Center for Selvmordsforskning

Selvmordsforsøg og antidepressiva

Sarah Grube Jakobsen og Erik Christiansen

2019

Selvmordsforsøg og antidepressiva

© Forfatterne og Center for Selvmordsforskning

Det er tilladt at citere, kopiere m.v. fra denne rapport med tydelig kildehenvisning.

Udgivet af Center for Selvmordsforskning

Bangs Boder 28-30 st. th.

5000 Odense C

Tel: (+45) 66 13 88 11

E-mail: info@cfsmail.dk

Hjemmeside: www.selvmordsforskning.dk

1. udgave, 1. oplag

December, 2019

ISBN: 978-87-93124-45-5

Forord

I 2013 fik Center for Selvmordsforskning en bevilling fra Lundbeck A/S til et længerevarende projekt. Formålet var at frembringe ny viden om, hvad der beskytter og belaster mennesker, som har forsøgt at begå selvmord, samt at bidrage til forebyggelse af gentagne selvmordsforsøg og selvmord.

For at opfylde formålet, har medarbejdere været ude på hospitaler for at validere registrerede selvmordsforsøg og bl.a. indhentet viden om bagvedliggende faktorer. Den næste del i projektet, som den foreliggende rapport omhandler, har været at undersøge, om medicinsk behandling med antidepressiva er en beskyttende faktor for at gentage et selvmordsforsøg (recidiv).

På grund af en ændring i lovgivningen har det kun været muligt at indsamle data vedr. selvmordsforsøg i et begrænset geografisk område (Region Nordjylland og Region Sjælland) for perioden 2012-2015. Dette studie bygger på disse data.

Der skal rettes en stor tak til H. Lundbeck A/S for at have ydet økonomisk støtte i form af et unrestricted grant til projektet. Tak til Universitetshospitalet i Aalborg, og psykiatrihuset i Region Sjælland for godt samarbejde i forbindelse med indsamling af data.

Sarah Grube Jakobsen
December 2019

Indhold

1. Indledning ---------- 5
2. Definition af begreber ---------- 6
3. Baggrundsviden ---------- 8
3.1 Register for Selvmordsforsøg ---------- 8
3.2 Udviklingen i antallet af selvmordsforsøg ---------- 8
3.3 Belastende og beskyttende faktorer for selvmordsforsøg ---------- 9
3.3.1. Belastende faktorer ---------- 10
3.3.2. Beskyttende faktorer ---------- 12
3.4 Udviklingen i forbruget af psykofarmaka ---------- 13
3.5 Psykofarmaka og selvmordsadfærd ---------- 13
4. Studiets design ---------- 15
4.1 Population, tidsperiode og variable ---------- 15
4.2 Opbygning og analysemetode ---------- 15
5. Resultater ---------- 20
5.1. Ujusterede effekter fra antidepressiva og SSRI ---------- 22
5.2. Justerede effekter fra antidepressiva og SSRI ---------- 23
6. Diskussion ---------- 26
7. Konklusion ---------- 31
Bilag 1 ---------- 32
8. Litteratur ---------- 34

1. Indledning

I Danmark registreres der årligt omkring 6.500 selvmordsforsøg. Forsøgene udføres af ca. 4.000 personer, hvilket vil sige, at mange personer forsøger at begå selvmord flere gange. Hertil kommer et ukendt antal mennesker med alvorlige selvmordstanker, selvskadende handlinger eller selvmordsforsøg, som ikke registreres i Landspatientregisteret og er derfor ikke til vores kendskab.

For hvert selvmord eller selvmordsforsøg berøres ca. 6 nære personer, såsom familie og venner. Det betyder, at mindst 30.000 personer årligt berøres af selvmord eller selvmordsforsøg.

Idet personer, der forsøger at begå selvmord, har en øget risiko for at gentage forsøget på et senere tidspunkt samt for at fuldbyrde et selvmord, er det vigtigt at undersøge hvordan der bedst sættes ind med forebyggende behandling.

I de senere år har det været meget omdiskuteret, hvorvidt psykofarmaka, især antidepressiva, beskytter mod, eller øger risikoen for selvmord og selvmordsforsøg. Selvom der er lavet meget forskning på området, er der ikke mange studier som analysere risikoen for gentagende selvmordsforsøg i forbindelse med behandling med antidepressiva. Det er derfor relevant at undersøge effekten fra antidepressiva på risikoen for gentagende selvmordsforsøg.

Center for Selvmordsforskning arbejder ud fra WHO's definition af selvmordsforsøg, og er det eneste sted i Danmark, der systematisk indsamler og validerer de registrerede selvmordsforsøg. I perioden 2012-2015 blev der samlet data fra Region Sjælland og Region Nordjylland.

Med disse validerede data er formålet med rapporten at undersøge, om en person, der indbringes på et hospital som følge af selvmordsforsøg, har været i medicinsk behandling med psykofarmaka *inden* selvmordsforsøget eller kommer det *efterfølgende*. Det skal derudfra undersøges, om det er en beskyttende faktor for yderligere selvmordsforsøg, at personen er i behandling med antidepressiva.

2. Definition af begreber

Psykisk lidelse
Når en person har en psykisk lidelse, viser det sig i form af specifikke symptomer, som kan diagnosticeres. Ifølge den internationale klassifikation af sygdomme (ICD) er der omkring 450 psykiatriske diagnoser, fordelt på 10 hovedgrupper (1). Diagnoserne spænder bredt mellem bl.a. ADHD, demens, angst, depression, skizofreni, psykoser, spiseforstyrrelse og stress.

Psykofarmaka
Ordet psykofarmaka dækker over en bred vifte af medikamenter, som bruges til behandling af psykiske lidelser. Nogle af de største hovedgrupper af psykofarmaka er antidepressiva mod depression, antipsykotika mod psykoser, anxiolytika mod angst og hypnotika mod søvnproblemer.

Det mest omtalte og anvendte medicin er antidepressiva, som i daglig tale også betegnes som "lykkepiller". Alt efter hvilket område i hjernen der skal påvirkes, er der forskellige typer præparater, hvoraf et af de mest kendte antidepressive midler er SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor). Andre eksempler på antidepressiva er SNRI (Selective Non-serotonin Reuptake Inhibitor), NRI (Norepinephrine Reuptake Inhibitor) og TCA (Tricyclic antidepressants).

For at kunne skelne mellem de forskellige medikamenter, har de hver især nogle specifikke ATC-koder (Anatomical Therapeutic Chemical -Classification). Jo mere specifik koden er, des mere information har man om lægemidlet. Der er i alt fem niveauer, hvor det første niveau er et bogstav, der står for den anatomiske hovedgruppe, altså hvilken del i kroppen medikamentet skal rettes mod (2). For psykofarmaka vil det første bogstav være et "N" for nervesystemet.
I tabel 2.1 ses eksempler på fire forskellige lægemiddelgrupper, deres respektive ATC-koder, samt hvordan ATC-koden kan specificeres for det enkelte medikament.

Tabel 2.1. : Eksempler på lægemiddelgrupper

Lægemiddelgruppe	**ATC-kode** (3. niveau)	**Eksempel** (4-5. niveau)
Antipsykotika	N05A	Lithium: N05AN01
Anxiolytika	N05B	Benzodiazepin: N05BA
Hypnotika	N05C	Benzodiazepin: N05CD
Antidepressiva	N06A	SSRI: N06AB SNRI: N06AX

Inden for forskermiljøet bliver psykofarmaka oftest delt op i bestemte kategorier, så der enten er fokus på antipsykotika, antidepressiva eller endnu mere specifikt, SSRI-præparater. I den nærværende rapport vil vi inddrage alle 4 hovedgrupper, men have særlig fokus på effekten fra antidepressiva på risikoen for gentagende selvmordsforsøg.

Selvmordsforsøg
I 1986 fremlagde WHO en definition på selvmordsforsøg, som i dansk oversættelse har følgende ordlyd:

"En handling uden dødelig udgang, hvor en person med vilje indtager en overdosis medicin eller lignende eller udviser anden ikke-vanemæssig adfærd, der vil være skadevoldende, hvis ikke andre griber ind, og hvor hensigten har været at fremme vedkommendes ønskede forandringer via handlingens forventede konsekvenser." (3, 4)

WHO's definition er tilstræbt værdineutral, således at den kan accepteres på tværs af kulturer, religioner og ideologier. Den tager udgangspunkt i selve handlingen, idet begrebet 'skadevoldende' anvendes, hvorimod intentionen om 'at dø' ikke nævnes. Imidlertid har WHO's definition givet anledning til overvejelser, idet selvmordsforsøg (attempted suicide) dækker over en lang række handlinger, hvor selve handlingernes hensigter og metoder er vidt forskellige (5). Definitionen rummer desuden et krav om, at adfærden ikke er vanemæssig, dvs. at personen ikke jævnligt, hyppigt eller tilbagevendende skader sig selv (f.eks. ved et blandingsmisbrug i form af medicin og alkohol). I definitionen er der yderligere et krav om, at adfærden skal volde skade, hvis andre ikke griber ind. Som eksempel kan nævnes indgriben ved forsøg på at drukne sig eller indgriben efter indtagelse af overdosis, hvor personen er bevidstløs. Et tredje eksempel er indgriben ved forsøg på selvmord ved togpåkørsel.

I definitionen anvendes udtrykket "hvor hensigten har været at fremme vedkommendes ønskede forandringer via handlingens forventede konsekvenser." De ønskede forandringer kan f.eks. være, at kæresten kommer tilbage. Men de ønskede forandringer kan være vidt forskellige afhængige af personens livssituation, livshistorie, alder og livsperspektiv.

Nogle unge har gennemført adskillige selvmordsforsøg, hvor metoderne bliver mere og mere alvorlige (f.eks. forsøg på at hænge sig eller skyde sig), hvorimod andre unge kun forsøger én enkelt gang. De anvender en metode og et tidspunkt, som minimerer risikoen for at dø, idet hensigten er en ganske anden: Et forsøg på at kommunikere et behov for hjælp, opmærksomhed, pleje, omsorg eller placering af skyld. De kan føle sig fanget i en fælde, som de ikke ved, hvordan de skal komme ud af.

I internationale sammenhænge har forskere og behandlere søgt at fremkomme med definitioner, hvor intentionen indgår. Samtlige definitioner lider imidlertid under det faktum ikke at være helt dækkende for de mange forskellige slags intentioner og handlinger, som ligger til grund for et selvmordsforsøg.

Idet et registreret selvmordsforsøg kan vise sig at handle om vanemæssig selvskadende adfærd, er der i dette studie taget højde for det ved kun at medtage op mod 5 gentagende selvmordsforsøg. Det vil sige, at hvis en person samlet set har mere end 6 selvmordsforsøg i den tid studiet foregår, vil det 7. selvmordsforsøg, og alt derover, blive censureret ud af studiet.

3. Baggrundsviden

3.1 Register for Selvmordsforsøg

Siden 1989 har Center for Selvmordsforskning forsket i belastende og beskyttende faktorer i forhold til selvmordsadfærd og anden selvskadende adfærd. Centret fører to offentlige registre: Register for Selvmord og Register for Selvmordsforsøg. Mellem år 1990 og 2010 er der indsamlet data om selvmordsforsøg i Fyns Amt, hvorefter processen med at udvide Register for Selvmordsforsøg fra et regionalt til et landsdækkende register blev indledt. Registeret er det første af sin slags og giver muligheder for forskning, der kan støtte den forebyggende indsats i regionerne. På nuværende tidspunkt indeholder registeret, udover data fra Fyns Amt, også validerede data fra Region Syddanmark i 2011 samt Region Nordjylland og Region Sjælland i perioden 2012-2016. For at komme forespørgslen om landsdækkende tal i møde, har Centret også indhentet landsdækkende data via Landspatientregisteret fra 2007-2018, der kan findes via Statistikbanken. Disse offentligt tilgængelige data er således ikke valideret.

Center for Selvmordsforskning har indhentet og valideret oplysninger om selvmordsforsøg via journaladgang på de enkelte sygehuse. Dette sker på baggrund af dataudtræk fra Landspatientregistrets kontaktårsagskode 4, selvmordsforsøg, med skadehandling EUW, somatisk, samt på ICD-10 koderne X60-X84, der dækker over forskellige metoder af tilsigtet selvbeskadigelse. Derved valideres hvert enkelt selvmordsforsøg i forhold til WHO's definition af selvmordsforsøg for at ekskludere rutinemæssig selvskade og ulykker. Omstændighederne bag selvmordsforsøget registreres ud fra journalmaterialet på sygehuset på baggrund af en lægefaglig vurdering. 'Ukendt' angives i mange tilfælde som enten bagvedliggende eller udløsende faktor, hvilket kan bunde i uklarhed eller manglende udtalelser om hændelsen (6).

Der kan være flere årsager til, at et selvmordsforsøg ikke registreret i Register for Selvmordsforsøg. Nogle selvmordsforsøg resulterer ikke i en kontakt til sygehuset, andre kontakter egen læge og nogle registreres fejlagtigt i Landspatientregistret, som en ulykke. Det er således kun toppen af isbjerget, som registreres i Register for Selvmordsforsøg og det formodes at omfanget af selvmordsforsøg i Danmark er langt større, end hvad Register for Selvmordsforsøg viser (7).

Blandt de registrerede selvmordsforsøg, kan der dog også opstå fejl, hvorfor vigtigheden af validering igen skal understreges. I årene 2014-2016 blev antallet af frasorteringer talt op, og i gennemsnit viste det sig, at hver tredje registrerede selvmordsforsøg blev frasorteret.

3.2 Udviklingen i antallet af selvmordsforsøg

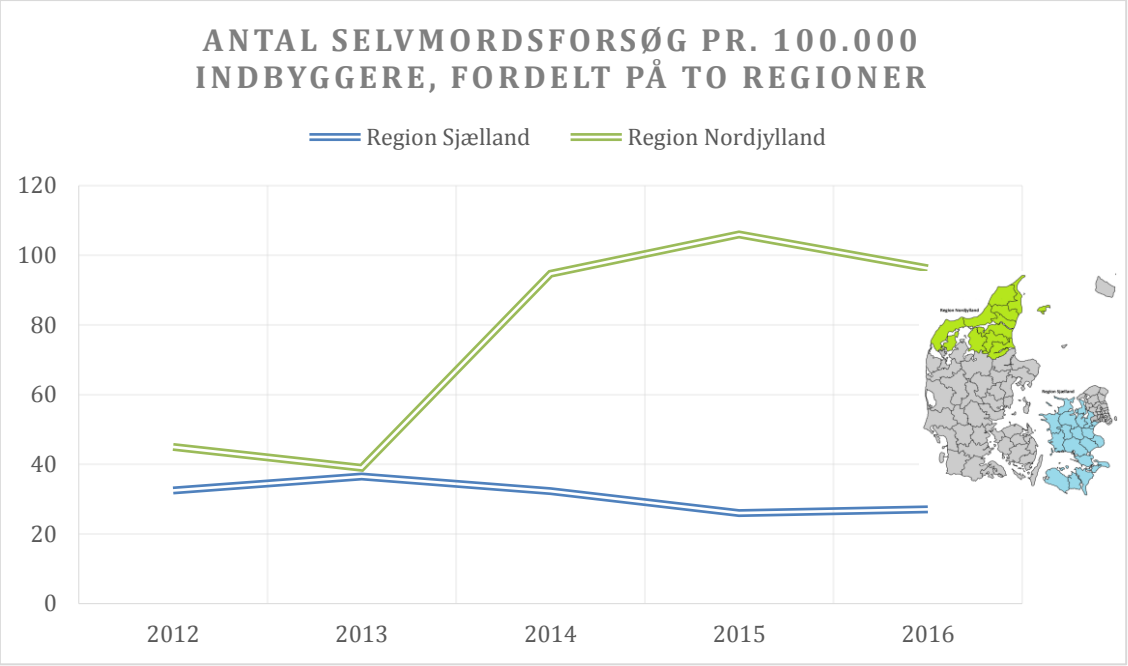
Det estimeres, at der årligt er omkring 6.500 selvmordsforsøg i Danmark.
I den tid hvor der er blevet indsamlet data fra Fyns Amt/ Landsdel Fyn (1990-2011) har det været muligt at udregne et estimat af det landsdækkende tal, idet Fyns Amt har været anset

for at være repræsentativ for landets befolkning. Et landsdækkende tal kunne derved fås ved at gange op med en faktor 10 (8).

I den omtalte periode har der været et stort fald i selvmordsforsøgsraten i Danmark. Tallet er faldet fra 210 ud af 100.000 personer i 1990 til ca. 120 ud af 100.000 personer i 2011.

Siden 2011 har udviklingen været fulgt i to regioner, Nordjylland og Sjælland. I disse to regioner har der været to forskellige udviklinger i selvmordsforsøgsraten. I Nordjylland har tallet været stigende, mens det har været let faldende i Region Sjælland. Udviklingen fra perioden 2012-2016 kan ses på figur 3.1.

Figur 3.1. Incidensrate for selvmordsforsøg i Region Sjælland og Region Nordjylland 2012-2016



Den regionale forskel kan dog være udtryk for et større fokus på selvmordsforsøg og derfor en bedre registrering af selvmordsforsøg i Region Nordjylland.

En nærmere karakteristik af de personer der forsøger selvmord i de to regioner kan findes i rapporten 'Regionale variationer i selvmordsforsøg 2012-2015' (6).

3.3 Belastende og beskyttende faktorer for selvmordsforsøg

Selvmordsadfærd er en multifaktoriel problemstilling, hvor belastende og beskyttende faktorer spiller sammen i et komplekst mønster. Der har gennem tiden været udført mange studier, som har haft til formål at belyse effekten fra disse faktorer (9, 10). Listen er omfattende og dette afsnit vil forsøge at give et oprids af udvalgte faktorer, som påvirker risikoen for selvmordsadfærd.

3.3.1. Belastende faktorer

Tidligere selvmordsforsøg
Alle individer, der har foretaget et selvmordsforsøg, har en øget risiko for selvmord og gentagende selvmordsforsøg og skal gerne i behandling med det samme (11). Tidligere studier har vist, at der er en forhøjet risiko for selvmord og selvmordsforsøg både i forbindelse med indlæggelse på et psykiatrisk hospital, samt i den første uge efter udskrivelse (12, 13). Omkring en tredjedel af de personer, der forsøger selvmord, vil forsøge igen inden for en 4-årig periode (11).

En undersøgelse indikerer desuden, at for selvmordsforsøg udført ved selvforgiftning er risikoen for gentagne forsøg størst blandt dem, der har kontakt til psykiatrien samt dem, der har anvendt flere forskellige præparater i selvmordsforsøget (11).

Psykisk sygdom
Psykisk sygdom kædes ofte sammen med selvmordsadfærd, og ifølge Register for Selvmordsforsøg ligger en indlæggelse på psykiatrisk afdeling forud for 32 % af de registrerede selvmordsforsøg. Affektive sindslidelser øger risikoen for et selvmordsforsøg med 22 gange, og skizofreni øger risikoen 17 gange. Ved disse er der ofte anvendt drastiske metoder, hvilket kan indikere et større dødsønske. Angst forhøjer risikoen 22 gange, og kombineres denne med en affektiv sindslidelse eller skizofreni, forøges risikoen yderligere. Anoreksi øger selvmordsforsøgsrisikoen 21 gange, og personlighedsforstyrrelser 27 gange (14). Internationale studier bekræfter, at psykisk sygdom er en risikofaktor blandt begge køn og i alle aldersgrupper. En psykiatrisk diagnose er ofte kombineret med forekomsten af andre belastende faktorer for selvmordsforsøg (15) og i Register for Selvmordsforsøg forekommer psykisk sygdom ofte som en bagvedliggende faktor. Forældres psykiske sygdom har også vist sig at være en risikofaktor, især for unge (16).

Somatisk sygdom
Tilstedeværelsen af kronisk somatisk sygdom øger risikoen for selvmord og selvmordsforsøg. Samtidig kan alvorlig sygdom lede til en række psykiske problemer, der også udgør en risikofaktor. Særlig en kombination af sygdom, psykisk/socialt stress og depression forhøjer risikoen for selvmordsadfærd (14, 17).

Arbejdsløshed og økonomiske problemer
Forskning indikerer en sammenhæng mellem helbred og socioøkonomiske forhold. Dannelsen af positive sociale relationer og social integration i samfundet stiger med socioøkonomisk position og påvirker både fysisk og mentalt helbred (18). Tidligere selvmordsforskning viser, at arbejdsløse, pensionister og førtidspensionister har 1½ gang større risiko for at foretage et selvmordsforsøg end lønmodtagere. Det er dog ikke nødvendigvis arbejdsløsheden i sig selv, men kan i lige så høj grad være årsagerne til arbejdsløsheden - eksempelvis psykiske problemer, misbrug eller lavt uddannelsesniveau - der udgør en risiko (19).

Langtidsledighed kan medføre alvorlige psykosociale konsekvenser og kan resultere i en varig udstødelse af arbejdsmarkedet. Arbejdsløshed kan have konsekvenser for både økonomisk sikkerhed, struktur på hverdagen, social kontakt, selvværd og identitet. Arbejdsløshed ses oftere blandt personer, der har foretaget et selvmordsforsøg, end blandt den generelle befolkning (20).

En engelsk undersøgelse påviser en sammenhæng mellem selvmordsadfærd og dårlige socioøkonomiske forhold og/eller social fragmentation i lokalsamfundet. Ved selvmordsforsøg var dårlige socioøkonomiske forhold en højere risikofaktor for begge køn om end størst for mænd i de yngre aldersgrupper. Undersøgelsen viser også, at selvmordsadfærd generelt er højere i områder med en stor koncentration af socialt udsatte og blandt socialgrupper med manuelt erhverv og arbejdsløse (21).

Sociale forhold – brud i forhold, mobning og adoption

Ifølge Center for Selvmordsforskning har personer, der har oplevet et brud, en fordoblet risiko for selvmordsforsøg i forhold til personer, der ikke har oplevet et brud. Andre studier indikerer, at selvmordsforsøgsrisikoen er højere for personer, der bor alene, føler sig ensomme eller ikke har nogle venner. Personer, der bor alene, har 1½ gang højere risiko for selvmordsforsøg end personer, der ikke bor alene. I undersøgelsen var der kontrolleret for psykisk sygdom, misbrug, psykofarmaka og andre sociale faktorer (19).

Mobning udgør også en risikofaktor, da det kan medføre psykiske problemer i form af depression, angst, ensomhed og lavt selvværd. Flere internationale studier viser, at mobbere og mobbeofre i skolen har en forøget risiko for depression og selvmordstanker sammenlignet med øvrige elever (22).

Risikoen for selvmordsforsøg er omkring fire gange større blandt adopterede i forhold til ikke adopterede (23).

Rygning, alkohol og narkotikamisbrug

En del selvmordsforsøg foretages under påvirkning af alkohol, medicin og euforiserende stoffer. I nogle tilfælde kan påvirkningen fremprovokere affekthandlinger, og i andre tilfælde kan det give det sidste skub til en allerede planlagt handling.

Forgiftning er den mest brugte metode ved selvmordsforsøg, og en ikke ubetydelig andel af selvmordsforsøg foretages af personer med et reelt misbrug (14). Statistisk set forøger alkohol- og narkotikamisbrug selvmordsforsøgsrisikoen 5½ gange (19).

Ikke-misbrugsrelateret medicinforbrug udgør også en risikofaktor, men ikke nødvendigvis en kausal risikofaktor. En undersøgelse fra Center for Selvmordsforskning viser, at forud for første selvmordsforsøg har 40 % fået udskrevet en recept på angst-dæmpende/beroligende medicin, 30 % på sovemedicin og 15 % på anti-psykotisk medicin. Samlet set har forbrugere af pågældende medicinformer 15 gange højere risiko for selvmordsforsøg end personer uden et medicinforbrug (14). Dog kan den øget risiko skyldes de omstændigheder, der har ført til receptudskrivelsen og ikke medicinen i sig selv.

Rygning associeres også med en øget risiko for selvmordsadfærd (24).

Tidligere familiær selvmordshistorik
Tidligere selvmordsforsøg i familien og egne selvmordsforsøg øger risikoen for fuldbyrdet selvmord på et senere tidspunkt (25). Selvom der i nogle familier er registreret op til flere tilfælde af selvmord eller selvmordsforsøg, betyder dette ikke, at selvmordsadfærd er genetisk arveligt, men snarere at det kan indlæres som problemløsning eller kommunikationsform (26). Især unge påvirkes af deres omgivelser, og såfremt de eksponeres for gentagne selvmordsforsøg blandt venner og familie, kan denne adfærd tillæres.

3.3.2. Beskyttende faktorer

Beskæftigelse
Forskning viser at selvstændige og ledere har en halveret selvmordsforsøgsrisiko i forhold til lønmodtagere. Der er i undersøgelsen kontrolleret for uddannelse og psykisk sygdom. Dog lægges der vægt på, at det ikke nødvendigvis er professionen i sig selv men formodentligt lige så meget egenskaberne, der leder til professionen, der har en beskyttende effekt (19).

Uddannelse
Unge under uddannelse har en halveret risiko for selvmordsforsøg i forhold til de af deres jævnaldrende, som ikke er under uddannelse. En afsluttet uddannelse et niveau over folkeskolen halverer risikoen for selvmordsforsøg i forhold til personer uden en ungdomsuddannelse. Risikoen for selvmordsforsøg falder hermed med stigningen i uddannelsesniveauet. Der er i studiet kontrolleret for psykisk sygdom og misbrug, og det er formodentligt egenskaberne, der gør folk i stand til at tage en uddannelse snarere end uddannelsen i sig selv, der udgør en beskyttende faktor (19).

Socialt netværk
Sociale relationer dækker både over særligt vigtige personer med en nær tilknytning - såsom partner, børn, søskende, venner, etc. - samt mere perifere personer - såsom kollegaer, naboer, lærere, pædagoger, etc. Forskning indikerer en positiv sammenhæng mellem sociale relationer og helbred blandt alle aldersgrupper. Især for unge mennesker er sociale relationer vigtige, da de udgør en social støtte, der kan forbedre den mentale sundhed i identitetsudviklingsfasen. Unge med selvmordstanker karakteriseres ofte ved at have et dårligere socialt netværk end deres jævnaldrende, og støtte fra forældre og venner kan give en slags modstandsdygtighed. Dog er det vigtigt at påpege, at sociale relationer også har en slagside og kan fastholde sårbare unge i et ugunstigt miljø, hvor f.eks. kriminalitet, misbrug og selvdestruktiv adfærd er blandt de sociale normer (22).

Et amerikansk studie viser, at mens unge mænd ofte søger støtte blandt voksne efter et selvmordsforsøg, er unge kvinder mere afhængige af støtte fra jævnaldrende veninder, når det drejer sig om at undgå efterfølgende selvmordsforsøg (27).

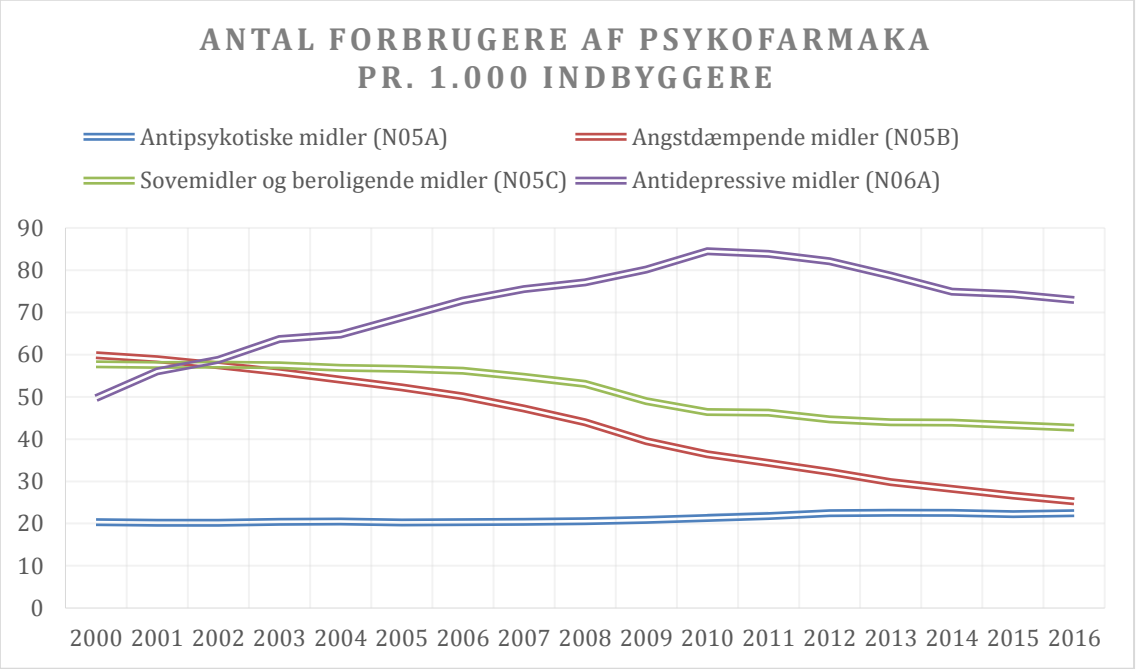
Et andet studie, omhandlende amerikanske kristne collegestuderende, indikerer, at det ikke er den religiøse overbevisning i sig selv, men snarere den sociale støtte opnået igennem religiøse aktiviteter, der er beskyttende for selvmordsadfærd. Modsat finder andre studier, at religion i sig selv er en beskyttende faktor (28).

Listen af belastende og beskyttende faktorer er lang og ovenstående giver et indblik i de faktorer som er korrelerede med den statistiske risiko for selvmordsforsøg.

3.4 Udviklingen i forbruget af psykofarmaka

Efter et stigende forbrug af antidepressive midler gennem 00'erne, begyndte kurven at falde i år 2010. I 2016 var forbruget af antidepressiva således faldet til det laveste niveau i 10 år (29). Forbruget af hypnotika og anxiolytika har derimod været faldende i hele tidsperioden, mens forbruget af antipsykotiske midler er steget svagt. I figur 3.2 herunder vises antallet af personer pr. 1.000 indbyggere, der har forbrugt psykofarmaka i perioden 2000-2016.

Figur 3.2. Udviklingen i forbruget af psykofarmaka fra 2000-2016. Kilde: Medstat.dk



I gennemsnit har der i perioden 2012-2016 været omkring 1 million brugere af psykofarmaka om året i Danmark.

3.5 Psykofarmaka og selvmordsadfærd

Det er primært antidepressiv medicin, der har været i fokus i forbindelse med selvmordsforsøg, hvilket nedenstående litteratur derfor tager udgangspunkt i.

I 2017 publicerede danske forskere en systematisk litteraturgennemgang med metaanalyse og forsøgssekventiel analyse, der gennemgik SSRI-præparaters virkning i 131 randomiserede kliniske forsøg (RCT-studier) med i alt 27.422 voksne deltagere. Heri fandt forskerne bl.a. en forhøjet risiko for alvorlige og ikke-alvorlige bivirkninger, men ikke nogen signifikant forskel mellem SSRI- og placebogruppe i forhold til selvmord, selvmordsforsøg eller selvmordstanker (30).

I en systematisk litteraturgennemgang fra 2016 (31), med 130 inkluderede forsøg, fandt forskerne en fordoblet risiko for skade, der relaterede til selvmord og vold hos raske frivillige voksne, som modtog antidepressiv medicin.

En anden systematisk litteraturgennemgang og metaanalyse fra 2016 (32) inkluderede 70 kliniske undersøgelsesrapporter med i alt 18.526 patienter, og fandt, at risikoen for suicidalitet og agressioner steg hos børn og unge, men ikke for voksne, der tog antidepressiva.

I en systematisk litteraturgennemgang (33) fandt forfatterne tilsvarende, at ud af 19 RCT-studier med 3.335 deltagere mellem 6-18 år, var der en 58 % øget risiko for et selvmordsrelateret udfald ved brug af antidepressiver i forhold til placebo.

Et dansk registerbaseret kohorte-studie (34) undersøgte risikoen for selvmordsforsøg hos unge i forbindelse med brug af SSRI-præparater. Forskerne fandt, at der var en højere risiko for selvmordsforsøg i den første måned efter at den første recept blev indløst, sammenlignet med ikke-brugere.

Da resultaterne peger i forskellige retninger, er formålet med det foreliggende projekt at undersøge effekten af behandling med antidepressiva, når der anvendes validerede selvmordsforsøg og der sættes fokus på risikoen for gentagende selvmordsforsøg.

4. Studiets design

4.1 Population, tidsperiode og variable

Det foreliggende studie er et longitudinelt kohortestudie (observationsstudie), hvor alle personer, der er blevet registreret i Register for Selvmordsforsøg i perioden 1. januar 2012 til 31. december 2015, følges frem til 1. kvartal 2016. Populationen består af individer bosiddende i Region Sjælland og Region Nordjylland.

Ved hjælp af det unikke CPR-nummer, kan data samkøres med forskellige registre fra Danmarks Statistik, såsom lægemiddelstatistikregisteret, landpatientregisteret og dødsårsagsregisteret. Derved vil det være muligt at analysere hvorledes udvalgte faktorer spiller sammen med risikoen for at gentage et selvmordsforsøg. Selvmordsforsøg foretaget af personer uden CPR-nummer, som f.eks. asylansøgere, medtages ikke i undersøgelsen.

Til analysen benyttes bestemte variable, der er listet op herunder. De kan desuden findes i bilag 1, hvor de bliver uddybet nærmere.

Udfald: Mens det første selvmordsforsøg (indeksforsøget) bruges til at angive et starttidspunkt i studiet, er det primære outcome, som skal måles, det/de gentagede selvmordsforsøg (recidiv) samt tidspunktet herfor.

Eksponering: Medicinforbruget kodes som en binær variabel (ja/nej), der både kan benyttes som en statisk eller tidsafhængig variabel. Det vil således være muligt, på ethvert givent tidspunkt i studiet, at se om en person har indløst en recept. Medicin inddeles i fire hovedgrupper, hvor dette studie vil fokusere på effekten fra antidepressiva på risikoen recidiv. Studiet vil desuden analysere effekter fra de andre typer af psykofarmaka på risikoen for recidiv.

Konfoundere: Der skal tages højde for variable, som kan sløre eller forvirre billedet af effekten fra de medicinske variable på risikoen. I det her tilfælde er der taget højde for køn, aldersgruppe, om man har børn, relation til arbejdsmarkedet, psykiatrisk diagnose forud og efter forsøget samt indløste recepter på psykofarmaka.

Censurering: Der indgår data som beskriver individernes mobilitet, herunder emigration, flytning mellem regioner og dødsfald. I disse tilfælde skal individet udgå af studiet, på det tidspunkt hvor flytningen sker. Censureringen sikrer, at individerne ikke tildeles risikotid i perioder, hvor det ikke er muligt at måle registrerede selvmordsforsøg, grundet flytning eller dødsfald.

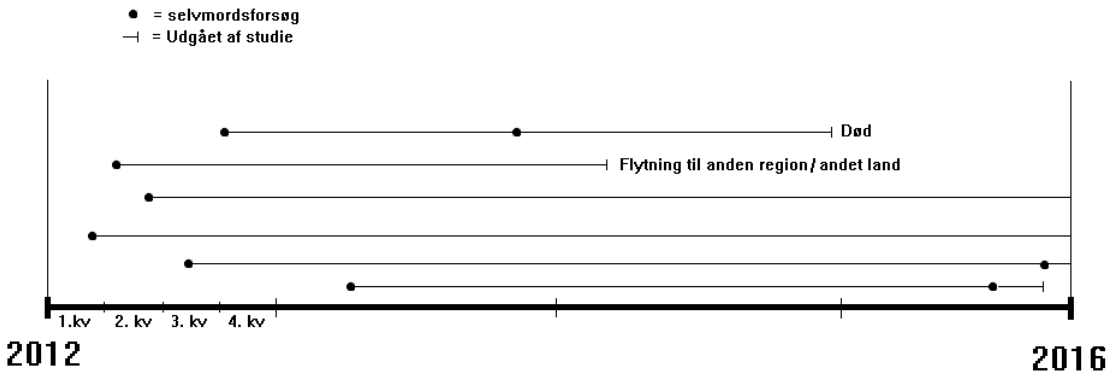
4.2 Opbygning og analysemetode

Time to event

Studiets opbygning illustreres på figur 4.1. Hver linje svarer til en enkelt person, der bliver fulgt over tid, hvor prikkerne svarer til et selvmordsforsøg, mens enden af stregen viser,

hvor lang tid personen følges (end of follow-up). Som det kan ses, vil nogle personer udgå af studiet før opfølgningstiden slutter, enten på grund af død eller flytning til et andet sted. Personer, der har et selvmordsforsøg i samme kvartal, som de flytter væk, får fjernet eventuelle gentagende forsøg, der foregår *efter* det givne kvartal. Man kan derved ikke indgå i studiet igen, hvis man på et tidspunkt er censureret ud af studiet.

Figur 4.1. Illustration af kohortestudiets opbygning



Der anvendes en tidsenhed på 1 kvartal. Det kunne være hensigtsmæssigt at anvende en kortere tidsenhed end 1 kvartal, evt. dage, uger eller måneder, men for at sikre anonymitet i disse data, har det været nødvendigt at anvende en tidsenheden på 1 kvartal.

Et individ kan have flere selvmordsforsøg og hvert forsøg er inkluderet i dette studie. En record er et forløb for et individ fra forsøgstidspunktet til død, flytning, end of follow-up eller recidiv. Hvis individet ender med recidiv, så opstartes et nyt forløb for individet, med udgangspunkt i tidspunktet for sidste forsøg plus 1 kvartal. Individet følges så igen til død, flytning, end of follow-up eller endnu et recidiv. Processen gentages for alle individer indtil 2016. Derved inkluderes samtlige selvmordsforsøg i studiet og alle forsøg bliver analyseret på lige fod med andre. Der er dog en undtagelse, hvor flere end 5 forsøg i perioden, i dette studie defineres som vanemæssig selvskadende adfærd og inddrages derfor ikke i analyserne.

Cox proportionel hazard model

Proceduren Proc Phreg er brugt til at udføre regressionsanalyse af tid-til-hændelse data (overlevelsesanalyse) med en Cox proportionel hazards model. Kvartaler er tidsenheden hvilket resulterer i ialt 16 kvartaler, fra studiestart til end of follow-up. Regressionsmodellen returnerer en Hazard Ratio-værdi (HR), en p-værdi og konfidensintervaller. Hazard er risikoen for at have et gentagende selvmordsforsøg i den næste tidsenhed, mens HR er ratioen mellem to gruppers hazard (risiko). En HR over 1 indikerer, at Hazard-værdien er større for gruppen som er eksponeret for den pågældende faktor og modsat for HR-værdier under 1. HR er altså et relative risikomål, som angiver hvilken gruppe som er i højest risiko for at gentage deres selvmordsforsøg. HR er forholdet mellem de to risici og kan derfor bruges til at estimere den relative risiko, altså hvor mange gange større den ene gruppes risiko er i forhold til den anden gruppe.

Modellen forudsætter proportionale hazards over tid, hvilket betyder, at effekten fra en faktor er konstant over tid. Det er muligt at teste for denne antagelse og det bliver gjort for de variable, som studiet har i fokus. Opfylder en variabel ikke proportionalitetsantagelsen, så vil den estimerede effekt fra variablen være et mål for den gennemsnitlige effekt over tid, hvilket også har stor forskningsmæssig værdi.

Variable

Variablene kan inddrages i modellen i forskellige former, som statiske variable, som simple tidsafhængige variable og som dynamiske tidsafhængige variable. De forskellige måder skal afspejle virkeligheden i mere eller mindre grad. Køn og alder er statiske størrelser, hvorimod forbrug af psykofarmaka er dynamiske størrelser, hvor man i perioder forbruger psykofarmaka og i andre perioder gør man ikke. De variable som studiet har i fokus, inkluderes i de forskellige former for at analysere ændringerne i deres effekt på risikoen for recidiv.

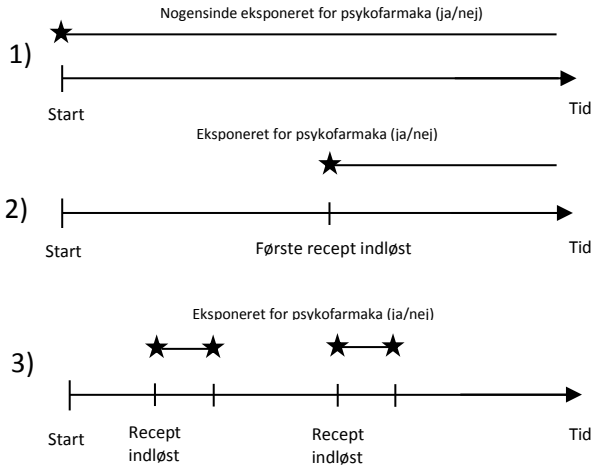
I studiet indgår der fire forskellige modeller, der er benyttet til at teste indvirkningen på recidiv. Disse modeller illustreres på figur 4.2 og er yderligere forklaret herunder:

1) Den første model er den mest simple. Den udregner hvor stor risikoen er for at have et recidiv, hvis personen indløser en recept på psykofarmaka i follow-up-perioden. I dette scenario er eksponeringen dikotom (ja/nej), og uafhængig af tidspunktet. Modellen giver et groft estimat af hvordan effekten af psykofarmaka er i forhold til risikoen for recidiv.

2) I studiets anden model skifter variablen værdi fra 0 til 1 i det kvartal, hvor individet indløser den første recept i follow-up-perioden. Variablen holdes på værdien 1 i resten af follow-up-perioden. Modellen tager altså højde for tidspunktet for individets første eksponering og er derved mere virkelighedstro end model 1.

3) Mens studiets første to modeller er relativt statiske, er den tredje model mere dynamisk, idet variablen ændrer sig over tid. Den ændrer sig alt efter om individet har indløst recepter i det pågældende kvartal eller ej. Variablen angiver altså kun 1-taller i de kvartaler hvor individet har indløst mindst en recept og 0 i resten af kvartalerne. Denne model er den mest virkelighedstro model, da den er dynamisk og følger individets adfærd.

Figur 4.2. Illustration af modeller, benyttet til at teste indvirkningen på selvmordsforsøg



4) Model 4 er ens med model 3, dog med den undtagelse at forbrug af antipsykotisk medicin, i follow-up perioden, håndteres som en dynamisk tidsafhængig variabel, der hele tiden skifter værdi fra 0 til 1 i de kvartaler, hvor individet har indløst recepter på antipsykotisk medicin (N05A).

Stratificering

For at tage højde for en potentiel systematisk tidsafvigende fejl i data, stratificeres analyserne på kalenderårstal. Det betyder, at resultatet er et vægtet gennemsnit af unikke underanalyser, for hvert årstal. Derved sikres det, at resultaterne ikke er biased i forhold til kalendertid og at resultaterne er et gennemsnit over tid.

Overlevelseskurver

Overlevelseskurver er grafiske kurver over forekomsten af recidiv i populationen, som funktion af tiden. På y-aksen kan man aflæse andelen af individer i kohorten, som endnu ikke har gentaget deres selvmordsforsøg og x-aksen angiver tiden. Kurven vil være faldende som tiden går, i takt med at folk gentager deres selvmordsforsøg. Kurvens hældning kan være forskellig på forskellige tidspunkter, hvilket angiver at forekomsten af recidiv er en funktion af tiden. Man kan forstille sig, at forekomsten er størst i starten af follow-up-perioden, hvorved overlevelseskurven vil falde meget i starten af perioden. Der er udviklet forskellige metoder til at estimere overlevelseskurverne og vi anvender metoden som kaldes "Kaplan-Meier". Den er ofte et førstevalg.

Confounding by indication

I observationelle studier er det vigtigt at tage højde for "confounding by indication". Begrebet dækker over en kompliceret situation, hvor et sammenhæng mellem to faktorer kan skyldes en tredje (overset) faktor, der i virkeligheden er årsagen til sammenhænget (35).

I vores tilfælde er det vigtigt at være opmærksom på, at de personer, der tager psykofarmaka, er personer, som af forskellige grunde ikke har det godt og som har

psykiatriske problemstillinger. Den gruppe af personer har på forhånd en forhøjet risiko for selvmordsforsøg, samtidig med at de forbruger psykofarmaka. Dette gør det kompliceret at analysere effekten fra psykofarmaka på risikoen for recidiv. Skyldes en øget risiko den bagvedliggende, psykiatriske problemstilling eller skyldes det medicinen? Effekterne bliver blandet sammen og en dekomponering af effekterne er svær. Det er derfor vigtigt at tage højde for de bagvedliggende psykiatriske problemstillinger, i forbindelse med en analyse af præparaternes effekt på risikoen for recidiv. I dette studie har vi valgt at gøre det ved brug af multipel regressionsanalyse, hvor vi i modellen inkluderer variable, som beskriver individets psykiatriske status. Derved vil modellen forsøge at dekomponere effekten i to elementer, en fra den bagvedliggende psykiatriske problemstilling og en effekt fra medicinen. Øvelsen er svær og kræver valide og detaljerede data, hvor dette studier kommer lidt til kort med hensyn til det sidstnævnte. Vi har kun adgang til aggregerede data for hvert kvartal og har ikke adgang til individuelle psykiatriske diagnoser. Vi forventer, at studiet vil overvurdere effekten fra psykofarmaka på risikoen for recidiv, da vi forventer, at vi ikke i tilstrækkelig grad får kontrolleret for den bagvedliggende psykiatriske problemstilling.

5. Resultater

Analysen tager udgangspunkt i en kohorte bestående af 1.842 personer, som har forsøgt selvmord. Blandt disse er der 210 personer, som i løbet af follow-up perioden fra primo 2012 til ultimo 2015 gentager deres selvmordsforsøg en eller flere gange. Efter frasortering på det maksimale antal selvmordsforsøg pr. person, samt censurering ved flytning og dødsfald var der 2.112 forløb inkluderet i dette studie, som resulterede i 270 gentagelser.

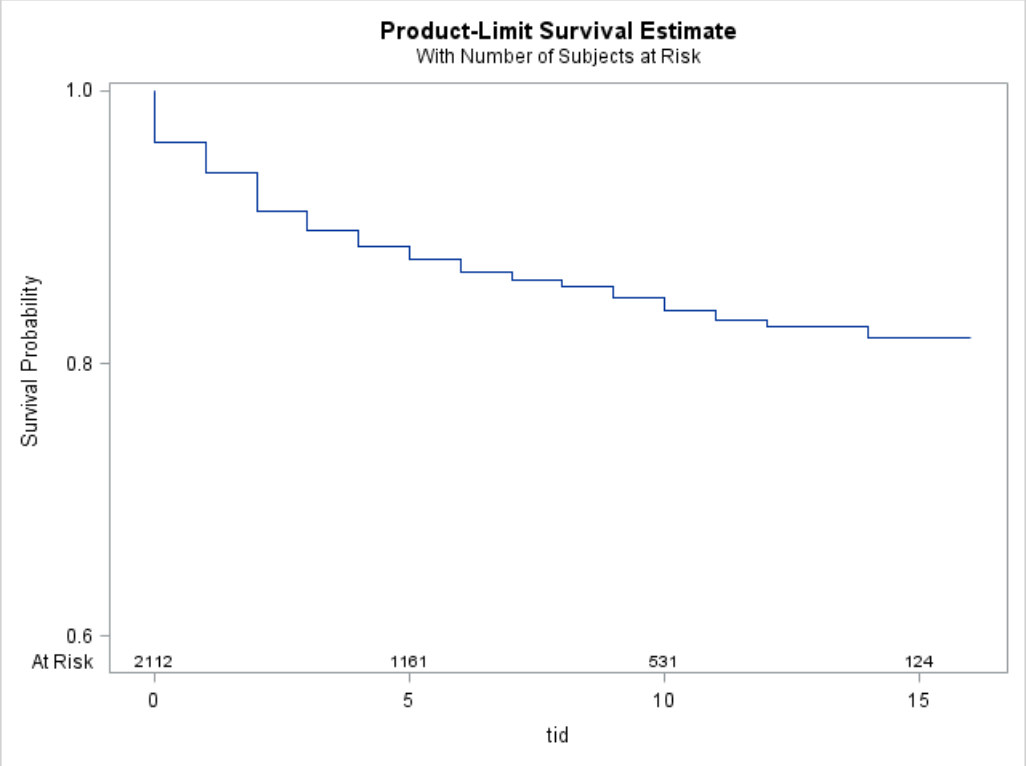
De efterfølgende tabeller og resultater tager udgangspunkt i de 2.112 forløb, hvorved nogle af forløbene dækker over samme individ, men for en anden tidsperiode i deres liv.

Den gennemsnitlige follow-up tid pr. forløb er 1,52 år (Standardafvigelse 1,15 år), hvilket giver en total follow-up tid på i alt 3.213 år.

Der er 1.161 kvinder (63 %) og 681 (37 %) mænd i studiepopulationen fordelt i følgende aldersgrupper: 818 (44,4 %) i aldersgruppen 10-29 år, 551 (29,9 %) i aldersgruppen 30-49 år og 473 (25,7 %) er 50 år eller derover.

På baggrund af de 2.112 forløb blev Kaplan-Meier overlevelseskurven for recidiv estimeret. Grafen kan ses i Figur 5.1. I estimatet er der taget højde for, at individer forlader studiet af andre årsager end selvmordsforsøg. Vi estimerer sandsynligheden for recidiv til 19,72 % i løbet af follow-up perioden og at sandsynligheden er størst i perioden lige efter indeksforsøget. Kurven falder kraftigere i starten, end i slutningen af follow-up perioden.

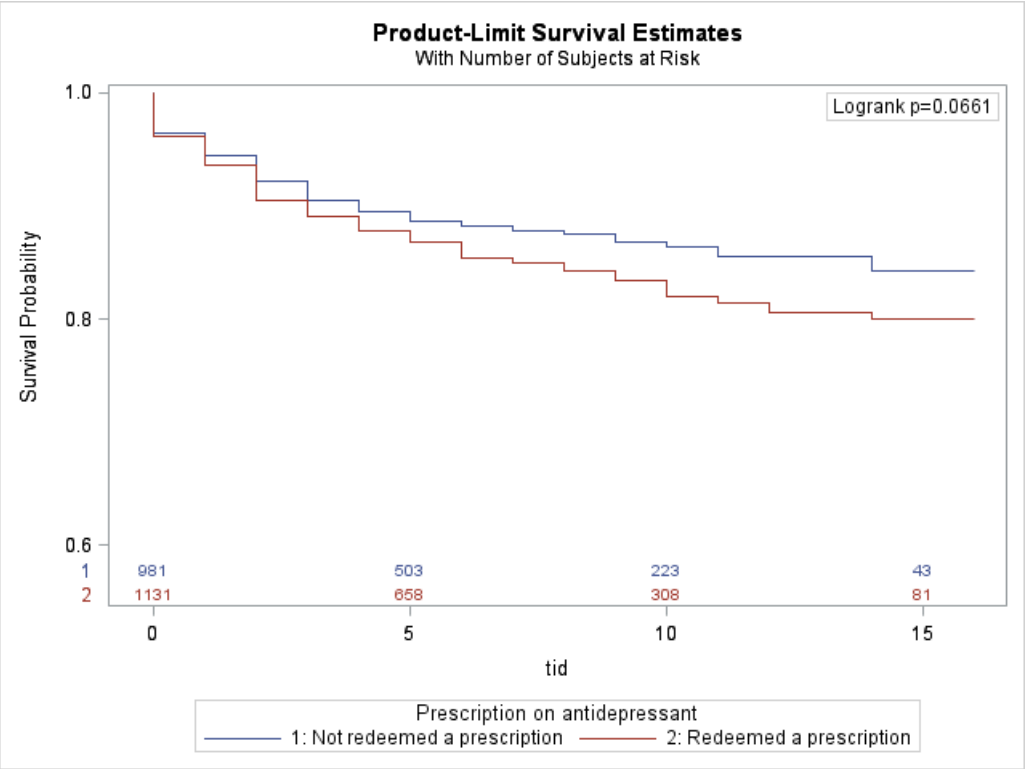
Figur 5.1. Overlevelseskurve for gentagelse af selvmordsforsøget



I forhold til de to risikofaktorer der er i fokus i dette studie, så var der i 1.131 (53,55 %) af forløbene blevet indløst en eller flere recepter på antidepressiva (N06A) og 669 (31,68 %) af disse dækkede over SSRI (N06AB), i follow-up perioden. En forholdsvis stor andel af selvmordsforsøgerne indløser recepter på antidepressiva medicin efter et selvmordsforsøg. Det skal også næves, at en stor andel af selvmordsforsøgerne ligeledes har indløst recepter på antidepressiva, forud for deres selvmordsforsøg (se tabel 5.2).

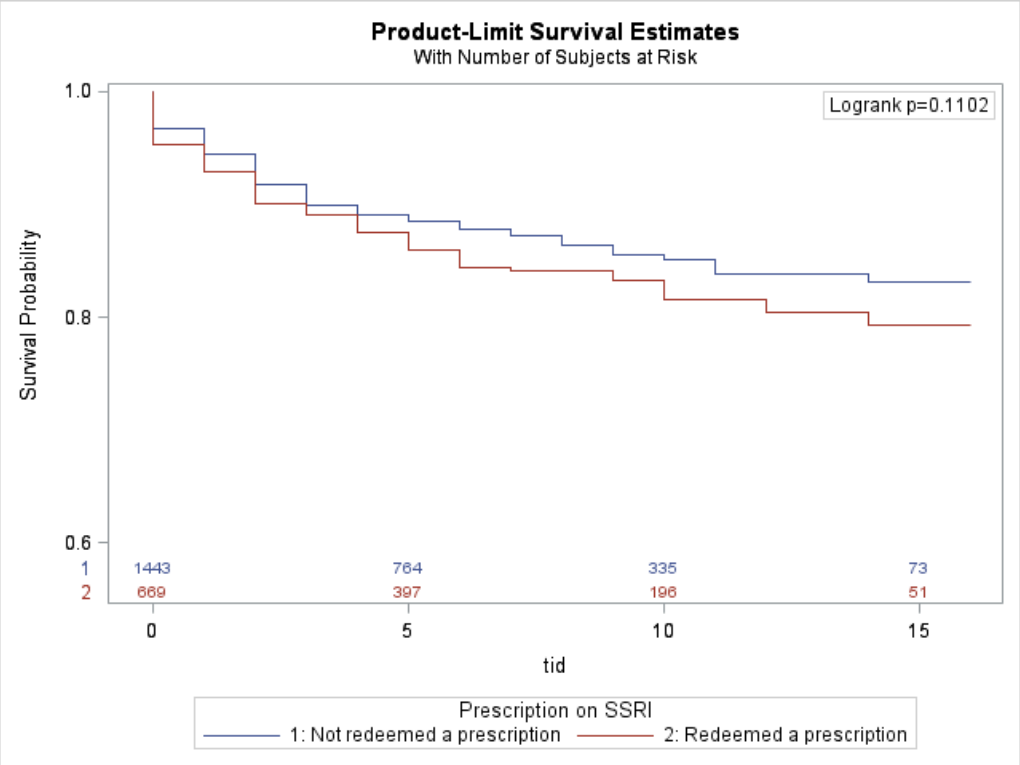
Der er estimeret overlevelseskurver for individer, som har indløst en eller flere recepter på antidepressiva efter deres selvmordsforsøg, hvor de er sammenlignet med individer, som ikke har indløst recepter på antidepressiva. Resultatet er angivet i Figur 5.2. Umiddelbart ser det ud til at gruppen, som har indløst en eller flere recepter på antidepressiva, har en højere sandsynlighed for recidiv. Logrank testet viser dog, at der ikke er signifikant forskel på overlevelseskurverne for de grupper.

Figur 5.2. Overlevelseskurver for gentagelse af selvmordsforsøg for antidepressiva



Tilsvarende analyse er lavet mht. SSRI, hvor SSRI-gruppen er sammenlignet med individer, som ikke har indløst recepter på SSRI (men som kan have indløst andre recepter på antidepressiva), i follow-up perioden. Resultatet kan ses i Figur 5.3 og ligner resultatet for antidepressiva. Individer som indløser recepter på SSRI har højere risiko for at gentage deres forsøg, men kurverne er ikke signifikant forskellige (Logrank-test).

Figur 5.3. Overlevelseskurver for gentagelse af selvmordsforsøget for SSRI



5.1. Ujusterede effekter fra antidepressiva og SSRI

De tre ujusterede estimater af effekten fra antidepressiva i follow-up perioden på risikoen for gentagende selvmordsforsøg kan aflæses i Tabel 5.1. Hvis antidepressiva analyseres i et model 1 setup, (som statisk variabel) så er HR 1,24, men insignifikant. Anvendes model 2 og 3 (som dynamiske variable) derimod, så bliver estimatet fra antidepressiva en signifikant risikofaktor for recidiv. I disse modeller er der ikke taget højde for andre vigtige faktorer, som kan forstyrre effekten fra antidepressiva på gentagende selvmordsforsøg, så som psykiatriske diagnoser. I model 2 er HR 1,62 og i model 3 er HR 1,45. Disse to modeller angiver altså, at risikoen for recidiv i den næste tidsenhed (og andre tidspunkter) er omkring 50 % større blandt dem som indløser recepter på antidepressiva, i forhold til alle andre.

På baggrund af denne analyse vil man have en tilbøjelighed til at konkludere, at et forbrug af antidepressiva stiller selvmordsforsøgerne dårligere mht. deres statistiske sandsynlighed for recidiv.

Tabel 5.1 viser samme resultat, hvis der alene fokuseres på SSRI. Estimaterne fra SSRI er af cirka samme størrelse og udviser samme mønster. Modellerne 2 og 3 er mere virkelighedstro og derfor mere troværdige. Umiddelbart ser det ud til, at et forbrug af SSRI øger den statistiske sandsynlighed, for gentagende selvmordsforsøg med ca. 50 % og at risikoen for at gentage sit forsøg, er størst i kvartalerne lige efter startforsøget.

Tabel 5.1 Ujusterede estimater fra Antidepressiva

Ujusterede estimater	Model 1		Model 2		Model 3	
	HR	CI	HR	CI	HR	CI
SSRI (n=669)	1.21	(0.94-1.55)	1.54*	(1.20-1.97)	1.59*	(1.21-2.08)
Antidepressiva (n=1131	1.24	(0.97-1.59)	1.62**	(1.27-2.07)	1.45*	(1.14-1.85)

* p<0.05, ** p<0.0001

5.2. Justerede effekter fra antidepressiva og SSRI

Antidepressiva

Tabel 5.2 (justerede effekter fra antidepressiva) indeholder, ud over mange andre, effekten fra antidepressiva på risikoen for gentagende selvmordsforsøg, men i et justeret setup. I disse modeller er der taget højde for en række andre faktorer, som kan påvirke risikoen for gentagende selvmordsforsøg, samt sandsynligheden for at et individ indløser en recept på antidepressiva. Vi forventer derfor at den estimerede effekt fra antidepressiva stemmer mere overens med den virkelige verden og at der er taget højde for "confounding by indication", hvorved estimatet fra antidepressiva i større grad dækker over den sande effekt fra antidepressiva på risikoen for gentagende selvmordsforsøg.

Estimeres effekten i et model 1 setup, så er antidepressiva en insignifikant beskyttende faktor med et HR på 0,75. Anvendes derimod et model setup som model 2 og model 3, så øges HR værdien imod 1, men forbliver insignifikant. På baggrund af denne analyse ser det ud til, at estimaterne fra den ujusterede analyse er utroværdig, da der ikke er taget højde for antidepressivas samspil med andre vigtige faktorer så som psykisk sygdom.

Analyseres antidepressiva i et model 4 setup, hvor antipsykotika indgår som en dynamisk tidsafhængig variabel, så forbliver antidepressiva insignifikant og tæt på 1, dog svagt beskyttende (HR 0,91).

På baggrund af ovenstående analyse finder vi intet belæg for at et forbrug af antidepressiva, efter et selvmordsforsøg skulle øge den statistiske sandsynlighed for at gentage selvmordsforsøget.

Der er derimod andre faktorer, som henholdsvis øger og sænker risikoen. Tabel 5.2 viser, at det er en signifikant beskyttende faktor at have børn under 15 år forud for sit selvmordsforsøg. HR er på omkring 0,66 i alle modellerne, hvorved risikoen for at gentage sit selvmordsforsøg reduceres med ca. 1/3-del, set i forhold til alle andre uden unge børn. Tabellen viser også, at dem over 49 år i større grad er beskyttet mod gentagende selvmordsforsøg, set i forhold til gruppen af 30-49 år individer. Ligeledes reduceres risikoen med ca. 1/3-del i den ældste aldersgruppe. I gruppen af folk med et håndværkslignende arbejde er risikoen for gentagelse af forsøget lav. Risikoen er reduceret

med ca. 2/3-del, set i forhold til gruppen af folk med "andet manuelt arbejde". Det skal her nævnes, at i 73,7% af forløbene, havde vi ikke adgang til oplysninger om individernes beskæftigelse, hvorved estimaterne vedr. beskæftigelse er usikre. De manglende observationer skyldes oftest individernes begrænsede tilknytning til arbejdsmarkedet.

Tabel 5.2 Justerede estimater af antidepressiva

Justerede estimater	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Antidepressiva i follow-up (n=1131)	0.75	(0.56-1.01)	1.10	(0.82-1.47)	0.98	(0.74-1.29)	0.91	(0.69-1.20)
Børn under 15 år	0.67*	(0.47-0.95)	0.66*	(0.47-0.95)	0.67*	(0.47-0.95)	0.68*	(0.74-0.97)
Alder:								
Aldersgruppe unge	0.97	(0.71-1.31)	0.99	(0.73-1.34)	0.99	(0.73-1.33)	0.99	(0.73-1.33)
Aldersgruppe mellem	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-
Aldersgruppe ældre	0.63*	(0.44-0.91)	0.61**	(0.42-0.88)	0.62*	(0.42-0.89)	0.62	(0.43-0.90)
Køn:								
Mand	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-
Kvinde	1.28	(0.07-1.69)	1.27	(0.97-1.68)	1.27	(0.97-1.68)	1.28	(0.97-1.69)
Erhvervsfunktion:								
Andet manuelt arbeje (bl)	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-
Håndværker	0.36*	(0.17-0.76)	0.35*	(0.17-0.74)	0.35*	(0.17-0.74)	0.36*	(0.17-0.75)
Høj stilling	0.87	(0.41-1.82)	0.84	(0.40-1.77)	0.85	(0.40-1.79)	0.86	(0.41-1.82)
Disco-kode ukendt	0.99	(0.60-1.65)	0.99	(0.60-1.66)	0.99	(0.60-1.65)	0.98	(0.59-1.63)
Psykiatrisk kontakt:								
Ingen kontakt pre	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-	1.00 (bl)	-
Inden for 2 år	1.42	(0.92-2.19)	1.41	(0.01-2.18)	1.41	(0.91-2.18)	1.41	(0.91-2.17)
Over 2 år siden	1.42	(0.97-2.07)	1.43	(0.98-2.08)	1.42	(0.98-2.08)	1.39	(0.95-2.03)
Psykiatrisk kontakt i follow-up	2.80**	(1.97-3.96)	2.72**	(1.02-3.85)	2.74**	(1.93-3.86)	2.65**	(1.87-3.75)
SSRI pre	1.38	(0.98-1.95)	1.39	(0.98-1.96)	1.39	(0.98-1.96)	1.40	(0.99-1.98)
Antidepressiva pre	0.94	(0.62-1.43)	0.79	(0.52-1.19)	0.83	(0.55-1.25)	0.84	(0.56-1.27)
Antipsykotika pre	1.53*	(1.08-2.16)	1.59**	(1.13-2.25)	1.57*	(1.11-2.22)	1.41*	(1.00-1.98)
Sovemedicin i follow-up	1.08	(0.82-1.42)	1.06	(0.81-1.40)	1.07	(0.81-1.41)	1.06	(0.81-1.40)
Angstmedicin i follow up	1.69*	(1.27-2.22)	1.65*	(1.25-2.18)	1.66*	(1.26-2.19)	1.65*	(1.25-2.17)
Antipsykotika i follow-up	1.31	(0.96-1.79)	1.24	(0.91-1.69)	1.26	(0.92-1.72)	1.68*	(1.25-2.26)

* p<0.01, **p<0.0001

Tabellen viser ligeledes de faktorer, som øger den statistiske risiko for gentagende selvmordsforsøg. Risikoen øges næsten 3 gange for den gruppe af individer, som bliver indlagt på psykiatrisk afdeling efter deres selvmordsforsøg. Effekten er næsten ens i alle modellerne. Derefter ser det ud til, at individer som anvender angstdæmpende medicin i perioden efter deres selvmordsforsøg, har omkring 66 % øget risiko for at gentage deres selvmordsforsøg. Omkring samme effekt ses i gruppen af individer, som indløser recepter på antipsykotisk medicin forud for deres selvmordsforsøg. I model 4 bliver antipsykotisk medicin en risikofaktor for gentagende selvmordsforsøg, med et HR på 1,63, hvorved de har ca. 63 % større risiko for at gentage deres selvmordsforsøg, set i forhold til alle andre. I samme model reduceres effekten fra at forbruge antipsykotika forud for startforsøget.

Ovenstående analyse viser, at nogle demografiske forhold, så som alder, børn og job virker beskyttende mod gentagelse af forsøget og andre psykiatriske forhold øger risikoen for at gentage sit selvmordsforsøg. Det er især psykiatriske forhold med en høj grad af alvorlighed, som øger risikoen for at gentage sit forsøg.

SSRI

Flyttes fokus fra alle antidepressiva til SSRI er billedet stort set det samme (Tabel 5.3). I ingen af modellerne udgør SSRI en signifikant risikofaktor for recidiv. Effekten fra SSRI ligger i de bedste modeller omkring 1,1, hvorved SSRI øger risikoen med ca. 10 %, dog er effekten insignifikant.

Tabel 5.3 Justerede estimater af SSRI i follow-up

Justerede estimater	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CL
SSRI i follow-up (n=669)	0.84	(0.63-1.11)	1.10	(0.83-1.47)	1.13	(0.84-1.53)	1.08	(0.80-1.46)

* p<0.01, **p<0.0001

Effekter fra de mange andre faktorer ligner resultaterne fra modellerne med antidepressiva. Det er de samme faktorer, som beskytter og fremmer risikoen for gentagende selvmordsforsøg og deres effekt er på samme niveau som i modellen med antidepressiva.

6. Diskussion

Dette studie viser, at et forbrug af antidepressiva, herunder SSRI, i tiden efter et selvmordsforsøg ikke øger den statistiske sandsynlighed for at gentage sit selvmordsforsøg. Studiet viser desuden, at alvorlighedsfaktorer vedr. psykisk sygdom øger sandsynligheden og at udvalgte demografiske faktorer, så som alder, børn og job sænker sandsynligheden for recidiv, samt at risikoen for recidiv er størst i kvartalerne lige efter indeksforsøget.

Risikoen for at gentage selvskade (med eller uden selvmordshensigt) er høj, især i tiden lige efter et forsøg på selvskade. Det er godt belyst i litteraturen (36). Metaanalysen af Carroll et al estimerer sandsynligheden for at gentage selvskade inden for et år til 16,3 %, med en stor variation imellem studierne. De estimerede ligeledes sandsynligheden for at gentage inden for 5 år til 22,4 %. De fandt ingen evidens på, at incidensen for selvskade skulle være faldende i perioden efter 2000, i forhold til før 2000, på trods af intensiv forskning i feltet. Derfor anbefaler de at der udvikles en ny tilgang til problemet (36). I vores studie estimeres andel for at gentage sit selvmordsforsøg, i løbet af follow-up perioden til 19,72 %, som i gennemsnit havde en varighed på 1,52 år. Vores overlevelseskurver viser ligeledes forhøjet risiko i perioden lige efter indeksforsøget, hvorved perioden udgør en højrisikoperiode for selvmordsforsøg. Det er derfor vigtigt, at der fortages risikovurdering, behandling og støtte i den periode.

Hovedhypotesen i dette studie er, at behandling med antidepressiva, i perioden efter et selvmordsforsøg, reducer risikoen for recidiv, da medicinsk behandling af depression kan reducere symptomer og derved sænke risikoen. Depression er en af de største risikofaktorer for selvmordsadfærd (37) og også for recidiv (38). Reviewet af Beghi et al. konkluderer, at risikofaktorer for recidiv er dårligt belyst i litteraturen. Dette studie bidrager med viden på det område, med særlig fokus på medicinsk behandling af depression efter et selvmordsforsøg.

Der har gennem tiden været stor debat om behandling med antidepressiva kan øge risikoen for selvmordsadfærd. En metaanalyse af 70 randomiserede kliniske studier udført af Gøtzsche et al fra Nordic Cochrane Centre konkluderer, at SSRI og SNRI øger risikoen for selvmordsforsøg signifikant blandt børn og unge, men ikke for voksne (32). De angiver samme konklusion mht. aggressioner, dvs. SSRI og SNRI øger aggressioner blandt børn og unge, men ikke blandt voksne. De anbefaler, at man udviser forsigtighed ved anvendelse af SSRI og SNRI på børn og unge. Et studie viser, at det især er i forbindelse med opstart af den medicinske behandling, at risikoen er størst (34). Et andet studie, hvori individet udgør deres egen kontrol, finder ligeledes forøget risiko for selvmordsforsøg i perioden omkring opstart af behandling med SSRI og TCA (39). Studiet finder desuden øget risiko i perioden forud for opstart af den medicinske behandling og at risikoen efter opstart af den medicinske behandling, ikke afviger signifikant for risikoen forud for behandlingsstart. Den øgede risiko, forud for behandlingsstart, kan delvis tilskrives den (medicinske) ubehandlede depression og den øgede risiko efter behandlingsstart tilskriver forfatterne flere mulige årsager, blandt andet udeblivende behandlingseffekt af den medicinske behandling og at SSRI kan øge aktiviteten før depressionen er forsvundet. Sidstnævnte gør,

at individet kan være handlingskraftigt nok til at handle på sine suicidal tanker i perioden inden medicinen opnår den fulde effekt. Dette aktiveringssyndrom er tidligere blevet beskrevet og er velkendt af psykiatere. På trods af deres fund anbefaler de behandling med SSRI og TCA, da omkostninger og risikoen, ved ubehandlet depression, overstiger risikoen fra den medicinske behandling (39).

Vores studie har et lidt andet fokus end ovenstående, da vi tager udgangspunkt i en kohorte af individer, som tidligere har haft et selvmordsforsøg. Vi ønsker derfor at belyse den effekt behandling med antidepressiva, i follow-up-perioden, har på risikoen for recidiv. Vores studie afviger derfor fra mange af de andre studier ved at fokusere på recidiv.

Umiddelbart finder vi en øget risiko for recidiv blandt individer, som anvender medicinsk behandling mod depression i follow-up perioden (omkring 50% øget risiko for at gentage uafhængigt af typen af antidepressiva). Det er oplagt, at der er signifikant forskel på risiko for recidiv mellem de to grupper, som anvender den medicinske behandling og dem som ikke anvender medicinsk behandling mod depression. Gruppen, som anvender den medicinske behandling, kan have flere og kraftigere symptomer, større grad af alvorlighed af depressionen, mere behov for behandling og er derfor i større risiko for recidiv. Et ujusteret estimat af effekten vil derfor ikke afbillede den sande effekt fra antidepressiva, men derimod angive en "blandet" effekt fra antidepressiva og andre belastningsfaktorer, som spiller sammen med medicinsk behandling af depression. Det er nødvendigt at tage højde for denne skævhed (bias) og det gør vi ved at inddrage andre vigtige faktorer i modellen. Vi har valgt at inddrage faktorer (konfoundere), som påvirker sandsynligheden for at indgå i medicinsk behandling med antidepressiva og risikoen for at gentage sit selvmordsforsøg, så som psykiatriske diagnoser og forbrug af anden psykofarmaka end antidepressiva. Resultatet vil være et mindre biased estimat af effekten fra antidepressiva på risikoen for at gentage selvmordsforsøget. I dettes studie resulterer denne justering i, at behandling med antidepressiva, i follow-up-perioden, ikke øger den statistiske sandsynlighed for recidiv. Effekten bliver insignifikant i samtlige modeller og uafhængigt af medicintype. Vi finder heller ikke, at den medicinske behandling med antidepressiva reducerer risikoen.

Vi har analyseret effekten fra antidepressiva på baggrund af forskellige variable-formuleringer af antidepressiva. Det var tydeligt, at formuleringen af variablen påvirkede resultatet. En simpel dikotom formulering, af den medicinske behandling med antidepressiva, gav et andet resultat end en mere virkelighedsnær formulering. I den ujusterede model skifter effekten fra at være insignifikant, i den dikotome simple variant, til at blive en signifikant risikofaktor, i den tidsafhængige model. Resultatet afveg ikke meget i forhold til om vi valgte model 2 eller model 3. Vi er af den overbevisenig, at resultaterne fra model 3 er mest troværdige, da den i større grad afspejler virkeligheden. I samtlige justerede modeller var antidepressiva i follow-up perioden insignifikante faktorer i forhold til recidiv.

På trods af at dette studie har særlig fokus på behandling med antidepressiva, så er det oplagt at afrapportere og diskutere effekten fra de mange andre variable, som indgår i studiet

Demografiske faktorer

Studiet finder en signifikant forskel mellem aldersgrupperne. Det var muligt at opdele kohorten i 3 aldersgrupper 10-29 år, 30-49 år og 50-100 år. Analyserne viste, at gruppen med de ældste, havde signifikant mindre sandsynlighed for recidiv, set i forhold til den mellemste aldersgruppe. Risikoen var reduceret med ca. 1/3 i alle modeller. Et andet dansk studie fandt lignende resultater (11) og samme resultat er afrapporteret i et omfattende review af 129 studier (9). Ældre kan reagere bedre på behandling og støtte og være bedre til at styre suicidale impulser, hvilket kan medføre reduceret risiko. Der kan også være tale om forskellige subgrupper af individer med forskellige problemstillinger (psykiatriske diagnoser og/eller sociale forhold), hvilket kan være med til at forklare forskelligheden i risikoen.

Studiet viste ligeledes, at det beskyttede mod recidiv at have børn under 15 år. For individer, med børn under 15 år, var risikoen reduceret med ca. 1/3-del i forhold til individer uden børn. Qin et al. fandt ligeledes, at børn beskytter mod selvmord blandt kvinder og at meget små børn (under 2 år) også beskytter mænd mod selvmord (40). Et andet dansk studie finder en insignifikant beskyttende effekt fra børn på recidiv (11). Vores effekt er forholdsvis stor og signifikant. Børn kan fremstå sårbare og udsatte, hvis de mister en af deres forældre og samtidig kan et selvmordsforsøg blandt forældre udløse en negativ reaktion på barnet, hvilket kan afholde forældrene fra at gentagende selvmordsforsøget.

I kun 555 ud af de 2.112 forløb havde vi adgang til erhvervsdata. På trods af det inkluderede vi disse data i analysen, i et forsøg på at inddrage individernes erhvervsmæssige status. Forløbene blev opdelt i 4 grupper, hvor "uoplyst" udgjorde den største gruppe (1.557 forløb). De resterende forløb blev opdelt i tre grupper (arbejde der forudsætter viden på højt niveau, håndværksmæssigt arbejde der i nogle tilfælde kræver uddannelse og andet manuelt arbejde). Alle tre grupper blev målt i forhold til manuelt arbejde.

Gruppen med håndværksmæssigt arbejde var i signifikant mindre risiko end dem med andet manuelt arbejde. Risikoen var reduceret til omkring 1/3-del af risikoen, i forhold til dem med manuelt arbejde. Det er svært at sige, hvad gruppen med håndværksmæssigt arbejde dækker over, men der er tale om en gruppe af individer, som er beskæftiget med opgaver, der kræver en vis grad af erhvervsmæssig uddannelse. Gruppen har været i stand til at tilegne sig uddannelsen og den gruppe kan være mindre belastet og besidde flere ressourcer, end den gruppe som de sammenlignes med. Gruppen, bestående af individer som arbejder med viden på et højt niveau, havde en reduceret risiko i forhold til referencegruppen, men effekten var ikke signifikant.

Psykiatriske belastningsfaktorer

Dette studie viser, at nogle psykiatriske faktorer øger risikoen for at gentage et selvmordsforsøg. Det er især faktorer, som er relateret til alvorlig psykisk sygdom, der øger risikoen.

En indlæggelse på en psykiatrisk afdeling i follow-up perioden, er i dette studie associeret med øget risiko for recidiv (HR omkring 2,7) og er den største risikofaktor i dette studie. I

1.497 af de 2.112 forløb resulterede det i en kontakt til psykiatrisk afdeling i follow-up perioden og blandt dem var der en overvægt, som gentog deres forsøg. Der kan være flere årsager til at man har en kontakt til psykiatrisk afdeling efter et selvmordsforsøg, men det må forventes, at psykiatriske problemstillinger fylder mere blandt dem med kontakt, i forhold til dem uden kontakt. De kan derfor være mere belastet. Vi fortolker variablen som en proxy for alvorlige psykiatriske problemstillinger og ikke at det er kontakten i sig selv, som øger risikoen. Vi står ikke alene med dette fund. I reviewet af Larkin C et al. estimerede de at kontakt til psykiatrien øger oddset for at gentage et selvmordsforsøg med 3 gange (9).

Ligeledes fandt vi at forbrug af antipsykotisk medicin, før og efter forsøget, øger risikoen med henholdsvis 41 % og 68 %. Vi fandt samme resultat for angstdæmpende medicin i follow-up perioden, som øger risikoen med 65 %. Forbrug af psykofarmaka er en proxy for de bagvedliggende psykiatriske problemer og diagnoser. Antipsykotisk medicin har hovedanvendelse ved skizofreni, paranoide psykoser, nogle affektive tilstande men også ved behandling af personlighedsforstyrrelser og nogle angsttilstande (41). Anvendelsen er forholdsvis bred og anvendes ikke kun mod psykoser, hvorved præparatet kan dække over flere forskellige psykiatriske problemstillinger. Der er fundet evidens bag associationen mellem personlighedsforstyrrelser og gentagende selvmordsforsøg, hvor personlighedsforstyrrelser øger risikoen betydeligt (9). Der er derimod ikke samme evidens bag sammenhænget mellem skizofreni og gentagende selvmordsforsøg, hvor flere studier finder insignifikante sammenhæng. Det kan blandt andet skyldes lav styrke i studierne, da skizofreni er forholdsvis sjældent (9). Studierne viser på trods af det, at skizofreni øger risikoen for at gentage sit forsøg.

I det omfattende review af Larkin et al. fandt de ikke et sammenhæng mellem angstdiagnoser, angstniveau og risikoen for recidiv. Vi fandt et signifikant sammenhæng mellem brug af angstdæmpende medicin i follow-up perioden og risikoen for at gentage forsøget. Angsttilstande kan ses ved alle psykiske lidelser og derfor kan et forbrug af angstdæmpende medicin dække over andre psykiske lidelser, end angst. Angst kan være udtalt ved nogle personlighedsforstyrrelser og kan i nogle tilfælde dække over en bagvedlæggende personlighedsforstyrrelse (42).

Styrker og begrænsninger

Center for Selvmordsforskning har adgang til unikke data over validerede selvmordsforsøg. Dette styrker præcisionen i at kunne udtale sig om sammenhængen mellem antidepressiva og selvmordsforsøg. Det er dog kun muligt at se på de data, hvor selvmordsforsøgene har resulteret i hospitalskontakt, hvorved dette studies resultater ikke kan generaliseres til selvmordsforsøg, som ikke bliver behandlet i det sekundære sundhedssystem.

Studiet anvender registerdata, som er uden recall-bias. Derfor er oplysningerne uafhængige af individernes hukommelse og opfattelse. Danske registerdata anses for forholdsvise valide. Registerdata indeholder oplysninger om dødsfald, flytninger og emigration, hvorved det har været muligt at censurere individerne ud af studiet på det tidspunkt, hvor dødsfaldet eller flytningen sker. Dette er en stor styrke at kunne gøre i et kohortedesign.

Studiedesign og modelopbygning spiller ind på evidensniveauet af et studie. I dette studie har det været vigtigt at tage højde for mulige konfoundere, som kan påvirke risikoen for at gentage et selvmordsforsøg, samtidig med at den påvirker sandsynligheden for at indløse recepter på antidepressiva. Vi har i dette studie taget højde for de vigtigste konfoundere, herunder køn, alder, forbrug af anden psykofarmaka og behandling på psykiatriske afdelinger. Nogle data indgik på et aggregerede niveau, hvorved detaljer om psykiatriske diagnoser og datoer forsvinder. Dette for at sikre anonymiteten. Det er en styrke, at det har været muligt at inddrage konfounderne, men samtidig er det en svaghed, at det ikke var muligt at inddrage dem i større detaljeringsgrad. Dette har resulteret i, at studiet anvender kvartaler som tidsenhed, hvilket ikke er at foretrække. Det ville være mere hensigtsmæssigt at anvende en kortere tidsenhed, så som dage eller uger. Der er anvendt et studiedesign med en høj grad af Level of evidens. Kohortestudier giver valide resultater og ligger højt mht. 'level of evidence' i forhold til at belyse effekter fra risikofaktorer på et outcome (43).

Adgang til lægemiddeldata gives kun i et meget begrænset omfang. Det indebærer bl.a., at adgang til ekspeditionsdatoer er i kvartal-format (kvartal og årstal). Samtidig sløres datoen for selvmordsforsøg og er ligeledes i kvartal-format (kvartal og årstal). Ulempen ved dette formater er, at det ikke er muligt at redegøre for rækkefølgen af begivenheder inden for et kvartal.

Mens de fleste studier primært omhandler antidepressiva eller SSRI-medicin, er dette et af de meget få studier, som også forsøger at inddrage andre typer af psykofarmaka.

7. Konklusion

Selvmordsadfærd er en multifaktoriel problemstilling hvor miljø, sygdom og personlighed spiller sammen i et komplekst mønster. Der er gennem tid publiceret mange studier om forekomsten af selvmordsadfærd, samt forskellige faktorers påvirkning på risikoen for at have selvmordsadfærd. Det har resulteret i anbefalinger og efterfølgende politiske indsatser mod selvmordsadfærd.

Dette studie bidrager til forskningen i feltet af risikofaktorer for gentagende selvmordsforsøg, som netop ikke er et af de mest belyste områder inden for selvmordsforskning. Vi har fokus på den medicinske behandling af depression, set i forhold til risikoen for at gentage et selvmordsforsøg og vi ved, at depression og selvmordsforsøg er nogle af de største risikofaktorer for selvmordsadfærd. Studiet sætter derved fokus på en vigtig problemstilling.

Studiets grundhypotese er, at medicinsk behandling mod depression sænker risikoen for at gentage et selvmordsforsøg, da behandlingen reducerer symptomerne og behandler den bagvedliggende depression. Et randomiseret klinisk studie-design (RCT) ville være at fortrække for at teste hypotesen, men sådan et studie er omfattende og omkostningsfyldt. Et godt alternativ til et RCT-studie vil være et retrospektivt register kohortestudie, som anvender valide data og et stærkt design. Dette studie opfylder netop disse krav. Der dukker dog andre udfordring op, da det har været nødvendigt at indgå nogle kompromiser, for at sikre anonymitet i kohorten.

Nogle studier har vist, at der kan være en øget risiko for selvmordsadfærd i forbindelse med opstart af medicinsk behandling med antidepressiva, blandt børn og unge. Derfor er anbefalingen, at disse skal følges tæt og der løbende skal ske en risikovurdering mht. selvmordsadfærd. I dette studie finder vi ikke en øget risiko i forbindelse med medicinsk behandling af depression efter et selvmordsforsøg, men vi finder heller ikke en reduktion i risikoen. Vi har i studiet taget højde for at man tidligere kan have indløst recepter på antidepressiva og at man kan have haft psykiatriske kontakter og diagnoser. Desuden tager vi højde for forbrug af andre former for psykofarmaka og nogle sociale forhold så som alder, køn, børn og erhverv. Resultatet bliver derfor mere troværdige estimater af effekterne. På trods af vores insignifikante fund støtter vi op om anbefalingerne mht. risikovurdering af børn og unge i forbindelse med opstart af medicinsk behandling af depression.

Studiets konklusion er, at svære psykiatriske problemstillinger øger risikoen mest og derfor må det anbefales, at der blandt selvmordsforsøgere iværksættes løbende risikovurdering og behandling af psykisk sygdom, især i tiden lige efter et selvmordsforsøg. Vi fandt en sammenhæng mellem nogle former for psykofarmaka, som vi fortolker som ”proxy” for alvorlig psykisk sygdom og risikodiagnoser. Studiet viser også, at risikoen er mindre for ældre og familiesammensætning kan være en vigtig beskyttende faktor. I dette studie fandt vi derimod ingen tegn på, at det kan være uhensigtsmæssigt at behandle med antidepressiva efter et selvmordsforsøg.

Bilag 1

Variablene indeholder data fra årstallene 2012-2015, med mindre andet er angivet.

- ## Grunddata

Register for Selvmordsforsøg: Fra Centrets eget register er det muligt at benytte variablene køn, alder og bopælsregion. Sidstnævnte variabel blev dog afvist grundet studiets størrelse, hvor kun få, dvs. de mest vigtige, variable kunne benyttes som konfoundere, ligesom forsøgsdato og aldersgrupper også skulle begrænses.

Register	Register for Selvmordsforsøg			
Variable	Selvmordsforsøg	Køn	Aldersgrupper	Bopælsregion
Egen kategori	Dato	Mand Kvinde	10-14 år 15-19 år 20-29 år 30-39 år 40-49 år 50-59 år 60-69 år 70+ år	Nordjylland Sjælland
Kategori (studie)	Kvartal + år	Mand Kvinde	10-29 år 30-49 år 50+ år	

- ## Ekstra konfounder

Landspatientregistret Psykiatri diagnoser: Da der er en højere risiko for selvmordsforsøg blandt personer med en psykisk lidelse, er det den vigtigste konfounder, der justeres for i studiet. Idet der er forskel på de psykiatriske diagnoser og risikoen for selvmordsadfærd, ønskede vi oprindeligt at opdele de psykiatriske diagnoser yderligere, men fik desværre ikke godkendt denne mulighed, hvor der kun måtte være højst to kategorier grundet studiets størrelse.

Register	Landspatientregistret Psykiatri diagnoser	
Variable	Diagnosekode	Diagnosetype
Ønsket kategori	F2, F3, F6, F4.0-4.1, F4.3-4.8 F0, F1, F7-F9, F4.2 Alle andre	Højrisiko Lavrisiko Ikke psykiatrisk diagnose
Kategori (studie)	F00-F99 Alle andre	Psykiatrisk diagnose Ikke psykiatrisk diagnose

Landspatientregistret psykiatri indlæggelser: Tidspunktet for indlæggelse i forbindelse med en psykiatrisk diagnose.

Register	Landspatientregistret psykiatri indlæggelser	
Variable	Indlæggelsesdato	Udskrivningsdato
Kategori (studie)	Dato/ Kvartal + år (1990-2017)	Dato/ Kvartal + år (1990-2017)

- ## Eksponeringsdata

Lægemiddeldatabasen (LMDB): Fra LMDB kan der indhentes data på den del af forbruget, der udgøres af receptpligtig medicin, som er afhentet på et apotek i Danmark. ATC-koden viser hvilken type psykofarmaka der er anvendt og der er angivet et tidspunkt for indløsning af recepten

Register	Lægemiddeldatabasen (LMDB)			
Variable	ATC-kode	Ekspeditionsdato	Pakkestørrelse	Dosering for ordination
Kategori (studie)	N06A N05A N05B N05C	Kvartal + år	Antal	Antal

- ## Censurering

Dødsårsagsregisteret: I dødsårsagsregisteret er det muligt at se om personerne i undersøgelsen er døde og af hvilken årsag (selvmord eller anden dødsårsag).

Register	Dødsårsagsregisteret	
Variable	Dødsmåde	Dødsdato
Kategori	Selvmord/anden måde	Dato / Kvartal + år

Flytninger i Danmark: Hvis personen er flyttet til en anden region end Nordjylland eller Sjælland, vil de udgå af studiet. Derfor har det været nødvendigt at ansøge om disse variable, da det ellers ikke giver et retvisende billede, når de kan have forsøgt selvmord sidenhen uden at det er blevet registreret i studiet.

Register	Flytninger i Danmark	
Variable	Kommunekode	Hændelsesdato
Kategori	Region Nordjylland/Sjælland Anden region	Dato / Kvartal + år

Historiske vandringer: Hvis personen er flyttet til udlandet, eller flytter fra udlandet og hjem til Danmark registreres det her.

Register	Historiske vandringer	
Variable	Indvandrings/udvandringskode	Indvandrings/udvandringsdato
Kategori	I/U	Dato / Kvartal + år

8. Litteratur

1. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.
2. Sundhedsdatastyrelsen. ATC-systemet og mængder opgjort i DDD 2017a [Available from: www.sundhedsdatastyrelsen.dk.
3. WHO. Working Group on Preventive Practices in Suicide and Attempted Suicide. Summary Report. Copenhage: WHO Regional Office for Europe, Denmark; 1986.
4. Sundhedsstyrelsen. Forslag til handlingsplan til forebyggelse af selvmordsforsøg og selvmord i Danmark.; 1998.
5. Hawton K, Van Heeringen K. The international Handbook of Suicide and Attempted Suicide. Chichester, UK2000.
6. Jørgensen KA. Regionale variationer i selvmordsforsøg 2012-2015. Odense, Denmark; 2017.
7. Larsen CP, Mikkelsen AKT. Register for Selvmordsforsøg 2012, 2013 & 2014 - Udvidelse af Register for Selvmordsforsøg fra et regionalt til et nationalt registe. Odense, Denmark: Center for Selvmordsforskning; 2015.
8. Bille-Brahe U. Levekårene i Fyns Amt: en analyse på grundlag af Social-forskningsinstituttets Velfærdsundersøgelse. Odense, Denmark: Odense Universitet; 1982.
9. Larkin C, Di Blasi Z, Arensman E. Risk factors for repetition of self-harm: a systematic review of prospective hospital-based studies. PLoS One. 2014;9(1):e84282.
10. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. Lancet. 2016;387(10024):1227-39.
11. Christiansen E, Jensen BF. Risk of repetition of suicide attempt, suicide or all deaths after an episode of attempted suicide: a register-based survival analysis. Aust N Z J Psychiatry. 2007;41(3):257-65.
12. Qin P, Nordentoft M. Suicide risk in relation to psychiatric hospitalization: evidence based on longitudinal registers. Arch Gen Psychiatry. 2005;62(4):427-32.
13. Christiansen E, Larsen KJ. Young people's risk of suicide attempts after contact with a psychiatric department - a nested case-control design using Danish register data. J Child Psychol Psychiatry. 2012;53(1):16-25.
14. Jensen FB. Selvmordsadfærd - Sundhedsmæssige risikofaktorer. Odense, Denmark: Center for Selvmordsforskning; 2005.
15. McLean j, Maxwell M, Platt S, Harris F, Jepson R. Risk and Protective Factors for Suicide and Suicidal Behaviour: A Literature Review Scotland Scottish Government; 2008.
16. Christiansen E, Larsen KJ, Agerbo E, Bilenberg N, Stenager E. Incidence and risk factors for suicide attempts in a general population of young people: a Danish register-based study. Aust N Z J Psychiatry. 2013;47(3):259-70.
17. Christiansen E, Stenager E. Risk for attempted suicide in children and youths after contact with somatic hospitals: a Danish register based nested case-control study. J Epidemiol Community Health. 2012;66(3):247-53.
18. Eplov LF, Lauridsen S. Fremme af mental sundhed - baggrund, begreb og determinanter. København, Denmark: Sundhedsstyrelsen; 2008.
19. Christiansen E. Selvmordsforsøgere - en statistisk profil. Odense, Denmark: Center for Selvmordsforskning; 2004.
20. Møller S, Stephensen I. Arbejdsløshed og selvmordsadfærd. Odense, Denmark Center for selvmordsforskning; 2004.
21. Hawton K, Harriss L, Hodder K, Simkin S, Gunnell D. The influence of the economic and social environment on deliberate self-harm and suicide: an ecological and person-based study. Psychol Med. 2001;31(5):827-36.

22. Stephensen I. Sociale Relationer - en beskyttende faktor for børn og unge. Odense, Denmark: Center for Selvmordsforskning; 2005.
23. Keyes MA, Malone SM, Sharma A, Iacono WG, McGue M. Risk of suicide attempt in adopted and nonadopted offspring. Pediatrics. 2013;132(4):639-46.
24. Poorolajal J, Darvishi N. Smoking and Suicide: A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(7):e0156348.
25. Langhoff P. Signaler på selvmordsadfærd. Odense, Denmark: Center for selvmordsforskning; 2003.
26. Bille-Brahe U. Selvmord blandt gamle mennesker - myter, viden og forebyggelse. København, Denmark: Nyt Nordisk Forlag A/S; 2004.
27. Kidd S, Henrich CC, Brookmeyer KA, Davidson L, King RA, Shahar G. The social context of adolescent suicide attempts: interactive effects of parent, peer, and school social relations. Suicide Life Threat Behav. 2006;36(4):386-95.
28. Robins A, Fiske A. Explaining the relation between religiousness and reduced suicidal behavior: social support rather than specific beliefs. Suicide Life Threat Behav. 2009;39(4):386-95.
29. Sundhedsdatastyrelsen. Laveste antal brugere af antidepressiv medicin de seneste 10 år: Sundhedsdatastyrelsen; 2017b [Available from: www.sundhedsdatastyrelsen.dk.
30. Jakobsen JC, Katakam KK, Schou A, Hellmuth SG, Stallknecht SE, Leth-Moller K, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors versus placebo in patients with major depressive disorder. A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. BMC Psychiatry. 2017;17(1):58.
31. Bielefeldt AO, Danborg PB, Gotzsche PC. Precursors to suicidality and violence on antidepressants: systematic review of trials in adult healthy volunteers. J R Soc Med. 2016;109(10):381-92.
32. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gotzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. BMJ. 2016;352:i65.
33. Hetrick SE, McKenzie JE, Cox GR, Simmons MB, Merry SN. Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:CD004851.
34. Christiansen E, Agerbo E, Bilenberg N, Stenager E. SSRIs and risk of suicide attempts in young people - A Danish observational register-based historical cohort study, using propensity score. Nord J Psychiatry. 2016;70(3):167-75.
35. Kyriacou DN, Lewis RJ. Confounding by Indication in Clinical Research. JAMA. 2016;316(17):1818-9.
36. Carroll R, Metcalfe C, Gunnell D. Hospital presenting self-harm and risk of fatal and non-fatal repetition: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(2):e89944.
37. Klonsky ED, May AM, Saffer BY. Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. Annu Rev Clin Psychol. 2016;12:307-30.
38. Beghi M, Rosenbaum JF, Cerri C, Cornaggia CM. Risk factors for fatal and nonfatal repetition of suicide attempts: a literature review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013;9:1725-36.
39. Wijlaars LP, Nazareth I, Whitaker HJ, Evans SJ, Petersen I. Suicide-related events in young people following prescription of SSRIs and other antidepressants: a self-controlled case series analysis. BMJ Open. 2013;3(9):e003247.
40. Qin P, Agerbo E, Mortensen PB. Suicide risk in relation to socioeconomic, demographic, psychiatric, and familial factors: a national register-based study of all suicides in Denmark, 1981-1997. Am J Psychiatry. 2003;160(4):765-72.

41. (DLI) DLIAS. Dansk Lægemiddel Information A/S (DLI); 2019 [Available from: pro.medicin.dk.
42. Sundhed.dk. Sundhed.dk: Danske Regioner, Sundheds- og Ældreministeriet, og Kommunernes Landsforening.; 2019 [
43. Hohmann E, Feldman M, Hunt TJ, Cote MP, Brand JC. Research Pearls: How Do We Establish the Level of Evidence? Arthroscopy. 2018;34(12):3271-7.

www.selvmordsforskning.dk

ISBN: 978-87-93124-45-5