Medikamentell behandling i oppfølging etter selvmordsforsøk

Ved Odd Lingjærde

De aller fleste selvmordsforsøk skjer hos personer med psykisk lidelse, oftest depresjon. I oppfølgingen er det viktig at denne lidelsen også blir gitt optimal medikamentell behandling, for i størst mulig grad å hindre tilbakefall. Det gjelder i særlig grad ved depressiv og bipolar lidelse, men også ved f.eks. schizofreni.

Omkring 70 % av alle suicid skjer i forbindelse med depresjon; en stor del av de resterende skjer hos pasienter med annen diagnostiserbar psykisk lidelse som schizofreni, alvorlig personlighetsforstyrrelse eller stoffmisbruk/alkoholisme. Altfor ofte kan det påvises at den suiciderte ikke har fått adekvat behandling, f.eks. med psykofarmaka, før suicidet eller etter suicidforsøket. Men om adekvat behandling ikke har vært gitt før, må det i allefall igangsettes snarest mulig etter et suicidforsøk. Tidligere suicidforsøk er den største risikofaktor for ny suicidal atferd, uansett diagnose, og risikoen er størst i de første 6–12 månedene etter et forsøk. Siden suicidal atferd i de fleste tilfeller er knyttet til depresjoner, vil videre medikamentell behandling av depressive lidelser – enten depresjon som ledd i bipolar ("manisk-depressiv") lidelse eller "rene" unipolare depressive lidelser – bli hovedtemaet i det følgende, med kortere omtale av schizofreni og personlighetsforstyrrelse.

Biologiske prediktorer

Marie Åsberg og medarbeidere viste allerede på 70-tallet at depressive som hadde gjort alvorlige suicidforsøk, hadde spesielt lavt innhold i spinalvæsken av serotoninets

hovedmetabolitt 5-hydroxyindoleddiksyre (5HIAA) (Åsberg et al. 1976). Dette funnet, som kan tas som indikasjon på at suicidale depressive pasienter har abnormt lav omsetning av serotonin, er bekreftet av en rekke andre. Det er senere vist at lav omsetning av serotonin i hjernen for såvidt ikke er noe spesifikt for depressive pasienter, men at det på tvers av diagnoser korrelerer med spesielle personlighetstrekk som man nettopp ville forvente hos personer som begår suicid: aggressivitet og impulsivitet. Lav omsetning av serotonin er ikke noe mål på alvorlighetsgraden av depresjon, selv om det ses oftest ved de "egentlige" depresjonene som tidligere ble betegnet som endogene, som ledd i manisk-depressiv lidelse. Det er ellers viktig å være oppmerksom på at lav omsetning av serotonin ikke synes å korrelere direkte med suicidale tanker, men snarere med suicidal atferd, og at veien fra suicidale tanker til suicidal atferd kan variere betydelig fra person til person. Veien synes å være særlig kort hos personer med lav omsetning av serotonin.

Måling av 5HIAA i spinalvæsken etter et selvmordsforsøk er muligens den beste prediktor man har av fremtidig alvorlig suicidrisiko. Dessverre er det ingen tradisjon for å gjøre slik undersøkelse i Norge, mens det i Sverige er mer vanlig.

Ut fra det som er sagt ovenfor, er det rimelig å tro – selv om det er vanskelig å dokumentere – at medikamentell forebygging av suicidal atferd skjer best med sterke serotonerge medikamenter som klomipramin eller selektive serotonin reopptakshemmere (SSRI). Det er derimot holdepunkter for at det rene noradrenerge antidepressivum maprotilin (ikke markedsført i Norge) kan forebygge nye episoder av depresjon mens det samtidig øker risikoen for suicidal atferd (Rouillon et al. 1989). Til en viss grad ser det altså ut til at tendensen til suicidal atferd på den ene side, og grad av depresjon på den annen side er knyttet til forskjellige nevrobiologiske prosesser, og slett ikke står i noe konstant forhold til hverandre.

Bipolar lidelse

Bipolar lidelse, som svarer til det tidligere begrepet manisk-depressiv lidelse, innebærer en meget høy livstidsrisiko for suicid, anslagsvis 15–25 %. Men heldigvis har man ved denne lidelsen et medikament med meget godt dokumentert forebyggende effekt både på maniske og depressive episoder og generelt på suicidrisikoen, nemlig litium. En nyere oversikt konkluderer med at kontinuerlig litiummedikasjon reduserer suicidrisikoen ved alvorlig bipolar lidelse med ca. 85 % (Baldessarini et al. 1999). Etter avbrutt litiumbehandling – spesielt hvis det skjer brått – øker suicidrisikoen dramatisk, særlig første året. Litium har ikke like godt dokumentert effekt ved unipolar depressiv lidelse.

Litium er ikke lenger det enerådende stemningsstabiliserende medikament til bruk ved bipolar lidelse. Antiepileptika som karbamazepin, og senere særlig valproat, er aktuelle alternativer, spesielt i behandling av akutt mani, men også som langtidsprofylakse. Der har de imidlertid ikke like godt dokumentert effekt som litium. Og spesielt er det ikke dokumentert at de har samme suicidforebyggende effekt. Enkelte langtidsstudier tyder tvert imot på at karbamazepin har klart mindre suicidforebyggende effekt enn litium (Baldessarini et al. 1999). Dette kan henge sammen med at litium har en spesiell antiaggressiv og "antisuicidal" effekt, formidlet gjennom dets virkning på serotonin-systemet – en virkning som karbamazepin og andre antiepileptika ikke har. Også her må vi altså regne med at det kan være en forskjell mellom forebyggende virkning overfor depresjon og mani, og forebyggende virkning overfor suicidal atferd, og at litium er klart best når det gjelder det siste.

Alle som har hatt flere episoder av bipolar affektiv lidelse, bør i første omgang settes på litium – og ikke minst gjelder det selvsagt pasienter som har gjort suicidforsøk. Hvis litium alene ikke har nok effekt, kan det gis tillegg av et annet stemningsstabiliserende medikament, som valproat. Men litium bør helst beholdes, særlig med tanke på den suicidforebyggende

virkingen. Hvis litium tåles dårlig, får man heller redusere dosen. Det er ikke gitt at den suicidforebyggende virkning krever samme plasmakonsentrasjonen som den mani- og depresjonsforebyggende virkning.

Unipolar depressiv lidelse

Retrospektive analyser av suiciderende depressive personer viser at bare et mindretall av dem har fått adekvat antidepressiv behandling i tiden før suicidet (Isacsson et al. 1997, Agerskov Andersen 2000). På den annen side viste bl.a. det velkjente Gotlandprosjektet at 2-årig opptrening av allmennpraktikere i diagnostikk og behandling av depresjoner førte til redusert antall suicid – riktignok bare blant kvinner (Rutz et al. 1989, Rihmer et al. 1995). Underdiagnostisering og underbehandling av depresjoner er derfor åpenbart en meget viktig faktor i relasjon til forekomst av suicid, og adekvat antidepressiv behandling av største betydning for forebygging av suicidal atferd hos personer som har gjort suicidforsøk i forbindelse med depressiv lidelse.

Når det gjelder valg av antidepressivum, må man ta hensyn til at "gammeldagse" tricykliske antidepressiva (TCA) er langt mer toksiske i overdose enn nyere antidepressiva som SSRI, venlafaxin, mianserin og moklobemid, og tidligere var et TCA ikke sjelden nettopp det medikament som en depressiv pasient brukte til å begå selvmord (Retterstøl 1989). Selv om det er holdepunkter for at TCA er noe mer effektive enn nyere antidepressiva ved de alvorligste former for depresjon (Lingjærde 2001), bør man derfor helst unngå TCA. Ønsker man allikevel å satse på et TCA, som f.eks. klomipramin, må medikamentet tas hånd om av en annen person enn pasienten selv.

Når man både tar hensyn til den akutte toksisitet og til det som tidligere er sagt om betydningen av sterk serotonerg virkning, tilsier det at man vanligvis bør velge en SSRI. Blant de aktuelle SSRI er det ingen sikker forskjell i generell antidepressiv eller suicidforebyggende virkning. Av andre nyere antidepressiva kan venlafaxin være et aktuelt alternativ, siden det synes å ha bedre generell antidepressiv virkning enn SSRI ved alvorligere depresjoner (Lingjærde 2001), men det er usikkert hvor effektivt det er som suicidforebyggende medikament.

Kan noen antidepressiva forsterke risikoen for suicid? Det vakte en del bekymring da Teicher et al. (1990) rapporterte at noen depressive pasienter på fluoxetin utviklet nærmest tvangspregede suicidaltanker – skjønt ingen av pasientene begikk suicid. Senere er det også rapportert fra andre at det en sjelden gang kan opptre forsterkede suicidaltanker på SSRI, men det synes ikke som dette er ledsaget av økt suicidal atferd. Senere omfattende analyser fra placebokontrollerte forsøk har for øvrig ikke kunnet bekrefte at verken SSRI eller andre antidepressiva generelt sett forsterker suicidal tanker eller suicidal atferd – heller tvert imot (Beasley et al. 1992). Men i sjeldne tilfelle kan det altså antagelig komme tvangspregede suicidaltanker.

Schizofreni

Omtrent hver tiende schizofrene pasient ender sitt liv med suicid, og som oftest i forbindelse med depresjon (Siris 2000). Det kan være mange årsaker til at en schizofren person blir deprimeret. Depresjon hos schizofrene er vist å korrelere med positive psykotiske symptomer, og må derfor antas å kunne være sekundære til slike. Forholdet til negative symptomer er mer uklart, og her er det en viss overlapping i symptomatologien som kan gjøre det vanskelig å sette noe klart skille. Det er ellers viktig å være oppmerksom på at en akinetisk-dysforisk tilstand kan være uttrykk for overdosering med antipsykotika, som en slags parkinsonisme uten muskulære symptomer. Akathisi (muskulær uro, "manglende evne til å kunne sitte stille"), som også hører til de ekstrapyramidale bivirkninger, kan være så plagsom at det kan føre til suicidaltanker og i sjeldne tilfeller til suicidal atferd. Et kronisk demoraliseringsyndrom som av og til utvikler seg hos schizofrene, er også en klar risikofaktor. Endelig har man selvsagt depressive trekk som ledd i schizo-afektiv lidelse, der grensen mot bipolar lidelse er uklar.

Den videre medikamentelle behandling av en schizofren som har gjort suicidforsøk, eller har vist klare suicidal tanker, må først og fremst ta utgangspunkt i en vurdering av årsaken til dette. Ligger

årsaken – helt eller delvis – i overdosering av antipsykotika, må man selvsagt redusere dosen eller gå over til et medikament med mindre tendens til uheldige bivirkninger, særlig akathisi. Ligger årsaken i en akutt, skremmende psykotisk tilstand, må denne gis adekvat antipsykotikabehandling. Antidepressiva, fortrinnsvis SSRI, kan være effektive mot negative symptomer, uten å forverre de positive, og kan også være effektive mot "ekte" depressive symptomer, men ikke nevneverdig mot antipsykotikafremkalt akinetisk-dysforisk syndrom.

Det er gjort mange forsøk på å finne om ulike antipsykotika kan ha en direkte antidepressiv og eventuelt suicidforebyggende virkning ved schizofreni, i tillegg til den indirekte virkning via bedring av psykosen. Resultatene er uklare, bl a fordi det er vanskelig å skille mellom en direkte og en indirekte virkning på depresjonen, og fordi noen schizofrene får snarere en forverring pga overdosering. Det som imidlertid er godt dokumentert, er at klopazapin har en klar suicidforebyggende effekt, hva enten den nå skyldes en direkte eller indirekte antidepressiv virkning (Meltzer & Okayli 1995). Også olanzapin, risperidon (i ikke for høy dose!) og ziprasidon kan ha antidepressiv virkning hos schizofrene, og i hvert fall bedre enn et typisk førstegenerasjons lavdoseantipsykotikum som haloperidol (Siris 2000).

Personlighetsforstyrrelser

Suicidforsøk er ikke uvanlig hos personer med personlighetsforstyrrelse, men fullført suicid forekommer også, kanskje først etter flere forsøk. Risikoen er antagelig størst ved emosjonelt ustabil personlighetsforstyrrelse ("borderlinetilstand"). Virkningen av psykofarmaka er her ikke særlig godt undersøkt. Best undersøkt er antipsykotika, som i en del forsøk har

vist signifikant bedre effekt enn placebo, særlig på psykosene symptomer. Men bedring er også konstatert på depresjon, og dermed kan antipsykotika sannsynligvis også redusere suicidrisiko. Nyere antipsykotika som klopazapin og olanzapin har antagelig bedre effekt enn de tradisjonelle. Blant antidepressiva har TCA usikker effekt, mens SSRI er vist å kunne ha effekt på depresjon, impulsivitet, aggressivitet og suicidalitet.

Referanser

Agerskov Andersen U. **Psychopharmacologic and other medical treatment in persons who committed suicide - A register linkage study.** Doctoral dissertation, Institute of Public Health, Clinical Pharmacology, Faculty of Health Sciences, University of Southern Denmark, Odense 2000 (Abstrakt i Nordic Journal of Psychiatry 2001; 55: 59)

Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. **Effects of lithium treatment and its discontinuation on suicidal behavior in bipolar manic-depressive disorders.** Journal of Clinical Psychiatry 1999; 60 (suppl 2): 77-84

Beasley CM jr, Dornseif BE, Bosomworth JC, Sayler ME, Rampey AH jr, Heiligenstein JN, Thompson

VL, Murphy DJ, Masica DN. **Fluoxetine and suicide: a meta-analysis of controlled trials of treatment for depression.** International Clinical Psychopharmacology 1992; 6, (suppl 6): 35-57

Isacsson G, Holmgren P, Druid H, Bergman U. **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 1997; 96: 94-100

Lingjærde O. **Psykofarmaka. Medikamentell behandling av psykiske lidelser.** 4. utgave. Kristiansand: Høyskoleforlaget, 2001.

Meltzer HY, Okayli G. **Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact of risk-benefit assessment.** American Journal of Psychiatry 1995; 152: 183-190

Retterstøl N. **Norwegian data on death due to overdose of antidepressants.** Acta Psychiatrica Scandinavica 1989; 80 (suppl. 354): 61-68

Rihmer Z, Rutz W, Pihlgren H. **Depression and suicide on Gotland. An intensive study of all suicides before and after a depression-training programme for general practitioners.** Journal of Affective Disorders 1995; 35: 147-152

Rouillon F, Phillips R, Serrurier E, Ansart E, Gerard JM. **Prophylactic efficacy of maprotiline on relapses of unipolar depression.** L'Encéphale 1989; 15: 527-534

Rutz W, Knorrung L v, Wålinder J. **Frequency of suicide on Gotland after systematic postgraduate education of general practitioners.** Acta Psychiatrica Scandinavica 1989; 80: 151-154

Siris SG. **Depression in schizophrenia: Perspective in the era of "atypical antipsychotic agents".** American Journal of Psychiatry 2000; 157: 1379-1389

Teicher MH, Glod C, Cole JO. **Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment.** American Journal of Psychiatry 1990; 147: 207-210

Åsberg M, Träskman L, Thorén P. **5-HIAA in the cerebrospinal fluid: A biochemical suicide predictor?** Archives of General Psychiatry 1976; 33: 1193-1197

Odd Lingjærde er spesialist i psykiatri med særlig interesse for psyko-farmakologi og biologisk psykiatri. Han har vært professor i psykiatri i Tromsø og senere i Oslo, og avdelingsoverlege ved Åsgård sykehus og Gaustad sykehus. Pensjonert fra 1999. Har bl.a. skrevet boken "Psykofarmaka", som kommer i 4. reviderte utgave i 2001.

Forts. fra s. 22

pasientene og deres pårørende. Denne "gaven" kan gjøre det mulig for pasientene å velge livet, for å bli møtt i sine grunnleggende behov gir livet mening. Når pasientene og pårørende ikke blir møtt, som de hadde en forventning om da de kom til sykehuset, øker lidelsen. Dette kan bety at mangel på bekreftelse fra helsepersonalet, fravær av et fellesskap med helsepersonalet, fravær av trøst og håp fra helsepersonalet kan være med på å øke risikoen for selvmord i den tiden pasienten er innlagt på sykehuset og like etter utskriving.

Forhåpentligvis kan den kunnskapen som nå foreligger, være et bidrag til videre refleksjon om psykiatrisk pleie og behandling av pasienter som har selvmordstanker og pasienter som har gjort selvmordsforsøk.

Hovedveileder til min doktorgrad har vært professor Astrid Norberg, Institution för Omvårdnad, Umeå Universitet, Sverige.

Anne-Grethe Talseth er førsteamanuensis ved Avdeling for helsefag, Høgskolen i Tromsø. Hun er psykiatrisk sykepleier og med.dr. (Umeå universitet, 2001). Hennes doktoravhandling handler om relasjonen mellom selvmordspasienter, deres pårørende og helsepersonell i et psykiatrisk sykehus.

Referanser

Dawkins K. **The interaction of ethnicity, socio-cultural factors, and gender in clinical psychopharmacology.** Psychopharmacology Bulletin 1996; 32: 283-289.

Funahashi T, Ibuki Y, Domon Y, Nishimura T, Akehashi D, Sugiura H. **A clinical study on suicide among schizophrenics.** Psychiatry and Clinical Neurosciences 2000; 54: 173-179.

Jobes DA. **Collaborating to prevent suicide: a clinical-research perspective.** Suicide and Life-Threatening Behavior 2000; 30: 8-17.

Mishler EG. **Research Interviewing: Context and Narrative.** London: Harvard University Press, 1986.

Ricoeur P. **Interpretation Theory: Discourse and the Surplus of Meaning.** Fort Worth Texas: Christian University Press, 1976.

Talseth AG, Lindseth A, Jacobsson L, Norberg A. **Nurses' narrations about suicidal psychiatric inpatients.** Nordic Journal of Psychiatry 1997; 51: 359-364.

Talseth AG, Lindseth A, Jacobsson L, Norberg A. **The meaning of suicidal psychiatric in-patients' experiences of being cared for by mental health nurses.** Journal of Advanced Nursing 1999; 29: 1034-1041.

Talseth AG, Jacobsson L, Norberg A. **Physicians' stories about suicidal psychiatric inpatients.** Scandinavian Journal of Caring Sciences 2000; 14: 275-283.

Talseth AG, Norberg A, Jacobsson L. **The meaning of suicidal psychiatric inpatients' experiences of being treated by physicians.** Journal of Advanced Nursing 2001; 34: 96-106.

Talseth AG, Gilje F, Norberg A. **'Being met' - A passageway to hope for relatives of patients at risk of committing suicide: A phenomenological hermeneutic study.** Manuscript submitted 2001.

Det danske "Nyhedsbrev om selvmordsforebyggelse" kom med sitt tredje nr. i april. Dette kan lese i fulltekst på <http://www.sst.dk/nyheder/tidsskrifter/Selvmod/index.asp>