

Als de verzamelde top van het Rijksinstituut voor de Invaliditeits- en Ziekteverzekering (Riziv) een brave spreker had gewild om hen te adviseren, hadden ze wellicht niet voor David Healy gekozen. De Ierse psychiater geniet internationaal erkenning van de medische vakwereld tot *The New York Times*, maar trapte de voorbije jaren ook geregeld op erg gevoelige tenen. Met zijn openingsstatement zette hij donderdagmiddag het debat in de Brusselse Koninklijke Bibliotheek meteen op scherp. Op de agenda die dag: de rol van populaire antidepressiva bij 'moderne' hippe aandoeningen als posttraumatische stressstoornis (ptsd), sociale fobie en veralgemeende angststoornis.

"Vandaag worden we overstelpt door een massa schijnbaar wetenschappelijke literatuur, maar een groot deel daarvan is bijna waardeloos, ook veel van de literatuur die hier vandaag op tafel ligt. Antidepressiva voor kinderen met depressie of angststoornissen vormen het beste symbool van het dilemma waar we voor staan: de literatuur zegt dat de medicijnen werken en veilig zijn, maar de echte data tonen dat de pillen amper werken en aanzienlijke risico's meebrengen."

Healy ging door op datzelfde elan. "Dé vraag die we ons moeten stellen is: bestaan die aandoeningen wel echt? Ptsd en veel van die andere indicaties die we hier vandaag gaan bespreken zijn artificiële creaties. Niet zo lang geleden bestond ptsd gewoon niet. Dit is een voorbeeld van *disease mongering*: bedrijven die een ziekte verkopen in de hoop daarna een medicijn te kunnen slijten."

#### De Toronto-affaire

Scherpe én riskante uitspraken, beseft de huidige directeur van het Departement psychological medicine van de Cardiff University. In de zomer van 2000 leek nog een andere carrière weggelegd voor de professor psychiatrie. Als expert in de historiek van de psychofarmacologie stond hij op het punt Wales te verlaten voor een prestigieuze job aan het Centre for Addiction and Mental Health (CAMH) aan de Universiteit van Toronto. Het interieur van zijn bureau was al besproken, het laatste papierwerk voor zijn visum was een kwestie van dagen.

Misschien had een bizarre confrontatie op het congres van de British Association for Psychopharmacology een maand eerder een alarmbelletje kunnen doen rinkelen. Dat niet iedereen in de sector zijn kritische houding apprecieerde. Toen Healy er verontrustende gegevens presenteerde over de nieuwste generatie antidepressiva (ssri's), waarvan prozac de bekendste is, stapte een onbekende man plots op hem toe. "U hebt het recht niet zulke studies te presenteren", siste die, en voegde er nog aan toe dat hij benaderd was om deel te nemen aan "juridische acties" tegen Healy.

Maar Healy bleef bij zijn standpunt, ook tijdens een lezing bij zijn toekomstige werkgever in Toronto over zijn boek bij Harvard University Press. "Ik geloof dat prozac en andere ssri's tot zelfmoord kunnen leiden", zei Healy. "De kans is groot dat u het niet met mij eens bent, maar u hebt de informatie niet gezien die ik onder ogen heb gekregen."

Zijn lezing scoorde het hoogste waarderingcijfer voor 'inhoud' die dag. Een week later kreeg Healy een mail van de hoofdgezondheidsheer van het CAMH, zijn nieuwe baas. "We denken dat er toch geen goede match is tussen u en de rol als leider van een academisch programma over stemmings- en angststoornissen in ons centrum. (...) Dat werd nog eens bevestigd tijdens uw recente tussenkomst bij een academische lezing." Healy was zijn job kwijt.

Achteraf bleek dat Eli Lilly, producent van prozac, SmithKline Beecham (nu GSK), producent van Aropax, en andere farmabedrijven de belangrijkste privé-sponsors waren van het CAMH. Volgens de Amerikaanse zender CBC kwam zelfs 50 procent van het onderzoeksgeld naar 'stemmingsstoornissen' van farmabedrijven.

#### Interne archieven

De Toronto-affaire haalde zowat overal de pers, Nobelprijswinnaars namen het op voor Healy en de academische vrijheid en de controverse rond de antidepressiva stonden plots weer hoog op de agenda. Maar waarom duurde het alsnog tot 2004 voor het Amerikaanse geneesmiddelenagentschap FDA een waarschuwing voor verhoogd zelfmoordrisico liet plaatsen op

# Prozac, een meer dan bittere pil voor David Healy

**'Ik geloof dat prozac het risico op zelfmoord kan verhogen.' Een zinnetje tijdens een lezing dat de Ierse psychiater David Healy zijn job kostte. Sindsdien bijt hij zich vast in de desinformatie die verspreid wordt over antidepressiva en raakt hij enkel meer overtuigd van zijn gelijk. Deze week kwam hij het Riziv toespreken, waarna hij *De Morgen* te woord stond. 'Mochten die antidepressiva enkel beperkt werken en verder onschadelijk zijn, zou het niet zo erg zijn. Maar dat is dus niet het geval.'**

DOOR NATHALIE CARPENTIER



■ 'De nieuwste antidepressiva mogen alleen maar een laatste redmiddel zijn, als de rest niet werkt.'

antidepressiva voor kinderen en adolescenten? Een die overigens amper een maand geleden werd uitgebreid naar jongvolwassenen tot 24 jaar.

Een van de problemen is dat de ruwe data van klinische studies met antidepressiva door firma's moeilijk te verkrijgen zijn, aldus Healy. "Enkel als je als getuige-expert optreedt in een rechtszaak krijg je toegang

tot de vertrouwelijke archieven van de bedrijven. En dan meestal nog alleen in de Verenigde Staten. En wie wil dat doen? Als je je mond opentrekt, riskeer je je job."

Zelf raakte hij verontrust toen hij in een eigen studie met gezonde proefpersonen de werking van ssri's zoals Zolof van Pfizer wilde bestuderen. "Bij twee van onze vrijwilligers die Zolof namen, bleken de effec-

ten desastreus te zijn. Ze werden acuut en ernstig suïcidaal." Erger, tegen het tijdstip dat hij die resultaten voorstelde op het Britse congres die bewuste zomer van 2000 wist Healy dat zijn bevindingen niet uniek waren.

Als expert in het proces 'Miller versus Pfizer' had Healy Pfizers archief met hun studieresultaten met Zolof bij gezonde proefpersonen kunnen inkijken. De dertienjarige Miller had de diagnose 'mild depressief' gekregen en nam vervolgens Zolof. Een week later verhing hij zichzelf. De data in de vijftien jaar oude archieven sterkten Healy enkel in zijn vermoeden: dat ssri's suïcidaliteit konden 'triggeren', zelfs bij gezonde vrijwilligers.

Eerder had hij al vergelijkbare vertrouwelijke data te zien gekregen van Eli Lilly in de 'zaak-William Forsyth', over een man die na tien dagen prozac plots zijn vrouw afslachtte en vervolgens de hand aan zichzelf sloeg. Dat, nog aangevuld met interne GSK-data tijdens de 'zaak-Tobin', over een man die zijn vrouw, dochter, kleindochter en zichzelf doodde kort nadat hij overschakelde op het antidepressivum Aropax, maakte er Healy meer dan ooit van overtuigd dat hij gelijk had.

"Ssri's verdubbelen het relatieve risico op suïcidale neigingen of zelfmoord bij alle leeftijdsgroepen, bij mensen die ze nemen tegen depressie of angststoornissen of gezonde vrijwilligers", besluit hij vandaag.

**Psychiater David Healy: De nieuwste generatie antidepressiva verdubbelt het relatieve risico op suïcidale neigingen of zelfmoord**

De recent uitgebreide FDA-waarschuwing vindt hij beter dan niets, maar "het risico verdwijnt niet plots als je 25 wordt". Dat het aantal zelfmoordgevallen bij behandeling met antidepressiva hoger ligt dan bij de placebogroep is al zeventien jaar bekend, schreef Healy onlangs nog in *The British Medical Journal*, "alleen blijven eenvoudige maar cruciale gegevens verdoezeld worden".

#### Ghostwriters

Ook al lieten betrokken farmabedrijven weinig kansen onbenut om Healy in diskrediet te brengen, hij houdt stand. "Bedrijven hebben tot nu de risico's verborgen achter een rookgordijn van statische 'significantie'. Ze waken er zeer sterk over 'geen echte leugens' te vertellen, maar ze zijn verdomd slim in het verbergen van de ware toedracht."

Zelf kent Healy zo'n paar staaltjes. "Uit studies was gebleken dat kinderen die de pillen namen een 9 procent hoger risico liepen op suïcidale neigingen dan wanneer ze een placebo namen. Hoe luidde de conclusie? Dat ze enkel neveneffecten rapporteren vanaf een incidentie van 10 procent of meer, dus er was niets aan de hand. Zo vertellen ze geen leugens, maar denk je niet dat de meeste mensen zouden willen weten dat een ernstig probleem als zelfmoord voorkomt vanaf 9 procent?"

Soms kun je definities nogal ruim interpreteren. "Bij tests bij depressieve kinderen werd vermeld dat sommige kinderen 'emotioneel labiel' werden. Bij klinische studies gebruiken bedrijven een soort woordenboek met codes om aan te geven wat er gebeurt met proefpersonen tijdens studies. Volgens een van die boeken mag je 'zelfmoord' labelen als 'emotioneel labiel'. Tja."

Verregaander is het creatieve gebruik van gegevens over het tijdstip waarop proefpersonen suïcidaal gedrag vertoonden. "Bij een klinische studie worden patiënten random en geblindeerd in twee groepen verdeeld", verduidelijkt Healy. "Eén groep krijgt de pillen, de andere enkel een placebo. Na de studie worden dan de positieve en negatieve effecten die zich voordeden bij beide groepen vergeleken."

Bij de presentatie van hun antidepressivum aan het FDA in 1991 telden Pfizer en GSK enkele zelfmoordpogingen bij de placebogroep, terwijl ze zich in werkelijkheid hadden voorgedaan bij die proefpersonen nóg voor ze in een van beide groepen waren ingedeeld, dus toen noch dé behandeling noch de placebo al was gestart. Een ingreep waardoor de balans behandeling-placebo negatiever uitviel voor placebo. Het FDA merkte het op, maar er volgde geen waarschuwing.

Mogelijk nog verontrustender vindt Healy een recente evolutie. "Ghostwriting heeft altijd bestaan, alleen leenden vroeger onbekende experts zich daartoe en werd het gepubliceerd in mindere bladen. Nu verschijnen artikels van de grootste namen in het veld in de beste vakbladen terwijl ze in werkelijkheid geschreven zijn door de farma. BBC's programma *Panorama* heeft onlangs prominent enkele namen van experts bekendgemaakt die hun naam uitleenden voor farma-artikels over Aropax. Veertig jaar geleden zou dat iemand zijn job gekost hebben, nu lijkt niemand dat nog een probleem te vinden."

#### Chemisch fabeltje

Het hele uitgangspunt van de ssri's of voluit serotonine reuptake inhibitoren noemt Healy zelfs een fabel. "Het wordt voorgesteld alsof antidepressiva een chemisch onevenwicht in onze hersenen herstellen. Dat het gehalte serotonine bij depressieve mensen te laag is en dat die ssri's dat verhogen. Dat is niet zo. Alle bewijzen tonen dat het serotoninesysteem bij depressieve mensen perfect normaal is. Alleen is dat een heel krachtig idee dat mensen graag willen geloven."

Dat velen het intussen toch als waarheid aannemen, is "vooral verdomd goeie marketing van de farma-industrie", aldus Healy. De echte gegevens tonen een teleurstellender waarheid. "In werkelijkheid helpen de ssri's globaal bij één op de tien van de mensen die ze nemen. Bij de helft gaat het probleem vanzelf over, de anderen zouden beter geholpen zijn met een andere levensstijl. Als het alleen maar dat was en ze verder onschadelijk zouden zijn, zou ik ermee kunnen leven. Alleen is dat niet zo."

"Je moet alle risico's meetellen: dat ze vijandigheid kunnen veroorzaken, groei-problemen bij kinderen, seksuele disfunctie bij meer dan 50 procent van de gebruikers, misschien zelfs permanent. En nee, dan hebben we het niet alleen over een verminderd libido."

Healy pleit nochtans niet voor een verbod, beklemtoont hij. "Wel om ze te zien als laatste redmiddel, als al de rest niet werkt." Niet onterecht. Vorig jaar, veertien jaar nadat Aropax voor het eerst op de markt kwam, stuurde GSK een brief naar artsen. Daarin wezen ze op het zes keer hogere risico op suïcidaal gedrag bij volwassenen die Aropax namen.