

- control psychological autopsy study in Northern Ireland. *Br J Psychiatry* 1999; 175:175-79.
8. Appleby L, Cooper J, Amos T, Faragher B. Psychological autopsy study of suicides by people aged under 35. *Br J Psychiatry* 1999; 175:168-74.
 9. Cheng ATA, Chen THH, Chen CC, Jenkins R. Psychosocial and psychiatric risk factors for suicide: Case-control psychological autopsy study. *Br J Psychiatry* 2000;177:360-5.
 10. 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.
11. 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.
 12. Khan A, Khan S, Kolts R, Brown WA. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: Analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003;160: 790-2.
 13. Snowdon J, Hunt GE. Age, period and cohort effects on suicide rates in Australia, 1919-1999. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105:265-70.

14. Gunell D, Lopatzidis A, Dorling D, Wehner H, Southall H, Frankel S. Suicide and unemployment in young people: Analysis of trends in England and Wales, 1921-1995. *Br J Psychiatry* 1999;175: 263-70.
15. McClure GMG. Changes in suicide in England and Wales, 1960-1997. *Br J Psychiatry* 2000;176:64-7.

Glädjande nedgång i självmord men orsaken svår att fastställa

Den dystra sanningen är att vi sällan eller aldrig kan få riktigt säkra belägg för effektiviteten av läkemedel och andra medicinska åtgärder när det gäller bl a suicid och antidepressiva. Vi får glädja oss åt nedgången i självmord, ulcus och hjärtinfarktdöd, men vad som kan gottskrivas på sjukvårdens och läkemedlens konto kan vi bara spekulera över.

ANDERS CARLSTEN
med dr, apotekare, forskningschef,
Apoteket AB, Göteborg
anders.carlsten@apoteket.se

ARNE MELANDER
professor i läkemedelsepidemiologi,
chef för Stiftelsen NEPI, Malmö och
Stockholm
arne.melander@nepi.net

■ Göran Isacson skriver i LT 13/2003 (sidan 1160-1) under rubriken »Prevention av självmord har räddat 2 500 liv på tio år« att det aldrig kan beläggas slutgiltigt om den kraftiga nedgången i självmord skulle ha ett kausalt samband med den ökade försäljningen av antidepressiva läkemedel. Vi är de första att hålla med om detta. Kausalitet kan aldrig bevisas i epidemiologiska studier. Detta gör också att uppskattningar eller beräkningar av vilka eventuella effekter den kraftigt ökade försäljningen av antidepressiva läkemedel kan ha haft på självmordsfrekvensen ger väldigt olika resultat beroende på den metod som väljs.

Brantare nedgång på 1990-talet

Analysen försvåras dessutom av att självmordsfrekvensen i Sverige har varit nedgående sedan början av 1970-talet, långt innan SSRI började användas. Vi genomförde därför en studie [1] som med en tid-serieanalys visade att den nedåtgående trenden i fullbordade självmord bli-

vit brantare efter introduktionen av de nyare antidepressiva läkemedlen, dvs under perioden 1990-1997 jämfört med perioden 1977-1990. Vi beräknade att denna brantare nedgång kan motsvara ytterligare ca 50 sparade liv per år under perioden 1990-1997. Detta skulle, om trenden varit densamma till och med år 2000, innebära att ytterligare ca 500 liv sparats under tioårsperioden 1990-2000.

Bör studeras närmare

Det finns också anledning att penetrera det aktuella sambandet närmare, t ex vad gäller åldersfördelningen av SSRI-användningen och av självmorden. Till detta kommer att SSRI, och även de äldre antidepressiva, också förskrivs på andra indikationer än depression, men eftersom läkemedelsregistret inte innefattar uppgifter om förskrivningsorsak kan vi inte veta i vilken mån den ökande SSRI-användningen skett hos självmordsbenägna individer. En annan ofta bortglömd faktor är den minskade obduktionsfrekvensen under 1990-talet som kan innebära en underskattning av antalet självmord.

Andra exempel

Det finns även mera generella skäl att tolka data av det aktuella slaget försiktigt. En tidigare nedgång i mortaliteten vid tuberkulos som delvis sammanföll med användningen av tuberkulostatiska läkemedel torde snarare ha varit betingad av förbättrade bostads- och närings-

villkor i befolkningen än av läkemedlen. Nedgången sågs även i USA, där man aldrig accepterat BCG-vaccinationen, så inte heller den kanske bidrog så mycket.

Vi vill också påminna om att nedgången i ulcus duodeni började långt före introduktionen av H₂-blockerare och protonpumpshämmare. Sannolikt är nedgången en följd av bättre födohygien, som minskade prevalensen av infektioner med *Helicobacter pylori*.

I en ännu opublicerad studie har vi visat hur hjärtinfarktmortaliteten sjunkit kraftigt i Sverige men också att detta begynte långt innan statinerna introducerats. Samtidigt kunde vi inte påvisa någon skillnad i infarktmortalitet som kunde relateras till skillnader i användningen av statiner i olika delar av landet. Men detta utesluter naturligtvis inte heller att statinerna har en gynnsam effekt.

Svårt att riktigt veta

Den dystra sanningen är att vi sällan eller aldrig kan få riktigt säkra belägg för effektiviteten av läkemedel och andra medicinska åtgärder i ovannämnda och liknande sammanhang. Vi får i stället glädja oss åt nedgången i självmord, ulcus och hjärtinfarktdöd, men vad som kan gottskrivas på sjukvårdens och läkemedlens konto kan vi bara spekulera över.

Referens

1. Carlsten A, Waern M, Ekedahl A, Ranstam J. Antidepressant medication and suicide in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10:525-30.

Replik:

Suicidprevention kräver att slutsatser dras från den okontrollerade verkligheten

Sedan andra tänkbara faktorer såsom alkohol och arbetslöshet, inklusive förändrad obduktionslag, och då inga specificerade alternativa orsaksfaktorer hävdats, anser jag att man för praktiskt bruk bör dra slutsatsen att antidepressiva är den troligaste orsaken till reduktionen av suicid. Följaktligen bör självmordspreventionen inriktas på fortsatt förbättrad behandling av depression.

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

■ Det må vara »att det nog kan vara klokt att erkänna att vårt vetande har sina gränser än att dra slutsatser utan tillräcklig empirisk grund« som Ankarberg framhåller, och »... att vi sällan eller aldrig kan få riktigt säkra belägg ...« som Carlsten och Melander skriver. Som jag underströk i min artikel kan vi inte dra några definitiva slutsatser [1]. Det är inte möjligt att identifiera individer vars suicid förebyggts. De är inte ens kända för dem själva. Vi kan därför inte fastställa om de medicinerat med antidepressiva, och även om vi kunde skulle skeptiker som Ankarberg ändå kunna hävda att det inte säkert var medicinen som räddade livet på dem utan placeboeffekten eller ospecificerade »förändringar på makronivå i samhället«.

En placebokontrollerad klinisk prövning, designad för ändamålet, med suicid som primärt resultatmått, skulle kunna svara på frågan huruvida antidepressiva förebygger suicid, men är inte etiskt möjlig. Man kan naturligtvis slå sig till ro med dessa konstateranden och på sin höjd tillåta sig att passivt »spekulera«. Jag har dock svårt att känna mig tillfreds med denna allmänna klokskap.

Prevention av självmord är en viktig folkhälsofråga. Prevention kräver en teori för verksamheten som anger i vilken riktning resurserna ska användas. Det traditionella paradigmet är att självmord är ett så oerhört komplext fenomen att alla välmående åtgärder är anbefallna [2]. Dessa åtgärder kan oftast kategoriseras som psykosociala interventioner riktade mot individer som gjort »suicidförsök« eller har »suicidtankar«. Dessa åtgärder saknar vetenskapligt stöd, och i den mån de testats i studier har de visat sig vara verkningslösa, ofta för att de rik-

tar sig till en helt annan population än de som verkligen begår självmord [3].

Medicinskt paradig

Ett nytt »medicinskt paradig« är betydligt bättre underbyggt. Då jag skrev min avhandling 1994 [4] hade under 40 år en rad välgjorda studier visat att nästan alla som begår självmord är psykiskt sjuka (>90 procent), oftast deprimerade (>50 procent) eller alkohol-/narkotikamissbrukare (>25 procent). Mina egna studier av suicid 1970–1991 visade att dessa individer sällan var behandlade med antidepressiva (8–16 procent) [5–7].

Samtidigt var underbehandlingen av depression i Sverige påfallande, även om den ideologiskt grundade kritiken om »överanvändning« fanns redan då. Totalmängden såld antidepressiva skulle dock år 1991, optimalt fördelad, maximalt ha räckt till att behandla var femte deprimerad individ. Här fanns uppenbarligen utrymme för en rationell intervention! Under 1980–1990 hade användningen av antidepressiva läkemedel i Sverige fördubblats. En av slutsatserna i min avhandling var att detta antagligen var orsaken till antalet suicid per år hade minskat med drygt 100 fall, samt att en fem gånger större användning av antidepressiva (»alla deprimerade«) teoretiskt skulle kunna förebygga omkring 500 suicid [4]. Detta är bakgrunden till att jag, när detta under efterföljande nio år inträffar, finner det rimligt att tro på ett orsakssamband.

Förbättra behandlingen av depression

Efter att sedan ha uteslutit andra tänkbara faktorer (alkohol, arbetslöshet) inklusive specifikt svenska faktorer (förändrad obduktionslag), och då inga specificerade alternativa orsaksfaktorer hävdats, anser jag att man för praktiskt bruk bör dra slutsatsen att antidepressiva är den troligaste orsaken till reduktionen av suicid. Följaktligen bör självmordspre-

ventionen inriktas på fortsatt förbättrad behandling av depression [8]. Jag är medveten om att denna slutsats kan visa sig vara helt eller delvis fel, vilket dock vore ett öde som varje vetenskaplig slutsats riskerar.

Ett eller två antaganden?

Carlsten och Melander menar vidare att det kvantitativa resultatet är metodberoende och hänvisar till Carlstens »tidsserieanalys« som givit till resultat att 500 liv kan ha sparats under perioden 1990–2000 och inte 2 500 som jag uppskattade. Skillnaden beror av vilka antaganden man gör. Mitt antagande var att suicidtalet utan intervention skulle ha varit konstant från 1978. På grund av sin enkelhet tror jag att det är det rimligaste antagandet. Det kan dessutom ses som konservativt då trenden fram till 1980 var stigande (»osäkra fall« som brukligt inkluderade).

Carlstens och Melanders analys kräver två antaganden: 1) att minskningen av suicidtalet under 1980-talet inte hade samband med den fördubblade användningen av tricykliska antidepressiva, och 2) att denna av oklar orsak nedåtgående trend skulle fortsätta under 1990-talet. Jag uppfattar dessa två antaganden som spekulativa och tvivelaktiga – inte minst därför att de gäller just det som skulle visas, suicidutvecklingens relation till antidepressiv medicinering.

SBU-rapport

Jag avstår från att vidare kommentera Ankarbergs synpunkter rörande den antidepressiva effekten av läkemedel respektive psykoterapi eftersom detta kommer att besvaras mer välgrundat än vad jag förmår av SBU, som under 2003 förväntas publicera resultatet av sin omfattande genomgång av depressionsbehandlingars effektivitet.

Referenser

Fullständig referenslista finns på Läkartidningens hemsida: www.lakartidningen.se