

Osystematisk litteraturgenomgång om suicidprevention riskerar att leda vilse

■ Ellenor Mittendorfer Rutz, Danuta Wasserman och Rig-mor Stain (MWS) redogjorde i *Läkartidningen* 21-22/2009 (sidorna 1480-4) för en litte-raturgenomgång rörande sui-cidprevention. Den utmynna-de i en viss kritik av »evidens-baserad medicin«, och man påpekade att randomiserade kliniska prövningar (RCT) inte är applicerbara vid vissa frågeställningar, där i stället »icke-experimentella och epidemiologiska studier« bör ges högsta prioritet.

MWS har helt rätt i detta, och det är värdefullt att det uttalas i klartext. Det är känt sedan länge att RCT är en otänkbar design för utvärdering av såväl etiska som statistiska skäl. Det är därför förvånande att författarna ändå finner det meningsfullt att med RCT som måttstock gå igenom litteraturen för suicidpreventiva metoder bara för att finna att det för samtliga blott föreligger »otillräckligt« eller »begränsat« stöd.

Det hade varit mer meningsfullt om MWS hade prioriterat att undersöka vilket vetenskapligt stöd som föreligger för olika suicidpreventiva interventioner i »icke-experimentella och epidemiologiska studier«. Författarna har gjort vissa ansatser i detta avseende, men översikten är därvid både osystematisk och snedvriden.

Angående psykosociala interventioner anger man i tillägg till omdömet »otillräckligt stöd« följande kommentar: »Emellertid talar klinisk erfarenhet för en skyddande effekt av aktivt uppföljande« [av suicidförsökspatienter]. Vems erfarenheter? Den nyligen bortgångna pionjären Ruth Ettlinger utvärderade ett mycket seriöst försök på 1960-talet till »aktivt uppföljande« av patienter som gjort

suicidförsök och kunde be-sviket konstatera att någon effekt inte kunde påvisas. Ruth Ettlinger konkluderade att man borde söka andra vägar [1]. Icke desto mindre har mängder av studier därefter misslyckats med att visa att psykosociala åtgärder skulle minska risken för upprepat suicidförsök eller suicid i denna patientgrupp.

Angående psykofarmakologiska interventioner redovisas spekulativa tolkningar av metaanalyser av RCT rörande antidepressiva läkemedels antidepressiva effekter, där man »finner bevis för att behandling [med antidepressiva] är associerad med ökade suicidförsök«.

Man hänvisar också till den mycket välgjorda studien av Jick et al, som med hjälp av en datoriserad journaldatabas analyserade utfallet för 159 810 patienter som i primärvård fått ett av fyra olika antidepressiva läkemedel [2]. Denna studie har MWS dock helt missförstått när de skriver: »Jick et al drar slutsatsen att risken för självmordshandlingar efter påbörjad antidepressiv behandling är lika stor oavsett typ av preparat.«

Detta är visserligen riktigt, men MWS har missat att risken var störst när den antidepressiva medicineringen påbörjades för att sedan minska kontinuerligt under 3 månader. Under de första 9 dagarna var odds-kvoten för suicid 38,0, under de följande 10-29 dagarna 5,1, under 30-89:e dagarna 2,0 och efter 3 månader 1,0 [2]. Motsvarande riskminskning efter insättning av antidepressiv behandling konstaterades även för »non-fatal suicidal behaviour«.

Att dessa för suicidpreventionen så uppmuntrande resultat inte nämns i litteraturge-



Behandling av depression är bästa självmordspreventionen, anser Göran Isacson.

Foto: Bournemouth News/Rex Features

nomgången är anmärkningsvärt. Mängden av studier som visat slående samband mellan ökad användning av antidepressiva och nedgång i suicid i olika populationer avfärdar MWS med hänvisning till det faktum att en studie på gruppnivå inte kan särskilja orsakssamband från slumpmässiga samband. Men hur sannolikt är det att resultatet av ett 20-tal konsistenta studier är slumpmässigt?

MWS refererar till en översiktsartikel som konkluderar att stödet för antidepressivas suicidpreventiva potential är »begränsat och motsägelsefullt« utan att nämna den kritik av denna översikt som senare publicerats [3]. Översiktsartiklar som kommit till motsatt slutsats varken kritiserar eller kommenteras av MWS [4, 5]. På samma sätt refererar författarna en negativ ekologisk studie utan att beröra att den erkänts vara felaktig [6].

Verkligheten är att i elva länder med tillsammans över 50 000 suicid per år har samband mellan antidepressiva läkemedel och minskad suicidförekomst påvisats. Det enda land där forskare inte lyckats påvisa ett sådant samband är Island, med endast ett 30-tal suicid per år. Risken för typ 2-fel är uppenbar [3].

En större brist är dock att MWS, med undantag för den missförstådda studien av Jick et al, helt förbigår de allt flera individbaserade studier som påvisar minskad suicidföre-

komst bland just de individer som behandlats med antidepressiva [7-9]. Utbildning av primärvårdsläkare i diagnostik och behandling av depression bedömer MWS med rätta som »lovande«. De diskuterar emellertid inte vilka implikationer detta resultat torde ha för bedömningen av den suicidpreventiva potentialen hos antidepressiva läkemedel, som ju utgjorde en centralpunkt i dessa utbildningar. Redan i den första av dessa, »Gotlandsstudien« av Rutz et al, påvisades efter utbildningen en ökad förskrivning av antidepressiva och ett minskat antal suicid [10].

MWS skriver vidare att »suicidalitetens etiologi är multifaktoriell«, och av det faktum att majoriteten psykiskt sjuka inte tar livet av sig drar de slutsatsen: »alltså finns det externa faktorer i den omgivande miljön som för den psykiskt sjuka kan ha avgörande betydelse för att suicidalitet ska uppträda«.

Även om det rimligen i varje enskilt fall finns relevanta externa faktorer så är logiken fel. Det kan också finnas andra, interna faktorer som är avgörande. I själva verket är det just sådana faktorer som i studier visat sig ha betydelse, främst avspeglade i låg halt av 5-HIAA i CFS samt patologiskt dexametasonhämningstest tydande på störd serotonin- respektive kortisolaktivitet [11, 12].

Tyvärr är MWS litteraturgenomgång osystematisk och

ger en missvisande, negativ bild av forskningsläget vad gäller suicidprevention. Detta riskerar att leda samhällets prioriteringar inom detta viktiga område på villospår. I stället för att fokuseras på den intervention som har starkast evidens, behandling av depression, riskerar resurserna att diffundera ut i ospecificerade psykosociala åtgärder.

Göran Isacsson
överläkare, docent,
Affektiva mottagningen,
Psykiatri Sydväst, Stockholm
goran.isacsson@sll.se

REFERENSER

1. Ettlinger R. Evaluation of suicide prevention after attempted suicide. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1975;260:1-135.
2. Jick H, Kaye JA, Jick SS. Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *JAMA.* 2004;292:338-43.
3. Isacsson G, Mathé A. Ecological studies of antidepressant treatment and suicidal risks. *Harv Rev Psychiatry.* 2008;16:267.
4. Isacsson G, Rich CL. Antidepressant drug use and suicide prevention. *Int Rev Psychiatry.* 2005;3:153-62.
5. Isacsson G, Rich C. Antidepressant medication prevents suicide – a review of ecological studies. *European Psychiatric Review.* 2008;1:24-6.
6. Isacsson G. Suicide trends and antidepressants. *Br J Psychiatry.* 2007;190:79.
7. Isacsson G, Holmgren A, Ösby U, Ahlner J. Decrease in suicide among the individuals treated with antidepressants. A controlled study of antidepressants in suicide, Sweden 1995–2005. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;120:37-44.
8. Söndergård L, Kvist K, Lopez AG, Andersen PK, Kessing LV. Temporal changes in suicide rates for persons treated and not treated with antidepressants in Denmark during 1995–1999. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114:168-76.
9. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Tanskanen A, Haukka J. Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:1358-67.
11. Åsberg M, Träskman L, Thorén P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid – a biochemical suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry.* 1976;33:1193-7.

REPLIK:

Dags att lämna polariseringen

■ I vår litteratursökning har vi systematiskt gått igenom relevanta engelskspråkiga artiklar. Det är högst osannolikt att vi under denna process skulle ha förbigått artiklar som med avgörande betydelse kunnat påverka våra slutsatser. Göran Isacssons huvudsakliga kritik gäller vår bedömning att befintliga studier ger ett otillräckligt stöd för att behandling med antidepressiva (AD) förebygger självmordshandlingar.

GI anser att ekologiska studier visar att det finns »slående samband« mellan den ökade förskrivningen av AD och nedgången av suicid i olika populationer. Ekologiska studier har dock ett lågt bevisvärde. Flera studier med lågt bevisvärde ökar inte evidensgraden. Studierna är inte kongruenta, och ökningen i förskrivningen av AD har dessutom i flera fall föregåtts av en redan nedåtgående trend i antalet suicid.

Avsikten med Jicks studie, den som GI anser att vi missförstått, var att klarlägga den relativa risken för att antidepressiv behandling ger upphov till självmordshandlingar; inte om de fyra läkemedlen hade suicidpreventiva egenskaper. Författarna kommer till slutsatsen att »risken för självmordshandlingar är lika stor oavsett preparat«. Det är riktigt att 159 810 patienter hade förskrivits de aktuella läkemedlen, men efter exklusion omfattade studiematerialet endast 555 patienter, vilket påverkar statistisk styrka rejält.

Jick et al visar att risken för suicidhandlingar ökade de första nio dagarna efter insättandet, vilket är ett välkänt scenario, för att sedan avta under de 90 dagar studien varade. Vi anser inte att

detta resultat kan tolkas som att de använda AD hade en suicidpreventiv effekt.

Det fokus som GI lägger på individbaserade studier som belägg för en suicidpreventiv effekt av AD är förvånande. Vi hänvisar till en nyligen genomförd litteraturgenomgång av Världspsykiatriska föreningens (WPA) sektion för farmakopsykiatri, där det tydligt framgår att balansen mellan nytta och risk för användning av AD vid självmordsnärhet i dessa studier är oklar [1].

När GI föreslår att »Gotlandsstudien« kan användas som ett direkt bevis på antidepressivas suicidpreventiva effekt förbiser han det faktum att man i just denna studie använde en integrerad ansats med både farmaka och psykoterapi [2]. Effekten av en högre förskrivning av antidepressiva går således knappast att särskilja från den psykoterapeutiska effekten. I samma riktning pekar nya fynd, där en nedgång i antalet suicid korrelerade till en ökning i både försäljningen av AD och i antalet psykoterapeuter [3].

Det är också överraskande att GI hävdar att psykosociala åtgärder är utan verkan genom att citera ett arbete som publicerades för mer än 30 år sedan. Suicidpreventivt arbete har sannerligen utvecklats avsevärt inom denna disciplin sedan dess [se t ex 4, 5]. Att påstå att vi i vår artikel skulle ha fråntagit antidepressiva läkemedel deras stora betydelse vid behandling av depression och negligerat interna faktorerers betydelse för suicidala handlingar är naturligtvis en allvarlig fel-tolkning.

Till sist, GI:s farhåga att resultaten av vår litteraturgenomgång skulle göra att

resurserna riskerar att diffundera ut i »ospecificerade psykosociala åtgärder« är ogrundad. Vi understryker betydelsen av en integrerad och individualiserad ansats, som man också finner inte minst i det svenska nationella suicidpreventionsprogrammet, som tagits fram av Socialstyrelsen och Statens folkhälsoinstitut och som antogs av riksdagen 2007.

Sverige har lämnat en polarisering mellan psykosociala åtgärder och psykofarmaka bakom sig. Det rekommenderar vi också GI att göra.

Ellenor Mittendorfer Rutz
med dr, institutionen för klinisk neurovetenskap, sektionen för personskadeprevention
Ellenor.Mittendorfer-Rutz@ki.se

Danuta Wasserman
professor, med dr, institutionen för folkhälsovetenskap, chef för Nationell prevention av suicid och psykisk ohälsa (NASP)
danuta.wasserman@ki.se

Rigmor Stain
docent, med dr, institutionen för folkhälsovetenskap, Nationell prevention av suicid och psykisk ohälsa (NASP)
rigmor.stain@tele2.se

samtliga vid Karolinska institutet, Stockholm

REFERENSER

1. Möller HJ, Baldwin DS, Goodwin G, Kasper S, Okasha A, Stein DJ, et al; WPA Section on Pharmacopsychiatry. Do SSRI or antidepressants in general increase suicidality? WPA section of Pharmacopsychiatry: consensus statement. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;258 Suppl 3:3-23.
2. Rutz W, Wälinder J, Eberhard G, Holmberg G, von Knorring AL, von Knorring L, et al. An educational program on depressive disorders for general practitioners on Gotland: background and evaluation. *Acta Psychiatr Scand.* 1989;79:19-26.
3. Kapusta ND, Niederkrotenthaler T, Etzersdorfer E, Voracek M, Derivic K, Jandl-Jager E, et al. Influence of psychotherapist density

LÄS MER Fullständig referenslista <http://lartarkiv.lakartidningen.se>

and antidepressant sales on suicide rates. Acta Psychiatr Scand. 2009; 119:236-42.

4. Dieserud G, Loeb M, Ekeberg Ø. Suicide and suicide attempts in Baerum 1984-95. Tidsskr Nor Laegeforen. 2001;121:1026-31.

5. Fleischmann A, Bertolote JM, Waserman D, De Leo D, Bolhari J, Botega NJ, et al. Effectiveness of brief intervention and contact for suicide attempters: a randomized controlled trial in five countries. Bull World Health Organ. 2008;86:703-9.

MOTREPLIK:

Studie vantolkas

■ Man har svårt att värja sig för intrycket att MWS medvetet försöker vilseleda Läkartidningens läsare då de trots mitt påpekande att de missförstått Jicks et als viktiga studie fortsätter att vantolka dess resultat.

MWS påstår att: »[Jick et al] visar att risken för suicidhandlingar ökade de första nio dagarna efter insättandet ... för att sedan avta under de 90 dagar studien varade.«

Detta är emellertid inte vad Jick et al skrev, utan: »The risk of suicidal behavior is increased in the first month after starting antidepressants, especially during the first 1 to 9 days.« Alltså: risken »är förhöjd«, vilket är något annat än att den »ökade«. Det betyder nämligen att risken minskade kontinuerligt efter insättande av antidepressiva.

SLUTREPLIK:

Läsarna hänvisas till studien

■ Nu har denna diskussion, som kunnat vara berikande med hänsyn till problemets art och storlek, hamnat på en nivå som inte tycks vara relaterad till ämnet längre. Målsättningen med vår artikel var att beskriva nuläget och bristen på och behovet av en bred och fördjupad suicidforskning och att stimulera till en balanserad diskussion om suicidprevention.

Vi rekommenderar den intresserade läsaren att själv ta del av Jicks et als studie och på så sätt bilda sig en egen uppfattning om artikelns innehåll och om de slutsatser som dras.

Jick et al anser att den mest troliga förklaringen till den förhöjda risken initialt är att antidepressiva inte är omedelbart effektiva och att patienter påbörjar antidepressiv behandling när deras depression är som värst.

Jick et al anger dock att de inte kunde utesluta vad de ansåg vara en mindre trolig möjlighet – att antidepressiva förvärrar depressionen och därmed leder till suicidal beteende. Denna sista lilla brasklapp gör MWS till studiens huvudbudskap. Det framstår som konsekvent att MWS vill förskjuta debatten till att handla om »polarisering« snarare än om värdering av vetenskaplig evidens.

Göran Isacson
överläkare, docent
goran.isacson@sll.se

Att vi genom att tolka texten annorlunda än GI medvetet skulle försöka vilseleda LT:s läkarkrets är en allvarlig anklagelse som helt saknar grund, och vi rekommenderar GI att hålla vetenskapliga diskussioner på en saklig nivå.

Ellenor Mittendorfer Rutz
med dr
Ellenor.Mittendorfer-Rutz@ki.se

Danuta Wasserman
professor, med dr
danuta.wasserman@ki.se

Rigmor Stain
docent, med dr
rigmor.stain@tele2.se

Underburna barns rätt till vård och oviljan att modifiera abortsyn

■ I Läkartidningen 32-33/2009 (sidorna 1988-91) finns flera inlägg som sakligt och balanserat argumenterar mot de ståndpunkter som Torbjörn Tännsjö framfört (LT 28-29/2009, sidorna 1796-7) vad gäller vård av underburna barn. Både Gunnar Sjörs, Stellan Håkansson och Elisabeth Rynning framför kloka och viktiga synpunkter i denna komplicerade fråga.

Säkert finns det flera skäl till ifrågasättandet av vården av för tidigt födda barn. Dels är den en ganska ny företeelse; åtskilliga av dem som deltar i debatten har säkert hängt med dåligt i neonatalvårdens snabba utveckling. Det politiska motståndet mot ändrad gräns för när ett barn också ur folkbokföringsteknisk synvinkel ska benämnas just »barn« illustrerar detta. Förändringen utgör en anpassning till Världshälsoorganisationens rekommendationer på området och skedde mycket sent i Sverige, jämfört med omvärlden; ändringen trädde i kraft den 1 juli 2008 [1].

Dels spelar med all säkerhet också den svenska abortsynen en betydande roll för många debattörer och politiker. Just i fråga om de sena aborterna, de som sker efter vecka 18, finns det en obegenhet att ompröva praxis. Professor Marc Bygdeman, i Socialstyrelsens rättsliga råd, har i flera sammanhang betonat att det inte finns skäl till förändring, trots att det bevisligen hänt mycket vad gäller för tidigt födda barn sedan nuvarande praxis etablerades för mer än 30 år sedan. Han ger senast uttryck för denna inställning i en aktuell tidningsartikel [2].

Denna ovilja att på något sätt modifiera den i Sverige rå-

» Man får intrycket att allt som på något sätt kan leda till att nuvarande praxis kan ifrågasättas reflexmässigt avfärdas.«

dande abortsynen kommer även till uttryck i det politiska motståndet mot det förslag som utredaren Anders Milton presenterat [3] rörande ett abortregister, något som Socialstyrelsen tidigare föreslagit.

Man får intrycket att allt som på något sätt kan leda till att nuvarande praxis kan ifrågasättas reflexmässigt avfärdas. Detta trots att hittills förd politik lett fram till att Sverige konstant befinner sig i Europatoppen när det gäller antal aborter och tonårsaborter. Åtgärder som syftar till att minska antalet oönskade graviditeter, och därmed antalet aborter, måste tydligen följa väl uppkörda spår, trots att de alldeles tydligt inte haft avsedd effekt.

Denna politiskt betingade handlingsförklaring drabbar både kvinnor och barn, både ofödda och, sannolikt, även de barn som föds för tidigt. Såvitt jag kan bedöma är det en kraftigt bidragande orsak till att utilitarister som Torbjörn Tännsjö kan peka ut en grupp, dessutom dåligt definierad, som skulle undantas från fullvärdig vård.

Tomas Seidal
överläkare, docent, klinisk patologi och cytologi i Halland, Länssjukhuset, Halmstad; medlem i styrelsen för Ja till Livet
tomas.seidal@lthalland.se

REFERENSER

- Skatteutskottets betänkande 2007/08:SkU26. Samordningsnummer och anmälan av dödfödd m.m.
- Världen idag 8 juni 2009.
- Svenska Dagbladet 19 juli 2009.