

Misinformation om antidepressiva og selvmord

Peter C. Gøtzsche, professor, dr. med.
Det Nordiske Cochrane Center, Rigshospitalet

Professor Poul Videbech hævder i Rational Farmakoterapi nr. 9, 2015, at underbehandling med antidepressiva er farlig pga. selvmordsrisikoen. Hvorfor det? Det er aldrig dokumenteret, at antidepressiva reducerer selvmordsrisikoen. Tværtimod ser det ud til, at de øger den. Dette er bedst belyst hos børn og unge (1), og risikoen er langt større, end folk er klar over. Firmaerne og FDA har gjort, hvad de kunne for at tilsløre denne risiko, men ud fra de randomiserede forsøg, som er indgået i FDA's store metaanalyse fra 2006 (1), har jeg fundet, at der skulle have været 15 gange flere selvmord på aktivt stof (2,3), end FDA har oplyst om (1,4). Det er også tankevækkende, at Thomas Laughren fra FDA fandt 10 selvmord per 10.000 patienter på aktivt stof i forsøgene i FDA's arkiver (5), mens han fem år senere, som chef for FDA's metaanalyse, kun beskrev 1 selvmord per 10.000 patienter (1). Antidepressiva kan drive ikke kun børn, men også voksne i alle aldre til at begå selvmord (3). Fx fandt Laughren, at risikoen for selvmord var 4 gange højere på antidepressiva end på placebo (alle aldre inkluderet) (5), og uafhængige forskere fandt, at risikoen var fordoblet for sertralin givet til voksne (6). Antidepressiva øger også den totale dødelighed ganske meget, især pga. faldulykker hos ældre (3,7).

Videbech omtaler en svensk undersøgelse af selvmord, men har anført en forkert reference, der ikke siger noget om det, han beskriver, nemlig hvor mange af de døde, der havde SSRI i blodet. Jeg har omtalt det rigtige studie (8) i min bog (3). Det er absurd. Allerede præmissen for studiet er forkert: "Hvis behandling med SSRI øger selvmordsrisikoen hos deprimerede individer, bør de kunne påvises i selvmordsofre hyppigere end forventet". Patienter, som begår selvmord, kan meget vel have stoppet behandlingen på grund af udvikling af akatisi, som disponerer til selvmord, hvilket kunne være grunden til, at man ikke så ofte kunne påvise SSRI i blodet efter selvmordet. Det indrømmer forfatterne faktisk selv i diskussionsafsnittet (8).

Videbech nævner en lige så misvisende dansk undersøgelse af Lars Søndergaard og kolleger (9), og Videbechs omtale af undersøgelsen er også misvisende. Psykiaterne fandt, at ingen ud af 42 børn i alderen 10-17 år blev behandlet med et SSRI inden for to uger før selvmordet, men da SSRI ikke var godkendt til børn i studieperioden (1995-1999), var dette jo ikke så overraskende. Der var også en femårs opfølgning, og nu havde børn behandlet med SSRI en "stærkt statistisk signifikant og stærkt øget hyppighed af selvmord i forhold til dem, der ikke blev behandlet med et SSRI", rateratio 19,21 (95 % CI 6,77-54,52). Undersøgelsen blev finansieret af Lundbeckfonden, og dette resultat så ikke godt ud for Lundbeck. Forfatterne præsenterede en anden analyse, hvor de havde korrigeret for psykiatrisk hospitalskontakt. Rateratioen var stadig forøget, 4,47, men den var "ikke længere helt signifikant (95 % CI 0,95-20,96)". Det er frygteligt misvisende at korrigere for psykiatrisk hospitalskontakt, idet en sådan kontakt i sig selv øger risikoen for selvmord for psykiatriske patienter 44 gange (3,10). En korrektion vil derfor kunne fjerne en sand sammenhæng mellem SSRI og selvmord (10,11). Forfatterne fandt, at SSRI øger risikoen for selvmord hos børn dramatisk, men de konkluderede det modsatte, nemlig at "Det kan være forkert eller endda dødeligt ikke at behandle alvorligt deprimerede børn og unge med SSRI". Hvad der kan være

dødeligt for børnene, er psykiatere, der konkluderer på denne måde og bruger SSRI til børn. FDA har en black box advarsel mod at bruge SSRI til børn, men advarslen burde gælde alle aldre.

Videbech nævner, at akatysi (ekstrem rastløshed) "muligvis" kan øge risikoen for selvmord. Han glemmer at nævne, at akatysi ikke skyldes sygdommen, men er en bivirkning af psykofarmaka. Akatysi kan fx opstå, hvis man glemmer at tage sine piller med på weekend og udvikler abstinenssymptomer. Det er veldokumenteret, at akatysi øger risikoen for både selvmord og mord (3,12-14). Fx havde FDA i 1999 modtaget rapporter om over 2.000 selvmord i forbindelse med behandling med fluoxetin, og en fjerdedel af dem nævnte klare tegn på akatysi (15).

Videbech hævder, at "Det har været fremført, at selvmord i forbindelse med depression udelukkende skyldes bivirkninger ved behandlingen". Da jeg aldrig har hørt om, at nogen har påstået noget sådant, skal jeg bede Videbech dokumentere, hvor han har det fra. Især fordi visse psykiatere ynder at tillægge fagets kritikere alle mulige synspunkter, de ikke har og aldrig har fremført.

Videbech mener, at der er en stor effekt af antidepressiva. De virker faktisk slet ikke, heller ikke ved svær depression (2,3). Når man spørger patienterne, kan de ikke mærke nogen effekt, det er kun psykiaterne, der siger, at der er en effekt (3,16-18). Og hvis man kommer atropin i placeboen, så man blinder forsøgene ordenligt, kan ikke engang psykiaterne påvise nogen effekt (19).

Det er heller ikke korrekt, at der er en betydelig placeboeffekt. Den effekt, man ser i en placebobehandlet gruppe, er ikke en effekt af at give en placebo, det er hovedsagelig sygdommens spontane remission, som man også ville have set uden behandling (20).

Interessekonflikter: ingen.

1. Laughren TP. Overview for December 13 Meeting of Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC). 2006 Nov 16. Available online at: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf (læst 22 October 2012).
2. Gøtzsche PC, Young AH, Crace J. Does long term use of psychiatric drugs cause more harm than good? *BMJ* 2015;349:h2435.
3. Gøtzsche PC. *Deadly psychiatry and organised denial*. København: People's Press; 2015.
4. Stone M, Laughren T, Jones ML, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 2009;339:b2880.
5. Laughren TP. The scientific and ethical basis for placebo-controlled trials in depression and schizophrenia: an FDA perspective. *Eur Psychiatry* 2001;16:418-23.
6. Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005;330:385.
7. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ* 2011;343:d4551.
8. Isacson G, Holmgren P, Ahlner J. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of suicide: a controlled forensic database study of 14,857 suicides. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:286-90.
9. Søndergård L, Kvist K, Andersen PK, et al. Do antidepressants precipitate youth suicide? A nationwide pharmacoepidemiological study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15:232-40.

10. Hjorthøj CR, Madsen T, Agerbo E, et al. Risk of suicide according to level of psychiatric treatment: a nationwide nested case-control study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1357-65.
11. Large MM, Ryan CJ. Disturbing findings about the risk of suicide and psychiatric hospitals. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1353-5.
12. Miller M, Swanson SA, Azrael D, et al. Antidepressant dose, age, and the risk of deliberate self-harm. *JAMA Intern Med* 2014;174:899-909.
13. Healy D. Lines of evidence on the risks of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychother Psychosom* 2003;72:71-9.
14. Lucire Y, Crotty C. Antidepressant-induced akathisia-related homicides associated with diminishing mutations in metabolizing genes of the CYP450 family. *Pharmgenomics Pers Med* 2011;4:65-81.
15. Healy D. *Let them eat Prozac*. New York: New York University Press; 2004: p.171.
16. Spielmanns GI, Gerwig K. The efficacy of antidepressants on overall well-being and self-reported depression symptom severity in youth: a meta-analysis. *Psychother Psychosom* 2014;83:158-64.
17. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, et al. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD004851.
18. Greenberg RP, Bornstein RF, Greenberg MD, et al. A meta-analysis of antidepressant outcome under "blinded" conditions. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60:664-9.
19. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003012.
20. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD003974.