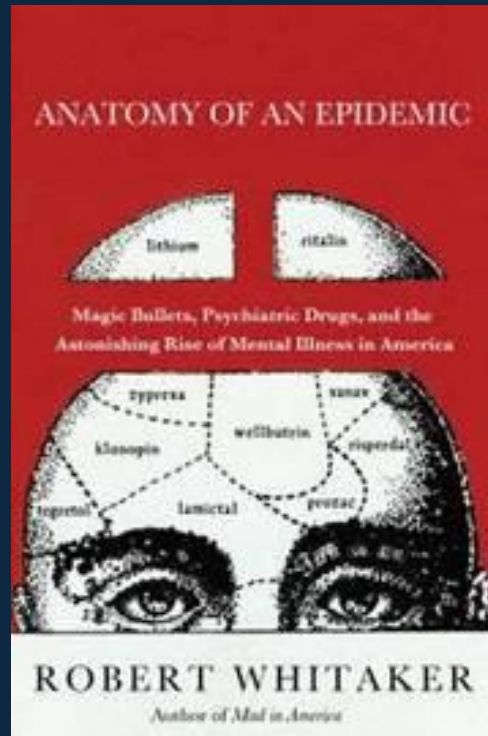
Peter C. Gøtzsche och Åsa Nilssonne

Den danske professorn och läkaren Peter C. Gøtzsche presenterar i sin bok *Dödlig psykiatri och organiserad förnekelse* många drastiska slutsatser: Det sätt vi använder psykofarmaka på gör mycket mera skada än nytta. Bruket av psykofarmaka bör minskas med 98 procent. Psykiatriska mediciner är i USA och Europa den tredje vanligaste dödsorsaken efter hjärtsjukdomar och cancer. Den biologiska psykiatrin, som ordinerar medicinering mot snart sagt varje psykiskt besvär, är ett katastrofalt misslyckande. I detta föredrag förklarar han hur han menar.

Inledning och presentation av **Åsa Nilssonne**, författare, psykiater och professor i medicinsk psykologi vid Karolinska Institutet.

Peter C. Gøtzsche är specialistläkare inom internmedicin och professor i klinisk försöksdesign och analys vid Köpenhamns universitet. Han är en av grundarna av Cochranesamarbetet – ett globalt oberoende nätverk av forskare som arbetar med att ta fram evidensbaserad läkemedelsinformation – tillika föreståndare för dess nordiska gren i Köpenhamn. Peter C. Gøtzsche har publicerat fler än 50 papers i världens 5 mest välrenommerade vetenskapliga tidningar, British Medical Journal, Lancet, Journal of the American Medical Association, Annals of Internal Medicine samt New England Journal of Medicine. Han har citerats över 10 000 gånger. Peter C. Gøtzsche har studerat i Sverige och hans föredrag är på svenska.






HUMAN ACT hem nyheter om oss utbildning behandlingshem kontakt

Robert Whitaker - "Rethinking Psychiatry"

Pulitzernominerad Journalist och författare



Malmö den 29 april 2013 kl. 9:00-16:00
Stockholm den 2 maj 2013 kl. 9:00-16:30

Pris 1750,- + moms. Priset inkluderar för- och eftermiddagsfika.

Robert Whitaker

Robert Whitaker är författaren bakom böcker som "Mad in America" och "An Anatomy of an Epidemic". Han har blivit hyllad för sin djupgående analys av hur vetenskaplig presentation av psykiatrisk forskning snedvrids.

sfft Svenska föreningen för familjeterapi

Södra Sveriges förening för Systemisk terapi och Familjeterapi arrangerar

Robert Whitaker i Malmö 8 november 2013



Är det tänkbart att psykiatrisk sjuklighet kan orsakas av läkemedel mot psykisk ohälsa?

Diskussionsdag med Robert Whitaker och Elias Eriksson samt Lars Joelsson och Märten Gerle med Herman Holm som moderator



- Föreningen
- ▶ Styrelsen
- ▶ Resursgrupp
- ▶ Protokoll
- ▶ Stadgar
- ▶ Syfte
- ▶ Etik

- Medlemskap
- ▶ Lokala/regionala föreningar
- ▶ Internationellt medlemskap

A lecture by Robert Whitaker at Karolinska Institutet Stockholm, Sweden May 2, 2013




INM Integrerad Närsjukvård Malmö

Samarbeta vi Vårskritik och kvalitet Vår bemärkningstjänst Synter Kontakta oss
Om oss INM/yr INM/substitution INM/minne INM/psykiateri INM/unga vuxna INM/intygsmottagning Handouts

Psykologpartners, INM och HUMAN ACT presenterar

Robert Whitaker

- Pulitzernominerad författare -

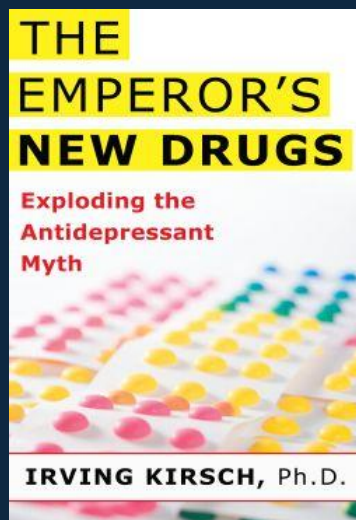


'Rethinking Psychiatry'

Robert Whitaker är författaren bakom böcker som "Mad in America" och "An Anatomy of an Epidemic". Han har blivit hyllad för sin djupgående analys av hur vetenskaplig presentation av psykiatrisk forskning snedvrids.

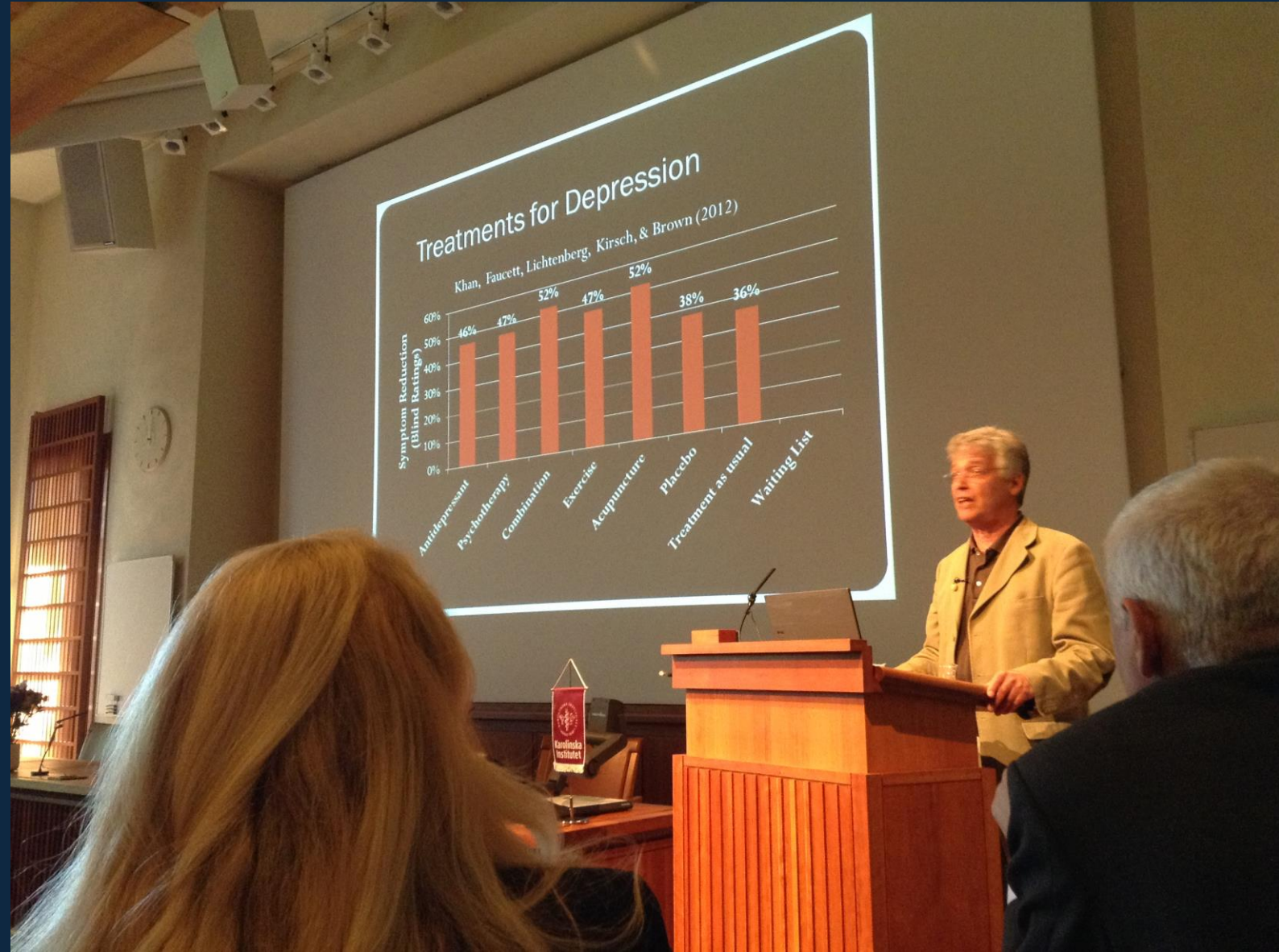
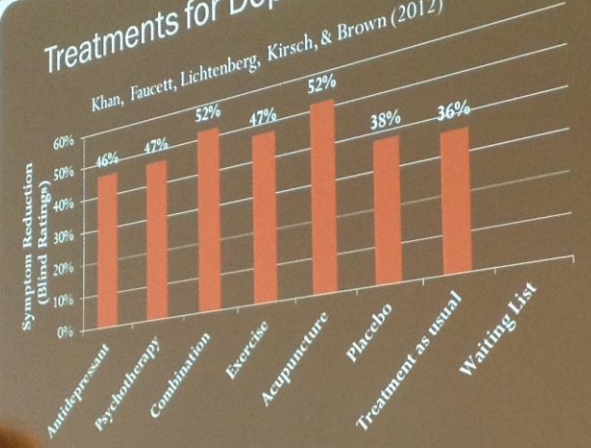


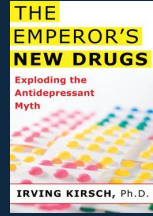
Irving Kirsch, professor,
Harvard, University of Hull



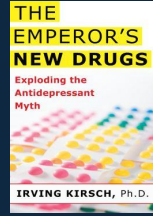
Treatments for Depression

Khan, Faucett, Lichtenberg, Kirsch, & Brown (2012)

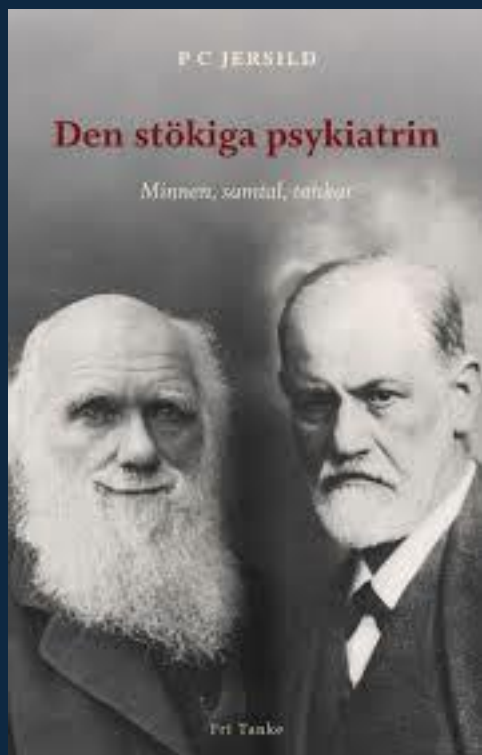




“...my colleagues and I were led to the inescapable conclusion that antidepressants are little more than active placebos, drugs with very little specific therapeutic benefit but with serious side effects”



“...I remain convinced that antidepressant drugs are not effective treatment and that the idea of depression as a chemical imbalance in the brain is a myth.”



PC Jersild: Prozac, är en annan fråga som många pratar om. Hur ställer du dig till det?

Åsa Nilsson: Jag har för länge sedan fattat beslutet att inte arbeta med farmaka. Det var därför jag skaffade mig en psykoterapiutbildning...

PCJ: De fungerar ju trots allt ibland.

ÅN: Fast såvitt jag förstår är data ganska svaga. Medicineffekten förklarar en förvånansvärt liten del av variansen mellan behandlade grupper och placebogrupper.

DN.LEDARE

Skojares och svindlares bransch



Nathan Shachar

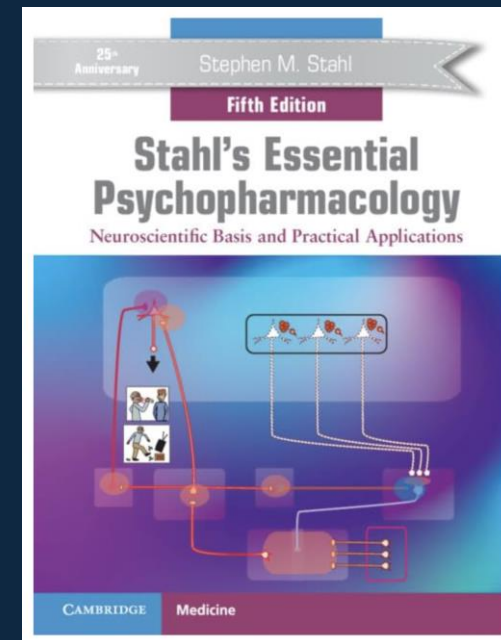
Teorin att mentala störningar är ett uttryck för kemisk obalans i hjärnan har visat sig ohållbar. Branschen är en rövarkula av oredovisade - beroenden, vetenskaplig svindel och samvetslös marknadsföring.

Hur skall man inom psykiatrin och psykofarmakologin förhålla sig till de antipsykiatriska angreppen?

1. Ignorera dem?
2. Bemöta dem?
3. Jamsa med?

Hur skall man inom psykiatri och psykofarmakologin förhålla sig till de antipsykiatriska angreppen?

1. Ignorera dem?
2. Bemöta dem?
3. Jamsa med?



Hur det kan gå om man jämsar med



Analys av antipsykiatrins argument med debatten om SSRI som exempel.



Sök ...

♥ Bli medlem

Föreningen ▾

Aktuellt ▾

Skepticism ▾

Lokalavdelningar ▾

Kontakt ▾

In English ▾

Folkvettarkiv

Ett utförligt tematiskt index omfattande alla Folkvett-tidningar mellan 1991 och 2006 finns i [pdf-format](#).

2024-1 Antipsykiatrika, sektor och källkritik

- Ledare: Alla har en bias – även du, även jag
- Elias Eriksson: [Propagandan mot de antidepressiva läkemedlen](#)
- Alexander Gunnarsson: [Berättelsen om när jag nästan gick med i en sekt](#)
- Xzenu Cronström Beskow: [Incels och "hemligheten": destruktivt önsketänkande och predatorisk sexualitet](#)
- Phillippe Longchamps: [Tvärvetenskaplighet för hållbara källkritiska färdigheter i skolan](#)
- [Insändare](#)
- Teddy Winroth: [Napoleon: en komplex historia om ett riktigt "asshole"](#)
- [Medlemsinformation](#)
- [Föreningsnytt, årsmötet 2024](#)
- [Notiser](#)



1. (A) Föreligger det över huvud taget inte någon "kemisk obalans" vid de olika SSRI-indikationerna? (B) Bör flera av dem inte ens ses som "sjukdomar"?

(A) JA (B) Kan diskuteras.

Alla tankar och emotioner – normala och onormala – har förstås ett biologiskt underlag.

Vid vissa psykiatriska tillstånd – t ex schizofreni, bipolär sjukdom – ter det sig uppenbart att det måste föreligga en *kvalitativ avvikelse*, dvs något slags *patofysiologi*.

Andra diagnoser – t ex ADHD – utgör nog snarare en extremvariant av en normalfördelad egenskap/biologi.

SSRI-indikationerna::

	Avvikelse eller extremvariant?
Djup melankolisk hämningsdepression	Avvikelse (?)
Lindrig depression	?
Tvångssyndrom	Avvikelse (?)
Paniksyndrom	Avvikelse (?)
Social fobi (social ångest)	Extremvariant (?)
Generaliserat ångestsyndrom	Extremvariant (?)
Premenstruell dysfori	Extremvariant (?)

Att det föreligger ett *biologiskt underlag* nödvändiggör förstås inte farmakologisk behandling, och motsäger heller inte att patienten kan vara hjälpt av icke-farmakologiska behandlingar.

2. Är "serotoninhypotesen" falsifierad?

NEJ

SYSTEMATIC REVIEW **OPEN**

Check for updates

The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence

Joanna Moncrieff^{1,2}, Ruth E. Cooper³, Tom Stockmann⁴, Simone Amendola⁵, Michael P. Hengartner⁶ and Mark A. Horowitz^{1,2}

Depression is ‘not caused by chemical imbalance’

Major review suggests low serotonin levels are not a factor and the condition is more likely to be linked to stressful life events

BBC

Royal Watch Newsletter
Get the full story from royal correspondent Sean Coughlan, every Thursday to your inbox. [Sign up for free >](#)

Did we all believe a myth about depression?

5 August 2022 Share

Rachel Schraer
Health and disinformation reporter

The Economist Menu Weekly edition The world in brief Search

Science & technology | Mental health

A popular medical explanation for depression is rebuffed

A round-up of studies finds no link with serotonin



Depression is likely not caused by a chemical imbalance in the brain, study says

FORSKARKOMMENTAR Åsa Nilsson

”Depressioner beror inte på serotoninbrist”



Deprimerade människor får fortfarande höra att deras nedstämdhet beror på ”serotoninbrist i hjärnan”. Det är fel, enligt en färsk genomgång av forskningen. Psykiatrikern Åsa Nilsson tycker det är märkligt att genomgången ens behöver göras.

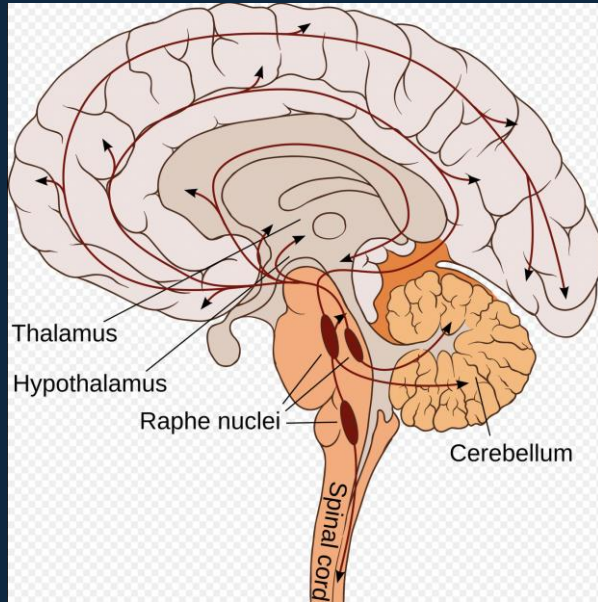
Forskning och Framsteg 22/8 2022

– I dag vet vi med säkerhet att det saknas belägg för att depression och ångest beror på kemisk obalans i hjärnan som skulle göra läkemedel nödvändigt. Den föreställningen har kunnat avlivas, inte minst genom en systematisk kunskapsöversikt som kom 2022.

André Marx, Filter 5/7 2024

De olika varianterna av “serotoninhypotes” vinner *dels* stöd i den gynnsamma effekten av SSRI och andra farmaka som påverkar den serotonerga transmissionen, *dels* av en omfattande litteratur som visar att serotonin utövar en kraftfull men komplex påverkan på ångestliknande beteende – både anxiogent och anxiolytiskt – i olika hjärndelar hos försöksdjur.





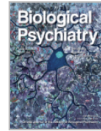
- centrala amygdala
- basolaterala amygdala
- BNST
- periakveduktala grå substansen (PAG)
- prefrontala cortex

14 olika receptorer med olika funktion.

Till och men på försöksdjur är möjligheterna att på detaljnivå mäta det serotonerga inflytandet i olika regioner ytterst begränsade. Hos människa i det närmaste obefintliga.



- Skälet till att man använder antidepressiva farmaka är *enbart* att de fungerar och är tolerabla – inte att de kanske rättar till en antagen avvikelse i den serotonerga aktiviteten
- Vi är tyvärr inte i närheten av att kunna studera de olika aspekterna på serotonerg aktivitet i hjärnans olika regioner hos människa.
- Det har – kanske därför – ännu inte konklusivt visats att den serotonerga funktionen avviker hos patienter med någon av SSRI-indikationerna.
- Argumenten för de olika varianterna på "serotoninhypotes" har därför alltid baserats på annan – farmakologisk och djurexperimentell – argumentation.
- I brist på annat har forskare genom decennierna försökt spegla den serotonerga aktiviteten med en rad primitiva och indirekta metoder. Att dessa ansatser inte producerat något robust och ofta replikerat stöd för att det föreligger en serotonerg avvikelse t ex vid depression – vilket var vad Moncreiff och medförfattare konkluderade – är väl känt och okontroversiellt. Nyhetsvärdet av denna uppmärksammade artikel var därför inget alls.



Archival Report

Brain Serotonin Release Is Reduced in Patients With Depression: A [¹¹C]Cimbi-36 Positron Emission Tomography Study With a d-Amphetamine Challenge

David Erritzoe ^a  , Beata R. Godlewska ^b, Gaia Rizzo ^c,
Graham E. Searle ^c, Claudio Agnorelli ^{a d}, Yvonne Lewis ^c,
Abhishekh H. Ashok ^{e f}, Alessandro Colasanti ^g, Iro Boura ^h,
Chloe Farrell ^h, Hollie Parfitt ^a, Oliver Howes ^e, Jan Passchier ^c,
Roger N. Gunn ^c, Marios Politis ⁱ, David J. Nutt ^a, Philip J. Cowen ^b,
Gitte M. Knudsen ^j, Eugenii A. Rabiner ^{c k}

Kanske – om resultaten visar sig möjliga att replikera – den första studie som faktiskt påvisar en skillnad i de extracellulära nivåerna av serotonin vid depression.

Ofta hörda argument:

"Psykofarmaka bör ifrågasättas eftersom det inte är visat att medlen *korrigerar den primära patofysiologin.*"

Nästan *inga* läkemedel – utöver antibiotika och antivirala medel – har visats korrigera den primära patofysiologin vid sjukdomen i fråga.

"Annat är det minsann inom övriga delar av medicinen, som t ex när man ger insulin vid typ I-diabetes."

Inte heller vid diabetes-1 innebär behandlingen att man korrigerar den primära patofysiologin.

"Att salicylika hjälper mot huvudvärk betyder inte att huvudvärken beror på salicylikabrist."

Patofysiologin vid inflammation eller värk består inte i brist på salicylika, men genom att studera salicylikas verkningsmekanism har vi lärt oss mycket om de mekanismer som påverkar smärta och inflammation. Depression beror inte på SSRI-brist, men SSRI har givit viktig information om möjlig betydelse av serotonin för oro och stämningläge.

Ofta hörda argument:

1. SSRI fungerar inte.

Jo, det gör de.

2. Reserpin *sänker* halten av depression men kunde enligt vissa tidiga studier utöva antidepressiva effekter.

Den eventuella antidepressiva effekten av reserpin är osäker men väl förenlig med hypotesen att SSRI eventuellt *nedreglerar* serotonerg aktivitet.

3. Isoniazid tycktes utöva antidepressiv effekt i enstaka tidiga studier trots att substansen inte är MAO-hämmande.

Den eventuella antidepressiva effekten är osäker. Substansen är visst MAO-hämmande (om också endast måttligt), men kan även tänkas på stämningläge via andra mekanismer.

4. Vissa antidepressiva påverkar inte serotonin.

Inte konstigt alls. Ingen tror att serotonin är enda signalsubstansen som påverkar stämningläge (jmf medel mot hypertoni).

Också vid t ex hypertoni är farmaka med helt olika måltavlor effektiva:

- Beta-blockerare
- ACE-hämmare
- Angiotensin-II-receptorblockerare
- Calciumantagonister
- Diuretika

Påverkar alla dessa medel mekanismer av betydelse för det höga blodtrycket?

Ja.

Korrigerar de den *primära* patofysiologin vid essentiell hypertoni?

Tveksamt.

3. Är det "serotoninhypotesen" som förlett primärvården att skriva ut SSRI i stor omfattning?

NEJ.



1950- och 60-talet: Mycket omfattande förskrivning av amfetamin (ffa i USA) för lättare depressiva tillstånd.

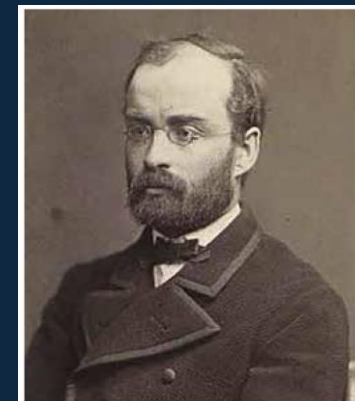
1960- och 70-talet: Mycket omfattande förskrivning av anxiolytika som meprobamat och bensodiazapiner.

Marknadsföringen handlade inte alls om att det föreligger brist på dopamin och GABA, eller om annan typ av "kemisk obalans". Men likväl fanns det en stor målgrupp för medel mot ångest och lättare former av depression.

SSRI – som inte marknadsförts på mycket länge – hade med all säkerhet blivit en stor framgång även om serotoninhypotesen aldrig hade omnämnts i reklamen.



Carl Lange: “Periodiske Depressionstillstande” Medicinsk Selskab i Köpenhamn den 19 januari 1886



Tilfældet. I Virkeligheden er der jo heller ikke anden Forskel mellem den her beskrevne Tilstand, og hvad der sædvanligt betegnes som Sorg, end at denne sidste har en aandelig Grund, hvilket Depressionen, som vi senere skulle se, mangler, eller i alt Fald ikke besidder i adækvat Grad.

”[d]en Lidelse, jeg i Anmældelsen af dette Foredrag har betegnet som ’periodisk Depression’, er saa almindelig, at der i den Konsultationspraksis for Nervesygdomme, som i en Række Aar har beskæftiget mig, ikke er nogen anden Sygdomsform, som paa langt nær er kommet saa hyppigt for [...]” (s. 4).

Depression har altid varit vanligt. Punktprevalensen (5%) har sannolikt ej ökat.

4. Är det visat att de olika SSRI-indikationerna beror på tidiga traumatiska barndomsupplevelser, och utgör detta – om sant – ett skäl att inte använda SSRI?

A. NEJ. B. NEJ

5. Är SSRI ineffektiva?

NEJ, vid depression är de *ganska* effektiva, vid paniksyndrom och premenstruell dysfori är de *mycket* effektiva.

depression:

amitriptylin, klomipramin > SSRI > mirtazapin > placebo

tvång, panik, premenstruell dysfori:

klomipramin, SSRI > amitriptylin > placebo



Irving Kirsch, professor,
Harvard, University of Hull

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS MEDICINE

Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration

Irving Kirsch^{1*}, Brett J. Deacon², Tania B. Huedo-Medina³, Alan Scoboria⁴, Thomas J. Moore⁵, Blair T. Johnson³

1 Department of Psychology, University of Hull, Hull, United Kingdom, **2** University of Wyoming, Laramie, Wyoming, United States of America, **3** Center for Health, Intervention, and Prevention, University of Connecticut, Storrs, Connecticut, United States of America, **4** Department of Psychology, University of Windsor, Windsor, Ontario, Canada, **5** Institute for Safe Medication Practices, Huntingdon Valley, Pennsylvania, United States of America

Metodproblem med Kirschs meta-analys (och många andra)

- Baserad på studie- snarare än individ-nivå-data
- Utgår från att alla doser är lika effektiva.
- Utgår från att alla antidepressiva är lika effektiva.
- ITT/LOCF-statistik
- I allmänhet baserade på ett med fog ifrågasatt effektmått: summapoängen av 17 symtom på Hamiltons depressionsskattningsskala (HDRS).
- Beaktar inte de övriga studierelaterade metodproblem som kan förväntas minska effektstorleken.

Det finns många skäl till att skillanden mellan aktiv behandling och placebo har underskattats i depressionsstudier och meta-analyser:

Det finns många skäl till att skillanden mellan aktiv behandling och placebo har underskattats i depressionsstudier och meta-analyser:

- Inga objektiva inklusionskriterier
- Selektion av svårbehandlade fall
- Inga objektiva utfallsmått
- Skattningsskalan tolkar SSRI-biverkningar som depressionssymptom
- Dålig följsamhet / hög frekvens drop-outs
- Inklusion av suboptimala doser
- Spontanremission / "regression towards the mean"
- Skattningsinflation vid inklusion (för att komma över en cut-off)



Available online at www.sciencedirect.com



Journal of Psychiatric Research 42 (2008) 622–630

JOURNAL OF
PSYCHIATRIC
RESEARCH

www.elsevier.com/locate/jpsychires

Is bigger better for depression trials?

Kenneth S. Liu, Duane B. Snavely, William A. Ball, Christopher R. Lines *,
Scott A. Reines, William Z. Potter

Merck Research Laboratories, P.O. Box 1000, North Wales, PA 19454, USA

Received 21 November 2006; received in revised form 2 July 2007; accepted 3 July 2007

"An ambitious, persuasive, and important book."
— JONATHAN BOSEN, *The Atlantic*

ORDINARILY WELL

THE CASE FOR ANTIDEPRESSANTS

PETER D. KRAMER

BESTSELLING AUTHOR OF *LISTENING TO PROZAC*

- I dag används företagens registreringsgrundande studier för att försöka utläsa den faktiska effektiviteten hos SSRI-medlen.
- Detta har dock aldrig varit studiernas syfte – för företagen har målet istället varit att *så snabbt som möjligt* producera två studier med signifikant p-värde, för att härmed få snabbt godkännande att marknadsföra.
- Företagen har därför aldrig haft något starkt incitament att designa sina registreringsgrundande studier så att de gör egna substansen maximal rättvisa.
- Det är dessutom tveksamt om en placebokontrollerad studie någonsin kan ge en rättvisande bild av ett medels sanna effektivitet.

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.
- Den effekt som ändå ibland noterats beror på att aktivt medel minskar utsättningsymptomen efter tidigare behandling.
- Om de har ibland har effekt är det bara hos dem med mycket djup depression.
- Den effekt som ändå noterats beror på att biverkningarna ointetgjort blindningen.

HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE



17 olika items

Multidimensionell

Många symptom skattas noll vid inklusion = ökad variabilitet = minskad känslighet

Många symptom kan förekomma också hos patienter som tillfrisknat = ökad variabilitet = minskad känslighet

Flera vanliga SSRI-biverkningar skattas som symptom (gastrointestinala biverkningar, minskad libido, viktminskning, sömnstörning) = minskad skillnad vs placebo

Reviews and Overviews

The Hamilton Depression Rating Scale: Has the Gold Standard Become a Lead Weight?

R. Michael Bagby, Ph.D.

Andrew G. Ryder, M.A.

Deborah R. Schuller, M.D.

Margarita B. Marshall, B.Sc.

Objective: The Hamilton Depression Rating Scale has been the gold standard for the assessment of depression for more than 40 years. Criticism of the instrument has been increasing. The authors review studies published since the last major review of this instrument in 1979 that explicitly examine the psychometric properties of the Hamilton depression scale. The authors' goal is to determine whether continued use of the Hamilton depression scale as a measure of treatment outcome is justified.

Method: MEDLINE was searched for studies published since 1979 that examined the psychometric properties of the Hamilton depression scale. Seventy studies were identified and selected, and they were divided into three categories on the basis of the major psychometric property examined—reliability, item-response characteristics, and validity.

Results: The Hamilton depression scale's internal reliability is adequate, but many scale items are poor contributors to the measurement of depression severity; others have poor interrater and retest reliability. For many items, the format for response options is not optimal. Content validity is poor; convergent validity and discriminant validity are adequate. The factor structure of the Hamilton depression scale is multidimensional but with poor replication across samples.

Conclusions: Evidence suggests that the Hamilton depression scale is psychometrically and conceptually flawed. The

assessment of depression.

(Am J Psychiatry 2004; 161:2163–2177)

Item-specifika analyser på patientnivå av alla företagssponsrade placebo-kontrollerade studier avseende citalopram, paroxetin eller sertralin vid depression hos vuxna.

Patientnivå-data

Utgår inte från att alla doser är lika effektiva

Analys av enskilda items.

Alla relevanta studier (inklusive negativa,
opublicerade)

Mixed modelling-statistik

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.

STUDIE	BEHANDLING	EFFEKTSTORLEK		P-VÄRDE HDRS-17
		HDRS-17	SÄNKT STÄMMINGSLÄGE	
GSK/002	PRX FLEX PLA	0,46	0,56	< 0,001
GSK/003	PRX FLEX PLA	0,53	0,60	< 0,001
GSK/115	FLX FLEX PRX FLEX PLA	0,08 0,06	0,31 0,28	0,50 0,58
GSK/128	FLX FLEX PRX FLEX PLA	0,28 0,22	0,40 0,31	0,007 0,03
GSK/251	PRX FLEX PLA	0,14	0,32	0,29
GSK 448	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,23 0,02	0,52 0,34	0,12 0,90
GSK/449	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,35 0,25	0,43 0,51	0,01 0,07
GSK/487	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,25 0,28	0,34 0,30	0,07 0,04
GSK/810	PXR 12,5 PXR 25 PLA	0,34 0,45	0,29 0,50	0,004 < 0,001
GSK/874	PXR 12,5 PXR 25 PLA	0,20 0,35	0,33 0,46	0,07 0,001
LB/85A	CIT FLEX PLA	0,36	0,51	0,02
LB/89903	CIT 20 CIT 40 PLA	0,02 0,36	0,08 0,56	0,90 < 0,05
LB/91206	CIT 10 CIT 20 CIT 40 CIT 60 PLA	0,19 0,05 0,30 0,25	0,37 0,30 0,42 0,52	0,14 0,67 0,02 > 0,05
PZ/103	SER 50 SER 100 SER 200 PLA	0,30 0,23 0,24	0,47 0,44 0,46	< 0,05 0,12 0,13
PZ/104	SER FLEX PLA	0,34	0,38	0,004
PZ/109	SER FLEX PLA	0,10	0,13	0,48
PZ/111	FLX FLEX SER FLEX PLA	0,08 0,14	0,45 0,43	0,56 0,31
PZ/135	SER FLEX PLA	0,15	0,10	0,39

STUDIE	BEHANDLING	EFFEKTSTORLEK		P-VÄRDE	
		HDRS-17	SÄNKT STÄMMNINGSLÄGE	HDRS-17	SÄNKT STÄMMNINGSLÄGE
GSK/002	PRX FLEX PLA	0,46	0,56	< 0,001	< 0,001
GSK/003	PRX FLEX PLA	0,53	0,60	< 0,001	< 0,001
GSK/115	FLX FLEX PRX FLEX PLA	0,08 0,06	0,31 0,28	0,50 0,58	0,006 0,01
GSK/128	FLX FLEX PRX FLEX PLA	0,28 0,22	0,40 0,31	0,007 0,03	< 0,001 0,003
GSK/251	PRX FLEX PLA	0,14	0,32	0,29	0,01
GSK 448	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,23 0,02	0,52 0,34	0,12 0,90	< 0,001 0,02
GSK/449	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,35 0,25	0,43 0,51	0,01 0,07	0,002 < 0,001
GSK/487	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,25 0,28	0,34 0,30	0,07 0,04	0,01 0,03
GSK/810	PXR 12,5 PXR 25 PLA	0,34 0,45	0,29 0,50	0,004 < 0,001	0,02 < 0,001
GSK/874	PXR 12,5 PXR 25 PLA	0,20 0,35	0,33 0,46	0,07 0,001	0,003 < 0,001
LB/85A	CIT FLEX PLA	0,36	0,51	0,02	0,001
LB/89903	CIT 20 CIT 40 PLA	0,02 0,36	0,08 0,56	0,90 < 0,05	0,67 0,003
LB/91206	CIT 10 CIT 20 CIT 40 CIT 60 PLA	0,19 0,05 0,30 0,25	0,37 0,30 0,42 0,52	0,14 0,67 0,02 > 0,05	0,004 0,02 < 0,001 < 0,001
PZ/103	SER 50 SER 100 SER 200 PLA	0,30 0,23 0,24	0,47 0,44 0,46	< 0,05 0,12 0,13	0,002 0,004 0,004
PZ/104	SER FLEX PLA	0,34	0,38	0,004	0,002
PZ/109	SER FLEX PLA	0,10	0,13	0,48	0,37
PZ/111	FLX FLEX SER FLEX PLA	0,08 0,14	0,45 0,43	0,56 0,31	0,001 0,002
PZ/135	SER FLEX PLA	0,15	0,10	0,39	0,56

STUDIE	BEHANDLING	EFFEKTSTORLEK		P-VÄRDE	
		HDRS-17	SÄNKT STÄMMNINGSLÄGE	HDRS-17	SÄNKT STÄMMNINGSLÄGE
GSK/002	PRX FLEX PLA	0,46	0,56	< 0,001	< 0,001
GSK/003	PRX FLEX PLA	0,53	0,60	< 0,001	< 0,001
GSK/115	FLX FLEX PRX FLEX PLA	0,08 0,06	0,31 0,28	0,50 0,58	0,006 0,01
GSK/128	FLX FLEX PRX FLEX PLA	0,28 0,22	0,40 0,31	0,007 0,03	< 0,001 0,003
GSK/251	PRX FLEX PLA	0,14	0,32	0,29	0,01
GSK 448	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,23 0,02	0,52 0,34	0,12 0,90	< 0,001 0,02
GSK/449	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,35 0,25	0,43 0,51	0,01 0,07	0,002 < 0,001
GSK/487	PRX FLEX PRX FLEX PLA	0,25 0,28	0,34 0,30	0,07 0,04	0,01 0,03
GSK/810	PXR 12,5 PXR 25 PLA	0,34 0,45	0,29 0,50	0,004 < 0,001	0,02 < 0,001
GSK/874	PXR 12,5 PXR 25 PLA	0,20 0,35	0,33 0,46	0,07 0,001	0,003 < 0,001
LB/85A	CIT FLEX PLA	0,36	0,51	0,02	0,001
LB/89903	CIT 20 CIT 40 PLA	0,02 0,36	0,08 0,56	0,90 < 0,05	0,67 0,003
LB/91206	CIT 10 CIT 20 CIT 40 CIT 60 PLA	0,19 0,05 0,30 0,25	0,37 0,30 0,42 0,52	0,14 0,67 0,02 > 0,05	0,004 0,02 < 0,001 < 0,001
PZ/103	SER 50 SER 100 SER 200 PLA	0,30 0,23 0,24	0,47 0,44 0,46	< 0,05 0,12 0,13	0,002 0,004 0,004
PZ/104	SER FLEX PLA	0,34	0,38	0,004	0,002
PZ/109	SER FLEX PLA	0,10	0,13	0,48	0,37
PZ/111	FLX FLEX SER FLEX PLA	0,08 0,14	0,45 0,43	0,56 0,31	0,001 0,002
PZ/135	SER FLEX PLA	0,15	0,10	0,39	0,56

Table 3. Effect sizes and P-values for different measures of efficacy in the pooled population.

Measure of efficacy (scoring range)	Baseline mean (s.d.)	Pooled effect size	Pooled analysis P-value ^a	Pooled analysis P-value ^b
HDRS-17-sum (0–52)	23.1 (3.7)	0.27 (0.32 ^c)	< 0.001	
<i>Individual items</i>				
Depressed mood (0–4)	2.8 (0.6)	0.40 (0.44 ^c)	< 0.001	< 0.001
Feelings of guilt (0–4)	1.7 (0.7)	0.23	< 0.001	< 0.001
Suicide (0–4)	1.1 (0.9)	0.22	< 0.001	< 0.001
Insomnia, early (0–2)	1.2 (0.8)	0.08	0.005	0.002
Insomnia, middle (0–2)	1.3 (0.8)	0.07	0.009	0.005
Insomnia, late (0–2)	1.2 (0.8)	0.13	< 0.001	< 0.001
Work and activities (0–4)	2.7 (0.6)	0.23	< 0.001	< 0.001
Retardation (0–4)	1.1 (0.8)	0.21	< 0.001	< 0.001
Agitation (0–4)	1.1 (0.9)	0.08	0.006	0.004
Anxiety, psychic (0–4)	2.2 (0.7)	0.30	< 0.001	< 0.001
Anxiety, somatic (0–4)	1.6 (0.8)	0.06	0.02	0.01
Somatic symptoms, gastrointestinal (0–2)	0.6 (0.7)	-0.02	0.62	0.66
Somatic symptoms, general (0–2)	1.7 (0.5)	0.16	< 0.001	< 0.001
Genital symptoms (0–2)	1.3 (0.8)	-0.01	0.70	0.58
Hypochondriasis (0–4)	0.9 (0.9)	0.12	< 0.001	< 0.001
Loss of weight (0–2)	0.3 (0.6)	-0.06	0.04	0.07
Insight (0–2)	0.2 (0.4)	0.07	0.02	0.02
<i>HDRS-17 subscales</i>				
Bech (0–22)	12.3 (1.9)	0.35	< 0.001	
Maier-Phillips (0–24)	11.7 (2.1)	0.35	< 0.001	
Santen (0–26)	13.4 (2.3)	0.35	< 0.001	
Gibbons (0–30)	14.6 (2.5)	0.31	< 0.001	

Mean baseline ratings, effect sizes and P-values (SSRI versus placebo) for HDRS-17-sum, all individual items and four different subscales. Bech = items: 1, 2, 7, 8, 10, 13; Maier-Phillips = items: 1, 2, 7, 8, 9, 10; Santen = items: 1, 2, 3, 7, 8, 10, 13; Gibbons = items: 1, 2, 3, 7, 9, 10, 11, 14. Data are based on the pooled population. Bold values refer to $P < 0.05$. ^aP-value obtained from an ANCOVA-model. ^bP-value obtained from an ordinal logistic regression model. ^cEffect sizes within brackets refer to analyses comprising studies accounted for in the FDA report only, that is, after exclusion of the seven post marketing trials.

OPEN

Molecular Psychiatry (2015), 1–8

© 2015 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1359-4184/15



www.nature.com/mp

ORIGINAL ARTICLE

Consistent superiority of selective serotonin reuptake inhibitors over placebo in reducing depressed mood in patients with major depression

F Hieronymus¹, JF Emilsson¹, S Nilsson² and E Eriksson¹

Hieronymus et al. *Translational Psychiatry* (2021)11:249
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01364-0>

Translational Psychiatry

ARTICLE

Open Access

Do side effects of antidepressants impact efficacy estimates based on the Hamilton Depression Rating Scale? A pooled patient-level analysis

Fredrik Hieronymus^{1,2,3}, Alexander Lisinski¹, Elias Eriksson¹ and Søren Dinesen Østergaard^{2,3}

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

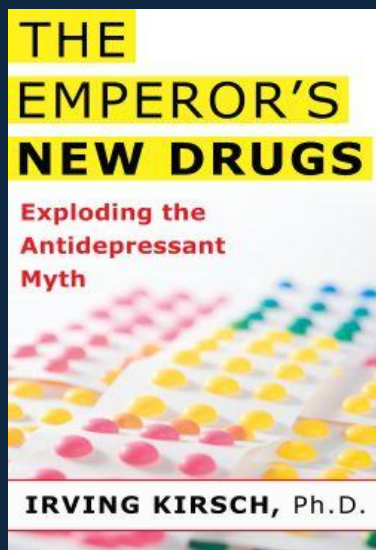
- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

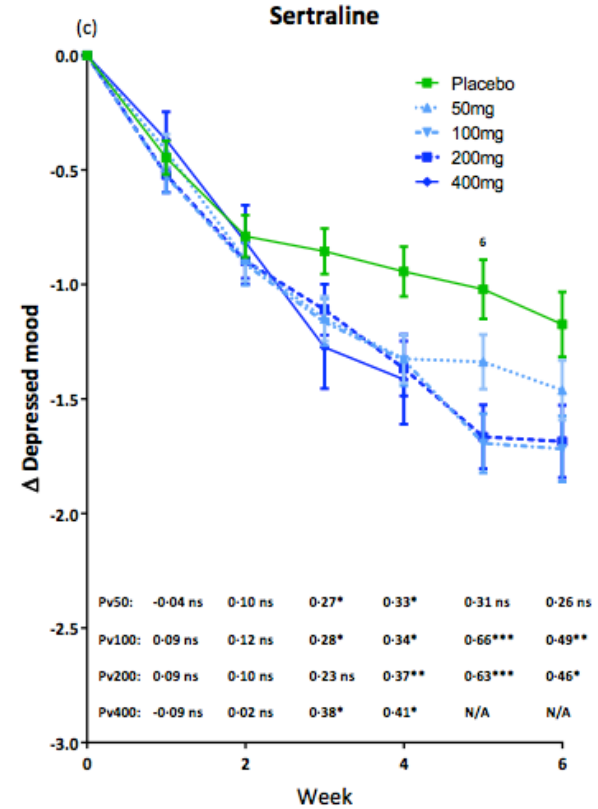
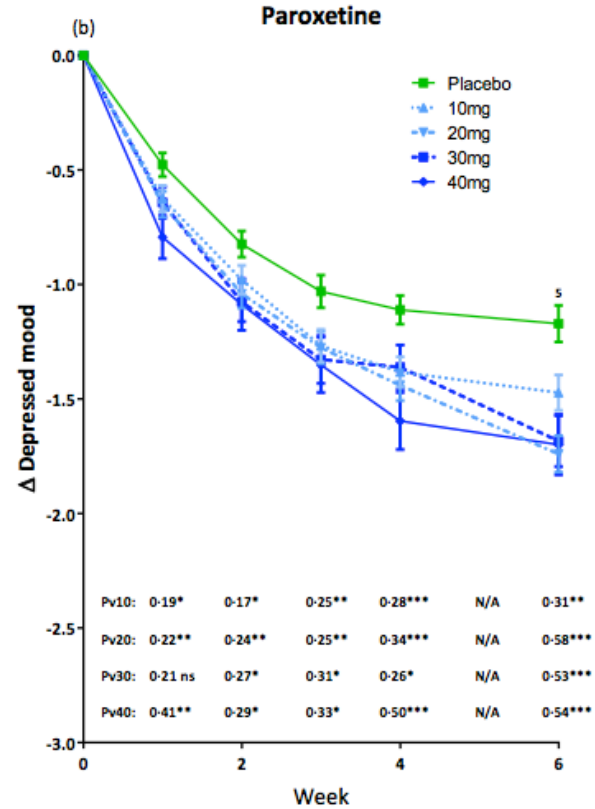
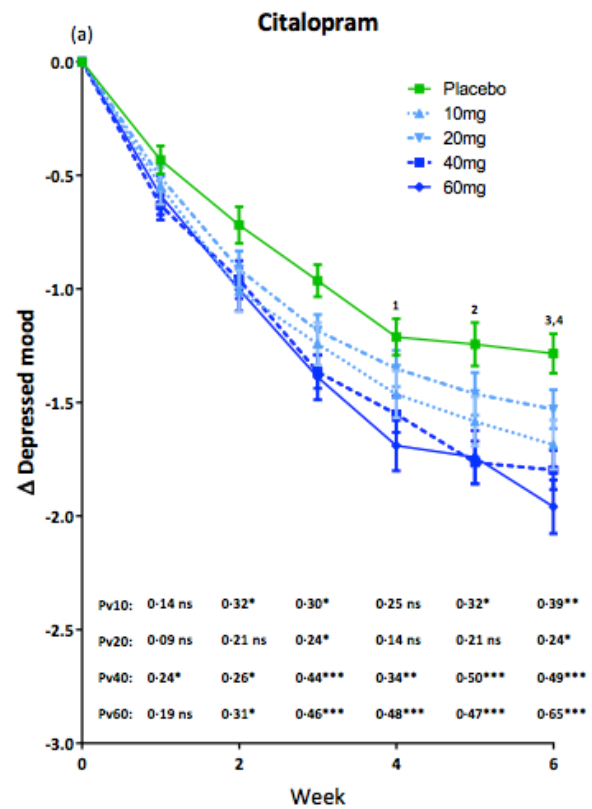
- I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.

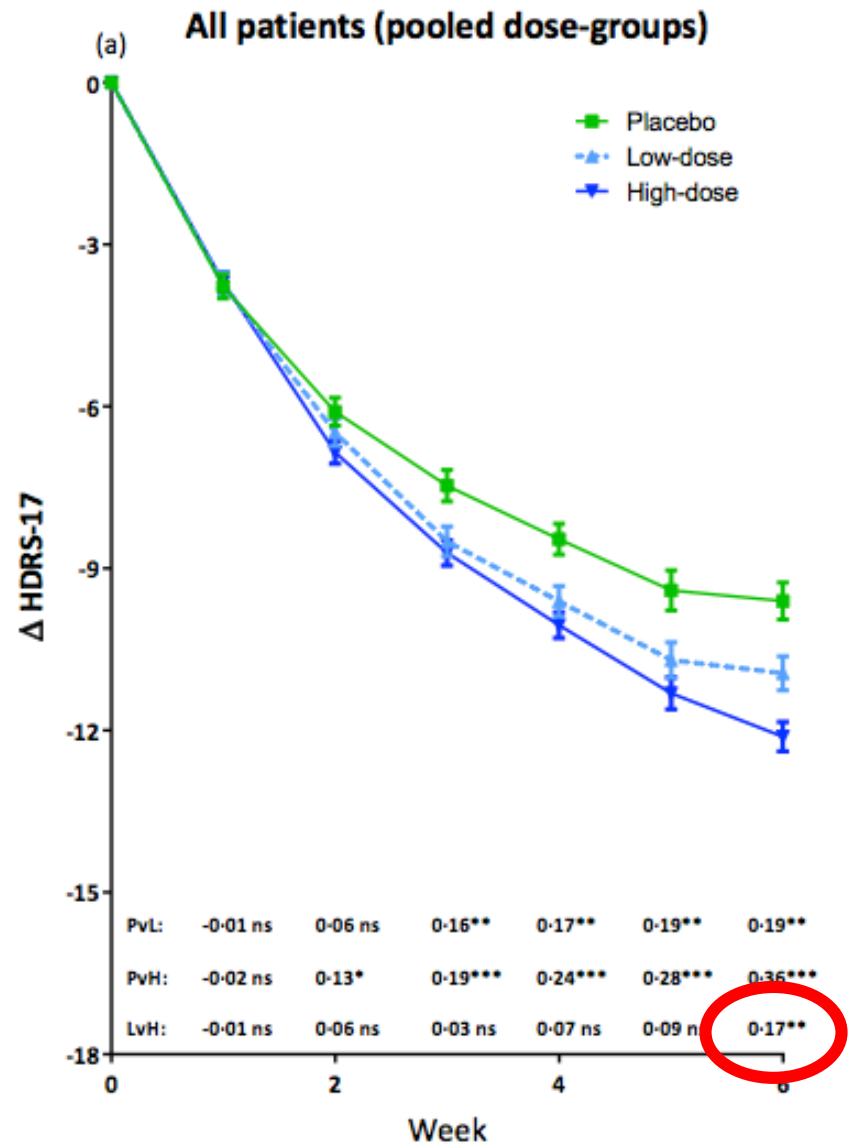


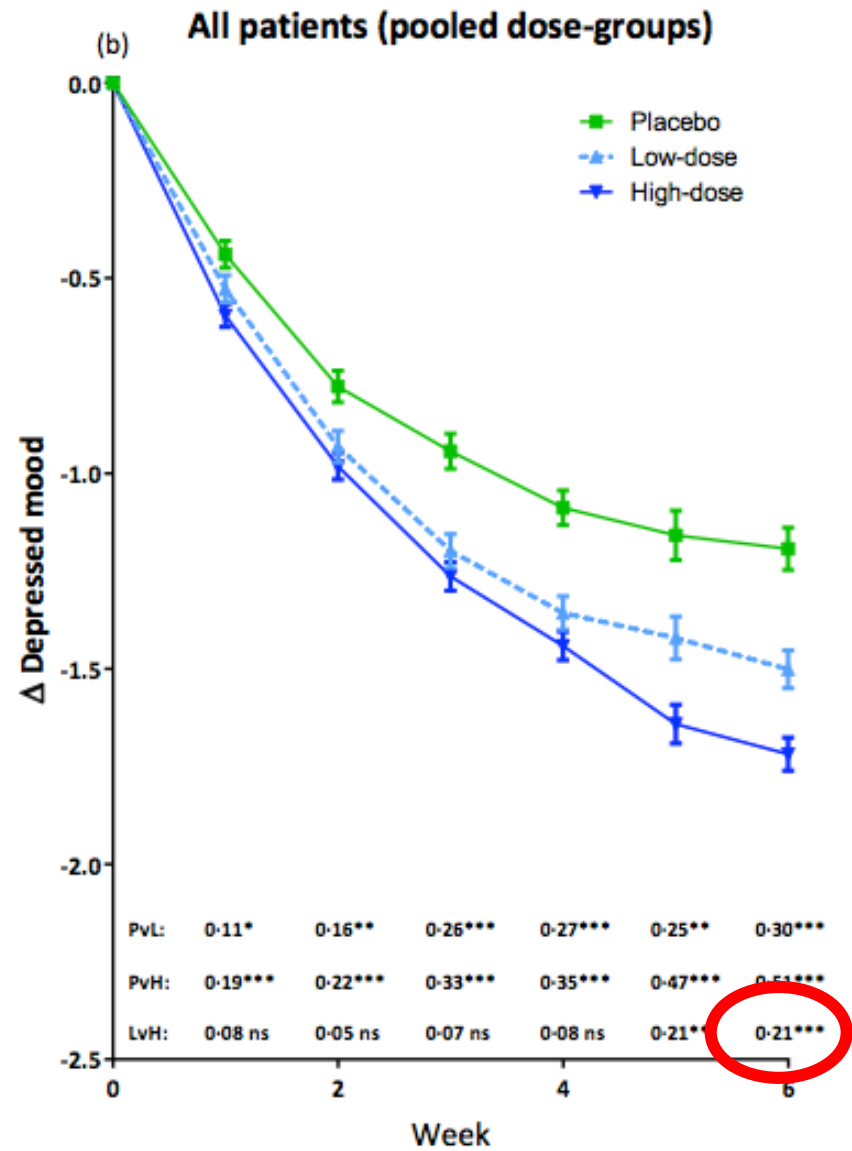
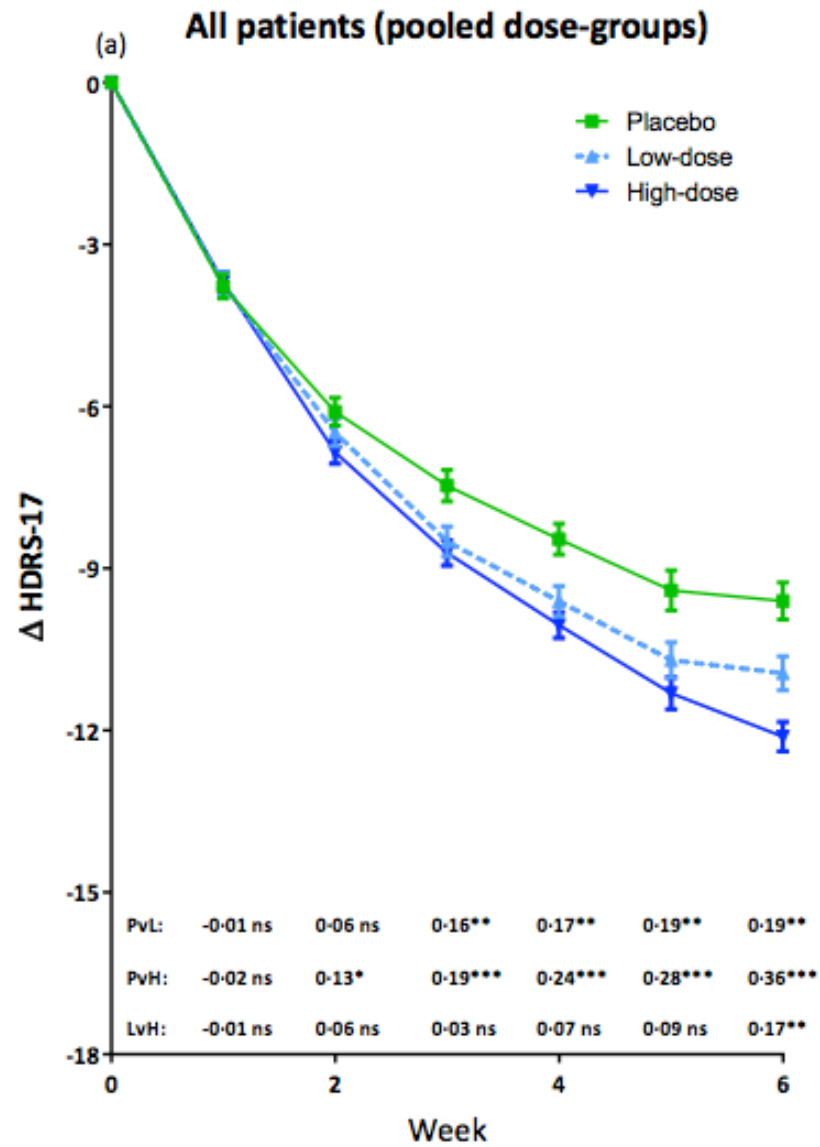
Irving Kirsch, professor,
Harvard, University of Hull



"...The therapeutic effects of antidepressants are not dose-dependent ... The difficulty of finding dose-related therapeutic effects of antidepressants is yet another reason for suspecting that those effects may be independent of their chemical action."







OPEN

Citation: *Transl Psychiatry* (2016) 6, e834; doi:10.1038/tp.2016.104



www.nature.com/tp

ORIGINAL ARTICLE

A mega-analysis of fixed-dose trials reveals dose-dependency and a rapid onset of action for the antidepressant effect of three selective serotonin reuptake inhibitors

F Hieronymus¹, S Nilsson² and E Eriksson¹

Articles

Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis



Toshi A Furukawa*, Andrea Cipriani*, Philip J Cowen, Stefan Leucht, Matthias Egger, Georgia Salanti



Summary

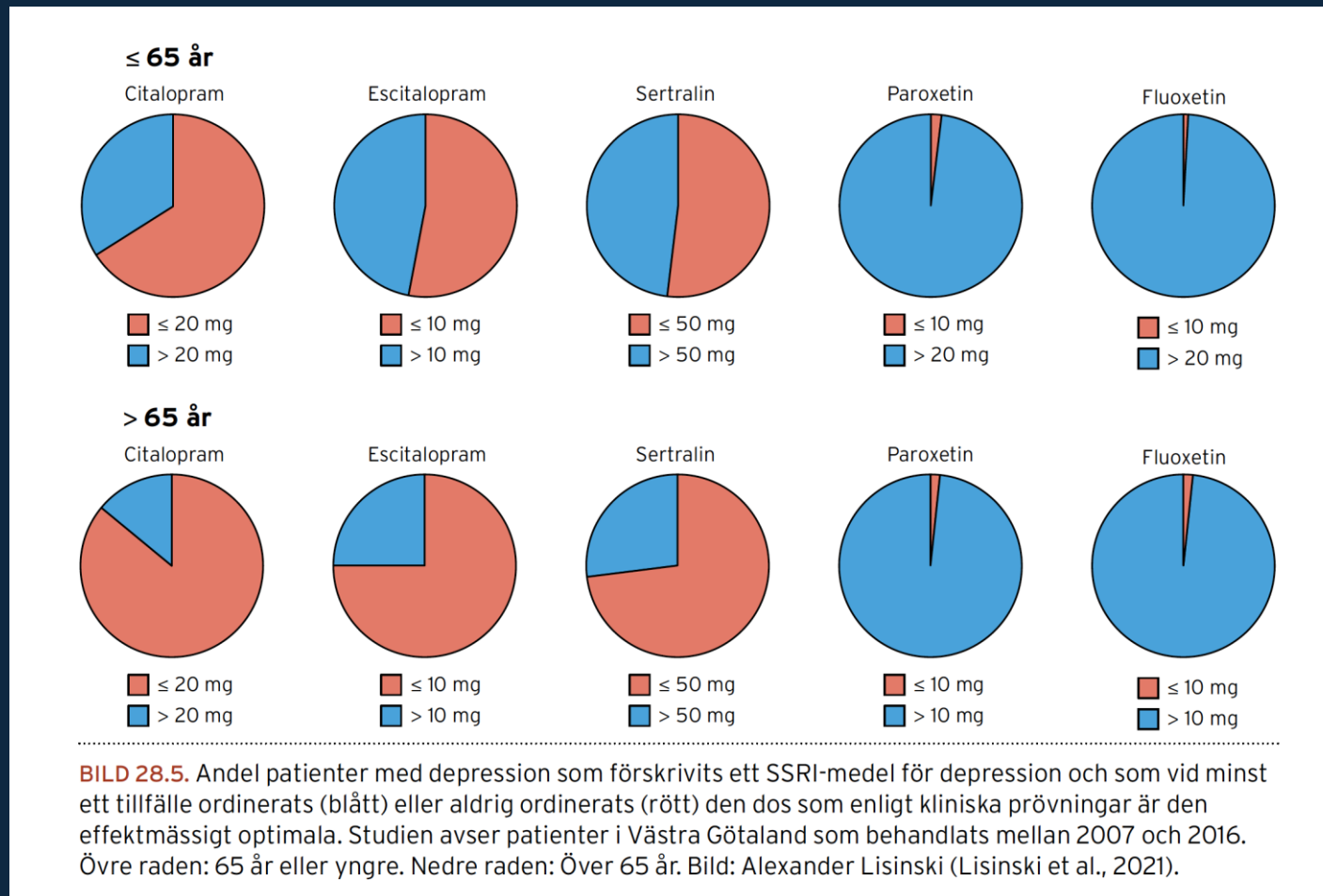
Background Depression is the single largest contributor to non-fatal health loss worldwide. Second-generation antidepressants are the first-line option for pharmacological management of depression. Optimising their use is

Lancet Psychiatry 2019;
6: 601–09

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos beroende.~~

Många patienter erbjuds aldrig en optimal dos av det SSRI de ordinerats:



ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.



...the average difference between improvement in the drug groups and the placebo groups was only 1.8 points on the Hamilton scale. The Hamilton is a 51-point scale, so a difference of less than two points is very small indeed ... In my opinion, and in the opinion of just about everyone in the field to whom I spoken, a two-point difference in depression scores on the Hamilton scale is not clinically meaningful.”

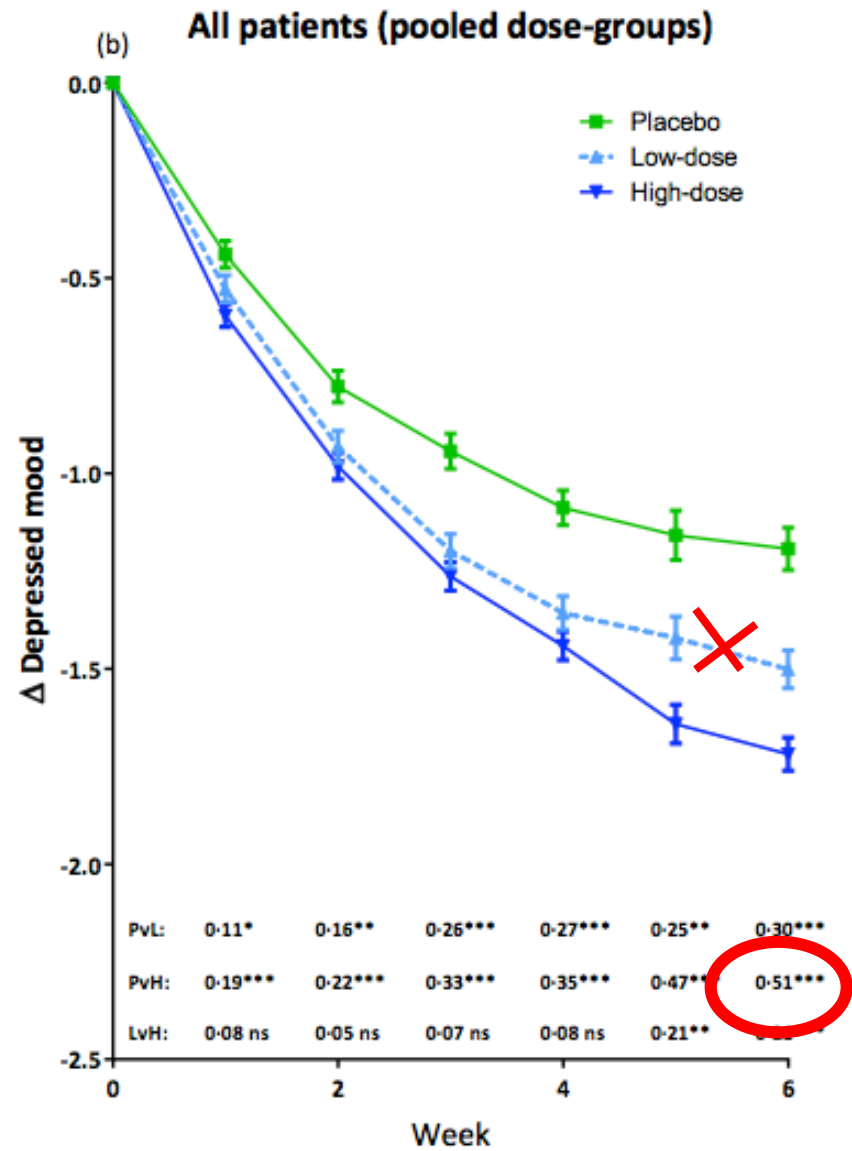
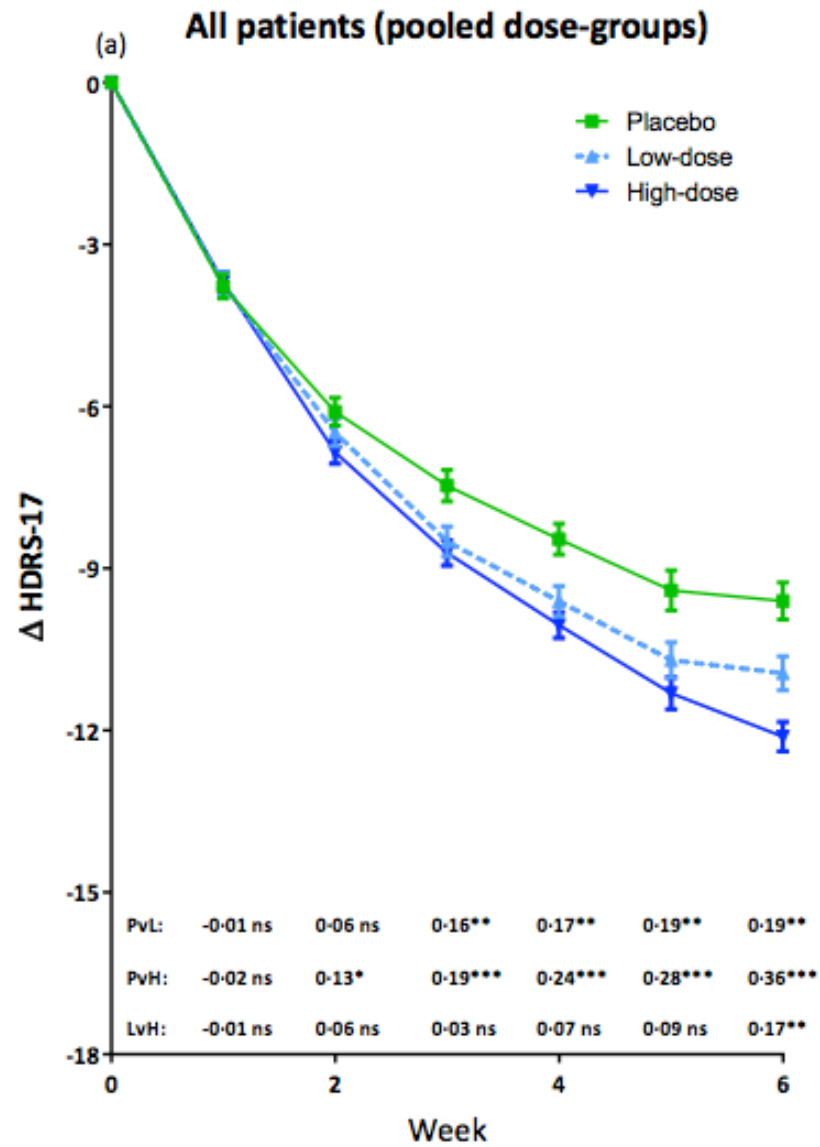
- Deprimerade patienter når mycket sällan upp till 51 poäng. Cut-off för medelsvår depression är ofta 18 poäng.
- Också en frisk normalbefolkning skattar sig sällan noll.
- Instrumentet fångar upp SSRI-biverkningar.
- En genomsnittlig förbättring om 2-3 poäng innebär förstås inte – som Kirsch tycks anta – att alla som får SSRI blir 2-3 poäng bättre än dem som får placebo – gruppen SSRI-behandlade rymmer både responders och icke-responders.

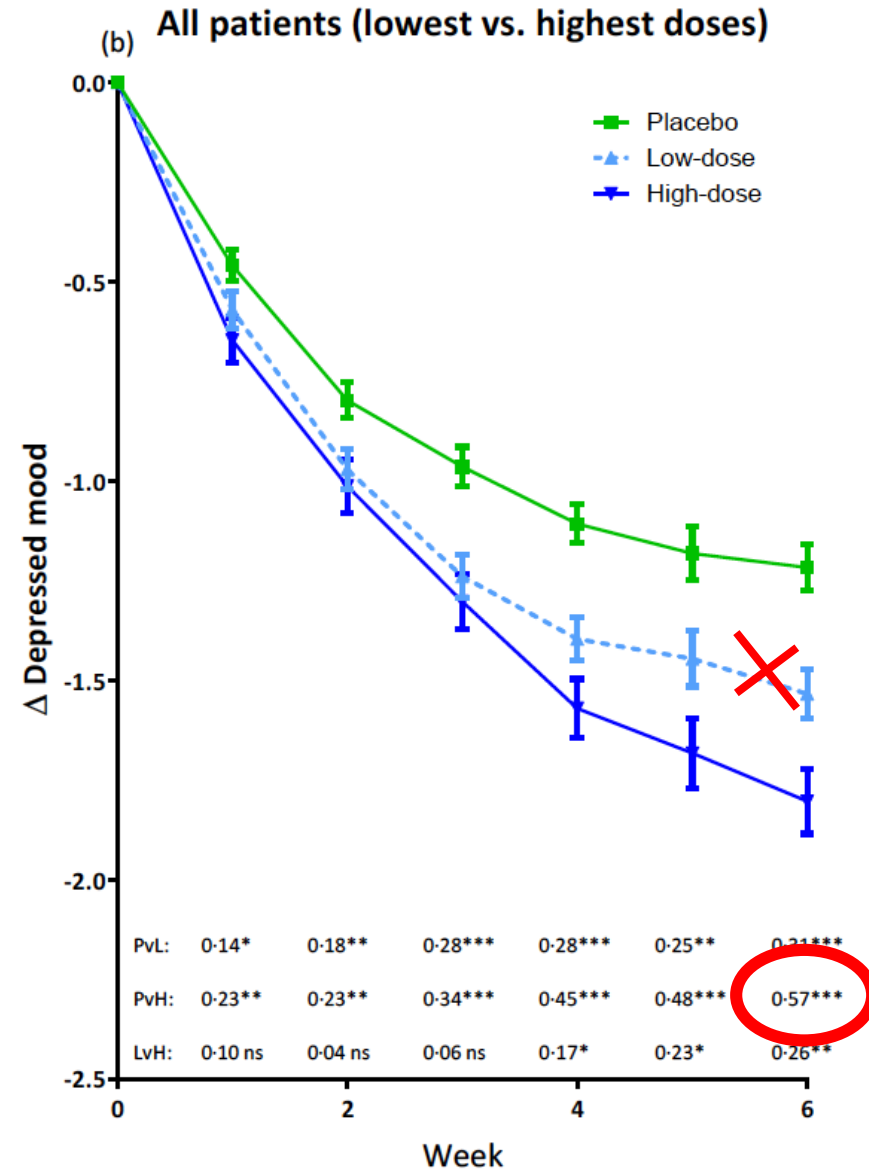
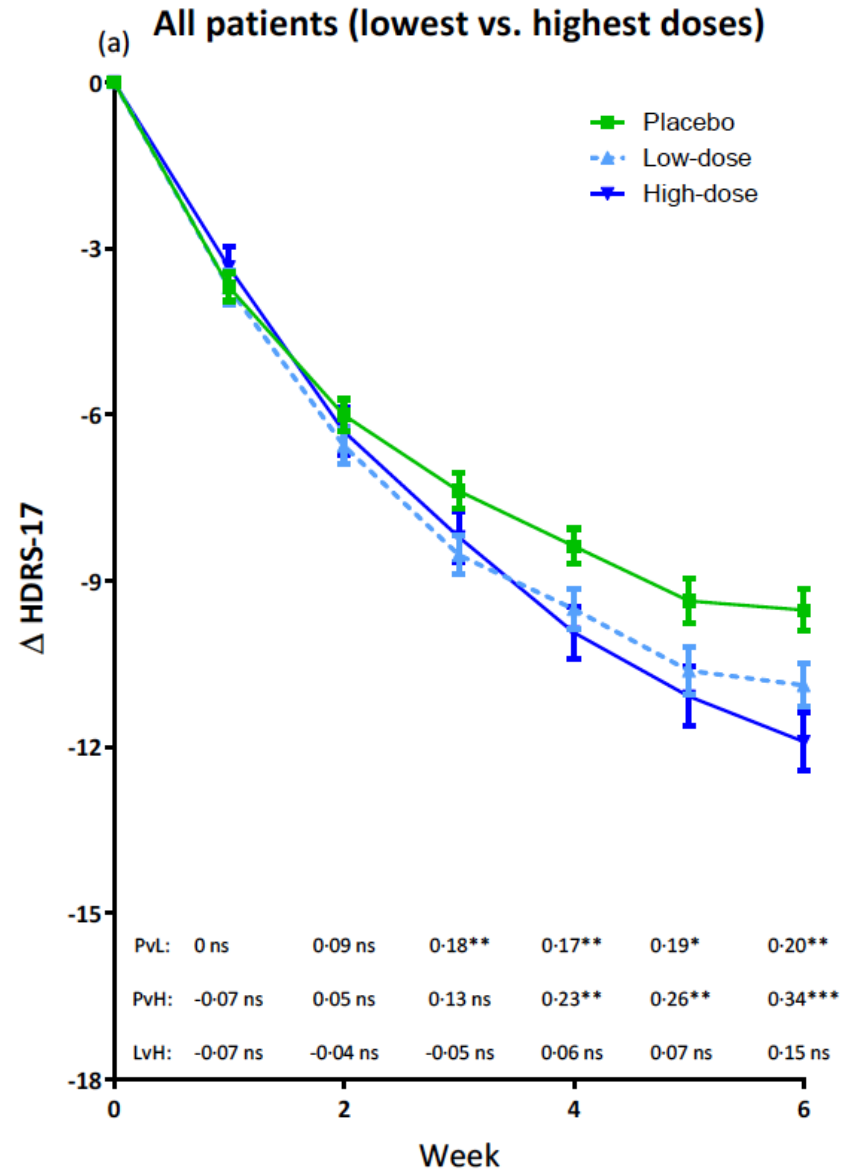
Effektstorlek:

0.3 = svag

0.5 = medelstark

0.8 = stark



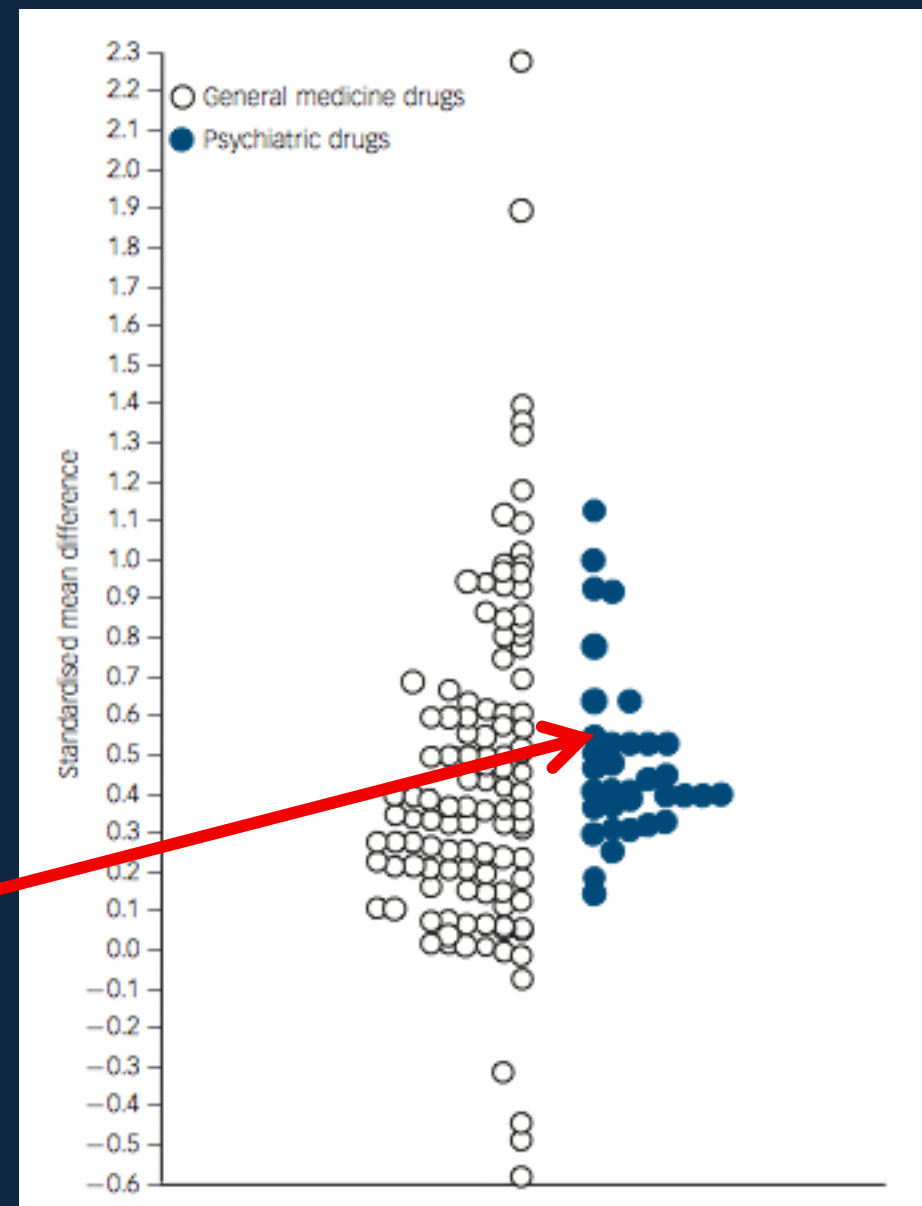


Review article

Putting the efficacy of psychiatric and general
medicine medication into perspective: review
of meta-analyses

Stefan Leucht, Sandra Hierl, Werner Kissling, Markus Dold and John M. Davis

Effektstorlek vad avser
adekvata SSRI-doser med
avseende på reduktion av
nedstämdhet vid depression
hos vuxna: 0.5-0.6



Denna hyggliga effektstorlek är imponerande givet tidigare nämnda metodproblem:

- Inga objektiva inklusionskriterier
- Selektion av svårbehandlade fall
- Inga objektiva utfallsmått
- Skattningsskalan tolkar SSRI-biverkningar som depressionssymptom
- Hög frekvens drop-outs
- Dålig följsamhet
- Inklusion av suboptimala doser
- Spontanremission
- "Regression towards the mean" / skattningsinflation
- Placeboeffekt (?) / artighetseffekt

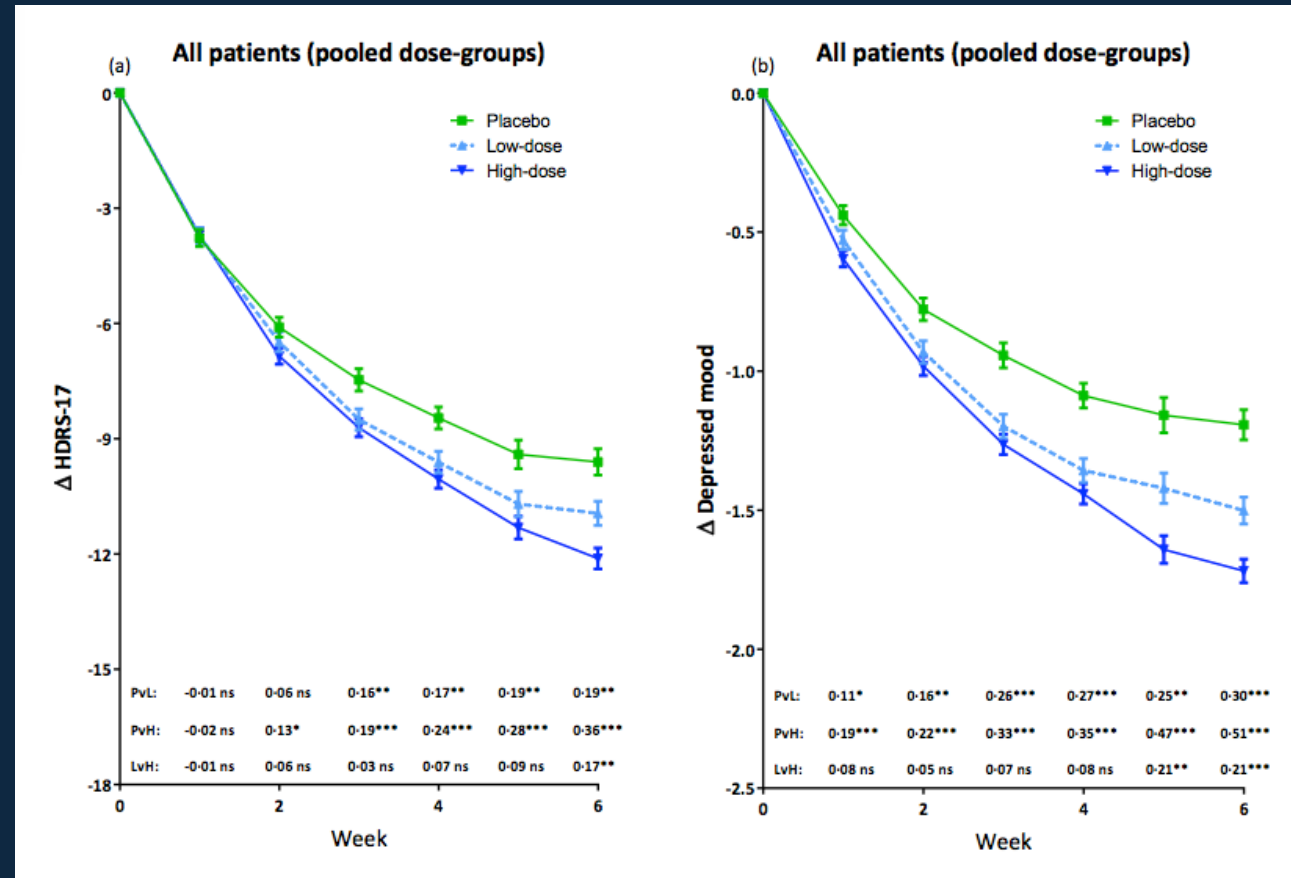
ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.~~

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.~~
- Den effekt som ändå ibland noterats beror på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling.

Hade effekten berott på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling hade effekten varit maximal redan dag 1.



ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noteras beror på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling.~~

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noteras beror på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling.~~
- Om SSRI ibland ändå har effekt är det bara hos dem med mycket djup depression.

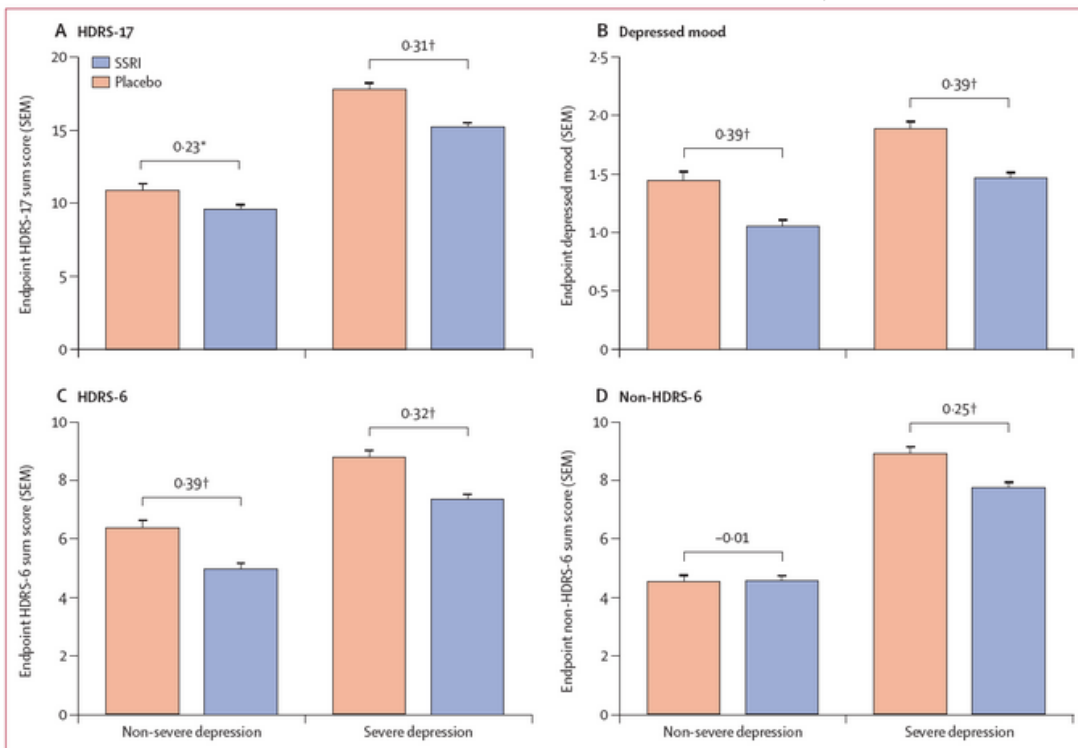


Figure 3: Mean endpoint scores, effect sizes, and significance levels estimated by use of HDRS-17 item-derived outcome parameters in patients with severe depression and non-severe depression, by treatment group (A) HDRS-17 sum score, (B) depressed mood, (C) HDRS-6 sum score, and (D) non-HDRS-6 sum score endpoint estimates derived from a linear mixed model with severity as a categorical predictor. Patients with severe depression had a baseline HDRS-17 sum score of 27 points or more, and those with non-severe depression had a sum score of 18 points or fewer. The estimates on top of the bars represent effect sizes. HDRS-17=17-item Hamilton Depression Rating Scale. HDRS-6=six-item Hamilton Depression Rating Scale. non-HDRS-6=11-item Hamilton Depression Rating Scale. *p<0.05. †p<0.001.

Influence of baseline severity on the effects of SSRIs in depression: an item-based, patient-level post-hoc analysis



Fredrik Hieronymus, Alexander Lisinski, Staffan Nilsson, Elias Eriksson

Summary

Background Reports claiming that antidepressants are effective only in patients with severe depression have affected treatment guidelines but these reports usually use a disputed measure of improvement, a decrease in the sum-score of the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17), and are based on group level rather than patient-level data.

Lancet Psychiatry 2019
Published Online
July 11, 2019

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.~~
- ~~Den effekt som ändå ibland noteras beror på att aktivt medel minskar utsättningsymptomen efter tidigare behandling.~~
- ~~Om de ibland ändå har effekt är det bara hos dem med mycket djup depression.~~

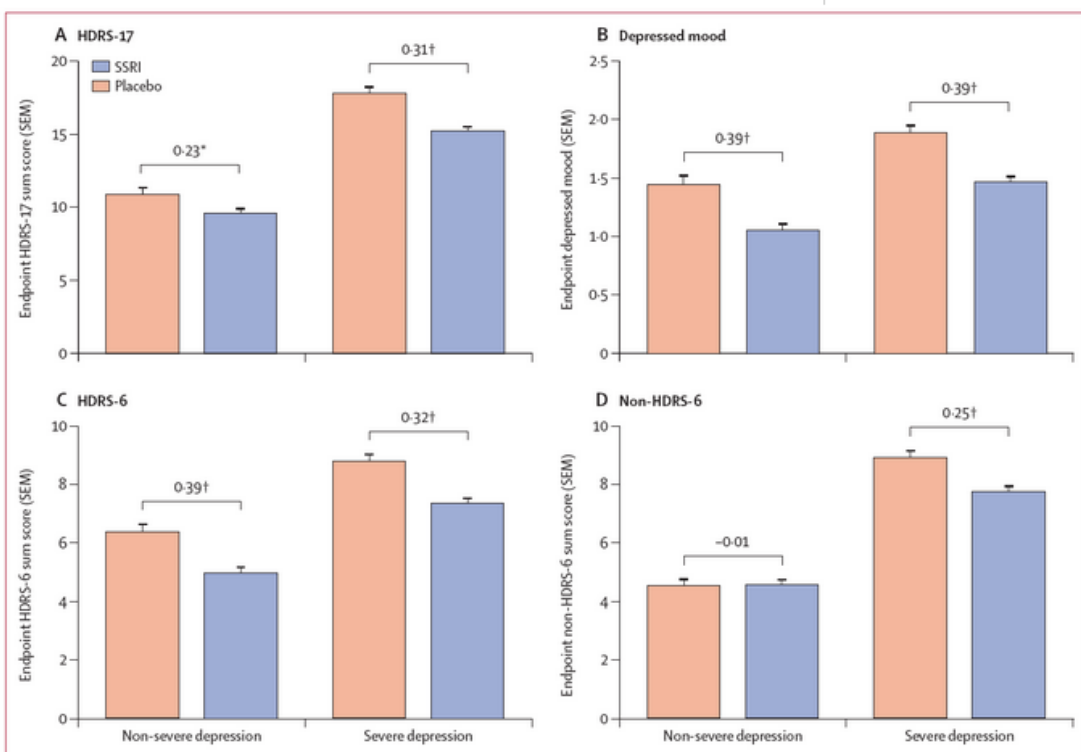


Figure 3: Mean endpoint scores, effect sizes, and significance levels estimated by use of HDRS-17 item-derived outcome parameters in patients with severe depression and non-severe depression, by treatment group (A) HDRS-17 sum score, (B) depressed mood, (C) HDRS-6 sum score, and (D) non-HDRS-6 sum score endpoint estimates derived from a linear mixed model with severity as a categorical predictor. Patients with severe depression had a baseline HDRS-17 sum score of 27 points or more, and those with non-severe depression had a sum score of 18 points or fewer. The estimates on top of the bars represent effect sizes. HDRS-17=17-item Hamilton Depression Rating Scale. HDRS-6=six-item Hamilton Depression Rating Scale. non-HDRS-6=11-item Hamilton Depression Rating Scale. *p<0.05. †p<0.001.

Influence of baseline severity on the effects of SSRIs in depression: an item-based, patient-level post-hoc analysis

Fredrik Hieronymus, Alexander Lisinski, Staffan Nilsson, Elias Eriksson

Summary

Background Reports claiming that antidepressants are effective only in patients with severe depression have affected treatment guidelines but these reports usually use a disputed measure of improvement, a decrease in the sum-score of the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17), and are based on group level rather than patient-level data.



Lancet Psychiatry 2019
Published Online
July 11, 2019

Tim Kendall: We came to the conclusion that for mild to moderate depression, these drugs probably weren't worth having.

Stahl: At all.

Kendall: Not really.



Tim Kendall från myndigheten NICE i England ifrågasätter ogrundat värdet av SSRI vid medelsvår depression i CBS 60 minutes.

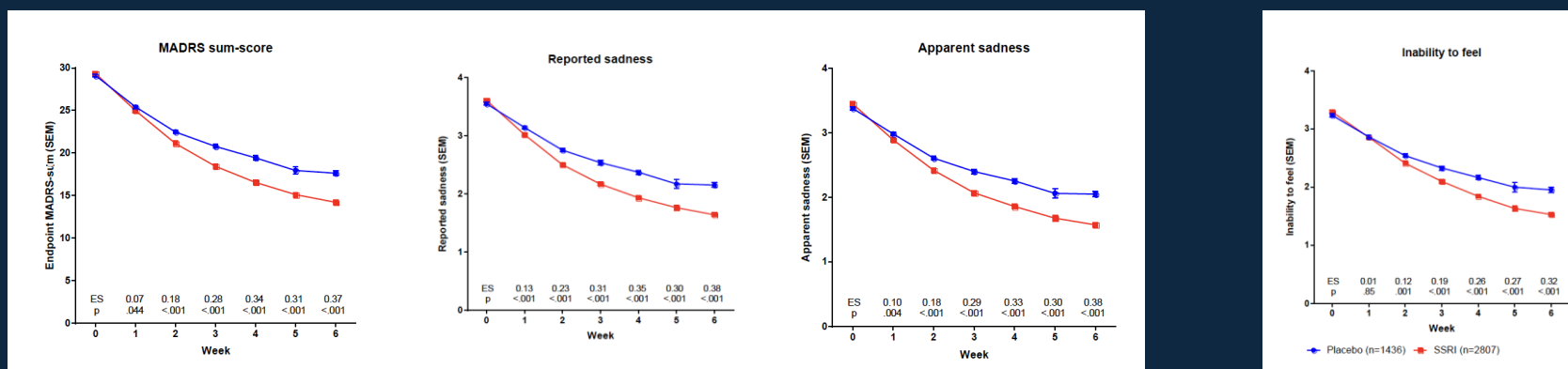
ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noteras beror på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling.~~
- ~~• Om de ibland ändå har effekt är det bara hos dem med mycket djup depression.~~
- Den effekt som ändå noteras beror på att de kan framkalla en avtrubning av emotioner.

The response pattern to SSRIs as assessed by the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale: a patient-level meta-analysis

Fredrik Hieronymus^{1,2}, Alexander Lisinski¹, Søren Dinesen Østergaard^{2,3}, Elias Eriksson¹

¹Department of Pharmacology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; ²Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ³Department of Affective Disorders, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark



“Emotional blunting” kan säkert förekomma som biverkan av SSRI i enskilda fall men kan omöjlig vara mekanismen för den antidepressiva effekten eftersom – på gruppnivå – detta symptom förbättras parallellt med övrig förbättring.



Journal of Affective Disorders

Volume 318, 1 December 2022, Pages 29-32



Research paper

Emotional blunting with bupropion and serotonin reuptake inhibitors in three randomized controlled trials for acute major depressive disorder

Eryn M. Peters ^a  , Lloyd Balbuena ^a, Rohit J. Lodhi ^b

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.
- Den effekt som ändå ibland noteras beror på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling.
- Om de ibland ändå har effekt är det bara hos dem med mycket djup depression.
- Den effekt som ändå noteras beror på att de kan framkalla en avtrubning av emotioner.

ARGUMENTEN FÖR SSRI-MEDLENS FÖRMENTA INEFFEKTIVITET?

- ~~• I många av företagens registreringsgrundande studier har aktivt medel inte slagit placebo.~~
- ~~• Den effekt som ändå ibland noterats är inte dos-beroende.~~
- Den effekt som ändå ibland noterats är inte kliniskt relevant.
- Den effekt som ändå ibland noteras beror på att aktivt medel minskar utsättnings symptomen efter tidigare behandling.
- Om de ibland ändå har effekt är det bara hos dem med mycket djup depression.
- ~~• Den effekt som ändå noteras beror på att de kan framkalla en avtrubning av emotioner.~~
- Den effekt som ändå noteras beror på att biverkningarna ointetgjort blindningen, dvs på en förstärkt placeboeffekt.

Om det faktiskt föreligger en stark placeboeffekt vid depression borde alla medel som någonsin testats ha framstått som effektiva (och ungefär lika effektiva). Men det har de inte. Före imipramin använde man en rad substanser – amfetamin, opioider, barbiturater – men med nedslående resultat. Och många potentiella antidepressiva molekyler har aldrig nått kliniken.

Om det föreligger en stark placeboeffekt vid depression, och skillnaden mellan grupper i studier beror på att patienterna genom biverkningarna kan gissa om de fått aktiv substans eller placebo, skulle man *aldrig* se en signifikant skillnad mellan grupper i studier *utan placeboarm*. Men det har man ofta sett.

Originals

In-patient major depression: is rolipram as effective as amitriptyline?

A. I. F. Scott, A. F. Perini, P. A. Shering, and L. J. Whalley

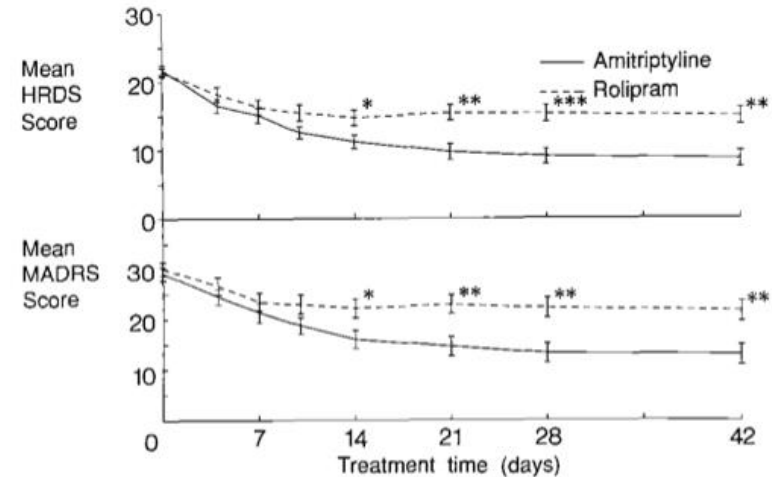
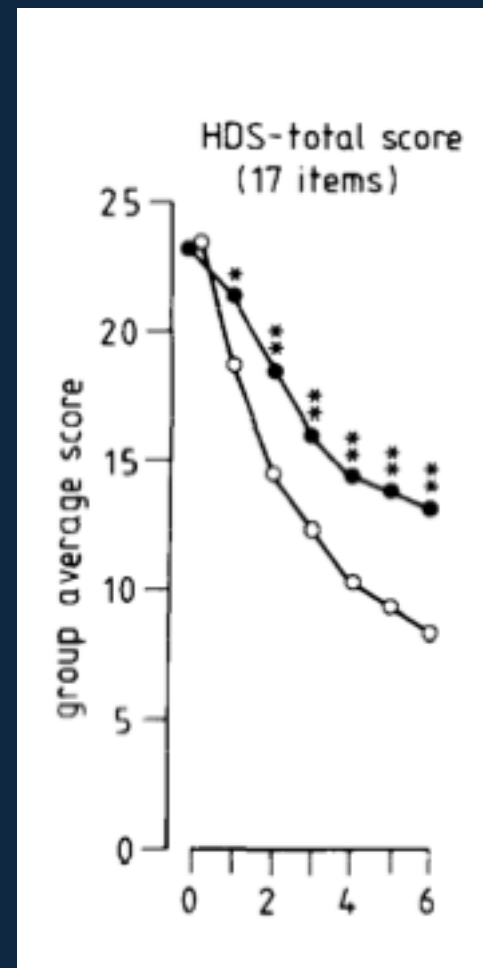


Fig. 1. Mean (SEM) HRSD and MADRS scores during 6 weeks of treatment by amitriptyline ($n = 25$) and rolipram ($n = 25$). In patients who dropped out, the last ratings before drop-out are carried forward. Where the depression score in rolipram-treated patients is greater, the significance is given by * = $P < 0.05$, ** = $P < 0.01$, *** = $P < 0.001$

JAD 00695

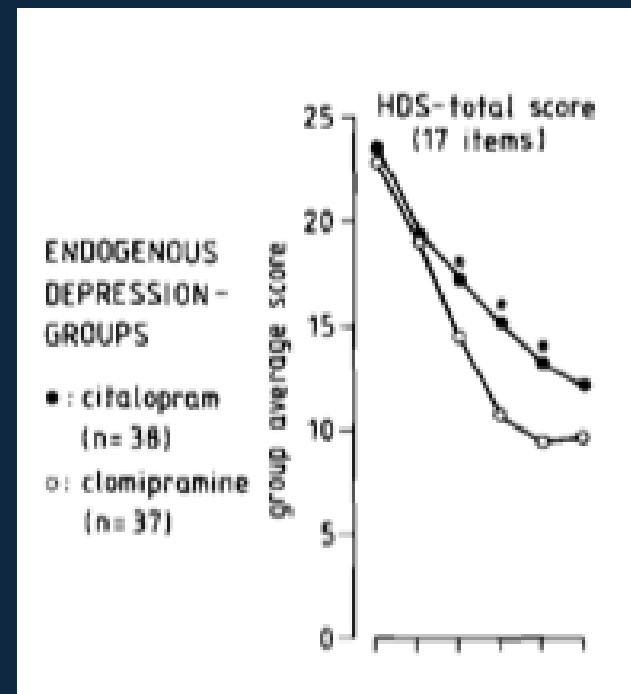
Paroxetine: A selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study

Danish University Antidepressant Group



Citalopram: Clinical effect profile in comparison with clomipramine. A controlled multicenter study

Danish University Antidepressant Group



Controlled comparison of nefazodone and amitriptyline in major depressive inpatients

Marc Anseau¹, Philippe Darimont², Arlette Lecoq², André De Nayer³, Jean-Luc Evrard³, Pierre Krémer³, Jean-Michel Devoitille⁴, Michel Dierick⁵, Claudine Mertens⁶, Frans Mesotten⁷, Jean Mirel⁸, Benoît Troisfontaines⁹, Myriam Van Moffaert¹⁰, Emilie Vanbrabant¹

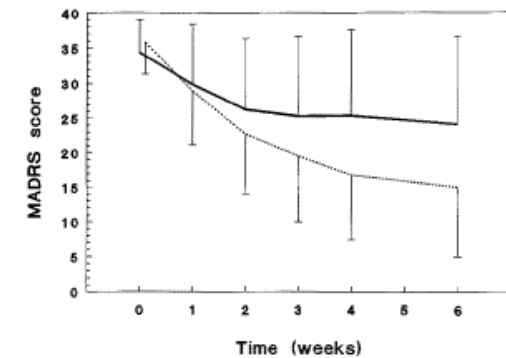


Fig. 1. Changes over time in mean scores (\pm SD) on the MADRS among patients treated by nefazodone or amitriptyline. —, nefazodone; . . . , amitriptyline

depressive inpatients in a 6-week double-blind study. Results showed significant superiority of amitriptyline over nefazodone on all rating instruments: Montgomery and Asberg depression rating scale ($P < 0.0001$), Hamilton depression scale ($P < 0.0006$), Clinical Global Impressions ($P < 0.0001$) and Patient Global Assessment ($P < 0.01$). A total of 65% of patients under amitriptyline and 56% of patients under nefazodone reported adverse events during the study, with significantly more dry

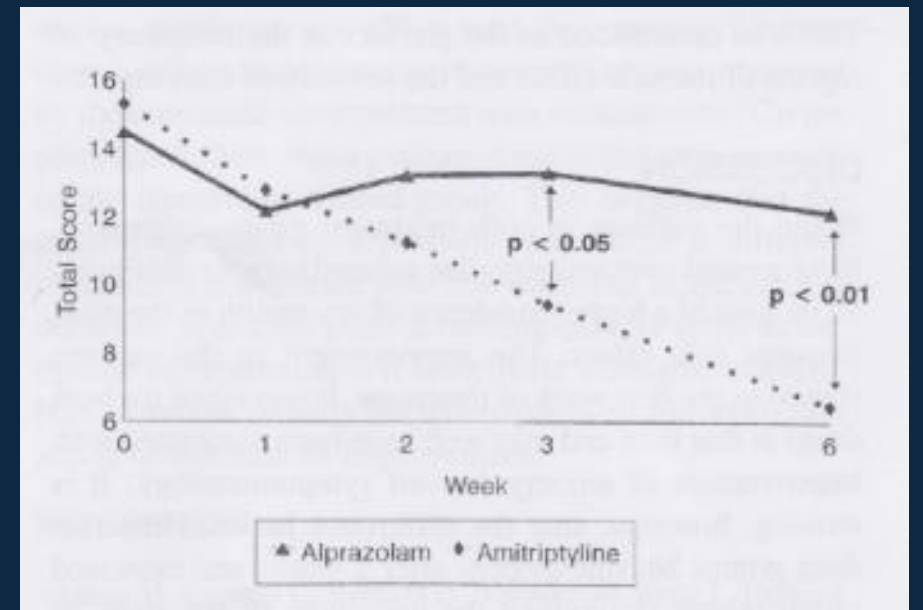
Alprazolam and amitriptyline in the treatment of moderate depression

Y.D. Lapierre¹, M. Browne², K. Oyewumi² and D. Sarantidis³

¹Institute of Mental Health Research, and ³Department of Psychiatry, University of Ottawa, and ²Royal Ottawa Hospital, 1145 Carling Ave, Ottawa, Ontario, K1Z 7K4, Canada

Correspondence to: Y.D. Lapierre at above address

Forty-three out-patients with depression of a moderate degree were enrolled in a randomized, double-blind parallel group study comparing amitriptyline and alprazolam for 6 weeks of treatment. Patients were evaluated at the end of placebo washout

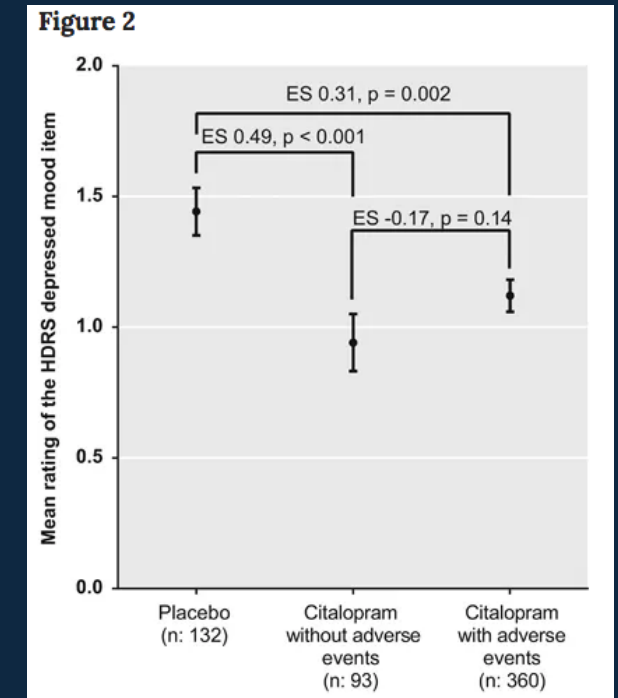
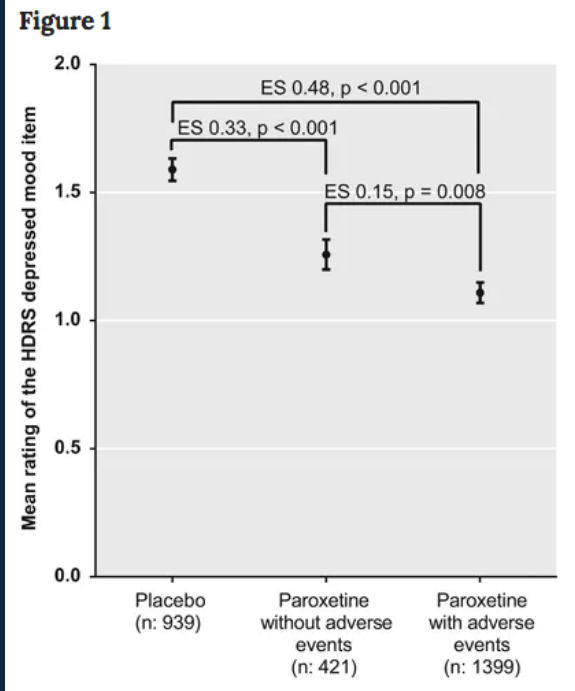


ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in the absence of side effects: a mega-analysis of citalopram and paroxetine in adult depression

F Hieronymus¹, A Lisinski¹, S Nilsson² and E Eriksson¹

SSRI visade sig – föga förvånande – vara mer effektivt än placebo också hos patienter som inte rapporterar några biverkningar.



6. Är nuvarande sätt på vilket depression och ångestsjukdom hanteras i primärvården fullt tillfredsställande?

NEJ. Psykiatrisk diagnostik kräver ofta mer tid för anamnestagande än vad som oftast kan erbjudas i primärvården. Men hur vården är organiserad och hur effektiva läkemedlen är utgör separata frågeställningar. En angelägen diskussion om vårdens organisation gagnas inte av ett samtidigt obefogat ifrågasättande av läkemedlens värde.

7. Är det osannolikt att SSRI ibland förskrivs till patienter som inte borde behandlas?

NEJ, det är inte osannolikt att SSRI ibland förskrivs till individer vars nedstämdhet inte är en yttring av depression utan en konsekvens av levnadsomständigheter. Att skilja depression från adekvat nedstämdhet är en viktig uppgift för behandlande läkare.

8. Vet vi att SSRI ofta förskrivs till patienter som inte borde behandlas med SSRI?

NEJ – detta är inte tillräckligt undersökt för att motivera någon tvärsäker uppfattning. Givet prevalenstalen för SSRI-indikationerna är nuvarande förskrivning inte helt orimlig.

Depression:	≈5%
OCD:	≈2%
Paniksyndrom:	≈2%
GAD:	≈4%
Social fobi:	≈4%
Premenstruell dysfori:	≈3%

Livstidsprevalensen för depression är ca 20% – för en undergrupp (X%) kan kontinuerligt behandling för att förebygga nya skov vara relevant.

Summa: 20% + X%

Dock: 1) Samsjukligheten för olika SSRI-indikationer är betydande, så att addera prevalenstalen kan vara missvisande. 2) Alla patienter vill inte medicinera, och alla svarar inte på SSRI.

9. Är det ett uppenbart uttryck för felbehandling att en stor andel av SSRI-behandlade patienter har medicinerat under mer än ett decennium?

NEJ, inte alls, eftersom många av indikationerna utgör kroniska tillstånd. Att behandling med antidepressiva ofta var mer begränsad i tid under tricykliska-eran berodde på att medlen då huvudsakligen användes för depression (som till skillnad från övriga indikationer är en episodisk åkomma).

	Avvikelse eller ekstremvariant?	Episodisk eller kronisk?
Depression	Avvikelse	Oftast episodisk
Tvångssyndrom	Avvikelse	Kronisk
Paniksyndrom	Avvikelse	Kronisk
Social fobi (social ångest)	Extremvariant	Kronisk
Generaliserat ångestsyndrom	Extremvariant	Kronisk
Premenstruell dysfori	Extremvariant	Kronisk

	Rimligt med flerårig behandling?
Första episoden av unipolär depression	NEJ, I allmänhet inte.
Återkommande episoder av unipolär depression	JA, om patienten så föredrar.
Tvångssyndrom	JA, om patienten så föredrar.
Paniksyndrom	JA, om patienten så föredrar.
Social fobi	JA, om patienten så föredrar.
GAD	JA, om patienten så föredrar.
Premenstruell dysfori	JA, om patienten så föredrar.

Dock: Ofta rätt att då och då försöka sätta ut behandlingen också vid de mer kroniska tillstånden.

10. Kan SSRI ge upphov till utsättningsreaktioner om man avbryter behandlingen tvärt?

JA, det har varit känt sedan länge att SSRI vid abrupt utsättning kan orsaka t ex förnimmelse av ljusblixtar och yrsel. Svåra och långvariga utsättningsbesvär däremot sannolikt ovanligt och svåra att skilja från symptomens återkomst. Vid behandling av t ex GAD och paniksyndrom bör man förvänta sig att symptomen ofta återkommer.

Att utsättning efter SSRI i media och i internet-fora numera ofta framställs som oerhört problematiskt kan dessvärre sannolikt utgöra en självuppfyllande profetia – en negativ placebo-effekt (nocebo) ("ångest föder ångest").



Incidence of antidepressant discontinuation symptoms: a systematic review and meta-analysis



Jonathan Hensler, Yannick Schmidt, Urszula Schmidt, Guido Schwarzer, Tom Bschor, Christopher Baethge**

Interpretation Considering non-specific effects, as evidenced in placebo groups, the incidence of antidepressant discontinuation symptoms is approximately 15%, affecting one in six to seven patients who discontinue their medication. Subgroup analyses and heterogeneity figures point to factors not accounted for by diagnosis, medication, or trial-related characteristics, and might indicate subjective factors on the part of investigators, patients, or both. Residual or re-emerging psychopathology needs to be considered when interpreting the results, but our findings can inform clinicians and patients about the probable extent of antidepressant discontinuation symptoms without causing undue alarm.

12. Finns det vetenskapligt stöd för att utsättning av SSRI bör vara "hyperbol"?

NEJ. Denna idé baseras på en övertolkning av PET-data avseende hur SSRI påverkar serotonintransportören vid olika doser.

Å ena sidan hävdar SSRI-kritikerna alltså att serotoninhypotesen är en myt – om antidepressiva alls påverkar stämningssläge och ångest har det inget alls med serotonin att göra, utan beror på att biverkningarna förstärker en psykologisk placeboeffekt. Men å andra sidan anses snabb utsättning av medlen ge upphov till nedstämdhet och ångest som är *exakt* relaterad till den återstående graden av serotoninåterupptagshämning.

13. Har utsättningsbesvären av SSRI mörkats av psykiatrin, akademien och läkemedelsindustrin?

NEJ. Meta-analysen av Hennisler et al baserades på 79 studier totalt omfattande 21 002 patients. Fenomenet har varit föremål för omfattande forskning.

14. Kan SSRI öka ångest i inledningskedet av behandlingen?

JÄ, framför allt hos patienter med paniksyndrom, men detta förekommer även vid behandling av depression.

Review article

Antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome: systematic review

Lindsey I. Sinclair, David M. Christmas, Sean D. Hood, John P. Potokar, Andrea Robertson, Andrew Isaac, Shrikant Srivastava, David J. Nutt and Simon J. C. Davies

Acta Psychiatrica Scandinavica

Acta Psychiatr Scand 2017; 136: 343–351
All rights reserved
DOI: 10.1111/acps.12784© 2017 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd
ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA

Incidence of early anxiety aggravation in trials of selective serotonin reuptake inhibitors in depression

Näslund J, Hieronymus F, Emilsson JF, Lisinski A, Nilsson S, Eriksson E. Incidence of early anxiety aggravation in trials of selective serotonin reuptake inhibitors in depression.

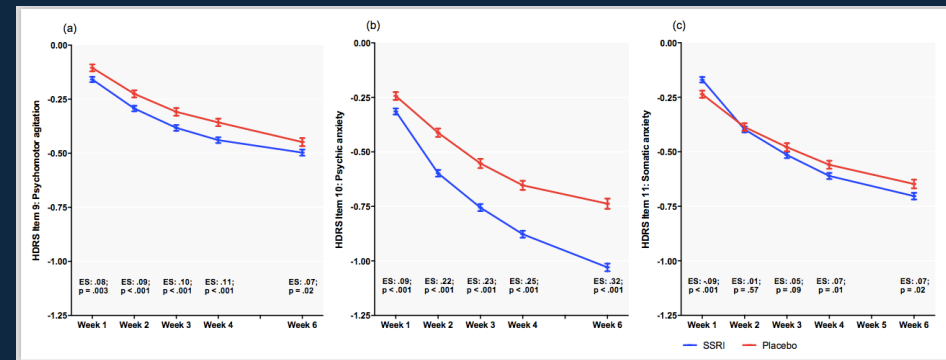
Objective: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) may aggravate anxiety and agitation during the first days of treatment but the frequency of such reactions remains unknown.**Method:** We analysed patient-level data from placebo-controlled trials of sertraline, paroxetine or citalopram in depressed adults. Somatic anxiety, psychic anxiety and psychomotor agitation as assessed using the HamiltonJ. Näslund¹,
F. Hieronymus¹,
J. F. Emilsson¹, A. Lisinski¹,
S. Nilsson², E. Eriksson³¹Department of Pharmacology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden and
²Institute of Mathematical Sciences, Chalmers University of Technology, Gothenburg, Sweden

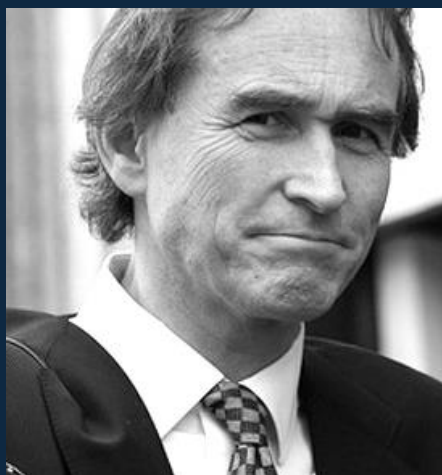
Table 3. Anxiety-related adverse events

	Treatment	Incidence of early adverse events	OR (CI)	P	No (%) of subjects with early AE also reporting HDRS 9–11 worsening
Agitation	Placebo	15 (0.9%)	1.56 (0.91–2.68)	0.11	9 (60.0%)
	SSRI	81 (2.0%)			44 (58.7%)
Anxiety	Placebo	38 (2.2%)	1.32 (0.90–1.94)	0.15	25 (65.8%)
	SSRI	143 (3.6%)			78 (57.4%)
Nervousness	Placebo	42 (2.5%)	1.59 (1.07–2.36)	<0.001	17 (42.5%)
	SSRI	221 (5.5%)			98 (45.0%)
Any of these	Placebo	88 (5.2%)	1.68 (1.31–2.15)	<0.001	46 (52.3%)
	SSRI	410 (10.2%)			202 (51.0%)

Subjects from the citalopram and paroxetine trials (with the exception of trial GSK/B74: see Methods) experiencing an AE classified as agitation, anxiety or nervousness, or experiencing at least one such AE, during weeks 1–2. Shown is also the overlap between reporting these AEs and reporting a worsening of any anxiety-related HDRS-17 item during these weeks; 16 patients are missing from these analyses as they lacked a week 1–2 HDRS-17 evaluation. OR, Odds ratio; CI, 95% Confidence interval.

15. Kan SSRI öka suicidalitet i inledningskedet av behandlingen?

Kanske i enstaka fall – uppföljning av insatt behandling är därför viktigt – men nettoeffekten på gruppnivå är tvärtom gynnsam: suicidtankar är vanligare hos dem som får aktiv behandling än hos dem som får placebo redan efter vecka 1 (hos vuxna).



“Controversial . . . Inflammatory”—*The Boston Globe*

LET THEM EAT PROZAC

The
Unhealthy Relationship
between the
Pharmaceutical Industry
and
Depression



DAVID HEALY
*Author of **The Antidepressant Era***

ONLINE FIRST

Suicidal Thoughts and Behavior With Antidepressant Treatment

*Reanalysis of the Randomized Placebo-Controlled Studies
of Fluoxetine and Venlafaxine*

Robert D. Gibbons, PhD; C. Hendricks Brown, PhD; Kwan Hur, PhD; John M. Davis, MD; J. John Mann, MD

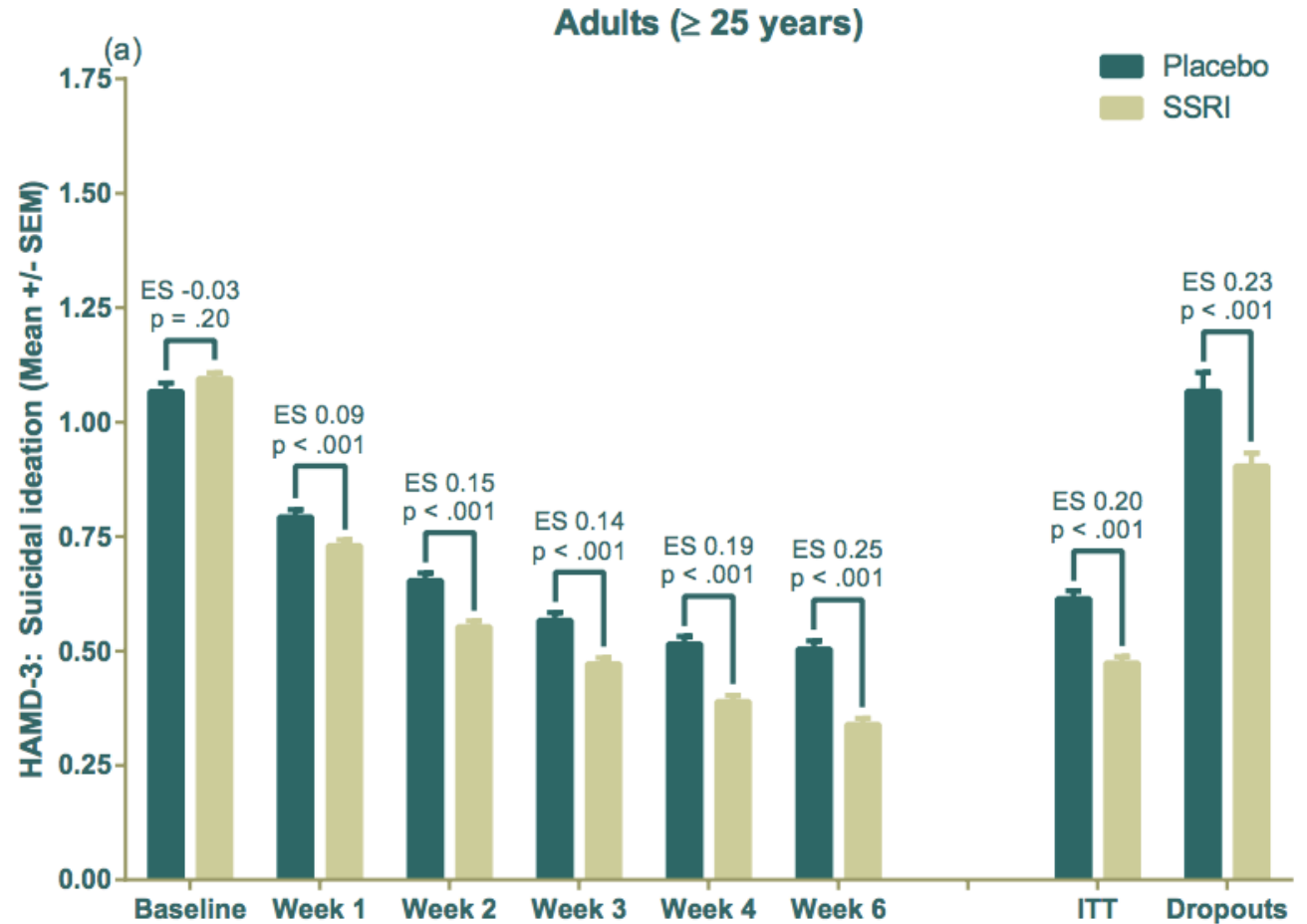
Arch Gen Psychiatry. 2012;69(6):580-587.
Published online February 6, 2012.
doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.2048

Conclusions: Fluoxetine and venlafaxine decreased suicidal thoughts and behavior for adult and geriatric patients. This protective effect is mediated by decreases in depressive symptoms with treatment. For youths, no significant effects of treatment on suicidal thoughts and behavior were found, although depression responded to treatment. No evidence of increased suicide risk was observed in youths receiving active medication. To our

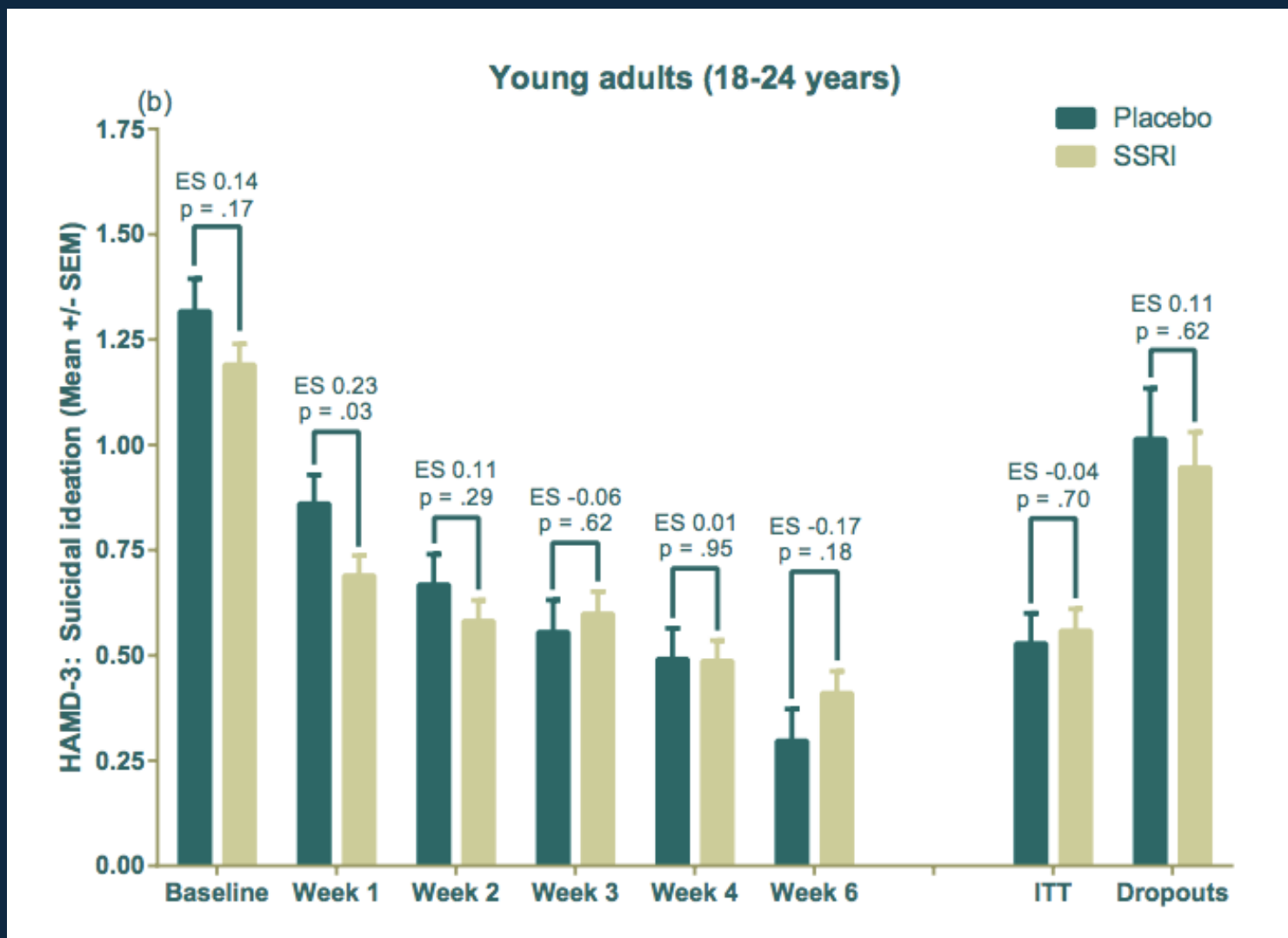
Paroxetin, citalopram och sertralin: poolade data

Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on rating-scale-assessed suicidality in adults with depression

Jakob Näslund, Fredrik Hieronymus, Alexander Lisinski, Staffan Nilsson and Elias Eriksson



Paroxetin, citalopram och sertralin: poolade data



16. (A) Utövar SSRI negativ påverkan på sexuell funktion?
Och (B) har i så fall denna biverkan mörkats av psykiatrin,
akademin och läkemedelsindustrin?

A: JA. B: NEJ.



A naturalistic study of paroxetine in premenstrual syndrome: efficacy and side-effects during ten cycles of treatment

Charlotta Sundblad^{a,*}, Ida Wikander^b, Björn Andersch^b, Elias Eriksson^a

^a*Institute of Physiology and Pharmacology, University of Göteborg, Göteborg, Sweden*

^b*Institute of Obstetrics and Gynaecology, University of Göteborg, Göteborg, Sweden*

Received 2 April 1996; accepted 21 January 1997

Table 2

The ten most frequently reported unwanted symptoms attributed to treatment with paroxetine during a 10-cycle trial. C1=cycle 1, C10=cycle 10

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Sedation (%)	56	50	44	44	33	33	39	33	22	22
Nausea (%)	56	33	11	22	6	6	6	6	6	6
Dry mouth (%)	50	22	28	17	22	22	17	6	17	6
Anorgasmia (%)	44	50	50	44	44	44	44	44	33	50
Reduced libido (%)	39	44	39	39	39	44	44	50	44	50
Constipation (%)	33	28	22	17	17	17	17	17	11	6
Yawnings (%)	28	17	11	11	11	11	22	17	6	6
Sweatings (%)	28	22	22	39	39	33	28	22	28	22
Vertigo (%)	22	17	6	22	22	17	17	17	22	22
Headache (%)	11	11	17	6	11	22	22	11	6	6

Of particular importance in this context are the sexual side-effects; thus, reduced libido and anorgasmia were reported by about 50% of the participants and showed no tendency to decline during the course of the study.



Pharmacology Biochemistry and Behavior, Vol. 60, No. 2, pp. 527-532, 1998
© 1998 Elsevier Science Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0091-3057/98 \$19.00 + .00

PII S0091-3057(98)00010-0

The Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Fluoxetine Reduces Sexual Motivation in Male Rats

JOSEFA VEGA MATUSZCZYK,* KNUT LARSSON* AND ELIAS ERIKSSON†

Subchronic Administration of Fluoxetine Impairs Estrous Behavior in Intact Female Rats

Josefa Vega Matuszczyk, Ph.D., Knut Larsson, Ph.D., and Elias Eriksson, Ph.D.

SEX LUST och SSRI



SYMPOSIUM 28 NOVEMBER 1997 I STOCKHOLM
Elias Eriksson, P O Lundberg, C G Gottfries
Moderator: Jan Wålinder

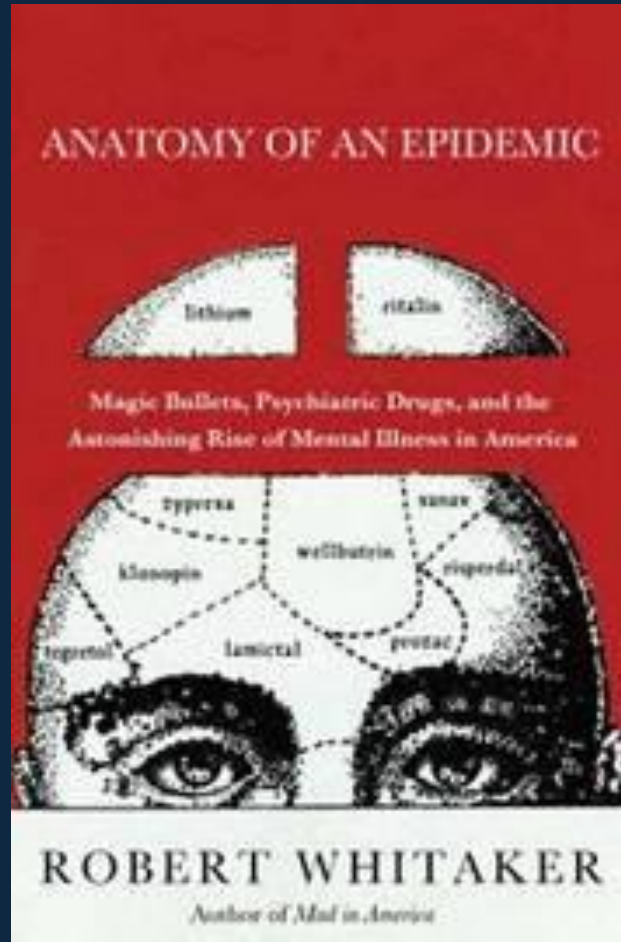


Box 23, 250 53 Helsingborg
Tel 042-25 43 00. Fax 042-20 17 19

Innehåll

Förord	7
Inledning	9
Jan Wålinder	
Effekt av serotonerga farmaka på sexuell funktion	11
Elias Eriksson	
Sexuella problem rapporterade som biverkningar av antidepressiva medel	31
P O Lundberg	
Den äldre människans sexualitet	41
C G Gottfries	
Diskussion	49
Avslutning	59
Jan Wålinder	

17. Har den omfattande medicineringen med SSRI och ADHD-medel lett till en epidemi av bipolär sjukdom?



“Studierna visar att det bara finns en enda orsak till den väldiga ökningen av bipolär störning – läkare. Det är en iatrogen epidemi och Robert Whittaker har uppskattat att tillståndet är 250 gånger vanligare nu än före läkemedelseran.”

Peter Gøtzsche, “Dödlig psykiatri...”, 2015

MAYER-GROSS, SLATER and ROTH

**CLINICAL
PSYCHIATRY**

THIRD EDITION BY

Eliot Slater

and

Martin Roth

BAILLIÈRE, TINDALL and CASSELL

Expectation of manic-depressive illness			as percentage in	
Date	Region	Author	Males	Females
1938	(pooled)	Slater	0.36	0.4
1946	Norway	Ødegaard	0.6	0.8
1951	Denmark	Fremming	1.02	2.2
1954	Sweden	Larsson and Sjögren	0.9	1.2
1959	U.K.	Norris	0.8	1.4
1964	Iceland	Helgason	1.8	2.5

Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative

Kathleen R. Merikangas, PhD; Robert Jin, MA; Jian-Ping He, MD; Ronald C. Kessler, PhD; Sing Lee, MB, BS, FRCPsych; Nancy A. Sampson, BA; Maria Carmen Viana, MD, PhD; Laura Helena Andrade, MD, PhD; Chiyi Hu, MD, PhD; Elie G. Karam, MD; Maria Ladea, MD, PhD; Maria Elena Medina-Mora, PhD; Yutaka Ono, MD; Jose Posada-Villa, MD; Rajesh Sagar, MD; J. Elisabeth Wells, PhD; Zahari Zarkov, MD

Arch Gen Psychiatry. 2011;68(3):241-251

Design, Setting, and Participants: Cross-sectional, face-to-face, household surveys of 61 392 community adults in 11 countries in the Americas, Europe, and Asia assessed with the World Mental Health version of the World Health Organization Composite International Diagnostic Interview, version 3.0, a fully structured, lay-administered psychiatric diagnostic interview.

Results: The aggregate lifetime prevalences were 0.6% for bipolar type I disorder (BP-I), 0.4% for BP-II, 1.4% for sub-threshold BP, and 2.4% for BPS. Twelve-month preva-

17. Har den omfattande medicineringen med SSRI och ADHD-medel lett till en epidemi av bipolär sjukdom?

NEJ, prevalensen av bipolär I (=manodepressiv sjukdom) förefaller inte ha ökat med 250 % (!) jämfört med före farmakaeran – den har i själva verket inte ökat alls.

18. (A) Är de olika SSRI-indikationerna ofta helt banala tillstånd, som ej kräver behandling? (B) Har de hittats på av läkemedelsindustrin (=disease mongering)? (C) Och/eller har xde visats kunnabehandlas mer effektivt med andra åtgärder, t ex psykoterapi eller fysisk aktivitet?

A. NEJ. B: NEJ. C. NEJ.

19. Ligger det idag i något enda läkemedelsföretags intresse att SSRI-medlens fördelar lyfts fram? Bör den som försvarar SSRI-medlen misstänkas att gå industrins ärenden?

NEJ. Patenten har sedan mycket länge gått ut.

20. Föreligger det en internationell konspiration omfattande psykiatrin, akademien, läkemedelsindustrin och myndigheter med syfte att – mot bättre vetande – förgifta befolkningen med verkningslösa men farliga mediciner?

NEJ.