

Der er øget risiko for selvmord efter apopleksi

Camilla Blindbæk Skovgaard^{1,2,3}, Jeppe Holm^{1,3}, Elsebeth Nylev Stenager^{2,3,4} & Egon Stenager^{1,5}

STATUSARTIKEL

- 1) Fokuseret Forskningsenhed i Neurologi, Sygehus Sønderjylland
- 2) Psykiatrisk Afdeling, Odense Universitets-hospital,
- 3) Psykiatrien i Region Syddanmark
- 4) Fokuseret Psykiatrisk Forskningsenhed, Aabenraa
- 5) Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V11140629

Apopleksi er den tredjehyppigste sygdom i Danmark og rammer årligt ca. 12.000 personer. Den akutte behandling er velbeskrevet og veldefineret [1]. Rehabiliteringen er for det meste lagt ud til fysio- og ergoterapeuter, mens den lægelige viderebehandling og opfølgning er sparsom. Faktorer, som kan have betydning for selvmord, er kulturel baggrund, dårlige sociodemografiske forhold, depression og alvorlig sygdom. Problemstillingen »selvmord efter apopleksi« er derfor kompleks, da apopleksipatienter oftere har dårlig sociodemografisk baggrund, oftere får postapoplektisk depression og oftere har alvorlig komorbiditet inkl. kræftsygdom end baggrundsbefolkningen.

FORMÅL

Der er lavet få studier med henblik på at afdække en eventuel sammenhæng mellem apopleksi og efterfølgende risiko for selvmord. Der er derfor foretaget en gennemgang af den foreliggende litteratur med følgende formål: 1) at undersøge om der foreligger sammenhæng mellem apopleksi og efterfølgende risiko for selvmord, 2) at undersøge, om der er særlige risikoperioder for selvmord hos patienter med apopleksi i forhold til sygdomsforløbet, og 3) på baggrund af gennemgangen at give forslag til forebyggelsestiltag.

Vi har fokuseret på det fuldbyrdede selvmord og har derfor kun behandlet dette. I forhold til definitionen af selvmord henvises til definitionen fra WHO [2].

Ved litteratursøgning fandt vi ti artikler om selvmord og apopleksi. Heraf undersøgte man i fem artik-

ler som hovedmål en eventuel sammenhæng mellem apopleksi og selvmord. Altså studier, hvor man har set på risikoen for selvmord efter apopleksi, eller studier, hvor man har set på risikofaktorer for selvmord, hvorunder apopleksi er taget i betragtning. De øvrige fem artikler er rubriceret som sekundære. I disse er specifikke data for apopleksi ikke opgjort selvstændigt. Sekundære artikler er desuden artikler, hvor data ikke er direkte anvendelige i forhold til vores endemål.

Mht. evidensniveau er kohortestudier klassificeret med evidensniveau 2. Case-kontrol-studier og tværnsnitstudier med evidensniveau 3. Suffikset A eller B angiver, om der er tale om primær eller sekundær belysning jf. ovenstående.

RESULTATER

I fire af de fem primære artikler blev der fundet en forøget risiko for selvmord efter apopleksi.

Stenager *et al* [3] udarbejdede i 1998 et kohortestudie omfattende alle hospitalsindlagte patienter med apopleksi på Fyn (i perioden 1973-1989), i alt 67.869 patienter. Der blev fundet øget risiko for selvmord efter apopleksi. Den øgede risiko gjaldt især for aldersgrupperne op til 60 år og desuden mest for kvinder. Standardmortalitetsrate (SMR): kvinder 50-59 år: 13,78 (95% konfidens-interval (KI): 8,96-21,29), mænd \leq 49 år: 6,56 (95% KI: 3,24-13,52). Evidensniveau 2A.

Teasdale & Engberg [4] udarbejdede et kohortestudie med alle patienter, der var udskrevet fra hospital efter apopleksi i Danmark i perioden 1979-1993, i alt 114.098 patienter. Man fandt, at den samlede årlige incidensrate af selvmord i gruppen med tidligere apopleksi var dobbelt så høj som forventet i forhold til incidensraten i den samlede danske population. SMR var øget hos patienterne med apopleksi. SMR for mænd var 1,88 (95% KI: 1,66-2,13) og for kvinder 1,78 (95% KI: 1,48-2,14). SMR var størst hos patienter under 50 år: 2,85 (95% KI 2,17-3,76) og mindst hos patienter over 80 år: 1,3 (95% KI: 0,95-1,79) og faldt efter de første fem år. Evidensniveau 2A.

Crump *et al* [5] fulgte i en større kohorteundersøgelse ca. 7,1 mio. svenskere over en otteårig periode med det formål at finde sociodemografiske, psykiatriske eller somatiske risikofaktorer for selvmord. Status



Der er en øget risiko for selvmord efter apopleksi. Dette gør sig specielt gældende for personer op til 60 år.

blev opgjort efter otte år med justering for følgende konfoundere: alder, civilstatus, fødeland, uddannelse, jobstatus, indkomst, landdistriktsstatus samt somatiske og psykiatriske forstyrrelser. Man fandt en *hazard ratio* for selvmord efter apopleksi på 1,60 (95% KI: 1,38-1,86) for mænd og 1,42 (95% KI: 1,08-1,86) for kvinder. Man fandt således, at der var en signifikant sammenhæng mellem apopleksi og en efterfølgende øget risiko for selvmord. Evidensniveau 2A.

Yamauchi et al [6] fulgte i et større prospektivt studie 93.027 japanske indbyggere i perioden 1990-2010 med det formål at undersøge, om risikoen for selvmord og død af andre eksternt forårsagede kvæstelser var øget efter apopleksi. Man fandt en signifikant øget risiko for begge parametre inden for de første fem år efter apopleksi. Risikoratio for selvmord var 10,2 (95% KI: 6,3-16,6). Evidensniveau 2A.

Webb et al [7] fandt i et case-kontrol-studie med data fra patienter fra 593 familiepraksisser i Storbritannien, at alle patienter med iskæmisk hjertesygdom, kronisk obstruktiv lungesygdom, osteoporose og apopleksi havde forhøjet risiko for selvmord. Når der blev korrigeret for depression, var der dog ingen signifikant sammenhæng mellem apopleksi og selvmord. Oddsratio (OR) uden korrektion for depression: 1,54 (95% KI: 1,04-2,28). OR korrigeret for depression: 1,09 (95% KI: 0,73-1,63). Evidensniveau 3A.

I de sekundære artikler fandtes følgende:

Brønnum-Hansen et al [8] fandt i et kohortestudie med 4.162 overleverere efter apopleksi, at en signifikant større andel af disse patienter efterfølgende døde som følge af ulykker eller selvmord end i baggrundsbefolkningen. Ulykker og selvmord er i denne artikel opgjort i en samlet gruppe. SMR for mænd var 1,88 (95% KI: 1,19-2,83) og for kvinder 1,82 (95% KI: 1,11-2,81). Evidensniveau 2B.

Quan et al [9] fandt i et case-kontrol-studie med 920 selvmordscases og 1.050 kontrolpersoner (døde ved køretøjsulykker), at der hverken før eller efter korrigeret for sociodemografiske data var evidens for, at cerebrovaskulær sygdom førte til selvmord blandt ældre. Evidensniveau 3B.

Chan et al [10] udarbejdede i 2007 et case-kontrol-studie med det formål at undersøge en eventuel association mellem selvmord og cerebrovaskulære risikofaktorer (CVRF-score). Gennemsnitlig CVRF-score viste sig at være signifikant højere blandt selvmordscase- end blandt kontrolpersonerne, og scoren viste sig i en logistisk regressionsmodel at være en signifikant prædiktor for at være selvmordstruet. Evidensniveau 3B.

Forsström et al [11] undersøgte en evt. sammen-

hæng mellem selvmord og apopleksi ved at se på antallet af selvmordscases med en tidligere apopleksidiagnose. De fandt, at der blandt 2.283 selvmordsofre i det nordlige Finland i perioden 1988-2007 var 3,3%, som havde haft apopleksi. Der er ikke oplyst tal for baggrundsbefolkningen til sammenligning. Evidensniveau 3B.

Cole et al [12] udarbejdede et studie om selvmordsrisiko hos kræftpatienter. Der blev i undersøgelsens resultater justeret for følgende: alder, civilstatus, race, åndenød, søvnforstyrrelser, stressende livsbegivenheder inden for de seneste år, funktionelle begrænsninger og social støtte. Man fandt en signifikant øget risiko for selvmord hos patienter med cancer, men ikke hos patienter med apopleksi. Evidensniveau 3B.

I to studier har man set på tidsperspektivet for selvmord efter apopleksi. *Teasdale & Engberg* [4] og *Yamauchi et al* [6] fandt begge, at der var størst risiko for selvmord i de første fem år efter apopleksi.

En oversigt over de ti studier ses i **Tabel 1**.

DISKUSSION

I primærlitteraturen fandt man i fire af studierne en øget risiko for selvmord efter apopleksi [3-6]. I to studier [3, 5] fandt man, at denne risiko var størst for kvinder, mens man i et tredje [4] fandt, at risikoen var størst for mænd. I to af studierne [3, 4], forholdt man sig desuden til risiko i forhold til alder og fandt i begge, at risikoen var størst i perioden op mod 50-60-årsalderen for så at aftage og være lavest hos personer over 80 år. Alle studierne havde et stort deltagerantal og det højeste evidensniveau blandt de inkluderede studier. Begrænsninger i forhold til de fundne resultater er, at der i to af studierne [3, 6] hverken blev taget højde for sociodemografiske data eller en væsentlig konfounder som depression. Depression er en kendt og væsentlig risikofaktor for selvmord [13]. Desuden fik flere patienter med apopleksi end personer i baggrundsbefolkningen en depression [14, 15]. I studiet af *Webb et al* [7] forsvandt den fundne sammenhæng mellem apopleksi og selvmord, når der blev korrigeret for depression. Dog blev case- og kontrolpersoner i dette studie ikke matchet mht. sociodemografiske data. Studiet er desuden deltagermæssigt betydeligt mindre end de øvrige studier.

Resultaterne i sekundærlitteraturen har væsentlige begrænsninger og skal i forhold til vores endemål tages med forbehold. *Brønnum-Hansen et al* [8] fandt en øget risiko for død af selvmord eller ulykke efter apopleksi, men da begge endemål blev opgjort som en samlet gruppe, er det ikke muligt isoleret at vurdere risikoen for selvmord. *Chan et al* [10] så ikke direkte på sammenhængen mellem apopleksi og selv-

TABEL 1

Oversigt over de ti publikationer vedrørende sammenhængen mellem selvmord og apopleksi.

Reference	Land	Deltagere, n	Metode (tidsrum)	Resultat (95% KI)	Konklusion	Evidens-niveau
<i>Primære artikler</i>						
Stenager et al, 1998 [3]	Danmark	67.869	Kohortestudie (1973-1989)	SMR Kvinder: 50-59 år: 13,78 (8,96-21,29) Mænd ≤ 49 år: 6,56 (3,24-13,52)	Øget risiko for selvmord efter apopleksi, specielt for aldersgrupperne ≤ 60 år og mest for kvinder	2A
Teasdale & Engberg, 2001 [4]	Danmark	114.098	Kohortestudie (1979-1993)	SMR Mænd: 1,88 (1,66-2,13) Kvinder: 1,78 (1,48-2,14) Patienter < 50 år: 2,85 (2,17-3,76) Patienter > 80 år: 1,3 (0,95-1,79) og faldt efter de første 5 år	Øget SMR for både mænd og kvinder Størst for patienter < 50 år Mindst for patienter > 80 år	2A
Crump et al, 2014 [5]	Sverige	7.140.589	Kohortestudie (2001-2008)	Hazard ratio for selvmord efter apopleksi Mænd: 1,60 (1,38-1,86) Kvinder: 1,42 (1,08-1,86)	Øget risiko for apopleksi Risikoen er størst for mænd	2A
Yamauchi et al, 2014 [6]	Japan	93.027	Kohortestudie (1990-2010)	RR Selvmord: 10,2 (6,3-16,6) Eksternt forårsagede kvæstelser: 12,8 (9,0-18,2)	Øget risiko for selvmord i de første 5 år efter apopleksi	2A
Webb et al, 2012 [7]	Storbritannien	873 selvmordstilfælde 17.460 kontrolpersoner	Nested case-kontrolstudie (2001-2008)	OR Uden korrigering for depression: 1,54 (1,04-2,28) Med korrigering for depression: 1,09 (0,73-1,63)	Øget risiko for selvmord efter apopleksi, men ingen sammenhæng når korrigeret for depression	3A
<i>Sekundære artikler</i>						
Brønnum-Hansen et al, 2001 [8]	Danmark	4.162	Kohortestudie (population opsamlet 1982-1991, fra indeksapopleksi er patienterne fulgt i 5,5 år)	SMR Mænd: 1,88 (1,19-2,83) Kvinder: 1,82 (1,11-2,81)	Signifikant øget risiko for død af ulykker og selvmord efter apopleksi	2B
Quan et al, 2002 [9]	Canada	920 selvmordstilfælde 1.050 kontrolpersoner	Case-kontrolstudie (1985-1994)	Korrigeret OR 1,17 (0,72-1,88)	Hverken før eller efter korrigering for sociodemografiske data var der evidens for, at cerebrovaskulær sygdom førte til selvmord blandt ældre	3B
Chan et al, 2007 [10]	USA	86 selvmordstilfælde 74 kontrolpersoner	Case-kontrolstudie (1996-2001)	OR 1,142 (1,051-1,241)	En cerebrovaskulær risikoscore var signifikant højere blandt selvmordstilfælde I en logistisk regressionsmodel var den samme score en signifikant prædiktør for selvmordstilfælde	3B
Forsström et al, 2010 [11]	Finland	2.283 selvmordstilfælde	Kohortestudie (1988-2007)	3,3% selvmordsofre havde haft apopleksi	3,3% selvmordstilfælde havde tidligere haft en apopleksi	3B
Cole et al, 2014 [12]	USA	334 selvmordstilfælde	Case-kontrolstudie	OR Selvmord efter apopleksi: 0,70 (0,43-1,15)	Signifikant øget risiko for at dø af selvmord efter en cancerdiagnose, men ikke efter apopleksi	3B

KI = konfidensinterval; OR = oddsratio; RR= risikatoratio; SMR = standardmortalitetsratio.

mord, men derimod på sammenhængen mellem en cerebrovaskulær risikoscore og selvmord. Scoren blev givet ud fra mange parametre, herunder cigaretrykning. *Quan et al* [9] fandt ingen sammenhæng mellem cerebrovaskulær sygdom og apopleksi. Cerebrovaskulær sygdom omfattede i studiet dog ICD-9 CM koderne 430-438 (herunder f.eks. kognitiv svækkelse og hypertensiv encefalopati). Desuden var personer, der blev dræbt i køretøjsulykker, kontrolpersoner. Det er muligt, at nogle af disse i virkeligheden repræsenterede selvmord [16]. *Forstrøm et al* [11] har undervejs i deres studie opgivet forskellige procentsatser for samme data. Desuden relateres de fundne resultater ikke til data for den pågældende baggrundsbefolkning.

Cole et al [12] fandt, at der ikke var nogen øget risiko for selvmord efter apopleksi. I studiet indgik dog kun personer over 65 år.

I mange studier har man ikke set på, om apopleksi kan føre til henholdsvis selvmord eller selvmordsforsøg, men på, om patienten blev vurderet at være suicidal efter apopleksi. Definitionen af at være suicidal varierer fra studie til studie. Det område, som vi har set på, er derfor samlet set ganske sparsomt belyst, da langt de fleste studier ikke opfylder denne undersøgelses inklusionskriterier.

På flere afdelinger har man i de senere år indført akut trombolysebehandling, som for en del patienter har medført akut indlæggelse med behandling inden for 4-5 timer efter symptomdebut. Behandlingsmulighederne har således ændret sig markant, og det kan tænkes, at ændret praksis kan have betydning for risikoen for selvmord. Patienterne i de inkluderede studier er behandlet før muligheden for akut trombolyse.

Patienter med apopleksi har, som nævnt i introduktionen, ofte en betydelig komorbiditet og somatisk såvel som psykiatrisk sygdom i efterforløbet. Man kan derfor overveje, hvor lang en relevant opfølgningsperiode bør være.

Pompili et al [17, 18] belyste i hhv. 2012 og 2015 i to review sammenhængen mellem apopleksi og selvmord. I modsætning til denne artikel så *Pompili et al* på både selvmordstanker/-adfærd, selvmordsforsøg og selvmord. De fandt, at depression signifikant bidrog til øget risiko for alle parametre hos patienterne efter apopleksi. Vi har i denne artikel inkluderet flere studier, hvor man har fundet en øget risiko for selvmord, selv når der blev korrigeret for depression.

Pompili et al fandt, at risikoen for selvmord efter apopleksi var størst i den yngste patientgruppe og for kvinder. Desuden at risikoen var størst i de første fem år.



FAKTABOKS

Risikoen for selvmord er størst i de første fem år efter apopleksien.

Risikoen for selvmord er størst for personer under 60 år.

Det er usikkert, om mænd eller kvinder er i størst risiko.

Som kliniker, der arbejder med apopleksipatienter, bør man også tænke på at vurdere patienternes symptomer på depression og selvmordsadfærd.

I nye undersøgelser bør man tage forbehold for sociodemografiske data og depression for at forbedre evidensniveauet.

Man bør overveje, hvordan nye behandlingsmetoder som trombolyse påvirker patienternes selvmordsadfærd og depressive symptomer, da man ikke i nogen af de foreliggende studier har undersøgt dette.

KONKLUSION

De fire artikler i vores primære litteratur, hvor man fandt en sammenhæng mellem apopleksi og efterfølgende risiko for selvmord, er alle store studier med høje evidensniveauer. Den fundne risiko er størst hos de yngre patienter op til 50-60-årsalderen og i de fem første år efter, at diagnosen apopleksi er stillet. Der er ikke i alle studierne taget højde for væsentlige konfoundere som depression og sociodemografiske data. De sekundære studier er ikke entydige, men i flere af dem har man fundet en større eller mindre grad af sammenhæng, og de kan samlet set understøtte fundet i de primære artikler.

Der findes for nuværende ingen retningslinje for opsporing af patienter, der har risiko for at begå selvmord efter apopleksi. Sådanne retningslinjer må anbefales.

Samlet konkluderes følgende: 1) Primært skal der være opmærksomhed på risikoen for udvikling af depression efter apopleksi, både af hensyn til livskvaliteten for den enkelte patient og for at forebygge selvmord. 2) Risikoen for selvmord efter apopleksi er øget, også selvom patienterne ikke lider af depression. 3) Særlig opmærksomhed bør rettes mod den yngste gruppe af patienter i de første fem år efter apopleksidiagnosen, da det er her, der er størst risiko, også selvom patienterne ikke lider af depression. 4) For yderligere belysning af området mhp. præventive tiltag kan det anbefales at udføre større registerstudier og herunder tage højde for konfoundere og længden af opfølgning efter det første apopleksitilfælde.

SUMMARY

Camilla Blindbæk Skovgaard, Jeppe Holm, Elsebeth Nylev Stenager & Egon Stenager:
Increased post-stroke risk of suicide
Ugeskr Læger 2015;177:V11140629

The purpose of this work is to illustrate a possible cohesion between stroke and subsequent risk of suicide, presenting a review of the literature covering the past 26 years. 80% of the primary studies find that the risk of suicide increases post-stroke. The first five years post-stroke is the most risky period of time. Furthermore, the risk appears to be greatest among patients below the age 60 years. Recommended is attention towards these specific risks. Some of the literature show limitations due to the lack of consideration of confounders such as depression and sociodemographic data.

KORRESPONDANCE: *Jeppe Holm*, Torvegade 59, 1., 6700 Esbjerg.
E-mail: jeppeholmlarsen@gmail.com

ANTAGET: 24. marts 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. juni 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: *Camilla Blindbæk Skovgaard* og *Jeppe Holm* har bidraget ligeligt til artiklen.

LITTERATUR

1. Dansk Selskab for Apopleksi. Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi. <http://www.dsfa.dk/wp-content/uploads/REFERENCEPROGRAMFINAL20131.pdf> (7. jan 2015).
2. de Leo D, Burgis S, Bertolote JM et al. Definitions of suicidal behavior: lessons learned from the WHO/EURO Multicentre Study. *Crisis* 2006;27:4-15.
3. Stenager EN, Madsen C, Stenager E et al. Suicide in patients with stroke: epidemiological study. *BMJ* 1998;316:1206.
4. Teasdale TW, Engberg AW. Suicide after a stroke: a population study. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:863-6.
5. Crump C, Sundquist K, Sundquist J et al. Sociodemographic, psychiatric and somatic risk factors for suicide: a Swedish national cohort study. *Psychol Med* 2014;44:279-89.
6. Yamauchi T, Inagaki M, Yonemoto N et al. Death by suicide and other externally caused injuries after stroke in Japan (1990-2010). *Psychosom Med* 2014;76:452-9.
7. Webb RT, Kontopantelis E, Doran T et al. Suicide risk in primary care patients with major physical diseases: a case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:256-64.
8. Brønnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P. Long-term survival and causes of death after stroke. *Stroke* 2001;32:2131-6.
9. Quan H, Arboleda-Florez J, Fick GH et al. Association between physical illness and suicide among the elderly. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37:190-7.
10. Chan SS, Lyness JM, Conwell Y. Do cerebrovascular risk factors confer risk for suicide in later life? *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:541-4.
11. Forsström E, Hakko H, Nordström T et al. Suicide in patients with stroke: a population-based study of suicide victims during the years 1988-2007 in northern Finland. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010;22:182-7.
12. Cole TB, Bowling JM, Patetta MJ et al. Risk factors for suicide among older adults with cancer. *Aging Ment Health* 2014;18:854-60.
13. Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:249-65.
14. Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003;54:376-87.
15. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:90-100.
16. Pompili M, Serafini G, Innamorati M et al. Car accidents as a method of suicide: a comprehensive overview. *Forensic Sci Int* 2012;223:1-9.
17. Pompili M, Venturini P, Lamis DA et al. Suicide in stroke survivors: epidemiology and prevention. *Drugs Aging* 2015;32:21-9.
18. Pompili M, Venturini P, Campi S et al. Do stroke patients have an increased risk of developing suicidal ideation or dying by suicide? *CNS Neurosci Ther* 2012;18:711-21.