

Antidepressiv medicinering minskar inte risken för självmord

Antidepressiva har en tveksam specifik antidepressiv effekt och förebygger inte självmord. Veckovisa möten med en psykoterapeut utan antidepressiva ger minst lika goda resultat utan att ge antidepressivas biverkningar. Det finns därför goda skäl att ifrågasätta dagens massförskrivning av antidepressiva.

PETER ANKARBERG

leg psykolog, leg psykoterapeut, Samtalscentrum Unga Vuxna, Nyköping
Peter.Ankarberg@nl.n.dll.se

■ I artikeln »Prevention av självmord har räddat 2 500 liv på tio år« [1] menade Göran Isacson att minskningen av självmord under de senaste tio åren kan förklaras av den ökade användningen av antidepressiva. Denna slutsats bygger på en samvariation mellan ökad förskrivning av antidepressiva och minskat antal självmord. Det är dock alltid vanskligt att tolka samvariation i tid som orsakssamband. Samband i tid bevisar ingenting men kan generera hypoteser som sedan prövas genom kontrollerade studier.

Två metaanalyser

Under år 2000 och 2001 publicerades två omfattande metaanalyser av antidepressivas effekt på självmord. Analyserna bygger på kontrollerade studier där deprimerade patienter slumpvis har fått antingen antidepressiva eller placebo. Metaanalyserna bygger på data från 19 639 [2] respektive 14 195 [3] deprimerade patienter. I båda var självmord vanligare bland patienter som fick antidepressiva än bland dem som fick placebo även om skillnaderna inte var signifikanta. Man kan därför inte säga att det är visat att antidepressiva ökar risken för självmord, men det finns heller ingen vetenskaplig grund för påståendet att de minskar risken.

Har antidepressiva effekt på depression?

Det finns även skäl att ifrågasätta antagandet om antidepressivas goda effekt vid depression. I en metaanalys 2002 [4], som bygger på samma material som den första metaanalysen ovan [2], visas att förbättringen för patienter som fick placebo var cirka 80 procent av den för patienter som fick antidepressiva. Skillnaden mellan antidepressiva och placebo var i genomsnitt mindre än två poäng på Hamiltons depressionsskala, vilket inte är kliniskt relevant. Samtidigt upplevde patienter som fick antidepressiva

eller placebo en symtomreduktion på cirka 40 respektive cirka 32 procent.

Antidepressiva hjälper alltså patienten men inte främst på grund av någon specifik antidepressiv effekt utan därför att patient och läkare tror på medicinen. Dessutom träffar patienterna i kliniska prövningar vanligen en intresserad läkare eller sjuksköterska varje vecka. Vikten av detta för behandlingsresultatet visas av att de läkare som lyckas bäst med sina deprimerade patienter får bättre resultat med placebo än de läkare som lyckas sämst får med antidepressiva [5]. Hur stor förbättringen blir för patienter som får ett recept i handen och en återbesökstid om tre månader vet ingen, men ett rimligt antagande är att den blir liten.

Effekten beror på kontakten

Antidepressiva har således en tveksam specifik antidepressiv effekt och förebygger inte självmord. Den effekt som ändå uppnås beror mycket på det stöd veckovisa möten med läkaren innebär. Veckovisa möten med en psykoterapeut utan antidepressiva ger minst lika goda resultat [6, 7] utan att ge antidepressivas biverkningar. Det finns därför goda skäl att ifrågasätta dagens massförskrivning av antidepressiva.

Referenser

1. Isacson G. Prevention av självmord har räddat 2 500 liv på tio år. *Läkartidningen* 2003;100:1160-1.
2. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: An analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:311-7.
3. Storosum JG, van Zwieten BJ, van den Brink W, Gersons B, Broekmans AW. Suicide risk in placebo-controlled studies of major depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1271-5.
4. Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A, Nicholls SS. The emperor's new drugs: An analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. *Prevention & Treatment, Volume 5, Article 23*, posted July 15, 2002. <http://www.journals.apa.org/prevention/volume5/pre005023a.html>
5. Blatt SJ, Sanislow CA, Zuroff DC, Pilkonis PA. Characteristics of effective therapists: Further analyses of data from the National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program. *J Consult Clin Psychol* 1996;64:1276-84.
6. Persons JB, Thase ME, Crits-Christoph P. The role of psychotherapy in the treatment of depression: Review of two practice guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53: 283-90.
7. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF, et al. National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program: General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:971-82.

Antidepressiva hjälper alltså patienten men inte främst på grund av någon specifik antidepressiv effekt utan därför att patient och läkare tror på medicinen.

Replik:

Antidepressiva har effekt och förebygger troligen suicid

Den rimligaste mekanismen för att antidepressiva förebygger självmord är just att de är antidepressiva, även om en direkt antisuicidal effekt är tänkbar. Det finns också bland annat psykoterapeutiska metoder, främst kognitiv beteendeterapi, som visats ha antidepressiv effekt och som därför också borde kunna förebygga självmord. Det återstår dock att visa det.

GÖRAN ISACSSON
docent, överläkare, Huddinge psykiatriska universitetskliniken, Karolinska institutet
Goran.Isacsson@neurotec.ki.se

»Antidepressiva har således en tveksam specifik antidepressiv effekt och förebygger inte självmord«, hävdar Peter Ankarberg. Det är onekligen djärva slutsatser, men de dyker regelbundet upp i massmedierna. Det kan därför vara av värde att dessa påstående kommenteras i Läkartidningen.

Har antidepressiva antidepressiv effekt?

Sedan de första studierna av imipramin på 1950-talet har det varit en vetenskaplig och klinisk självklarhet att antidepressiva har en antidepressiv effekt. Det förefaller fantastiskt om så många patienter, läkare och forskare under 50 år skulle ha missat ett så viktigt faktum som att preparaten saknade »specifik antidepressiv« effekt.

Det är däremot fullständigt klart att det blir allt svårare att påvisa en antidepressiv effekt i kliniska prövningar. Orsakerna till detta diskuteras intensivt inom forskarvärlden utan att något enkelt svar har hittats. Generellt har placebo blivit allt »effektivare«, troligen beroende på att prövningarna allt mer görs på patienter med lättare depressioner, vilka är mer placebokänsliga och där spontantillfrisknandet är vanligare.

Det är dock viktigt att vara medveten om att en klinisk prövning inte görs för att undersöka hur kliniskt värdefullt ett preparat är, utan just för att utröna om det har en »specifik antidepressiv effekt«. I den metaanalys som Peter Ankarberg refererar till, rörande 8 731 patienter behandlade 4–8 veckor, påvisades att antidepressiva har en farmakologisk antidepressiv effekt [1]. Huruvida effekten är kliniskt relevant får kliniken

avgöra. Det har funnits preparat som befunnits sakna kliniskt värde, men selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och de flesta andra moderna antidepressiva hör inte till dem utan har befunnits ytterst värdefulla i klinisk praxis.

Vad gäller psykoterapi finns det en stor placebokontrollerad klinisk prövning av interpersonell psykoterapi och imipramin [1]. Psykoterapin skilde sig signifikant från placebo men bara hälften så mycket som imipramin. I klinisk praxis anser man vanligen att det bästa är att kombinera antidepressiva farmaka med kognitiv beteendeterapi.

Förebyggs självmord?

Till skillnad mot den antidepressiva effekten är det inte slutgiltigt visat att antidepressiva också förebygger självmord även om det mesta tyder på att så är fallet. De två metaanalyser som Peter Ankarberg refererar har också av andra (dock ej av författarna själva) tagits till intäkt för att antidepressiva inte skulle förebygga självmord [2, 3]. En sådan slutsats är dock inte rimlig av flera skäl [4].

Varken metaanalyserna eller de däri analyserade kliniska prövningarna var designade för att undersöka detta. Suicidala patienter är nämligen exkluderade från kliniska prövningar. Syftet var att undersöka om det är oetiskt att ha placebogrunder i kliniska prövningar med tanke på självmordsrisken.

Även om ett stort antal individer var inkluderade i den största metaanalysen (N = 19 639) saknades statistisk styrka för att kunna påvisa en suicidförebyggande effekt av antidepressiva med mindre än att effekten vore 100 procent ($\chi^2 = 5,31$, $P < 0,05$). Något annat resultat av analysen än det som Peter Ankarberg tar till intäkt för att antidepressiva inte skulle minska risken för självmord var alltså knappast möjligt. (En 50-pro-

centig reduktion av risk för »suicidförsök« skulle dock kunna ha detekterats.)

Nedgången måste ha en orsak

Den 30-procentiga nedgången i antalet suicid i Sverige måste rimligen ha en orsak, men Peter Ankarberg föreslår inget alternativ till antidepressiva. Inom hans eget område, unga vuxna, konstateras i det senaste numret av den ledande amerikanska tidskriften för barn- och ungdomspsykiatri att suicidtalet minskat mellan 1988 och 2000 med 30 procent bland pojkar (vita) 15–19 år [5]. Författarna skriver i abstraktet: »Although a number of factors have been posited for the decline, one of the more plausible ones appears to be the increase in antidepressants being prescribed for adolescents during this period.«

Antidepressiv effekt förebygger suicid

Jag vill slutligen klargöra att enligt min åsikt är den rimligaste mekanismen för antidepressiva att förebygga självmord just att de är antidepressiva, även om en direkt antisuicidal effekt är tänkbar. Jag är vidare helt medveten om och glad för att det också finns bland annat psykoterapeutiska metoder, främst kognitiv beteendeterapi, som visats ha antidepressiv effekt och som därför också borde kunna förebygga självmord. Det återstår dock att visa det.

Referenser

1. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Jarrett DB, Mallinger AG, et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1093-9.
2. Storosum JG, van Zwieten BJ, van den Brink W, Gersons BP, Broekmans AW. Suicide risk in placebo-controlled studies of major depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1271-5.
3. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:311-7.
4. Hirschfeld RM. Suicide and antidepressant treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57: 325-6.
5. Gould MS, Greenberg T, Velting DM, Shaffer D. Youth suicide and preventive interventions: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:386-405.