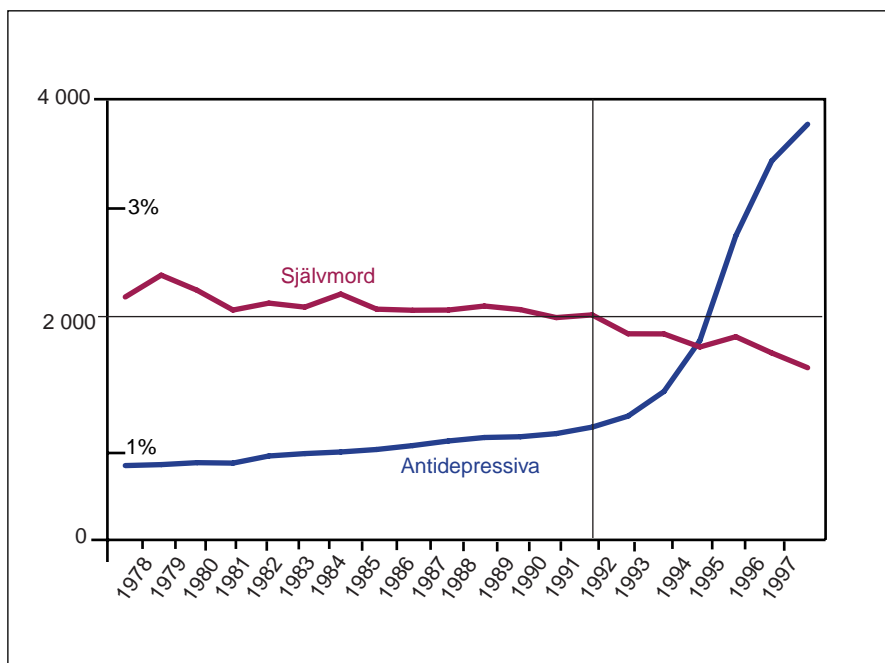


Självordsfrekvensen ner med 25 procent

Ökad användning av antidepressiva medel sannolikt främsta orsaken

Sammanfattat

- Baserat på undersökningar av användning av antidepressiva i suicidfall 1970–1991 förutsades 1994 att suicidfrequensen i Sverige skulle sjunka med 25 procent om användningen av antidepressiva femfaldigades.
- Under 1990-talet har användningen av antidepressiva läkemedel fyrfaldigats i befolkningen.
- Suicidfrequensen har under samma tid sjunkit med 25 procent.
- Korrelationen mellan ökad användning av antidepressiva och minskad suicidfrequens är konsistent i subgrupper av kön, ålder och län i Sverige och återfinns även i de övriga nordiska länderna samt i Ungern och USA. Tokikologiska data visar att nedgången i suicid har skett bland individer som behandlats med antidepressiva.
- Alkohol- och arbetslöshetsutvecklingen m fl andra föreslagna faktorer kan inte förklara nedgången i antalet suicidfall.
- Sannolikt är därför den ökade användningen av antidepressiva läkemedel verkligen orsaken till suicidnedgången, i enlighet med hypotesen från 1994.



Figur 1. Antal självmord samt användning av antidepressiva (procent av befolkningen). Användningen av antidepressiva år 1997 är beräknad som medeltalet av användningen 1996 respektive 1998 på grund av den »hamstring» som skedde inför läkemedelsreformen årsskiftet 1996–1997. Hjälpplanjer är utritade för år 1991, då den prospektiva delen av studieperioden började, samt för 2 000 suicid per år.

Suicidfrequensen i Sverige har under det senaste decenniet reducerats med 25 procent. Orsaken till detta kan inte definitivt klarläggas, men den troligaste förklaringen är en förbättrad diagnostik och behandling av individer med depression.

Förutsägelseerna har besannats

Svensk suicidstatistik för 1997 offentliggjordes i december 1999. Den bekräftade tidigare iakttagelser att antalet suicid i Sverige, särskilt under 1990-talet, minskat så kraftigt att det knappast kan förklaras som ren slumpvariation (Figur 1). Frågan har därför ställts: Vad är orsaken till denna nedgång?

För tre år sedan skrev undertecknad och Ulf Bergman i Läkartidningen [1] att suicidutvecklingen i Sverige tycktes besanna den konklusion som framfördes i min avhandling, nämligen att en femfaldig ökning av användningen av antidepressiva i befolkningen skulle kunna förebygga 500 suicid per år jämfört med 1991, som var det sista år som avhandlingen byggde på [2].

Denna förutsägelse grundade sig på

en kalkyl som visade att antidepressiv medicinering tycktes reducera suicidrisken med ca 50 procent hos deprimerade individer [3]. Faktorer i kalkylen var främst resultat från studier av suicidfall som genomgått rättskemisk toxicologisk screening samt Apotekets försäljningsstatistik [4, 5].

Under de tre följande åren 1992–1994 fördubblades användningen av antidepressiva, och antalet suicid minskade med 300 fall. Vi konkluderade att det »inte kunnat visas att detta är ett kausalt samband, men en sådan optimistisk tolkning ligger nära till hands. Om denna tolkning är riktig torde det faktum att depressioner fortfarande är underbehandlade innebära att en fortsatt ökad och förbättrad användning av antidepressiva skulle kunna leda till en fortsatt reduktion av suicidfrequensen» [1].

Efter att ytterligare tre års statistik nu föreligger (1995–1997) kan konstateras att även denna förutsägelse tycks ha bekräftats (Figur 1). Användningen av antidepressiva läkemedel har åter fördubblats och antalet suicid har minskat med ytterligare 200 fall.

Sålunda jämfört med 1991: en fyrfaldig ökning av användningen av antidepressiva och 500 färre suicidfall. Vad talar för att detta är ett kausalsamband och inte ett nonsenssamband [6]?

»Ecological fallacy»?

»Ecological fallacy» är ett möjligt felslut vid jämförelser av gruppbaserade data. I det här fallet vore det fel, trots det påtagliga sambandet på gruppnivå (Figur 1), att utesluta att minskningen i suicidfrequensen kan ha varit lika stor bland individer som ej behandlats med antidepressiva som bland dem som behandlats.

En sådan hypotes är dock inte förenlig med andra fakta. Vid två rättskemiska undersökningar av individer som begått självmord i Sverige (3 400 individer 1990–1991 och 5 281 individer 1992–1994) var andelen suicidfall som

hade spår av antidepressiva läkemedel i helblod tämligen konstant (15,9 respektive 16,5 procent), medan den genomsnittliga användningen av antidepressiva i befolkningen hade ökat med 51 procent.

Detta är knappast förenligt med annat än att nedgången i antalet självmord skett bland de individer som behandlats med antidepressiva. Om antidepressiva läkemedel inte förebygger suicid skulle man förvänta sig att ökningen av användningen av antidepressiva var minst lika stor bland suicidfall som i befolkningen som helhet. Då skulle 24 procent (15,9 procent \times 1,51) i stället för 16,5 procent av suicidfallen 1992–1994 ha varit positiva för antidepressiva i toxicologin. Detta skulle ha inneburit ytterligare minst 520 suicid, vilket motsvarar den aktuella nedgången i självmordsfall under treårsperioden 1992–1994 (600 färre självmord än förväntat).

Detta är en konservativ beräkning. Man kan snarast anta att suicidala individer i större utsträckning än totalbe-

Hypotesen att det är en förbättrad diagnostik och behandling av depression (och därmed en ökad användning av antidepressiv medicinering) som har orsakat den kraftiga reduktionen av antalet självmord i Sverige kan inte slutgiltigt verifieras. Tillgängliga data talar dock för att antidepressiva läkemedel för närvarande räddar 600 liv per år.

FOTO: PAUL & LINDAMARIE AMBROSE/IBL

Författare

GÖRAN ISACSSON

överläkare, med dr, psykiatriska kliniken, SVPO, Huddinge sjukhus.
E-post: Goran.Isacsson@neurotec.ki.se

folkningen har förskrivits antidepressiva, och därmed skulle andelen självmordsindivider som behandlats med antidepressiva förväntas öka med mer än 50 procent. Detsamma skulle förväntas om antidepressiva ökade risken för suicid, som det ibland hävdas – ett påstående som därför tycks sakna grund [7].

Även i den individbaserade receptdatabasen i Jämtland finner man att andelen suicidfall som uttagit recept på antidepressiva ej ökat under 1990-talet [8].

A priori-hypotes

I retrospektiva studier på grupp nivå (ekologiska studier) kan alltid med lätthet en stor mängd signifikanta samband identifieras vilka som regel är tillfälligheter (nonsenssamband) [6]. Risken för detta är betydligt mindre om en rimlig hypotes definieras innan studieperioden inleds. I refererade arbeten har suicidtalet följts prospektivt under en sexårsperiod efter det att en hypotes publicerats [1, 2, 5, 9].

Under denna period har den oberoende variabeln (användningen av antidepressiva) förändrats betydligt. Då ett förutsagt utfall nu (upprepade gånger) inträffat har det ett betydligt större bevisvärde än om det bara vore ett i efterhand konstaterande av en korrelation (bland flera).

Rimlig tolkning

Det är en vardagserfarenhet för varje kliniskt verksam psykiater att en framgångsrik antidepressiv medicinering (eller elektrokonvulsiv behandling, ECT) ofta eliminerar suicidaliteten hos deprimerade individer. Eftersom en kraftig underbehandling av depression förelåg i befolkningen (maximalt 20 procent behandlade 1991, vanligen i alltför låg dosering med alltför kort behandlingsduration), och när en majoritet av suicidfallen utgjordes av deprimerade patienter (50–85 procent) av vilka få behandlats med antidepressiva

(15 procent), är det en rimlig tolkning att den kraftigt ökade användningen av antidepressiv medicin kan ha varit en viktig orsak till nedgången i antalet suicidfall under 1990-talet [2, 10].

Konsistens

I en naturalistisk studie kan inflytande från okända faktorer aldrig uteslutas. Genom att studera ett sambands konsistens i olika grupper kan inflytandet från okända faktorer minimeras. Det finns ingen demografisk grupp i Sverige där antalet suicidfall har minskat utan samtidig ökad användning av antidepressiva, vilket annars skulle ha kunnat tala för att någon annan orsaksfaktor låg bakom [9].

Däremot kan trots den ökade användningen av antidepressiva ingen säker minskning av suicidfrekvensen ses bland kvinnor under 30 år och ej heller i ett par län, vilket kan vara ett uttryck för slumpvariation i små populationer [6].

En jämförelse med andra länder kan också till viss del kontrollera andra faktorer inflytande. Från Norge, Danmark och Finland har jag fått tillgång till motsvarande data som de svenska avseende suicid och förskrivning av antidepressiva, och kunnat konstatera att det föreligger en lika god korrelation som i Sverige.

Samma korrelation finns också i Ungern [Zoltán Rihmer, pers medd, 1997] och i USA [9].

»Frånvarande korrelationer»

Johan Cullberg jämförde i en ekologisk studie suicid och användningen av selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) i svenska län 1994, och fann att det ej fanns någon korrelation [7]. Han konstaterade att »dessa beräkningar inte stöder hypotesen att minskningen av antalet självmord skulle vara orsakad av att de antidepressiva preparaten kommit till ökad användning».

Det är riktigt, men beräkningarna talar inte heller emot. Innan antidepressi-

va fanns förelåg stora variationer i såväl suicidtal som trender mellan län, mellan kön, mellan åldersgrupper och mellan olika länder. Dessa variationer är uttryck för att såväl enskilda suicidfall som summerade suicidtal är influerade av ett oändligt antal faktorer. Dessa variationer utgör bakgrunden till de variationer som eventuellt orsakas av antidepressiva, och kan även dölja dem.

Genom att studera allt mindre demografiska grupper eller kortare tidsperioder kommer slumpvariationerna att bli allt mer framträdande och dölja eventuellt bidrag från tex antidepressiva [6].

Alkoholhypotesen

Kan en minskad alkoholkonsumtion bättre förklara den minskande suicidfrekvensen [11]? Denna hypotes stöds av vissa data, medan andra data talar emot [2]. Suicidfrekvensen har sjunkit även i perioder då alkoholkonsumtionen har ökat, som t ex under senare delen av 1980-talet.

Under 1990-talet bedöms alkoholkonsumtionen ha varit konstant om man till den registrerade alkoholen (Systembolagets försäljning) lägger annan legalt och illegalt tillverkad och importerad alkohol [9]. Följaktligen kan inte förändringar i alkoholkonsumtionen förklara minskningen av antalet självmord.

Arbetslöshetshypotesen

Minskning av arbetslösheten har ofta ansetts viktig för att förebygga suicid, även om det i stort sett saknats vetenskapliga belägg för en sådan hypotes [12]. Eftersom det inte varit någon minskning av arbetslösheten i Sverige under 1990-talet torde denna faktor lika lite som alkoholfaktorn kunna förklara nedgången i antalet självmord.

Möjligen skulle man kunna hypotetisera att den exceptionellt höga arbetslösheten i stället har förebyggt suicid. Detta förefaller dock inte särskilt rimligt och motsägs av att suicidtalet mins-

ANNONS

ANNONS

kat under 1990-talet även i Norge och i USA, där man inte haft samma höga arbetslöshet som i Sverige [9].

Hypotetiskt förbättrad sjukvård?

Har sjukvården under 1990-talet förbättrats på något annat sätt än vad gäller behandling av depressioner som skulle kunna förklara minskningen av antalet suicidfall? Rimligen borde sådana faktorer återfinnas inom psykiatrin eller primärvården, som ju är de specialiteter som främst kommer i kontakt med potentiellt suicidala individer. Självklart finns en forskning och utveckling som gradvis gör verksamheten allt bättre. Diagnostiken och behandlingen av depressioner har definitivt blivit bättre [13]. Läkare har också lärt sig att våga fråga om suicidtankar (ett av kriterierna för egentlig depression).

Som kliniskt verksam psykiater har man dock väldigt svårt att inom sjukvården finna *andra* faktorer som förbättrats så mycket att de kan väga upp det negativa inflytande som de smärtsamma nedskärningarna under 1990-talet har medfört. Minskningen av slutenvården och överbelastningen av öppenvården har medfört att större risker tagits med latent suicidala patienter. Jag har inte sett några data tydande på att situationen skulle vara bättre inom primärvården. Snarare har rapporterats om »utbrändhet» bland allmänläkarna, med ökad risk för irritation, vilket förmodligen vore deletärt för en latent suicidal vård sökande.

Hypotesen om »suicidpreventiv» verksamhet

År 1986 betecknade WHO i Europa suicid som ett av de folkhälsoproblem som skulle åtgärdas före år 2000. I Sverige etablerades två WHO-centra (Stockholm och Umeå) för att med hjälp av forskning och utbildning bidra till att uppnå WHO:s målsättning, dvs »att vända den uppåtgående trenden». Såväl forskning som prevention kom att

Har sjukvården under 1990-talet förbättrats på något annat sätt än vad gäller behandling av depressioner som skulle kunna förklara minskningen av antalet suicidfall? Rimligen borde sådana faktorer återfinnas inom psykiatrin eller primärvården, som ju är de specialiteter som främst kommer i kontakt med potentiellt suicidala individer. Självklart finns en forskning och utveckling som gradvis gör verksamheten allt bättre. Diagnostiken och behandlingen av depressioner har definitivt blivit bättre. Läkare har också lärt sig att våga fråga om suicidtankar (ett av kriterierna för egentlig depression).

fokuseras på patienter som gjort suicidförsök, »parasuicid». Patienter som gör självmordsförsök utgör en högriskgrupp för suicid (de löper ungefär samma risk som deprimerade individer, ca 10 procent), men de utgör en heterogen grupp, där de flesta inte försökt att ta sitt liv utan på ett dysfunktionellt sätt har försökt att förändra det.

Köns- och ålderssammansättningen är också en annan än den bland suicidfall. Kvinnor under 30 år stod för 22 procent av suicidförsöken registrerade vid Huddinge sjukhus 1989–1990 [14], medan de bara utgjorde 3,3 procent av de fullbordade självmorden [9]. Man skulle därför kunna vänta sig att om det-

ta suicidpreventiva arbete hade varit framgångsrikt skulle det framför allt ha satt avtryck i suicidalen för kvinnor yngre än 30 år. Så var emellertid ej fallet. Kvinnor under 30 år var en av de få subgrupper där suicidtalet ej har sänkts övertygande.

Vidare skulle man anta att de län där det suicidpreventiva arbetet centerats skulle ha en särskilt uttalad sänkning av suicidalen om verksamheten åstadkommit den kraftiga nedgången i antalet självmord i riket som helhet. Inte heller detta var fallet. Ett av de två länen med WHO-centrum, Västerbotten, tillhörde i stället de få län där suicidtalet ej sjunkit.

Tillgängliga data tyder således inte på att denna »suicidpreventiva» verksamhet är orsaken till nedgången i antalet självmord. Ruth Ettlinger visade redan för 30 år sedan i en kontrollerad studie att psykosociala interventioner bland dem som försökt begå självmord förebygger varken suicid eller suicidförsök, och konkluderade att andra preventionsmodeller behövdes för att rädda liv [15].

Psykoterapihypotesen

Det finns evidens för att kognitiv beteendeterapi har en antidepressiv effekt. Denna specifika terapiform bör därför kunna bidra till att förebygga självmord. Omfattningen av sådan psykoterapiverksamhet är dock så begränsad att den knappast kan förklara 500 färre självmord per år.

Det är osäkert huruvida det finns data om vilka grupper som erhållit sådan terapi, men man kan förmoda att kvinnor samt individer boende på eller i närheten av universitetsorter är överrepresenterade. I enlighet med förra stycket stöder det i så fall inte denna hypotes.

Medicinska interventioner

I kontrast mot bristen på data talande för psykosociala interventioners effektivitet står data som talar för effekti-

veteten av medicinska interventioner. Med medicinska interventioner avses här diagnostik, evidensbaserad farmakoterapi, uppföljning, stöd, uppmuntran, pedagogiska insatser, relevanta anhörigkontakter m m; samtliga är ju inslag som alltid tillhört god medicinsk praxis [2].

Under 1983–1984 genomfördes på Gotland i samarbete med Svenska PTD-kommittén (Prevention and Treatment of Depression) en mycket uppmärksam utbildning i diagnostik och behandling av depression. Året efter utbildningen kunde man registrera dels en signifikant uppgång i användningen av antidepressiv medicinering, dels en samtidig nedgång av antalet självmord. Även användning av olika lugnande mediciner, inläggning på psykiatrisk klinik och antal sjukskrivningar minskade [16].

I Jämtlands län har suicidfrekvensen historiskt varit högre än riksgenomsnittet, särskilt för män. År 1987 var den för män 49 procent högre än i riket, för kvinnor 16 procent högre. År 1987 redovisade undertecknad på riksstämman att bara 10 procent av suicidfallen i Jämtlands län hade fått recept expedierade på antidepressiva under de sista tre månaderna före självmordet, i enbart ett fall med en dos högre än 75 mg (tricykliska) [17]. Konklusionen var att »en säkrare diagnostik (av depressiva syndrom) och en mer frekvent och målmedveten farmakoterapi torde kunna bidra till att sänka suicidincidensen i länet». Under 1987–1989 arrangerades därefter en serie undervisningstillfällen av distriktsläkare från samtliga hälsocentraler med detta budskap.

Under 1990-talet har sedan Svante Henriksson lett ett kontinuerligt och ambitiöst projekt i samma anda, inspirerat av Gotlandsprojektet. I en studie av receptdatabasen i Jämtland har vi kunnat konstatera att den antidepressiva farmakoterapin har förbättrats till såväl kvantitet (prevalens) som kvalitet (dosering, duration) [13]. Medan inciden-

sen av nya förskrivningar av antidepressiva fördubblades mellan 1991 och 1996 trefaldigades incidensen av behandlingar med minst sex månaders duration, vilket är den minimala behandlingstiden enligt Svenska psykiatriska föreningens riktlinjer [18]. Användningen av antidepressiva har ökat snabbare än i riket som helhet. År 1997 var suicidfrekvensen i Jämtland för män 10 procent lägre än riksgenomsnittet, för kvinnor 38 procent lägre.

Slutsatser

Hypotesen att det är en förbättrad diagnostik och behandling av depression (och därmed en ökad användning av antidepressiv medicinering) som har orsakat den kraftiga reduktionen av antalet självmord i Sverige kan inte slutgiltigt verifieras med vetenskaplig metodik. Existensen av andra okända orsakssammanhang kommer aldrig att kunna uteslutas. Tillgängliga data talar dock entydigt för hypotesen. Det finns inget stöd för andra föreslagna orsaksfaktorer, vilket inte utesluter att sådana data kan framkomma i framtida studier.

Vid samhälleliga satsningar på suicidprevention, och vid diskussioner om antidepressiva läkemedels kostnadseffektivitet, bör möjligheten att dessa läkemedel för närvarande räddar 600 liv per år beaktas.

Referenser

1. Isacsson G, Bergman U. Ökad användning av antidepressiva. En utveckling i rätt riktning. *Läkartidningen* 1997; 94: 1484-6.
2. Isacsson G. Depression, antidepressants and suicide. A study of the role of antidepressants in the prevention of suicide [dissertation]. Stockholm: Karolinska institutet, 1994.
3. Isacsson G, Bergman U, Rich CL. Epidemiological data suggest antidepressants reduce suicide risk among depressives. *J Affect Disord* 1996; 41: 1-8.
4. Isacsson G, Holmgren P, Wasserman D, Bergman U. Use of antidepressants among people committing suicide in Sweden. *BMJ* 1994; 308: 506-9.
5. Isacsson G, Holmgren P, Druid H, Bergman U. The utilization of antidepressants – a key issue in the prevention of suicide. An analysis of 5,281 suicides in Sweden 1992–94. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96: 94-100.
6. Åberg A, Karlsson A, Rosén M. Ökar självmorden bland ungdomar? Statistiken bör tolkas med försiktighet. *Läkartidningen* 1998; 95: 5656-9.
7. Cullberg J. Självmord och SSRI-preparat. Antidepressiva utan samtal kan göra mer skada än nytta. *Läkartidningen* 1997; 94: 1409-11.
8. Henriksson S, Boëthius G, Isacsson G. Suicides are seldom prescribed antidepressants: Findings from a prospective prescription database in Jämtland county, Sweden, 1985–95. (Submitted).
9. Isacsson G. Suicide prevention – a medical breakthrough? *Acta Psychiatr Scand*. Under publ.
10. Oquendo MA, Malone KM, Ellis SP, Sackheim HA, Mann JJ. Inadequacy of antidepressant treatment for patients with major depression who are at risk for suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 190-4.
11. Allebeck P, Beskow J. Självmord 1970–88. In: Beskow J, Allebeck P, Wasserman D, Åsberg M, red. *Självmord i Sverige. En epidemiologisk översikt*. Stockholm: Medicinska forskningsrådet, 1993: 10 (English summary), 53-67.
12. Mäkinen IH. Effect on suicide rate of having reduced unemployment is uncertain. *BMJ* 1999; 318: 941.
13. Isacsson G, Boëthius G, Henriksson S, Jones J, Bergman U. Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant treatment in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database. *J Affect Disord* 1999; 53: 15-22.
14. Isacsson G, Wasserman D, Bergman U. Self-poisonings with antidepressants and other psychotropics in an urban area of Sweden. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7: 113-8.
15. Ettlinger R. Evaluation of suicide prevention after attempted suicide. *Acta Psychiatr Scand* 1975; Suppl 260: 1-135.
16. Rutz W, von Knorring L, Wälinder J. Frequency of suicide on Gotland after systematic postgraduate education of general practitioners. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80: 151-4.
17. Isacsson G, Boëthius G, Bergman U. Low level of antidepressant prescription for people who later commit suicide: 15 years of experience from a population-based drug database in Sweden. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 444-8.
18. Förstämningssjukdomar – kliniska riktlinjer för utredning och behandling. Stockholm: Spris förlag, 1997.