

Socialdepartementet
103 33 Stockholm

Kopia:
Socialutskottets ledamöter
Socialstyrelsen GD
Läkemedelsverket GD
Folkhälsoinstitutet GD
Vetenskapsrådet
SBU
Landstingsstyrelser
Media

28 juli 2004

Angående Läkemedelsverkets nya studie om förskrivning av centralstimulantia till barn i Sverige

Snart kommer psykiatriker Lars-Olof Janols på Läkemedelsverket att släppa en retrospektiv (tillbakablickande) studie om förskrivningen av centralstimulantia till barn i Sverige.

Syftet med nedanstående rapport är att avslöja de allvarliga bristerna i och den vetenskapliga ohederligheten bakom denna studie.

Forskningsprojektet handlar om att sammanställa och utvärdera de rapporter om utskrivningen av centralstimulantia till barn, som inlämnats till Läkemedelsverket. Ansvarig för projektet är Lars-Olof Janols, en av landets mest kända förespråkare för amfetaminbehandling av barn. Han ska nu bedöma effektiviteten av behandlingen, som han dock sedan mer än 20 år tillbaka vet är ”mirakulös”. Han ska utvärdera och rapportera om biverkningarna av centralstimulantian, de biverkningar som han vid ett flertal tillfällen de senaste åren förklarat vara försumbara. Vidare ska han bedöma risken för missbruk, som han också offentligt förklarat sig känna till – ökad legal utskrivning av amfetamin minskar risken för missbruk.

Om Janols skulle rapportera *något* negativt, *några* allvarliga biverkningar, skulle detta komma i direkt konflikt med hans sedan många år tillbaka offentligt tillkännagivna positiva hållning. Han saknar således förutsättningar för att kunna göra en opartisk bedömning av materialet.

Rapporten nedan kommer också att på ett tydligt sätt visa att tillgängliga data – de rapporter som sänts in av läkare och sjukhuskliniker – i stort är av miserabel kvalitet och oanvändbara. Läkemedelsverket och Janols har i flera år känt till rapporternas dåliga kvalitet utan att göra något effektivt för att ändra på saken. Tvärtom har man med alla offentliga tillkännagivanden om amfetaminets effektivitet och ofarlighet ytterligare försämrat kvaliteten på inlämnade data.

Janols kommer, för Läkemedelsverkets räkning, att sammanställa rapporterna – vars ”kvalitet” han varit med om att skapa – och utifrån sammanställningen göra en bedömning.

Han kommer att finna att det inte finns några egentliga problem med amfetaminbehandlingen; han kommer att rekommendera den som varande effektiv och ofarlig – vilket han alltså känt till sedan 20 år tillbaka.

Internationellt har tillsynsmyndigheter inom det medicinska området (FDA i USA, MHRA i England) fått förödande kritik på sista tiden. Man har känt till farorna med antidepressiva medel men inte agerat. Barn och ungdomar har fått dessa preparat trots att läkemedelsbolagens egen forskning visat att de inte har bättre positiv effekt än placebo och att de har en hel rad allvarliga biverkningar, däribland ökad risk för självskadligt beteende.

Nedanstående rapport visar hur den svenska tillsynsmyndigheten, Läkemedelsverket, *vida överträffat* läkemedelsbolagen i sin beskrivning av amfetaminets effekter och frånvaro av biverkningar. Företagsreklam för internationellt kontrollerade substanser, som amfetamin, är naturligtvis förbjuden. Förbudet har kringgåtts i Sverige: tillsynsmyndigheten själv har gjort fullgod och kostnadsfri reklam för licensbelagda narkotikaklassade medel med hög missbrukspotential.

I England har tillsynsmyndigheten (MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) under de sista åren *tvingats* lyssna på patienterna. När de personer som fått antidepressiva medel fick kanaler att föra ut sina berättelser föll de av läkemedelsbolag och myndigheter upprätthållna lögnerna ihop som ett korthus. [1] [2]

Berättelser från de barn som fått centralstimulantia finns inte på Läkemedelsverket. I det projekt man nu är sysselsatt med lyssnar man inte alls till barnen. I slutet av denna rapport återges vad resultatet skulle kunna bli om man gjorde det.

En hel del av den information som ges i denna rapport har fåtts fram med användning av den svenska offentlighetsprincipen. Läkemedelsverket har dock efterhand blivit alltmer motsträvigt mot att utlämna handlingar. Det har krävts ett antal domstolsutslag för att få tillgång till information. Myndigheten har bland annat i yttrande till kammarrätten, som skäl för sin vägran att utlämna handlingar, refererat till ett *krigsmaterielärende*. Det var olämpligt att veta för mycket om myndighetens verksamhet. Risken var att man genom ”pusselläggning” kunde skaffa sig en helhetsbild – som alltså kunde jämföras med ett hot mot rikets säkerhet.

En kort bakgrund

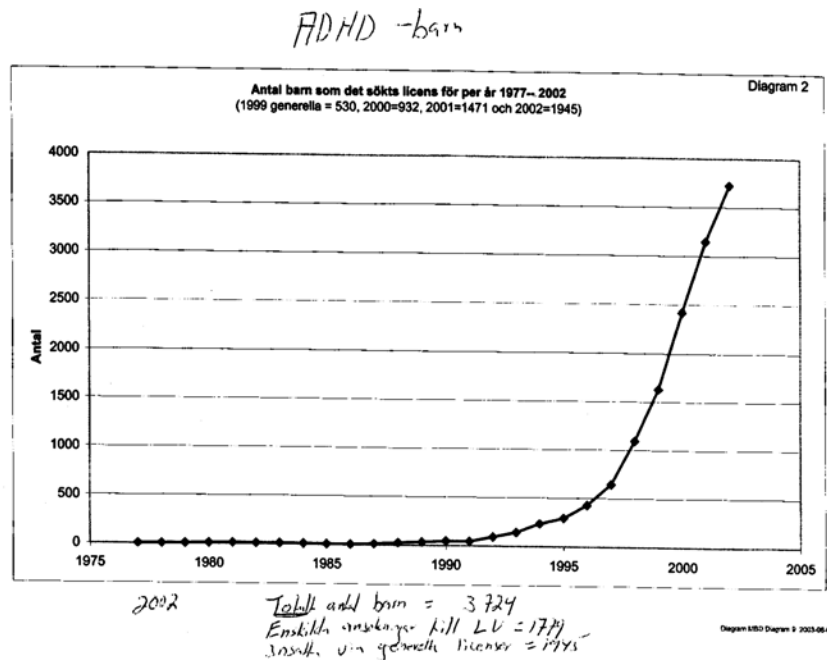
Centralstimulantia (amfetamin och metylfenidat [Ritalin]) drogs bort från marknaden i Sverige år 1968 efter det katastrofala försöksprojektet med legal utskrivning av narkotika till narkomaner. Medlen kunde därefter bara skrivas ut på licens i enskilda fall; licensen gavs av Läkemedelsverket. Amfetamin och metylfenidat är placerade i Narkotikaförteckning II, tillsammans med kokain och morfin. Man kan, när man lyssnar på dem som vill ge amfetamin till barn, få idén att en mindre mängd av ämnet är något *helt annat* än en större mängd. Men inte ens när det ges i ”låga doser”, ändras det på ett *kvalitativt* sätt – det är fortfarande ett mycket starkt beroendeframkallande ämne med hög missbrukspotential.

Det fanns under lång tid efter 1968 ingen propaganda om att skriva ut centralstimulantia och förskrivningen var ytterst sällsynt. Det ändrades på 1990-talet. Lars-Olof Janols, Christopher Gillberg och Anne-Liis von Knorring rekommenderade i en studie (1996) långtidsbehandling

med amfetamin; Christopher Gillberg skrev den berömda artikeln på DN-debatt där han påstod att 120 000 svenska barn hade "neuropsykiatriska funktionshinder" (främst DAMP, ADHD). [3]

Runt denna tidpunkt började Läkemedelsverket ge vissa kliniker generell licens att skriva ut centralstimulantia till barn, klinikerna behövde inte begära licens för enskilda fall. De förväntades däremot lämna en fullständig årsrapport över verksamheten.

Antalet barn som fick amfetaminpreparat sköt i höjden.



Centralstimulantia till barn i Sverige
Statistik från Läkemedelsverket

Den obefintliga uppföljningen

I en skrivelse till den regionala etikprövningsnämnden i Uppsala ansökte Läkemedelsverket (som huvudman) i våras om tillstånd för Lars-Olof Janols att få genomföra den aktuella retrospektiva registerstudien. [4]

Nämnden kom dock vid sitt möte fram till att projektet inte behövde något godkännande enligt lagen om etikprövning av forskning som avser människor. [5] Ansökan var med andra onödig.

Hur otroligt det än kan låta har Läkemedelsverket inte sammanställt och publicerat de rapporter om förskrivning av centralstimulantia man fått in. Allt man publicerat har varit information om hur många barn och vuxna som fått behandling. Ingenting annat.

Trots det har man, som här genom Janols, hävdad att verksamheten är noggrant kontrollerad:

”Efter *noggrann* prövning av Läkemedelsverket sker i dag en licensförskrivning av amfetamin eller ritalin till barn med väl diagnostiserade och svåra former av ADHD/damp, där andra insatser i skola och familj ej räcker. Vissa kliniker med stor erfarenhet av denna behandling har erhållit så kallad kliniklicens för namngivna läkare som under *strikt uppföljning från Läkemedelsverkets sida* får skriva ut centralstimulerande läkemedel utan licensansökan i enskilda fall. *Rapporter krävs regelbundet från dessa kliniker* och från de läkare som sökt individuella licenser och *förskrivningsmönstret avseende centralstimulantia följs noggrant* i nära samverkan mellan Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och barnpsykiatrien.” (Kursivt här.) [6]

Även om det är en mycket grov och lätt avslöjad lögn har det varit den information som också politiker och andra myndigheter fört ut till en orolig allmänhet. Om de gjort det mot bättre vetande eller inte får lämnas osagt.

Fakta i fallet är att Läkemedelsverket aldrig gjort någon riktig sammanställning av inlämnade rapporter – vilket naturligtvis också gjort den ”strikt uppföljningen” till ett PR-budskap utan någon som helst substans. Det brev som Läkemedelsverket skickade ut till klinikerna med kliniklicens (generell licens) i början av år 2004 berättar en del av historien. [7] I brevet kunde man läsa att ”Läkemedelsverket har som målsättning haft att under det gångna året sammanställa de för föregående verksamhetsår inlämnade uppföljningsblanketterna...” men att det av olika skäl inte blivit så. Man får också veta att i ett ”*forskningsprojekt med stöd från Läkemedelsverket under det kommande verksamhetsåret* [kommer] *insända formulär att sammanställas och skriftligt redovisas*”.

Även om man inte *någon gång* ställt samman de rapporter man fått in har man alltså, som Janols ovan, hävdad att man varit sysselsatt med ”strikt uppföljning” och att ”förskrivningsmönstret avseende centralstimulantia följs noggrant”.

En begäran, med stöd av offentlighetsprincipen, om att få se de sammanställningar som Läkemedelsverket nu gjort i området har fått som svar att Läkemedelsverket inte har några ”handlingar som upprättats utifrån de insända årsrapporterna”. [8] Det som görs är att ”ur insända klinikrapporter extraheras antal patienter som behandlats”. Ingenting annat.

Man hävdar också som svar på sin oförmåga att lämna ut information att man ”i avvaktan på godkännande i pågående ansökningsärende” inte har ”befogenhet att upprätta de register/databaser som krävs för att kunna sammanställa behandlingsdata på ett meningsfullt sätt”.

Som vi sett ovan var det inte sant. Etikprövningsnämnden tyckte ansökan var onödig. Det fanns således inga hinder för myndigheten att göra de sammanställningar och utvärderingar man sedan flera år tillbaka givit sken av att göra men inte gjort!

Ett projekt med stora nationella konsekvenser

Lars-Olof Janols har tidigare för två år (2002, 2003) av Socialstyrelsen fått sammanlagt 200 000 kronor i anslag för att upprätta ett så kallat kvalitetsregister för centralstimulantiabehandling av barn och ungdomar. [9] Som ansvarig för det tänkta registret fanns också psykiatriker Gunilla Thernlund i Lund, ordförande i neuropsykiatriska sektionen i

Barn- och ungdomspsykiatriska föreningen. Anslaget ledde inte till någon nationell sammanställning i området.

Nu ska alltså Janols utföra sin retrospektiva registerstudie med stöd av Läkemedelsverket.

Projektbeskrivningen (som gjordes i ansökan till etikprövningsnämnden) lyder i delar:

”Behovet av en mer systematisk sammanställning, analys och publicering av Läkemedelsverkets unika uppföljningsdata är alltså mycket stort och bör göras snarast för att möta ett mycket klart behov av:

- en kunskapskälla att referera till i den aktuella debatten om behandlingsmetoden
- en kunskapsbas vid utvecklingen av framtida nationella principer för förskrivning och uppföljning av CS-behandling
- en återkoppling av insända årssammanställningar till enheter med kliniklicens
- en kunskapssammanfattning av eventuellt regionala ojämnheter i resursfördelning inom det neuropsykiatriska området, vårdutnyttjande och eventuella hälsoekonomiska konsekvenser av detta
- en kunskapskälla för hälsoekonomiska analyser”

Projektet som görs med stöd av administrativ personal på Läkemedelsverket är således tänkt att ha *stora nationella konsekvenser*.

Det ska som en huvuduppgift skapa en kunskapskälla i ”den aktuella debatten om behandlingsmetoden”. Den aktuella debatten beskrivs i stycket tidigare. Man får först veta att det varit en ”dramatisk ökning av förskrivningen av centralstimulantia (CS)”, att ”Kunskapsutvecklingen angående effekter, inklusive biverkningar... varit omfattande” och att ”Kompetensuppbyggnaden ... nationellt varit explosiv”. ”Trots ovanstående”, sägs det vidare, ”ses CS fortfarande som en delvis kontroversiell behandlingsmetod”.

Det är utifrån denna beskrivning omöjligt att föreställa sig att den ”kunskapskälla” som projektet ska leda fram till skulle kunna vara en referens för de personer som på något sätt är kritiska till behandlingen – ”kunskapskällans” innehåll är redan innan det finns där, fullständigt känt, och är tänkt att på ett nationellt plan vara ett verktyg för att tysta idéer om en ”kontroversiell behandlingsmetod” för gott.

Janols ska också med sitt projekt skapa ”en kunskapsbas” som ska kunna avgöra utvecklingen av ”framtida nationella principer för förskrivning och uppföljning av CS-behandling”.

Det är alltså inte lite som står på spel i detta projekt; ett projekt som ska ges en interrimsrapport den 30 september och vara avslutat i december i år. Ambitionen är dessutom att publicera resultaten i Läkartidningen och i en internationell tidskrift. (För att säkerställa att internationella tidskrifter inte blir vilseledda av Läkemedelsverkets kommande ensidiga studie sänds en översatt version av denna rapport till dessa tidskrifter.)

Det grundlagsfästa kravet på objektivitet

Ett stort problem med projektet är att det görs under och bekostas av en svensk myndighet. Svenska myndigheter förväntas följa grundlagen.

Läkemedelsverket ska i sina utredningar iaktta saklighet och opartiskhet; man ska följa den grundlagsfästa *objektivitetsprincipen*. Man ska vidare följa de jävsregler som finns upptagna i förvaltningslagen.

Man kan inte sätta ett undersökningsprojekt som ska leda till ”framtida nationella principer för förskrivning och uppföljning av CS-behandling” i händerna på en person som är uppenbart jävig och inte har förutsättningar för att göra en opartisk bedömning. Ändå är det precis vad som skett.

Janols sedan länge tillkännagivna ensidigt positiva attityd till hög förskrivning av centralstimulantia, och hans övertygelse om effektivitet och frånvaro av biverkningar, gör att han faller under jävsreglerna i ett statligt forskningsprojekt. Det finns i högsta grad *särskilda omständigheter som är ägnade att rubba förtroendet till hans opartiskhet i ärendet*. Hans långvariga engagemang för starkt utökad amfetaminbehandling är en sådan omständighet; en annan är de välgrundade misstankarna om att han redan tagit ställning till bevisningen i projektet. Läkemedelsverkets studie bryter således mot grundlagsbestämmelserna.

Återstoden av denna rapport kommer att ägnas åt att bevisa att psykiatriker Lars-Olof Janols under lång tid propagerat för kraftigt utökad amfetaminbehandling av barn och ungdomar **(1)**, avfärdat de biverkningar som finns i sammanhanget **(2)**, tonat ner risken för missbruk och den beroendeskapande effekten av centralstimulantian **(3)**. Rapporten kommer också att visa den bristfälliga, för att inte säga *miserabla* kvaliteten på till Läkemedelsverket inlämnade årsrapporter, och att Janols i nuet gör en retrospektiv studie av förhållanden han i hög grad varit med om att *skapa* **(4)**. Till sist kommer rapporten att ta upp vad som skulle kunna hända om man lyssnade på dem som fick ”behandling” med amfetamin – barnen själva **(5)**.

(1) Propaganda för ökad förskrivning

Lars-Olof Janols, gjorde i den tidigare anförda debattartikeln i tidningen Dagens Medicin, den 16 januari 2001, bedömningen att det bör vara ”realistiskt att uppskatta *minimiantalet* barn och ungdomar aktuella för att pröva centralstimulantiabehandling till 8 000-10 000 vid varje tidpunkt i framtiden”. (Kursiverat här.) Han förklarar också i artikeln att hans syn på amfetamin som en ”mirakelmedicin” grundades för mer än tjugo år sedan. Han prövade ”1982 första gången centralstimulerande farmaka (amfetamin) vid behandlingen av ett barn och resultatet blev ett mirakel”.

I Svenska Dagbladet skrev Janols ett år tidigare i en debattartikel: ”Kunskapen om deras [amfetaminets & Ritalinans] effekter på barn med neurologiskt betingad överaktivitet, impulsivitet och koncentrationsstörning grundas på drygt 50 års användning och systematisk internationell utprovning.” **[10]** Det är en remarkabel lögn på många sätt. För det första ges det sken av att de barn som får beteckningen DAMP eller ADHD skulle ha en ”neurologiskt betingad” skada, vilket ju inte är sant; det finns för övrigt ingen som helst objektiv mätmetod för att fastställa dessa ”tillstånd” – *de är helt och hållet subjektiva*. Att man använt amfetaminpreparat, som ”botemedel” för olika tillstånd de senaste 50 åren är välkänt; Ritalina har förts fram både som bantningsmedel och som ”uppgiggande medel” för studenter och för trötta hemmafruar. Men centralstimulantians farlighet och det beroende och illegala missbruk den gav upphov till ledde till att den till sist klassades som narkotika med hög

missbrukspotential. Påståendet om den långa ”systematiska internationella utprovningen” får jämföras med bedömningen från FN:s International Narcotics Control Board (INCB). I årsrapporten för år 2000 skrev INCB:

”Behandlingsindikationerna för och det medicinska bruket av dessa ämnen [amfetaminpreparaten] hade tidigare minskat till oansenliga nivåer, som ett erkännande av deras begränsade effektivitet och säkerhet. De placerades under strikt nationell och internationell kontroll. INCB har i sina rapporter pekat på de problem som kan bli följden av dessa ämnens förnyade popularitet, såsom denna återspeglas i den exempellösa ökningen i tillverkning och konsumtion i vissa länder.” (Kursivt här.) [11]

Det är alltså först de senaste åren läkemedelsindustrin med stöd av biologiska psykiatriker och ”obefintliga” tillsynsmyndigheter på allvar börjat propagera för att barn ska ”behandlas” med amfetaminpreparat. ADHD-diagnosen uppfanns för övrigt först år 1987. [12]

Janols hänvisar också i artikeln till den studie om centralstimulantia i vilken han deltagit, ”en systematisk och mycket välkontrollerad långtidsstudie” där ”Resultaten stöder mycket övertygande effekten av denna behandling vid ADHD/DAMP” och där ”Principerna för sådan behandling har efter studien utvecklats och mycket noggrant fastställts i Sverige”.

Det ovanstående bör jämföras med den tidigare citerade projektbeskrivningen och med vad Janols på ett *opartiskt* och *sakligt* sätt i Läkemedelsverkets regi förväntas undersöka.

(2) Att avfärda biverkningarna

I ovan beskrivna artikel i SvD år 1999 konstaterade Janols: ***”Allvarliga kort- och långsiktiga biverkningar har ej kunnat påvisas.”***

Med det uttalandet gjorde han sig skyldig till ytterligare en allvarlig lögn. Information om att amfetaminpreparat kunde ge allvarliga biverkningar var sedan länge allmänt tillgänglig. Den amerikanska drogbekämpningsmyndigheten (Drug Enforcement Administration, DEA) gav till exempel år 1996 ut en tabell över biverkningar från centralstimulantia. [13] Det var en lång lista och det mildaste man kan säga är att en hel del allvarliga biverkningar påvisats.

Det är intressant att jämföra Janols uttalande om frånvaron av allvarliga biverkningar dels med den oro som myndighetens generaldirektör Gunnar Alván *inofficiellt* kände vid tidpunkten dels med den godkända bipacksedeln i FASS för centralstimulantian Concerta (långverkande metylfenidat, som Läkemedelsverket godkände år 2002).

Den 14 mars år 2000 skickade generaldirektör Alván ett kollegialt e-postmeddelande till psykiatriker Sten Levander. [14] Han skrev:

”En medicinsk fråga till slut: Har du någon åsikt eller erfarenhet av kardiovaskulär säkerhet av CS [centralstimulantia] i långtidsbehandling? Detta kan ju bli en realitet och man kan undra i ljuset av erfarenheter med t ex aptitnedsättare.”

Vad Alván tänkte på när han hänvisade till ”aptitnedsättare” var preparaten fenfluramin (Ponderal) och dess nyare släkting dexfenfluramin (Isomerid), som drogs bort från marknaden 1997. Preparaten drogs bort efter det att man funnit att de orsakade allvarliga skador på hjärtat. *Ändå hade dessa preparat getts till miljoner människor – och ansetts ”säkra”.*

Fenfluramin och dexfenfluramin är kemiskt nära besläktade med metylfenidat (Ritalina) och amfetamin, som också orsakar vikt förlust!

Chefen för den myndighet som nu beviljar tusentals licenser för behandling av barn undrade alltså *privat, i interna kommunikationer*, om det inte ”i ljuset av erfarenheter av t ex aptitnedsättare” finns risk för skador på hjärtat vid långtidsbehandling! Just nu är det också så att långtidsbehandling inte bara kan *bli* en realitet – det *är* en realitet.

Generaldirektör Alván skulle med andra ord inte bli förvånad om det visar sig att svenska barn får hjärtskador av behandlingen. Vi kan säga att han drivit på för att många fler barn ska få amfetamin *samtidigt* som han privat undrar om inte detta amfetamin kommer att ge barnen hjärtskador!

Den godkända bipacksedeln i FASS för centralstimulantian Concerta anger bl.a. följande som *vanliga* biverkningar (upp till 1 av 10): hypertoni (högt blodtryck), tics (ofrivilliga ryckningar), depression, fientlighet; som *mindre vanliga* (upp till 1 av 100) anges bl.a.: självmordsförsök, talstörningar, hallucinationer. Alla erfarenheter säger att läkemedelsbolag inte kan anklagas för att *överdriva* risken för biverkningar! Anges biverkningarna som vanliga så är de vanliga – eller *mycket* vanliga.

Det är mot denna bakgrund fascinerande att se hur psykiatriker Janols, som representant för Läkemedelsverket, beskriver biverkningarna av just Concerta. I ett brevsvaret om dessa säger han att det finns vetenskaplig dokumentation för ”aggressivitet i ett fåtal fall som en reaktion på behandling”. Men säger han: ”aggressivt beteende är dock mycket vanligt förekommande” i de fall där Concerta används som del av behandlingen. Det är vidare så att ”behandlingen i vissa fall... ej ger tillräcklig hjälp och att observerad aggressivitet kan vara ett uttryck för att behandlingen ej räcker”. Han säger också att under år 2003 och 2004 ”ingen rapport om allvarlig aggressiv reaktion vid Concertabehandling inkommit”. Slutligen säger han: ”Läkemedelsverket följer dock noggrant forskrivningen såväl som rapporteringen av biverkningar, vilken dock måste ställas i relation till den omfattande vetenskapliga dokumentationen som finns som stöd för de positiva effekterna av väl kontrollerad centralstimulantiabehandling som del av behandling till barn och ungdomar med svåra former av ADHD.” [15]

Hur kan det komma sig att tillsynsmyndigheten (Läkemedelsverket) formligen *förintar* risken för biverkningar på de sätt som framgår ovan? Och hur kan det komma sig att tillsynsmyndighetens inställning till problemet är närmast *lättjefull*, även vid jämförelse med den som det företag vars produkter myndigheten förväntas övervaka framvisar (i bipacksedeln)?

Vad tror föräldrar och läkare när de märker att barnet blir aggressivt, fientligt? De tror på det budskap som Läkemedelsverket genom experter som Janols lägger ut: Den fientlighet ni observerar är högst troligt en del av störningen, behandlingen har inte riktigt räckt till än, och även om det i ett fåtal fall skulle kunna vara en reaktion på behandlingen, måste man titta på de positiva effekterna som centralstimulantian ger.

Det är lätt att förstå att det inte kommer in så många rapporter till det speciella biverkningsregistret när det ovanstående är budskapet. Det är också lätt att förstå att informationen i de reguljära årsrapporterna som lämnas till Läkemedelsverket från olika kliniker är en direkt återspeglning av det budskap som expertisen lagt ut (mer om det nedan).

(3) Att bortse från riskerna för missbruk och beroende

I ansökan till Socialstyrelsen (om ”kvalitetsregistret”) uttryckte Janols sin inställning till missbruksrisker och andra problem. Han skrev: ”Eftersom den här medicineringen för vårt land är ett nytt sätt att behandla barn och ungdom med svårigheter i beteendet, har det samtidigt funnits en stor oro för att den skulle kunna innebära risker, *trots att det inte finns något belägg för att behandling med centralstimulantia skulle öka risken för missbruk eller andra medicinska eller sociala svårigheter.*” [16] (Kursiverat här.)

Uttalandet bör till att börja med jämföras med citatet från INCB ovan.

Janols samarbetade i det av Socialstyrelsen finansierade registerprojektet med överläkare Gunilla Thernlund i Lund. Thernlund, som också var ordförande i Barneuropsykiatriska sektionen, Barn- och ungdomspsykiatriska föreningen, var tillsammans med Janols ansvarig för registret. Hon gav strax före inlämnandet av ansökan uttryck för en inställning som om möjligt var än starkare än Janols ovan. I tidningen Dagens Medicin skrev hon:

”Centralstimulantia har inte bara en dokumenterad effekt, biverkningarna är välkända och möjliga att kontrollera. Om behandlingen inte ger påtaglig positiv effekt är det ju bara att sätta ut den, likaså om biverkningarna blir för besvärande. Trots att preparaten kan missbrukas ger de inte i egentlig medicinsk mening beroende, som morfin, bensodiazepiner, nikotin eller till och med koffein.” [17]

Preparaten ”kan missbrukas”, men ger ”inte i egentlig medicinsk mening beroende” – som exempelvis kaffe!

I artikeln i Svenska Dagbladet (9 november 1999) skrev Janols: ”Risk för framtida missbruk med sekundära hjärnskador [som alltså skulle uppkomma från missbruket] minskar alltså vid en behandling där medicinering ingår.”

Den avancerade logik som används lyder: Om vi *säger* att missbruk är ett utslag av ”obehandlad ADHD” och att nästan inga missbrukare fått amfetaminbehandling när de var små, kan vi säga att medicinskt obehandlad ADHD är en riskfaktor för framtida missbruk. Vi kan från det dra slutsatsen att amfetaminbehandling av barn med ADHD måste minska risken för framtida missbruk!

För Janols har det varit bestämt sedan länge: risken för missbruk minskar om man ger barn amfetamin. Den ofantliga spridningen av legalt utskrivna centralstimulantia på amerikanska skolgårdar och på college visar dock vad som *alltid* händer när man ökar tillgången på legala droger. (Se exempelvis nedan under *Om barnen själva fick komma till tals.*)

(4) Den miserabla kvaliteten på inlämnade rapporter

I det nu pågående projektet ska enligt beskrivningen (s. 6) bland annat följande göras: ”Sammanställning och analys av data från årsrapporter för enheter med kliniklicens fr.o.m.1996 och framåt.”

För dessa enheter skulle alltså följande gälla: ”Vissa kliniker med stor erfarenhet av denna behandling har erhållit så kallad kliniklicens för namngivna läkare som under *strikt uppföljning från Läkemedelsverkets sida* får skriva ut centralstimulerande läkemedel utan licensansökan i enskilda fall. *Rapporter krävs regelbundet från dessa kliniker... förskrivningsmönstret följs noggrant...*” (Janols i Dagens Medicin, 16 januari 2001. Kursivt här.)

En av dessa kliniker är Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken, vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, den klinik på vilken Janols är överläkare (han är deltidsanställd på Läkemedelsverket). Hur är det med kvaliteten på de rapporter som skickats in därifrån? Hur är det med den strikta uppföljningen och med det noggrant följda förskrivningsmönstret?

Låt oss välja det år artikeln i Dagens Medicin skrevs. Lite senare under året, den 1 maj 2001, skulle kliniken, som vid den tidpunkten behandlade flest barn av alla med amfetaminpreparat, lämna in en årsrapport till Läkemedelsverket. Men det gjorde man inte. I juni lämnade man in en ifylld *framsida* av rapportformuläret [18] – vilken i sig visade att verksamheten var ur kontroll, bl.a. skrev man att 5 barn avslutat behandlingen ”av okänd anledning”. De övriga sidorna – på vilka man förväntades fylla i *biverkningarna* – lämnades tomma!

Vad gjorde Läkemedelsverket? Skickade man en begäran till kliniken om att få en ifylld rapport? Nej, man upptäckte inte ens att man fått en fullständigt obrukbar rapport. Det var *först i januari 2002* – och då på förfrågan utifrån – som det gick upp för myndigheten att man *inte fått in en rapport för år 2000*. Den 24 januari 2002 skickade enhetschefen Kerstin Westermark (nu företrädare för forskningshuvudmannen, Läkemedelsverket, i Janols projekt) en påminnelse till kliniken. [19] Den 15 februari inkom så den kompletterande rapporten. [20] Ett iögonfallande problem med den kompletterande rapporten var att den hade helt andra uppgifter på framsidan – rapportuppgifterna på framsidan fanns ju inskickade juni 2001 – sidorna borde ha varit identiska. Men antalet behandlade barn hade plötsligt stigit från 126 till 150 (en 20-procentig ökning); 18 barn (av 126) hade avslutat behandlingen i den första rapporten, medan 15 barn (av 150) gjort det i den andra.

Kort sagt var rapporteringen från kliniken en katastrof. Den indikerade allvarliga missförhållanden – som dessvärre inte blev undersökta vare sig av Socialstyrelsen eller av Läkemedelsverket. Lars-Olof Janols måste, som anställd på både Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken och Läkemedelsverket, ha varit väl medveten om att rapportrutinerna var helt ur kontroll och att Läkemedelsverkets uppföljning inte existerade. Trots det skrev han om ”*strikt uppföljning från Läkemedelsverkets sida...Rapporter krävs regelbundet från dessa kliniker... förskrivningsmönstret följs noggrant...*”.

Även om Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken i Uppsala var den största katastrofen rapporteringsmässigt så fanns det fler goda exempel på verksamheter som tedde sig helt ur kontroll. Verksamhetschef Hans Forssberg vid neuropediatrika programmet vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna hade fortfarande inte i november 2001 lyckats sätta ihop en rapport för år 2000 och hävdade att det ”saknats smidiga rutiner för att redovisa behandlingarna”; verksamhetschefen vid Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken i Örebro län, Lennart Eriksson, hade inte heller ett halvår efter tidsgränsen lyckats redovisa behandlingen och sade: ”Det är riktigt att vi inte har hunnit med det här.” [21]

De faktiskt inlämnade och ifyllda rapporterna ska läsas med vetskap om att de gjorts av andra av de mest aktiva förespråkarna för utskrivning av amfetaminpreparat i landet. Man ska dessutom vara medveten om att ”som man frågar får man svar” är den kanske mest passande sammanfattningen av Läkeemedelsverkets rapportverksamhet i området.

Myndigheten har under en lång följd av år, främst genom Lars-Olof Janols, på olika sätt fört ut budskapet: ”Allvarliga kort- och långsiktiga biverkningar har ej kunnat påvisas.” Man har talat om för läkare att de inte kan förvänta sig att finna några allvarliga biverkningar. Skulle de finna något som ser ut att vara en biverkning så är det högst troligt inte det, utan en yttring av ”tillståndet”. Och skulle det trots allt vara en biverkning så är det viktigt att i första hand tänka på de positiva resultat som amfetaminet ger, och ställa dessa i relation till de biverkningar man ser – som sannolikt inte är biverkningar i alla fall.

En jämförelse kan göras med biverkningarna av SSRI-preparat. Dessa har under en följd av år negligerats. Tillsynsmyndigheter i Sverige och utomlands har fört ut budskapet att de obehagliga reaktioner som patienter upplever, är symptom på den underliggande depressionen, inte alls tecken på effekter skapade av de antidepressiva medlen. Men de avslöjanden som gjorts i främst England de sista två åren har tagit död på myterna. Berättelser från patienterna själva har avslöjat en helt annan historia än den läkeemedelsföretag och tillsynsmyndigheter förmedlat. Amerikanska FDA och brittiska MHRA står under stor press för att man misslett patienter och undanhållit information. Ett antal patientföreningar, vars avsikt är att tillvarata *patienternas* intressen har bildats – föreningar som är oberoende av och inte byggts upp med pengar från läkeemedelsindustrin.

Men runt amfetaminbehandlingen råder än så länge auktoritetens lag. Patienterna, som i det här fallet oftast är barn, finns långt ner i kedjan och kan ofta inte heller uttrycka sig i skrift. Nej, de rapporter som ska sammanställas och analyseras är enbart skrivna av läkare; läkare som studerat vad Läkeemedelsverkets expert anser vara vetenskapligt bevisat i området.

Innan vi nedan går in på hur det kan se ut om man frågar barnen själva vad de tycker om behandlingen och biverkningarna, kan några detaljer ur de från klinikerna inlämnade rapporterna vara värda att ta upp.

Den tidigare beskrivna rapporten från Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken i Uppsala för år 2000 angav att av 150 barn hade 1 drabbats av biverkningen ”signifikant retarderad viktutveckling”. Rapporten för år 2001 berättade att inga (0) barn av totalt 187 drabbats av denna biverkning. Men på motsvarande klinik vid Universitetssjukhuset i Linköping hade 12 barn av 31 – alltså 40 % av barnen – under år 2000 drabbats av signifikant retarderad viktutveckling. För år 2001 var siffrorna 14 barn av 46 (30 %). I Uppsala hade således under de två åren sammanlagt 0,3 % av barnen denna biverkning, medan 34 % av barnen i Linköping hade samma biverkning. Det är sannolikt så att man i Uppsala inte ansåg den biverkningen ”signifikant” – den är trots allt rubricerad som vanlig.

I en annan rapport framgick att 6 barn av 102 (5 %), vid Barnpsykiatriska Divisionen vid Universitetssjukhuset i Lund drabbats av *signifikant blodtrycksstegring*. Enligt rapporten (inget diarienummer) verkar man trots det ha fortsatt behandlingen. Läkeemedelsverket har inte heller ställt några ytterligare frågor. Överläkare vid kliniken var Gunilla Thernlund, som, vilket framgick av hennes uttalande i Dagens Medicin, inte lär se kraftigt förhöjt blodtryck hos barn som en särskilt allvarlig sak.

De ovan nämnda exemplen är hämtade från år 2000 och 2001. Under dessa år skulle varje klinik skicka in en *totalsammanställning* av verksamheten. Även om Läke­medelsverket inte gjorde någon nationell sammanställning och utvärdering av dessa rapporter så kunde man med stöd av offentlighetsprincipen få ut informationen och analysera rapporterna (när de till sist inkom). Men från år 2002 ändrade myndigheten sitt tillvägagångssätt. Nu begärde man ett ifyllt rapportformulär för varje behandlat barn. *Om* dessa rapporter skulle ha varit av hyfsad kvalitet, *om* de kommit in i tid, och framför allt *om* Läke­medelsverket sammanställt de runt 2000 rapporterna varje år, skulle det i alla fall ha varit en viss förbättring i den katastrofala situationen. Som framgått tidigare har inte myndigheten gjort några sådana totalsammanställningar. I själva verket blev förändringen alltså en försämring – man minskade möjligheten till insyn och vidtog inga steg för att sammanställa och analysera de data man begärt in.

(5) Vad skulle hända om barnen själva fick komma till tals?

Det finns bland insamlade data ingen plats för barnens egna åsikter om diagnosen eller behandlingen. Faktum är att det internationellt sett nästan inte finns några studier alls som tar upp vad barnen tycker.

Vad skulle hända om barnen själva fick bestämma? Den norske läkaren, ”ADHD-experten” och amfetaminförespråkaren Nils Olav Aanonsen spekulerade om det i en rapport till norska myndigheter från år 2000. Det stod klart för honom att när vuxna fick behandling med centralstimulantia föll runt 70 procent bort (!) – de avbröt på eget initiativ behandlingen i förtid på grund av dåliga resultat och biverkningar. Aanonsen skrev: ”Om behandlingen av barn blev avgjord utifrån barnens egen motivation, kunde kanske efterlevnaden visa sig vara i samma storleksordning.” [22] Men nu lyssnar man inte på barnens ”egen motivation”, de får fortsätta behandlingen vare sig de vill eller ej!

Man lyssnar inte heller på barnens egna berättelser om *biverkningar* – åtminstone är det inget som Lars-Olof Janols kommer att finna i Läke­medelsverkets arkiv.

I *en* unik studie från år 2001 frågade man faktiskt barnen vad de tyckte om sitt diagnosticerade tillstånd och om behandlingen med amfetaminpreparat. [23] Den viktigaste ”behandlingseffekten” var denna: ”Eleverna rapporterade att den viktigaste enskilda effekten av behandlingen med centralstimulantia var att deras lärare och föräldrar gillade dem mer när de tog sin medicin.” De 50 barn som tillfrågades hade fått centralstimulantia i medeltal i 4 år. Deras svar gav alltså också viktig information om vad som händer vid *långtidsbehandling*. Många – 63 procent – berättade om biverkningar, speciellt att det var svårt att somna och att de fick ont i huvudet eller i magen. I forskningsrapporten kunde man också läsa: ”Speciellt bekymmersamt var procentsatsen elever (40 %) som rapporterade att de upplevde tics [ofrivilliga ryckningar] som de inte haft innan de började behandlingen med centralstimulantia.” Denna biverkning tyder på att många barn fått skador av centralstimulantian – en mycket allvarlig situation.

Den ansvarige forskaren, professor William Frankenger, kommenterade i ett brev år 2002 studien på följande sätt: ”... en av de viktigaste slutsatserna av Moline/Frankenger-studien var att ju längre eleverna tog medicinen ju högre dos fick de, och den högre dosen var förknippad med fler allvarliga biverkningar. Det verkade som om dosen ökades för att upprätthålla effektiviteten av medicinen och sedan tog man till andra mediciner för att handha

biverkningarna av den ökade dosen, så att eleverna till slut tog många olika mediciner utan någon visshet om långsiktig nytta av dessa.”

I forskningsrapporten kunde man också läsa om hur den legala utskrivningen av amfetamin till barn ”med ADHD” skapade en illegal marknad. Över 50 procent av de 600 intervjuade eleverna (som inte hade en neuropsykiatrisk diagnos) uppgav att de varit med om att någon gett bort eller försökt sälja sitt utskrivna amfetamin.

Om det svenska Läkemedelsverket skulle börja lyssna på barnen skulle man få höra en annan historia än den som Lars-Olof Janols kommer att berätta i sin forskningsrapport. Men det skulle vara en historia som riskerar att helt slå sönder den av myndigheten under lång tid odlade myten att amfetaminbehandling är en väl beprövad, effektiv behandling som inte ger vare sig kort- eller långsiktiga biverkningar.

Därför kan den inte berättas.

Janne Larsson
skribent

janne.olv.larsson@telia.com

- [1] Social Audit UK, <http://www.socialaudit.org.uk/> (senast besökt 26 juli 2004).
- [2] BBC-programmet Panorama, <http://news.bbc.co.uk/1/hi/programmes/panorama/3063339.stm> (senast besökt 26 juli 2004).
- [3] Christopher Gillberg & Sophie Ekman, *Skolan knäcker 120 000 barn. Läkare varnar för nytt hot mot folkhälsan: Barn med psykiatriska problem förnedras dagligen*, Dagens Nyheter 20 mars 1997.
- [4] Läkemedelsverket, *Ansökan om etikprövning*, Dnr 159:2004/35966, inkom till etikprövningsnämnden den 29 april 2004.
- [5] Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala, *Yttrande*, Dnr 2004: M-197, 10 juni 2004.
- [6] Janols, *Neuropsykiatrin vill se till hela barnet*, Dagens Medicin Nr 1-3, den 16 jan. 2001.
- [7] Läkemedelsverket, *Angående årsrapport för verksamhetsåret 2003 avseende kliniklicens för centralstimulantiabehandling av barn och ungdomar med ADHD*, 13 februari 2004.
- [8] Läkemedelsverket, Dnr 585:2004/38986, 6 juli 2004.
- [9] Socialstyrelsen, *Ersättning för nationella kvalitetsregistret år 2003*, 20 januari 2003.
- [10] Janols, *Allvarliga biverkningar har ej kunnat påvisas*, SvD 9 november 1999.
- [11] INCB årsrapport 2000, <http://www.incb.org/e/index.htm>, punkt 19, (senast besökt 26 juli 2004).
- [12] Breggin, *The Hazards of Treating "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder" with Methylphenidate (Ritalin)* <http://www.breggin.com/methylphen.html>, 1995, (senast besökt 26 juli 2004).
- [13] DEA, *Adverse effects (Short and Long Term)*, 1996.
- [14] Gunnar Alván, generaldirektör Läkemedelsverket, brev till Sten Levander, 14 mars 2000.
- [15] Janols, brev, Dnr 2159.2004/30007, 21 juni 2004.
- [16] Janols, *Nationellt kvalitetsregister för centralstimulantiabehandling av barn och ungdomar med ADHD*, dokumentdatum 10 sept. 2001.
- [17] Thernlund, artikel i Dagens Medicin, 5 dec. 2000.
- [18] Läkemedelsverket, Dnr 144:2000/038254, 27 juni 2001.
- [19] Läkemedelsverket, *Angående komplettering av rapport om centralstimulantiabehandling av ADHD hos barn och ungdomar under år 2000 (kliniklicens)*, 24 januari 2002.
- [20] BUP, Akademiska sjukhuset, *Uppföljning av centralstimulantiabehandling*, inget Dnr, inkom Läkemedelsverket den 15 februari 2002.
- [21] Dagens Medicin, 13 november 2001.
- [22] Aanonsen & andra, *Rapport til Statens helsetilsyn vedrørende utprøvende behandling med sentralstimulerende legemidler till voksne med hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD*, s. 36, mars 2000.
- [23] Frankenberger, Moline, *Use of Stimulant Medication for Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Survey of Middle and High School Students' Attitudes*, Psychology in the Schools, Vol. 38, No. 6, 2001.