

Ostrzeżenia FDA a wskaźniki samobójstw: niezamierzone skutki

Norman Sussman, MD

W 2003 roku instytucje nadzorujące rynek leków w Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych zajęły się danymi z badań klinicznych sugerującymi, że inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny zwiększają ryzyko myśli i zachowań samobójczych u dzieci i dorosłych. W tych badaniach nie było przypadków samobójstw wśród młodzieży, jednak u części badanych pojawiły się myśli lub działania, które określono jako suicydalne. W 2004 roku po publicznych przesłuchaniach, które uzyskały ogromny rozgłos, amerykańska Food and Drug Administration (FDA) opublikowała ogólne ostrzeżenie dotyczące zwiększonego ryzyka samobójstw wśród młodzieży przyjmującej leki przeciwdepresyjne.

Nowy raport¹ dostarcza jednak wątpliwości dotyczących zasadności tych ostrzeżeń i sugeruje, że w rzeczywistości mogły one przyczynić się do zwiększonej liczby samobójstw wśród młodzieży. Bridge i wsp. tak piszą o tym w liście do wydawcy *Journal of the American Medical Association* wydrukowanym 3 września 2008 r.:¹

„Po dekadzie równomiernego spadku wskaźnik samobójstw wśród amerykańskiej populacji poniżej 20 r.ż. wzrósł o 18% między latami 2003 a 2004, co stanowi największą jednoroczną zmianę pediatrycznego wskaźnika samobójstw w ciągu ostatnich 15 lat. Federalni urzędnicy ds. zdrowia wzywają do ostrożności w interpretacji tego rocznego skoku dotyczącego samobójstw młodzieży do chwili opublikowania umożliwiających porównanie danych z następnymi latami. W celu oceny utrzymania się tego wzrostu w latach 2004-2005 zbadaliśmy dostępne ogólnokrajowe bazy danych dotyczące przypadków śmiertelnych. Najnowsze dostępne dane dotyczą 2005 roku.”

Grupa badawcza sprawdziła dane uzyskane z baz systemu statystycznego National Vital Statistics Systems, uzyskując informacje o zgonach w grupie wiekowej między 10 a 19 r.ż., których pierwotną przyczynę stanowiło samobójstwo, z podziałem na liczbę zgonów w ciągu roku, wiek i płeć. Zaobserwowano, że wskaźnik samobójstw wśród młodzieży spadł o 5,3% w latach 2004-2005. Zarówno w 2004, jak i w 2005 roku wskaźnik samobójstw pozostawał znacząco wyższy niż oczekiwany na podstawie trendu z lat 1996-2003. Dane w liczbach bezwzględnych wskazały, że „w ro-

ku 2004 liczba zgonów młodzieży w wieku 10-19 lat z powodu samobójstwa przekraczała o 326 przypadków (167 kobiet, 159 mężczyzn) liczbę przewidywaną na podstawie modelu regresji. W 2005 roku liczba nadmiarowych zgonów wyniosła 292 (105 kobiet, 187 mężczyzn).”¹

Liczne wcześniejsze doniesienia potwierdzały zmniejszenie liczby recept na leki przeciwdepresyjne po upublicznieniu nieprzychylnych doniesień w 2003 roku i późniejszym, wydanym przez FDA, ostrzeżeniu przed wzrostem ryzyka samobójstw.²⁻⁴ Równoległe do tego zmniejszenia pojawiły się różne doniesienia statystyczne dotyczące wzrostu liczby samobójstw wśród dzieci i nastolatków. Na te dwa w oczywisty sposób powiązane zjawiska odpowiadano często, że przed wyciągnięciem jakichkolwiek wniosków konieczna jest obserwacja, czy ten trend utrzyma się w dłuższym czasie.

Dla przykładu, w 2007 roku amerykańskie centrum epidemiologiczne US Centers for Disease Control and Prevention opublikowało raport³ ukazujący, że wskaźnik samobójstw w grupie wiekowej 10-24 lata wzrósł w latach 2003-2004 o 8% po wcześniejszym spadku o ponad 28% w latach 1996-2003. W odpowiedzi na te spostrzeżenia FDA poinformowała, że nie można wyciągać wniosków z tych informacji oraz że niekoniecznie muszą one oznaczać zmianę trendu. Bridge i wsp.¹ wnioskuje, że tak znacząca liczba nadmiernych (w stosunku do oczekiwań) zgonów z powodu samobójstw młodzieży w latach 2004 i 2005 sugeruje, że jest

mało prawdopodobne, by wyraźny wzrost wskaźnika samobójstw od lat 2003-2004 był jednoroczną anomalią oraz że może on stanowić odzwierciedlenie narastającego kryzysu w obszarze zdrowia publicznego.

Warto również zauważyć, że w artykule opublikowanym w 2008 r. w *Canadian Medical Association Journal*⁵ dostrzeżono możliwy wpływ ostrzeżeń wydawanych przez organy zajmujące się dostępem do leków, dotyczących przepisywania leków przeciwdepresyjnych dzieciom i nastolatkom. Badacze oceniali, czy ostrzeżenie opublikowane przez kanadyjski urząd Health Canada odniosło zamierzony skutek w postaci zmian przepisywania leków i wyników terapii oraz czy przyniosło jakiegokolwiek niezamierzone skutki zdrowotne. Zaobserwowali, że liczba recept na leki przeciwdepresyjne dla dzieci rzeczywiście uległa zmniejszeniu oraz że wzrosła liczba dokonanych samobójstw wśród dzieci i nastolatków (8-17 lat) oraz młodych dorosłych (19-24 lat). We wniosku stwierdzili oni, że...

„... zalecenia zdrowotne i ostrzeżenia opublikowane przez organy regulujące dostęp do leków mogą mieć niezamierzone skutki w obszarach zapewnienia opieki, udzielania świadczeń zdrowotnych oraz klinicznych wyników leczenia. Konieczne są dalsze wysiłki w celu zapewnienia, że ostrzeżenia takie nie pociągną za sobą negatywnych skutków.”⁵

Jestem zdania, że FDA przesadnie zareagowało na rozgłos, jaki uzyskały analizy badań stosowania leków przeciwdepresyjnych u dzieci, łącznie z tymi, których wyniki

wskazywały na ograniczenie możliwego ryzyka do populacji dzieci i młodzieży. Wpływ na młodych dorosłych (<25 lat) był neutralny, a w starszej populacji (>55 lat) wskaźnik samobójstw uległ zmniejszeniu. Często nie zwraca się uwagi na te wyniki.

Sprawy mogą ulec dalszej komplikacji. W 2008 r. *New York Times* doniósł o planowanych zamiarach FDA dotyczących „wymagania od producentów leków dokładnej oceny, czy u pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych nie dochodzi do zwiększenia tendencji samobójczych.”⁶ Tym nowym

zasadom będą podlegać nie tylko leki przeciwpsychotyczne.

Piśmiennictwo

1. Bridge JA, Greenhouse JB, Weldon AH, Campo JV, Kelleher KJ. Suicide trends among youths aged 10 to 19 years in the United States, 1996–2005. *JAMA*. 2008; 300 (9): 1025-1026.
2. Gibbons RD, Brown CH, Hur K, et al. Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2007; 164 (9): 1356-1363.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Suicide trends among youths and young adults aged 10-24 years: United States, 1990–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007; 56 (35): 905-908.
4. Libby AM, Brent DA, Morrato EH, Orton HD, Allen R, Valuck RJ. Decline in treatment of pediatric depression after FDA advisory on risk of suicidality with SSRIs. *Am J Psychiatry*. 2007; 164 (6): 884-891.
5. Katz LY, Kozyrskyj AL, Prior HJ, Enns MW, Cox BJ, Saren J. Effect of regulatory warnings on antidepressant prescription rates, use of health services and outcomes among children, adolescents and young adults. *CMAJ*. 2008; 178 (8): 1005-1011. Erratum in: *CMAJ*. 2008; 178 (11): 1466.
6. Harris G. F. D. A. *Requiring Suicide Studies in Drug Trials*. Available at: www.nytimes.com/2008/01/24/washington/24fda.html?pagewanted=print. Accessed September 17, 2008.