

BEN FURMAN

LL, psykiatrian erikoislääkäri

SIDONNAISUUDETLyhytterapiainstituutti Oy,
perustaja ja osakkeenomistaja.

Ristiriitaa tutkimuslöydösten tulkinnassa?

Professori Erkki Isometsä toteaa Lääkärilehdessä 36/2017 julkaistussa katsausartikkelissaan masennuslääkkeiden hyödyistä ja haitoista (1), että ”Mielestäni masennuslääkehoidon teho on ryhmätasolla arvioituna kliinisesti merkittävä.” Isometsä perustelee tätä kymmenellä meta-analyysillä, jotka esitellään artikkelin liitetaulukossa (www.laakarilehti.fi > sisällysluettelot > SLL 36/2017, artikkelin pdf-versio).

Näistä meta-analyyseistä viidestä voidaan kuitenkin löytää vastakkaisiakin päätelmiä.

Jakobsen ym. (2) toteavat, että masennuslääkityksen kliininen teho vaikuttaa kyseenalaiselta ja vähäinen hyötyvaikutus näyttää sekin kumoutuvan haittavaikutuksilla. Kirsch ym. (3) ovat sitä mieltä, että uuden polven masennuslääkkeiden tehokkuus jää suurimmalta osalta kliinisen suositusrajan alle ja ylittyy vain, jos masennus on vakava. Sekin johtuu todennäköisesti siitä, että lumevaikutus on vaikeampien masennusten kohdalla pienempi. Turner ym. (4) nostavat esiin tutkimuksiin liittyvän massiivisen julkaisuharhan. Undurraga ym. (5) päätyvät käsitykseen, että masennuslääkkeiden ja lumen tehoero on kontrolloiduissa tutkimuksissa hyvin vaatimaton. Fournier ym. (6) toteavat, että masennuslääkkeet saattavat olla tehokkaita vaikeammassa masennuksessa, mutta näyttö tehosta vähemmän vakavien masennusten hoidossa on pieni.

Neljässä kymmenestä tutkimuksesta ei ole laisinkaan tutkittu masennuslääkityksen tehoa, vaan muita lääkityksen erityiskysymyksiä.

Vain yhdessä meta-analyysissä (7) kirjoittajat päätyvät pitämään masennuslääkkeitä tehokkaina. Tutkimuksen raakadata on kuitenkin saatu suoraan lääkeyrityksiltä.

Näyttää siltä, että Isometsän tekemät päätelmät ja hänen siteeramiensa meta-analyysien löydökset ovat ristiriidassa keskenään. ●

KIRJALLISUUTTA

- 1 Isometsä E. Masennuslääkkeiden hyödyt ja haitat depression hoidossa. Suom Lääkäril 2017;72:1927–32.
- 2 Jakobsen JC, Katakam KK, Schou A, Hellmuth SG, Stallknecht SE, Leth-Møller K ym. 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;17:58. doi:10.1186/s12888-016-1173-2
- 3 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB ym. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008;5:e45.
- 4 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E ym. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008;358:252–60.
- 5 Undurraga J, Baldessarini RJ. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: thirty-year meta-analytic review. Neuropsychopharmacology 2012;37:851–64.
- 6 Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD ym. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. JAMA 2010;303:47–53.
- 7 Gibbons RD, Hur K, Brown CH ym. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. Arch Gen Psychiatry 2012;69:572–9.

ERKKI ISOMETSÄpsykiatrian professori,
Helsingin yliopisto**SIDONNAISUUDET**

Luentopalkkiot (Kognitiivisen psykoterapian keskus Luote Oy, Mehiläinen), tekijänpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim), matkakulut (European College of Neuropsychopharmacology, International Academy of Suicide Research).

Kliinistä merkittävyyttä on tulkittava johdonmukaisesti

Ben Furman esittää Näkökulma-kirjoituksessaan Lääkärilehdessä 36/2017 (1) ja samassa lehdessä julkaistua masennuslääkkeiden hyötyjä ja haittoja käsittelevää katsausartikkeliani (2) kom-

metoivassa Keskustelua-palstan kirjoituksessaan (3) joukon väitteitä, joihin on syytä vastata.

Depression Käypä hoito -suosituksessa (4) ei suurennella masennuslääkkeiden tehoa. Suosi-

KIRJALLISUUTTA

- 1 Furman B. Masennuksen hoitosuositus on korostetun lääkemyönteinen. *Suom Lääkäril* 2017;72:1921–2.
- 2 Isometsä E. Masennuslääkkeiden hyödyt ja haitat depression hoidossa. *Suom Lääkäril* 2017;72:1927–32.
- 3 Furman B. Ristiriitaa löydösten tulkinnassa? *Suom Lääkäril* 2017;72:2228.
- 4 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Depressio. Käypä hoito -suositus 6.7.2016. www.kaypahoito.fi
- 5 National Institute of clinical excellence (NICE) Guidelines. Depression in adults: recognition and management, 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>
- 6 Vuorilehto M, Melartin T, Isometsä E. Depressive disorders in primary care: Recurrent, chronic and comorbid. *Psych Med* 2005;35:673–68.
- 7 Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom. Stöd för styrning och ledning. Remissversion, 2016.
- 8 Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsä ET. Continuity is the main challenge in treating major depressive disorder in psychiatric care. *J Clin Psychiatry* 2005;66:220–7.
- 9 Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL ym. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2014;13:56–67, ss. 62–64.
- 10 Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L ym. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety* 2009;26:279–88.
- 11 Cuijpers P, Donker T, Weissman MM, Ravitz P, Cristea IA. Interpersonal psychotherapy for mental health problems: A comprehensive meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2016;173:680–7.
- 12 Psykiatrian luokituskäsikirja. Suomalaisen tautiluokitus ICD-10:n psykiatriaan liittyvät diagnoosit. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Luokitukset, termistöt ja tilasto-ohjeet 1/2012.

tustekstissä havainnollistetaan vasteosuuksien suuruusluokkia hoitotilanteessa, jossa potilas tietää saavansa aktiivista lääkettä ja sitä säännöllisesti käyttää. Satunnaistettujen ja kaksoissokkoutettujen kliinisten tutkimusten intention-to-treat-periaatteella (ITT) lasketut osuudet ovat pienempiä; niissä ovat mukana myös hoitokokeen keskeyttäneet. Näytönastekatsauksissa kuvataan evidenssi. Toisin kuin Furman esittää, jokainen katsaukseni (2) taulukon 1 meta-analyysi tuotti estimaatin masennuslääkehoidon efektikoosta lumeeseen verrattuna, ja numeeriset tulokset ovat varsin yhdenmukaisia. Erot johtuvat siis erilaisesta kliinisen merkitsevyyden tulkinnasta. Sen arvioinnissa on olennaista käyttää samoja kriteerejä lääkeshoidon ja psykoterapian suhteen, ja ottaa huomioon myös hoidon epäspesifit vaikutukset. Käytännön hoitotilanteessa lopputulokseen vaikuttavat sekä spesifit että epäspesifit tekijät yhdessä. Lumekontrolloitua efektikokoa useimmat meta-analyysit kuvaavat joko pieneksi tai kohtalaiseksi. Kuvaan katsauksessani näyttöä lievän depression osalta.

Depression kansallisten hoitosuosistusten erot ovat pääosin hienosäätöä ja formaattieroja. Ero on suurin lievässä depressioissa psykososiaaliset hoidot ensisijaisiksi näkevään NICE:n suositukseen (5), mutta sekin suosittaa lääkeshoittoa osassa lieviä depressioita, jos psykososiaalisista hoidoista ei ole ollut hyötyä, tai depressio on uusiutuva. Enemmistö depressioista perusterveydenhuollossa on uusiutuvia (6). Ero terapian ja lääkkeet tasaveroisina vaihtoehtoina esittävään ja hoidon räätälöintiä suosittavaan suomalaiseen suositukseen on mielestäni melko pieni. Ruotsalaisen suositusluonnoksen linjaukset eivät juuri eroa omastamme (7).

Suosituksessa ei vähätellä masennuslääkkeiden haittavaikutuksia. Sivuvaikutukset vaihtelevat aina lääkeshoitteesta ja usein annoksen myötä. Hoitosuosituksen kohderyhmänä ovat ammattilaiset, joiden odotetaan tuntevan käyttämiään hoitoja. Siinä ei ole tilaa 21 masennus-

lääkkeen eri haittavaikutuksille, kuten ei myöskään neuromodulaatiohoitojen tai psykoterapioiden ongelmille ja haitoille. Hoitosuositus ei voi olla oppikirja.

Kaikki potilaan sitoutumista vaativat hoitomuodot voivat keskeytyä. Lääkehoidon keskeytymiselle on monia syitä, ja haittavaikutukset ovat niistä vain yksi. Suomalaisessa kohorttitutkimuksessa haittavaikutukset eivät olleet keskeisin lääkeshoidon lopettamisen syy (8).

Masennuslääkehoidon ja lyhytpsykoterapioiden tehossa oireiden lievittäjänä ei ole eroa (9), mikä on yksi keskeinen syy olla asettamatta hoitoja toistensa edelle. Kokonaiskuva yhdistetyn hoidon suuremmasta tehosta on johdonmukainen. Toisin kuin Furman väittää, lääkeshoidon tuottamasta lisähyödystä psykoterapian teholle on A-tason näyttö, joka ilmenee suosituksen näytönastekatsauksesta (9,10) sekä uudemmas-ta kirjallisuudesta (11). Hoitojen yhdistäminen on järkevää, koska niiden vaikuttavuus yksinään on vain kohtalainen.

Hoitosuositus noudattaa ICD-10-tautiluokitusta (12). Diagnoosit masennustila (F32, engl. ”depressive episode”) ja toistuva masennus (F33, ”recurrent depressive disorder”) sulkevat pois suoraan somaattisesta sairaudesta tai kemiallisesta aineesta johtuvat masennustilat sekä kaksisuuntaisen mielialahäiriön. Muuten ne eivät kerro etiologiasta. Laukaisevien elämäntapahtumien esiintyminen depressioissa on paremminkin sääntö kuin poikkeus, mutta depressioiden etiologia on monitekijäinen, eikä luokittelu voi perustua yhden riskitekijän esiintymiseen. Sopeutumishäiriödiagnoosin (F43.2) käyttö masennustilan kriteerit täyttävässä depressiossa olisi selvä virhe. Hoitosuosituksessa todetaan, että stressoreilla on hoidollista muttei erotusdiagnostista merkitystä. ”Hoidossa tutkitaan potilaan elämäntilannetta, erityisesti mahdollisia depression laukaisseita ja sitä ylläpitäviä kuormittavia tekijöitä, ja tuetaan hänen rakentavia selviytymiskeinojaan.” ●

Keskustelua-palstalla julkaistavien kirjoitusten enimmäispituus on 2 500 merkkiä. Toimitus lyhentää kirjoituksia tarvittaessa. Palstalle tarkoitetut kirjoitukset lähetetään osoitteeseen laakarilehti@laakarilehti.fi Verkossa voi keskustella osoitteessa www.laakarilehti.fi