

Reactie op 'Teleurstellingen. Waarom hebben antidepressiva weinig invloed gehad op de suïcidefrequentie?'

In het oktobernummer van uw tijdschrift las ik het interessante artikel 'Teleurstellingen. Waarom hebben antidepressiva weinig invloed gehad op de suïcidefrequentie?' (Van Praag 2002). Van Praag theoretiseert vier bladzijden over mogelijke oorzaken van het feit dat de suïcidefrequentie niet gedaald is na de introductie van antidepressiva. Aanleiding zijn naast de suïcidegetallen uit de bevolking de artikelen van Khan e.a. (2000) en Storosum e.a. (2001), die laten zien dat in antidepressivatrials bij placebobehandeling niet méér suïcides of pogingen daartoe vóórkomen dan bij behandeling met een antidepressivum.

Er zijn dus twee redenen waarom Van Praag zich zorgen maakt. Beide lijken mij niet terecht. De gerefereerde artikelen kunnen geen verschil tussen antidepressiva en placebo aantonen. De artikelen waren ook niet bedoeld en niet geschikt om aan te tonen dat het aantal suïcides en het aantal pogingen daartoe afnemen met het gebruik van antidepressiva. In registratietrials worden suïcidale patiënten over het algemeen uitgesloten. Verder worden patiënten over het algemeen slechts 6 of 8 weken gevolgd. Bij dit soort populaties zou onderzoek met ten minste 20.000 patiënten nodig zijn om een verschil aan te kunnen tonen, zoals Van Praag zelf ook stelt. Daar staat tegenover dat in een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek is aangetoond dat de SSRI paroxetine suïcidepogingen tegenhoudt, al ging het bij dit onderzoek niet om depressieve patiënten (Verkes e.a. 1998).

Blijft, dat in het algemeen de suïcidefrequentie in de bevolking niet duidelijk gedaald is. Er zijn wel aanwijzingen, maar die zijn niet indrukwekkend. Voor we zoeken naar de eigenschappen van de antidepressiva die dit kunnen verklaren, moeten we ons wel eerst afvragen of

we het bij de antidepressiva moeten zoeken. Dat lijkt niet het geval. Er is een tamelijk indrukwekkend aantal publicaties dat wijst op onderbehandeling van suïcidale depressieve patiënten. Ik citeer enkele zinnen uit de conclusies van deze artikelen: 'Major depression is undertreated pharmacologically, regardless of history of suicide attempt.' (Oquendo e.a. 1999) ; 'It seems that few suicide attempters with major depression receive adequate treatment for depression before the suicide attempt and that, despite their well-known high risk for suicide, the treatment situation is not necessarily any better after the attempt.' (Suominen e.a. 1998); 'Undertreatment and therapeutic failure are the main problems with antidepressants, not the risk of using antidepressants in overdose.' (Isacsson e.a. 1997); 'There is overwhelming evidence that individuals with depression are being seriously undertreated.' (Hirschfeld e.a. 1997); en 'Although about half of the suicide victims with major depression were receiving psychiatric care at the time of death, few were receiving adequate treatment for depression.' (Isometsa, Henriksson, Heikkinen e.a. 1994; Isometsa, Henriksson, Aro e.a. 1994).

Het bovenstaande neemt niet weg dat gedegen onderzoek naar suïcides in verband met of zelfs door antidepressiva op zijn plaats is. Van Praag levert daarvoor een gedegen basis. Mijn conclusie is echter dat over het algemeen behandeling met antidepressiva de beste manier is om suïcides bij depressieve patiënten te voorkomen.

P. MOLEMAN

LITERATUUR

- Hirschfeld, R.M., Keller, M.B., Panico, S., e.a. (1997). The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression. *Journal of the American Medical Association*, 277, 333-340.
- Isacsson, G., Holmgren, P., Druid, H., e.a. (1997). The utilization of antidepressants - a key issue in the prevention of suicide: an analysis of 5281 suicides in Sweden during the period 1992-1994. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 94-100.
- Isometsa, E.T., Henriksson, M.M., Aro, H.M., e.a. (1994). Suicide in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 151, 530-536.
- Isometsa, E.T., Henriksson, M.M., Heikkinen, M., e.a. (1994). Suicide

and the use of antidepressants. Drug treatment of depression is inadequate. *British Medical Journal*, 308, 915.

- Khan, A., Warner, H.A., & Brown, W.A. (2000). Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Archives of General Psychiatry*, 57, 311-317.
- Oquendo, M.A., Malone, K.M., Ellis, S.P., e.a. (1999). Inadequacy of antidepressant treatment for patients with major depression who are at risk for suicidal behavior. *American Journal of Psychiatry*, 155, 190-194.
- Praag, H.M. van. (2002). Teleurstellingen. Waarom hebben antidepressiva weinig invloed gehad op de suïcidefrequentie? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 44, 693-702.
- Storosum, J.G., van Zwieten, B.J., van den Brink, W., e.a. (2001). Suicide risk in placebo-controlled studies of major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1271-1275.
- Suominen, K.H., Isometsa, E.T., Henriksson, M.M., e.a. (1998). Inadequate treatment for major depression both before and after attempted suicide. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1778-1780.
- Verkes, R.J., van der Mast, R.C., Hengeveld, M.W., e.a. (1998). Reduction by paroxetine of suicidal behavior in patients with repeated suicide attempts but not major depression. *American Journal of Psychiatry*, 155, 543-547.

ANTWOORD aan Moleman

Hierbij mijn reactie op de opmerkingen van collega Moleman.

(1) Ik heb niet twee redenen waarom ik mij ongerust maak, maar één: het feit dat de suïcidefrequentie maar niet wil dalen, ondanks het toenemende gebruik van antidepressiva.

(2) De onderzoeken van Khan e.a. (2000, 2001) en Storosum e.a. (2001), betreffen maar één van de waarnemingen die ik besprak om deze constatering te staven. Overigens omvatten de onderzoeken van Khan e.a. respectievelijk 19, 639 en 23.201 patiënten, ruim voldoende dus om een effect van antidepressiva op de suïcidefrequentie aan te kunnen tonen.

(3) Het onderzoek van Verkes e.a. (1998) werd door mij besproken. Het is een belangrijk onderzoek, zonder twijfel, maar het betreft een klein

aantal patiënten. Een antisuïcidaal effect werd slechts bij een subgroep geconstateerd. Dit onderzoek laat geen generalisaties toe over het effect van een antidepressiva op suïcidaliteit.

(4) Collega Moleman haalt een reeks onderzoeken aan die er op wijzen dat de psychofarmacologische behandeling van de depressies inadequaat is. Ik heb die verklaringsmogelijkheid voor de niet-dalende suïdecijfers besproken.

(5) In mijn artikel constateer ik een feit – het gebruik van antidepressiva is toegenomen, de suïcidefrequentie blijft grosso modo gelijk. Ik bespreek een aantal mogelijke verklaringen. Ik concludeer dat geen van deze mogelijkheden kan worden uitgesloten of kan worden bevestigd en dat onderzoek derhalve geboden is. In het laatstgenoemde opzicht zijn collega Moleman en ik het dus eens. Dit is niet het geval met zijn uitspraak dat behandeling met antidepressiva de beste manier is om suïcides bij depressieve mensen te voorkomen. Die opvatting is gangbaar maar prematuur. Zij ontbeert namelijk solide proefondervindelijke onderbouwing. Dat, niet meer en niet minder, was de portee van mijn artikel.

H. M. VAN PRAAG

LITERATUUR

- Khan, A., Khan, S.R., Leventhal, R.M., e.a. (2001). Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: a replication analysis of the Food and Drug Administration database. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 4, 113-118.
- Khan, A., Warner, H.A., & Brown, W.A. (2000). Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Archives of General Psychiatry*, 57, 311-317.
- Storosum, J.G., van Zwieten, B.J., van den Brink, W., e.a. (2001). Suicide risk in placebo-controlled studies of major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1271-1275.
- Verkes, R.J., van der Mast, R.C., Hengeveld, M.W., e.a. (1998). Reduction by paroxetine of suicidal behavior in patients with repeated suicide attempts but not major depression. *American Journal of Psychiatry*, 155, 543-547.