

SSRI's en suïcidaliteit bij volwassenen, adolescenten en kinderen

H. TANDT, K. AUDENAERT, C. VAN HEERINGEN

ACHTERGROND Er is heel wat controverse over het verband tussen suïcide en het gebruik van antidepressiva, in het bijzonder selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). Ethische en methodologische problemen maken direct onderzoek naar dit verband onmogelijk, zodat de discussie gevoed wordt door indirect bewijs.

DOEL Een overzicht geven van gepubliceerde gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's), observationele en ecologische studies en aanbevelingen van de Food and Drug Administration (FDA) over het risico op suïcidaliteit bij het gebruik van SSRI's.

METHODE Samenvatting en kritische beschouwing van literatuur over suïcidaliteit en SSRI's gevonden in de database van PubMed tot maart 2008.

RESULTATEN Bij volwassenen bleek uit verschillende, maar niet uit alle meta-analyses een gestegen risico van suïcidale ideaties en plannen bij inname van SSRI's. Geen enkele onderzoeksbenadering, noch de bevindingen van de FDA wezen op een verhoogd suïciderisico bij volwassenen die behandeld worden met SSRI's. Daarentegen nam het risico van suïcidale gedachten of suïcidepogingen toe bij inname van antidepressiva naarmate de leeftijd van de patiënten lager was. Bij kinderen, adolescenten en jongvolwassenen was er een toegenomen suïcidaal risico (ideaties en pogingen) bij inname van SSRI's. In één observationele studie vond men dit verband niet.

CONCLUSIE Bij een behandeling met SSRI's is er geen toename van het suïciderisico bij volwassenen, maar het is moeilijk om een uitspraak te doen over het effect van een behandeling met SSRI's op het suïcidaal risico (ideaties en pogingen). Bij kinderen, adolescenten en jongvolwassenen is er een toename van het risico van suïcidepogingen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)6, 387-393]

TREFWOORDEN adolescenten, kinderen, SSRI's, suïcidaliteit, volwassenen

In 1990 beschreven Teicher e.a. zes volwassen patiënten met een depressie die suïcidale ideaties vertoonden na behandeling met fluoxetine. In 2003 bleek uit een studie van GlaxoSmithKline een significante toename van suïcidaal gedrag bij kinderen behandeld met paroxetine in vergelijking met placebo (GlaxoSmithKline, Paroxetine and pediatric and adolescent clinical trial data. www.gsk.com/media/paroxetine.htm). Hierop volgde

in 2004 een black box warning van de Food and Drug Administration (FDA; www.fda.gov) voor het gebruik van antidepressiva bij kinderen en adolescenten.

In dit artikel gaan wij aan de hand van een literatuuroverzicht na of een eventuele toename in het risico van suïcidaal gedrag specifiek is voor SSRI's.

METHODE

Wij zochten in de PubMed-database over de periode 1998-maart 2008 met de zoektermen 'suïcid*', 'antidepressants', 'SSRI's'. We includeerden alle artikelen met een studieopzet die onze vraagstellingen zou kunnen beantwoorden.

Onderzoeken naar de relatie tussen antidepressiva en suïcidaal gedrag kunnen ingedeeld worden in drie groepen, namelijk gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's), observatieve studies en ecologische studies. We bespreken eerst de verschillende studiemethodes en de sterktes en zwaktes van ieder onderzoek.

SOORTEN ONDERZOEK

In tabel 1 worden de verschillende soorten studie kort toegelicht, waarbij ze geordend zijn van de sterkste naar de zwakste empirische evidentie. In de resultatensectie bespreken we de onderzoeken in de volgorde: RCT's en meta-analyses van RCT's; observatieve studies, waarbij we ook de cohortonderzoeken en patiënt-controlestudies vermelden; en ten slotte de ecologische studies, hoewel die eigenlijk ook observationeel van aard zijn. We volgen daarbij de indeling die we vonden in de literatuur.

Meta-analyses van RCT's Deze hebben een groter statistisch onderscheidend vermogen (*power*), maar ze zijn niet ontworpen om suïcidali-

teit te detecteren (Gunnell e.a. 2005). De RCT's zijn meestal ontworpen om het effect van SSRI's op de kernsymptomen van een depressie na te gaan en aanvullend wordt pas gekeken naar het effect op suïcidaliteit (Van Praag 2002). Patiënten met een depressie en een hoog zelfmoordrisico worden vaak uitgesloten uit studies en RCT's zijn van korte duur, wat een sterke vertekening geeft en extrapolatie naar de algemene populatie bemoeilijkt.

Afzonderlijke RCT's hebben door de relatief lage frequentie van suïcidaal gedrag een te kleine statistische kracht om een effect op suïcidaal gedrag te bepalen.

Observatieve studies Daarbij zoekt men naar verbanden tussen het suïcidaal risico en het gebruik van SSRI's door de gegevens uit klinische en administratieve databanken te analyseren. Men beschikt hierbij over veel meer gegevens en observeert onder reële omstandigheden (suïcidaal risico tijdens routinematig klinisch gebruik). Observatieve studies leveren minder sterk wetenschappelijk bewijs dan RCT's, want foutenbronnen zijn moeilijk beheersbaar en vertekenen de resultaten. Een voorbeeld van zo'n mogelijke foutenbron is selectiebias: patiënten met een hoger risico van suïcide gebruiken frequenter SSRI's omdat die een lager toxisch risico hebben dan tricyclische antidepressiva (TCA's) (Didham e.a. 2005).

TABEL 1	Kenmerken van verschillende soorten onderzoek
Meta-analyses	Men combineert, volgens vooraf opgestelde inclusiecriteria, de resultaten van alle gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) die aan de criteria voldoen (gepubliceerde, maar ook ongepubliceerde data). Men houdt rekening met de grootte en de sterkte van elke studie.
RCT's	In een RCT worden twee groepen patiënten onderzocht, een behandelde groep en een controlegroep, waarbij de patiënten <i>at random</i> ingedeeld worden in één van beide groepen.
Observatieve studies	Onderzoek waarbij geen interventie of experimentele behandeling wordt getoetst, zoals cohortonderzoek, patiënt-controlestudies en ecologische studies.
Cohortonderzoek	Onderzoek waarbij geen interventie of experimentele behandeling wordt getoetst.
Patiënt-controlestudies	Vergelijking van patiënten met een bepaalde uitkomst ('cases') met een controlegroep die deze conditie niet heeft.
Ecologische studies	De eenheid van observatie is de populatie in plaats van het individu. Verzamelde data over risicofactoren en de prevalentie van een te zoeken uitkomst worden vergeleken om mogelijke verbanden te detecteren.

Ecologische studies In deze studies onderzoekt men de verbanden tussen enerzijds populatie-indicatoren voor SSRI-gebruik (zoals de totale verkoop van SSRI per doseringseenheid) en anderzijds de sterfte in een populatie door suïcide. Met ecologische studies analyseert men enkel gegevens over suïcides en niet over suïcidale ideaties of niet-fataal suïcidaal gedrag. Ecologische studies hebben de minste wetenschappelijke bewijskracht, omdat men moeilijk rekening kan houden met alternatieve verklaringen voor de toename van een suïciderisico, zoals comorbide alcoholgebruik of werkloosheid (bias).

RESULTATEN

Bevindingen bij volwassenen

RCT's en meta-analyses van RCT's De effectiviteit van SSRI's in de behandeling van een depressie werd in een groot aantal RCT's aangetoond (Ebmeier e.a. 2006, MacGillivray e.a. 2003), maar er zijn veel minder gegevens beschikbaar over de impact op het suïcidaal risico.

Uit de grootste en recentste meta-analyses van RCT's bleek dat suïcidale ideaties en pogingen (gedrag) frequenter vóórkwamen tijdens de inname van SSRI's, zonder dat men een uitspraak kan doen over het effect op het vóórkomen van fatale suïcides (Fergusson e.a. 2005; Gunnell e.a. 2005). De onderzoekers vonden geen significant verschil tussen SSRI's en TCA's (Fergusson e.a. 2005).

De FDA verzamelde alle gegevens uit de RCT's met antidepressiva van de betrokken farmaceutische bedrijven en zette een grote meta-analyse op. Deze studies waren niet ontworpen om suïcidaliteit te detecteren en er was geen uniformiteit in de rapportage, de identificatie en de classificatie van suïcidaliteit. Echter, zoals eerder aangegeven, er bestaat geen gouden standaard voor het onderzoek naar het suïciderisico. Het gebruik van antidepressiva, onder andere SSRI's, serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) en TCA's, bleek bij volwassenen samen te hangen

met een niet-significant verhoogd risico van suïcidepogingen en fatale suïcides (oddsratio (OR): 1,12; $p = 0,08$).

Er was geen samenhang tussen suïcidale ideaties (OR: 0,86; $p = 0,16$) of suïcideplannen (OR: 1,23; $p = 0,31$) en het gebruik van SSRI's. Er werd wel een verschil (niet statistisch significant) geobserveerd bij de SSRI's wat betreft suïcidale ideaties en suïcideplannen, met een relatief lager risico van suïcidale ideaties voor sertraline (OR: 0,51; $p = 0,02$) en fluoxetine (OR: 0,71; $p = 0,04$) en van suïcideplannen voor sertraline (OR: 0,25; $p = 0,03$).

Er werd een duidelijk leeftijdseffect op het risico van suïcidaliteit geobserveerd. Er was een niet-significante toename van het risico van suïcidaliteit (ideaties, pogingen en suïcides) bij volwassenen onder de 25 jaar (OR: 1,62; $p = 0,07$) bij inname van antidepressiva (SSRI's, SNRI's, TCA's of andere antidepressiva). Dit risico daalde naarmate de leeftijd steeg met een OR van 0,74 ($p = 0,003$) bij personen ouder dan 25 jaar en er werd een protectief effect waargenomen bij de oudste leeftijdsgroep (ouder dan 65 jaar), met een OR van 0,37 ($p = 0,007$) (FDA 2006).

Observationele studies Men vond in verschillende observationele studies een toename van het suïcidaal gedrag in de eerste week na het starten van de behandeling met een antidepressivum (Jick e.a. 2004; Simon e.a. 2006; Tiihonen e.a. 2006). SSRI's en TCA's hadden eenzelfde risicoprofiel (Martinez e.a. 2005). Olfson en Marcus (2008) vonden geen toename van het suïcidaal gedrag bij het initiëren van antidepressiva. De studies van Jick e.a. (2004), Martinez e.a. (2005) en Olfson en Marcus (2008) betroffen patiënt-controlestudies, alle andere vermelde studies waren cohortonderzoeken.

In twee studies onderzocht men eveneens het suïcidaal gedrag vóór het instellen van een behandeling met een antidepressivum (Gibbons e.a. 2007a; Simon e.a. 2006). Deze onderzoekers rapporteerden dat het risico op een suïcidepoging het hoogst was gedurende de maand voor het starten van de behandeling met een antidepressivum en

significant daalde na de aanvang van deze behandeling. Zij observeerden geen verschil tussen SSRI's en TCA's (Gibbons e.a. 2007a; Simon e.a. 2006). Gibbons e.a. (2007a) suggereerden dat een behandeling met SSRI's mogelijk een protectief effect kan hebben.

Simon en Savarino (2007) toonden aan dat het patroon van suïcidepogingen voor en na de start van de behandeling met een antidepressivum niet samenhangt met de toediening van het middel, maar waarschijnlijk kan worden toegeschreven aan de verwachte verbetering na de start van een behandeling. Daarbij maakt het niet uit of deze bestaat uit medicatie of psychotherapie. Deze onderzoeksgegevens weerleggen de hypothese van het beschermend effect zoals beschreven door Gibbons e.a. (2007a) en pleiten tegen de hypothese dat het suïcidaal gedrag te wijten is aan een specifieke nevenwerking van de medicatie (Simon & Savarino 2007).

Voor de meeste observationele studies geldt dat het aantal suïcides te laag was om een uitspraak te kunnen doen over het risico van fatale suïcide. Eén grote observationele studie (Tiihonen e.a. 2006) rapporteerde dat gebruik van SSRI's samenhangt met een lichte daling van het risico op suïcide en fluoxetinegebruik met een statistisch significante daling van dit risico. Men vond geen verschil tussen SSRI's en TCA's. Suïcidale ideaties werden niet gemeten in observationele studies.

Ecologische studies Verschillende ecologische studies in Scandinavië (Carlsten e.a. 2001; Ohberg e.a. 1998), Hongarije (Rihmer 2003), Australië (Hall e.a. 2003) en de VS (Gibbons e.a. 2005; Grunebaum e.a. 2004) rapporteerden een daling van het suïciderisico naarmate het aantal voorschriften voor SSRI's steeg. Ecologische studies uitgevoerd in Italië (Barbui e.a. 1999) en IJsland (Helgason e.a. 2004) vonden deze samenhang niet.

Bevindingen bij adolescenten en kinderen

Er waren veel minder RCT's over behandeling met SSRI's bij adolescenten, waardoor de

wetenschappelijke bewijzen voor de werkzaamheid van SSRI's bij deze groep veel schaarser zijn. Voor de werkzaamheid van fluoxetine waren er de meeste wetenschappelijke gegevens beschikbaar (Jureidini e.a. 2004; Whittington e.a. 2004). In een recente meta-analyse toonde men niettemin werkzaamheid aan van SSRI's bij kinderen en jongeren met een depressie in vergelijking met placebo (Bridge e.a. 2007).

In 2003 legde GlaxoSmithKline de FDA een analyse voor waaruit bleek dat er een significante stijging van het suïcidaal gedrag gerelateerd was aan de inname van paroxetine. Een meta-analyse van placebogecontroleerde studies volgde en hieruit concludeerde men dat het gebruik van SSRI's bij kinderen en adolescenten (6-18 jaar) met een depressie samenhangt met een matig gestegen risico op suïcidale ideaties en gedrag (relatief risico: 1,66 (95%-BI: 1,02-2,68); er waren geen suïcides (Hammad e.a. 2006). De FDA vaardigde in 2004 op basis van deze gegevens, die pas 2 jaar later werden gepubliceerd, een warning box uit. De kernboodschap van deze waarschuwing was dat men bij het gebruik van antidepressiva bij kinderen en adolescenten voor elk klinisch gebruik het risico op suïcidaliteit moet afwegen tegen de klinische noodzaak.

In een memorandum van de FDA (2006) voegde men gegevens van verschillende leeftijdsgroepen samen en vond men een groter risico voor suïcidale ideaties (OR: 1,73; $p = 0,004$) en het maken van suïcideplannen (OR: 2,29; $p = 0,006$) bij kinderen, adolescenten en jongvolwassenen (tot de leeftijd van 25 jaar) behandeld met SSRI's. In december 2006 werd de leeftijdsgrens voor de FDA-waarschuwing dan ook uitgebreid naar jongvolwassenen tot 24 jaar.

In een ecologische studie gingen Gibbons e.a. (2007b) na of deze waarschuwingen het gebruik van antidepressiva bij kinderen en adolescenten tot 19 jaar ontmoedigden en of een daling van het voorschrijfgedrag gepaard ging met een stijging van het suïciderisico. Zowel in de Verenigde Staten als in Nederland daalde het aantal voorschriften voor SSRI's voor kinderen en adolescenten na de

FDA-waarschuwing. Deze daling bleek gepaard te gaan met een stijging van het aantal fatale suïcides bij kinderen en adolescenten, geregistreerd van 2003 tot 2005 (Gibbons e.a. 2007b). De interpretatie van deze gegevens heeft na publicatie aanleiding gegeven tot veel discussie.

In een observationele cohortstudie vond men bij adolescenten met een depressie (12-18 jaar) geen toename van het risico op suïcidepogingen tijdens de behandeling met een SSRI (Valuck e.a. 2004). Deze onderzoekers concludeerden juist dat een voldoende lang (ten minste 6 maanden) voortgezette behandeling met een antidepressivum het risico op suïcidepogingen significant verminderde.

CONCLUSIES EN ADVIEZEN

Rechtstreeks onderzoek naar een mogelijke relatie tussen de inname van antidepressiva en suïcide is door tal van methodologische en ethische problemen onmogelijk. Meta-analyses van RCT's tonen aan dat er tijdens de behandeling van volwassenen met SSRI's een toename is van suïcidale ideaties en pogingen, maar we kunnen geen uitspraak doen over het suïciderisico. Bepaalde observationele studies tonen dat SSRI's het risico van suïcidaal gedrag verhogen bij volwassenen in de eerste week van behandeling. Echter, dit lijkt relatief te zijn aangezien er voor de start van een behandeling al een significante toename is van het suïcidaal risico. Er is geen groter suïcidaal risico bij behandeling met SSRI's dan bij die met TCA's. De meeste ecologische studies tonen een samenhang tussen daling van suïcidecijfers en een toename van de voorschriften van SSRI's bij volwassenen.

Tevens blijkt er een leeftijdseffect te bestaan: bij toenemende leeftijd neemt het protectieve effect van SSRI's tegen suïcidaliteit toe. Bij kinderen en adolescenten zijn er minder RCT's en andere studies beschikbaar, maar meta-analyses wijzen op een groter risico van suïcidale gedachten en suïcidepogingen tijdens behandeling met SSRI's. Een recente ecologische studie toont een daling van het aantal voorschriften voor antidepressiva sinds het invoeren van de FDA-waarschu-

wing; deze daling gaat samen met een stijging van het aantal fatale suïcides.

Adviezen Uit deze bevindingen volgen enkele adviezen. Het is belangrijk een grondige risicotaxatie te verrichten alvorens behandeling met een antidepressivum in te stellen; dit geldt zeker bij kinderen en adolescenten en bij depressieve patiënten met een voorgeschiedenis van suïcidale ideaties of pogingen. Na het starten van behandeling met een antidepressivum is een nauwgezette follow-up nodig, vooral tijdens de eerste weken (Olfson e.a. 2006). Ook is het belangrijk dat men een ingestelde behandeling met een antidepressivum lang genoeg voortzet (Valuck e.a. 2004); daarbij moet men denken aan ten minste 6 maanden.

LITERATUUR

- Barbui, C., Campomori, A., D'Avanzo, B., e.a. (1999). Antidepressant drug use in Italy since the introduction of SSRIs: national trends, regional differences and impact on suicide rates. *Social psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34, 152-156.
- Bridge, J.A., Iyengar, S., Salary, C.B., e.a. (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 297, 1683-1696.
- Carlsten, A., Waern, M., Ekedahl, A., e.a. (2001). Antidepressant medication and suicide in Sweden. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 10, 525-530.
- Didham, R.C., Mc Connell, D.W., Blair, H.J., e.a. (2005). Suicide and self-harm following prescription of SSRIs and other antidepressants: confounding by indication. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 60, 519-525.
- Ebmeier, K.P., Donaghey, C., & Steele, J.D. (2006). Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*, 367, 153-167.
- Fergusson, D., Doucette, S., Glass, K.C., e.a. (2005). Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*, 330, 396.
- Gibbons, R.D., Brown, C.H., Hur, K., e.a. (2007b). Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1356-1363.

- Gibbons, R.D., Brown, C.H., Hur, K., e.a. (2007a). Relationship between antidepressants and suicide attempts: an analysis of the Veterans Health Administration data sets. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1044-1049.
- Gibbons, R.D., Hur, K., Bhaumik, D.K., e.a. (2005). The relationship between antidepressant medication use and rate of suicide. *Archives of General Psychiatry*, 62, 165-172.
- Gunnell, D., Saperia, J., & Ashby, D. (2005). 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*, 330, 385.
- Grunebaum, M.F., Ellis, S.P., Li, S., e.a. (2004). Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985-1999. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 1456-1462.
- Hall, W.D., Mant, A., Mitchell P.B., e.a. (2003). Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991-2000: trend analysis. *BMJ*, 326, 1008-1011.
- Hammad, T.A., Laughren, T., & Racoosin, J. (2006). Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Archives of General Psychiatry*, 63, 332-339.
- Helgason, T., Tomasson, H., & Zoega, T. (2004). Antidepressants and public health in Iceland - time series analysis of national data. *The British Journal of Psychiatry*, 184, 157-162.
- Jick, H., Kaye, J.A., & Jick, S.S. (2004). Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *Journal of the American Medical Association*, 292, 338-343.
- Jureidini, J.N., Doecke, C.J., Mansfield, P.R., e.a. (2004). Efficacy and safety of antidepressants for children and adolescents. *BMJ*, 328, 879-883.
- MacGillivray, S., Arroll, B., Hatcher, S., e.a. (2003). Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 326, 1014-1017.
- Martinez, C., Rietbrock, S., Wise, L., e.a. (2005). Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ*, 330, 389.
- Ohberg, A., Vuori, E., Klaukka, T., e.a. (1998). Antidepressants and suicide mortality. *Journal of Affective Disorders*, 50, 225-233.
- Olfson, M., Marcus, S.C., & Shaffer, D. (2006). Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children and adults: a case-control study. *Archives of General Psychiatry*, 63, 865-872.
- Olfson, M., & Marcus, S.C. (2008). A case-control study of antidepressants and attempted suicide during early phase treatment of major depressive episodes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 425-432.
- Praag, H.M. van (2002). Why has the antidepressant era not shown a significant drop in suicide rates? *Crisis*, 23, 77-82.
- Rihmer, Z. (2003). Do SSRIs increase the risk of suicide among depressives even if they are taking only placebo? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 72, 357-358.
- Simon, G.E., Savarino, J., Operskalski, B., e.a. (2006). Suicide risk during antidepressant treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 41-47.
- Simon, G.E., & Savarino, J. (2007). Suicide attempts among patients starting depression treatment with medications or psychotherapy. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1029-1034.
- Teicher, M.H., Glod, C., & Cole, J.O. (1990). Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 147, 207-210.
- Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., e.a. (2006). Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide and overall mortality in a nationwide cohort. *Archives of General Psychiatry*, 63, 1358-1367.
- US Food and Drug Administration (2006). Clinical review: relationship between antidepressant drugs and suicidality in adults. Rockville: Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf>
- Valuck, R.J., Libby, A.M., Sills, M.R., e.a. (2004). Antidepressant treatment and risk of suicide attempt by adolescents with major depressive disorder: a propensity-adjusted retrospective cohort study. *CNS Drugs* 18, 1119-1132.
- Whittington, C.J., Kendall, T., Fonagy, P., e.a. (2004). Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet*, 363, 1341-1345.

AUTEURS

H. TANDT is als psychiater-psychotherapeut verbonden aan het Centrum voor Angst- en Stemningsstoornissen en de Psycho-Medische eenheid van het Universitair Ziekenhuis te Gent.

K. AUDENAERT is hoogleraar Psychiatrie en kliniekhoofd van de Universitaire Dienst Psychiatrie, Universitair Ziekenhuis te Gent.

C. VAN HEERINGEN is hoogleraar Psychiatrie en diensthoofd van de Universitaire Dienst Psychiatrie, Universitair Ziekenhuis te Gent.

Correspondentieadres: prof. dr. C. van Heeringen, Eenheid voor

Zelfmoordonderzoek, Vakgroep Psychiatrie en Medische
Psychologie, Universitair Ziekenhuis, De Pintelaan 185, 9000
Gent, België.
E-mail: cornelis.vanheeringen@ugent.be.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-10-2008.

SUMMARY

SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors) and suicidality in adults, adolescents and children – H. Tandt, K. Audenaert, C. Van Heeringen –

BACKGROUND There is considerable controversy about the possible link between suicidal behaviour and antidepressants. Since ethical and methodological problems prevent direct research, discussion has to draw largely on indirect evidence.

AIM To review randomised controlled trials (RCTs), observational studies, ecological studies and recommendations of the Food and Drug Administration (FDA) regarding the risk of suicidality linked to the use of SSRIs.

METHOD We summarised and reviewed critically the literature on suicidality and SSRIs via the PubMed database up till March 2008.

RESULTS Various analyses, most of which were meta-analyses, showed that in adults SSRIs increase the risk of suicidal ideation and suicide attempts. However, neither observational studies nor the findings of the FDA gave any indication of an increased risk of suicide in adults being treated with SSRIs. On the other hand, if patients were on antidepressants, the younger they were, the greater was the risk of suicidal thoughts or suicide attempts. Children, adolescents and young adults who were on SSRIs ran an increased risk of suicidal ideation and suicide attempts. One observational study did not show this association.

CONCLUSION Treatment with SSRIs does not increase the risk of suicide in adults, but it is difficult to make a firm pronouncement about the effect of SSRIs on suicidal behaviour (ideation and suicide attempts). However, in children, adolescents and young adults being treated with SSRIs, there is an increased risk of attempted suicide.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)6, 387-393]

KEY WORDS adolescents, adults, children, SSRI, suicidality