

## Masennuslääkkeet lisäävät itsemurhan ja väkivallan riskiä kaikenikäisillä

Peter Gøtzsche, DrMedSci  
Pohjoismainen Cochrane-keskus  
Rigshospitalet  
Kööpenhamina

Lääkeviranomaiset varoittavat käyttämästä masennuslääkkeitä lapsilla ja teini-ikäisillä, koska ne lisäävät itsemurhariskiä. On vaikeampi tietää, millainen riski on aikuisilla, koska itsemurhien, itsemurhayritysten ja -ajatusten määriä on massiivisesti aliraportoitu ja jopa vääristelty lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (1,2).

Yhdysvaltain lääkeviranomainen FDA on vaikuttanut merkittävästi asian hämärtymiseen ja toiminut erittäin epä johdonmukaisesti (2). Lumekontrolloiduista tutkimuksista vuonna 2006 tehdyssä meta-analyysissä esiintyi FDA:n mukaan vain yksi itsemurha 10 000:tä potilasta kohti, joilla oli aktiivinen lääkitys (3), mutta viittä vuotta aiemmin Thomas Laughren, joka oli vastuussa FDA:n meta-analyysistä, oli raportoitu itsemurhia tapahtuneen 10 kertaa enemmän (4).

FDA:n mukaan paroksetiini lisäsi itsemurhayrityksiä merkittävästi aikuisilla (3), ja GlaxoSmithKline USA lähetti vuonna 2006 lääkäreille kirjeen, jossa todettiin suisidaalisen käyttäytymisen riskin lisääntyneen myös yli 24-vuotiailla (2). Vuonna 2009 FDA kuitenkin väitti, että näiden lääkkeiden käyttö olisi riskialtista vain alle 24-vuotiailla (5), vaikka vuonna 2007 virasto oli myöntänyt, ainakin epäsuorasti, että SSRI:t saattavat aiheuttaa itsemurhia kaikenikäisillä (6): "Kaikkia potilaita ... tulisi ... seurata tarkasti tilan kliinisen heikkenemisen, itsemurha-alttiuden ja epätavallisten käyttäytymisen muutosten varalta ... ahdistusta, kiihtymystä, paniikkikohtauksia, unettomuutta, ärtyvyyttä, vihamielisyyttä, aggressiivisuutta, impulsiivisuutta, akatisiaa (psikomotorista levottomuutta), hypomaniaa ja maniaa on todettu masennuslääkkeillä hoidetuilla aikuis- ja lapsipotilailla." FDA huomautti myös, että "perheitä ja huoltajia tulisi ohjeistaa tarkkailemaan potilaita päivittäin näiden oireiden ilmaantumisen varalta, sillä muutokset saattavat olla äkillisiä". Päivittäinen seuranta on näennäinen ratkaisu. Monet ovat tehneet SSRI:n aiheuttaman itsemurhan vain muutamassa tunnissa siitä, kun heillä näytti muiden mielestä olleen kaikki hyvin.

Koska tieteellisiä väärinkäytöksiä esiintyy julkaistuissa lääketutkimuksissa laajalti, etsimme tietoa muualta, ja hankimme 64 381 sivua kliinisiä tutkimusraportteja Euroopan ja Iso-Britannian lääkeviranomaisilta. Tammikuussa 2016 osoitimme, ensimmäistä kertaa, että SSRI:t lisäävät aggressiota lapsilla ja nuorilla, ristitulosuhde (*odds ratio*) 2,79 (95%:n luottamusväli (LV) 1,62-4,81) (7). Tämä on tärkeä tulos huomioon ottaen monet kouluampumiset, joissa tappajilla oli SSRI-lääkitys. Lokakuussa osoitimme, että masennuslääkkeet kaksinkertaistavat terveillä vapaaehtoisilla aikuisilla itsemurhaan ja väkivaltaan mahdollisesti johtavien tapahtumien lukumäärän, ristitulosuhde 1,85 (95%:n LV 1,11-3,08) (8). Hoidettavien potilaiden lukumäärä, joka tarvittiin vahingoittamaan yhtä tervettä aikuista (NNH-luku), oli vain 16. Marraskuussa osoitimme, että itsemurhan ja väkivallan riskiä

kasvattavat haittavaikutukset olivat 4-5 kertaa yleisempiä duloksetiinilla kuin lumeella virtsan ponnistuskarkailusta kärsivillä keski-ikäisillä naisilla tehdyissä tutkimuksissa (9). Keskeisesti tai mahdollisesti psykoottisia tapahtumia esiintyi useammilla naisilla, suhteellinen riski 2,25 (95%:n LV 1,06-4,81), ja NNH-luku oli vain 7 keskeisissä tai mahdollisissa aktivaatiotapahtumissa (esim. levottomuus, aggressio). Olisi ollut koko lailla mahdotonta osoittaa kuinka vaarallista duloksetiini on, jos olisimme saaneet vain julkaistut tutkimukset käyttöömme. FDA on tämän suhteen johdonmukaisesti ilmoittanut aiemmin, että naiset, joiden virtsankarkailua hoidettiin duloksetiinilla kliinisten tutkimusten *open-label*-jatkotutkimusvaiheessa, yrittivät itsemurhaa 2,6 kertaa useammin kuin muut samanikäiset naiset (2).

Lääkeyhtiöiden palkkalistoilla olevat psykiatrit ovat vakuuttaneet, että mitään syytä huoleen ei ole, koska emme havainneet itsemurhien tai itsemurhayritysten vaan ainoastaan niitä ennakoivien tapahtumien lisääntyneen aikuisilla. Mutta tämä argumentti on virheellinen. FDA:n määrittelemien itsemurhan prekursoritapahtumien tarkasteleminen vastaa sydänsairauksien prognostisten tekijöiden tarkastelua. Toteamme, että tupakointi ja liikkumattomuus lisäävät sydänkohtausten ja kuoleman riskiä, ja siksi suosittelemme ihmisiä lopettamaan tupakoinnin ja harrastamaan liikuntaa.

### **Johtopäätökset**

Enää ei voi epäillä, etteivätkö masennuslääkkeet olisi vaarallisia tai voisi aiheuttaa itsemurhia ja murhia kaikenikäisillä (2,10,11). Masennuslääkkeillä on monia muitakin merkittäviä haittoja, ja niiden hoidollinen hyöty on kyseenalainen (2). Sen vuoksi johtopäätökseni on, että niitä ei pitäisi käyttää lainkaan. On absurdia käyttää masennukseen lääkkeitä, jotka lisäävät itsemurhan vaaraa, kun psykoterapian tiedetään vähentävän sitä (12). Psykoterapiatutkimuksia on arvosteltu sokkouttamisen puutteesta (12), mutta näitä tutkimuksia on vaikea sokkouttaa. Lisäksi itsemurhat ja itsemurhayritykset ovat varsin kovia päätapahtumia.

Meidän pitäisi tehdä kaikkemme välttääksemme masennuslääkkeiden aloittamista ja auttaaksemme niitä käyttäviä lopettamaan ne pienentämällä annoksia hitaasti ja tarkassa valvonnassa. Masennuksesta kärsivien tulisi saada psykoterapiaa ja psykososiaalista tukea, ei lääkkeitä.

\* \* \* \* \*

Teksti julkaistaan luvalla ja lyhennettynä lähteestä: Peter Gøtzsche: Antidepressants increase the risk of suicide and violence at all ages, 16 marraskuuta 2016. <https://www.madinamerica.com/2016/11/antidepressants-increase-risk-suicide-violence-ages/>

Eturistiriidat: ei ole.

### **Viitteet:**

1. Healy D. Did regulators fail over selective serotonin reuptake inhibitors? BMJ 2006;333:92–5.

2. Gøtzsche PC. *Deadly psychiatry and organised denial*. Copenhagen: People's Press; 2015.
3. Laughren TP. Overview for December 13 Meeting of Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC). 2006 Nov 16. [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf).
4. Laughren TP. The scientific and ethical basis for placebo-controlled trials in depression and schizophrenia: an FDA perspective. *Eur Psychiatry* 2001;16:418-23.
5. 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.
6. FDA. Antidepressant use in children, adolescents, and adults. <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/informationbydrugclass/ucm096273.htm>.
7. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gøtzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ* 2016;352:i65.
8. Bielefeldt AØ, Danborg PB, Gøtzsche PC. Precursors to suicidality and violence on antidepressants: systematic review of trials in adult healthy volunteers. *J R Soc Med* 2016;109:381-392.
9. Maund E, Guski LS, Gøtzsche PC. Considering benefits and harms of duloxetine for treatment of stress urinary incontinence: a meta-analysis of clinical study reports. *CMAJ* 2016;14 November. <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.151104>.
10. Healy D. *Let them eat Prozac*. New York: New York University Press; 2004.
11. Breggin P. *Medication madness*. New York: St. Martin's Griffin; 2008.
12. Hawton K, Witt KG, Taylor Salisbury TL, Arensman E, Gunnell D, Hazell P, Townsend E, van Heeringen K. Psychosocial interventions for self-harm in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 5: CD012189.