TRANSLATED PARTS OF THE RADIO BROADCAST ON ANTIDEPRESSANT DRUGS AND CHILD SUICIDE

(Argos, December 7th 2007, 10:00-10:30, VPRO / VARA, Radio 1)

Ron Herings, directeur PHARMO-Instituut Utrecht

RH: "Bij kinderen zien we het gebruik van antidepressiva omlaag gaan en de zelfmoorden omhoog gaan. En overal waar we die relaties zien, in al die verschillende landen en al die verschillende staten in de Verenigde Staten, daar is het overal hetzelfde. -En in Nederland ook?

RH: "En in Nederland is dat ook zo."

-De conclusie in dit artikel staat helemaal achterin: als we deze medicijnen niet meer voorschrijven aan kinderen en jongeren, dan kunnen we verwachten dat er volgens jaar 3040 mensen zelfmoord plegen omdat ze niet de middelen voorgeschreven krijgen die ze zouden moeten krijgen.

RH: "Dat getal is voor de VS uitgerekend, voor Nederland hebben we dat niet uitgerekend, om de simpele reden dat er hier te weinig kinderen zijn die deze kwaal hebben. Maar in de VS zou het bijzonder goed kunnen dat dat gaat gebeuren."

Ron Herings, director PHARMO-Institute Utrecht

RH: "The use of antidepressants by children is decreasing, while at the same time child suicide rates are on the increase. This relationship appears in many different countries and in several states in America."

-And in Holland you see the same trend?

RH: "Yes, in Holland we see the same trend."

-The article ends with a prediction: if we stop prescribing these drugs to children, 3040 people will commit suicide next year, because they will not get the anti-depressant drugs that they need.

RH: "That number has been calculated for the US. There are not enough children suffering from these ailments to make a reliable calculation for Holland. But in the United States such a scenario is very likely."

Jelke Bethlehem, hoogleraar methodologie UvA / CBS

JB: "Ik heb met name naar het grafiekje op pagina 1360 gekeken...

-En wat valt u op?

JB: "Nou niets (lacht). Ruis. Kijk, je kunt natuurlijk wel zeggen dat er een stijging is van het aantal zelfmoorden tussen 2003 tot 2005, maar die stijging ligt in dezelfde orde van grootte als de schommelingen die al eerder in de reeks zitten en vallen daar zelfs nog binnen. Als ik even kijk naar 1999 dan daalt het naar 2001 en dan stijgt het weer en dan daalt het weer en dan stijgt het weer. Het zou net zo goed een heel toevallig patroon kunnen zijn."

-U ziet geen stijging van het aantal zelfmoorden in deze cijfers?

JB: "Nee, die hele duidelijk patronen die zij menen te zien, die zie ik daar niet in. Uit het grafiekje op pagina 1360 kan ik geen duidelijk stijging van het aantal zelfmoorden afleiden. Laat staan dat ik eruit kan afleiden dat dat verklaard wordt door het minder voorschrijven van antidepressiva."

-Maar de onderzoekers baseren zich op cijfers van het CBS?

JB: "Ja, die cijfers zijn op zich wel goed, natuurlijk. Maar iedereen kan van alles met cijfers doen, en daarom zou ik heel voorzichtig zijn met het opvolgen van de conclusies die in dit artikel staan."

<u>Jelke Bethlehem, works for the Central Bureau of Statistics (CBS) and is a professor of Methodology at the University of Amsterdam</u>

JB: "I am especially interested in figure 5 on page 1360 [of the article in the AJP]. -What stands out in this figure?

JB: "Well nothing." (laughs) "I see static. At first sight there seems to be an increase in the suicide rates between 2003 and 2005, but this increase lies within the range of fluctuations that you see in earlier years. The suicide rate goes down from 1999 to 2001, then it goes up, then down, and then up again. It looks like a random pattern.

-You don't see a real increase in these figures?

JB: "No. I don't see the patterns that the authors claim to see in the figure on page 1360. There is no clear increase of the number of suicides, let alone that you could attribute this to a decrease in the number of prescriptions for antidepressant drugs."

-But the Dutch scientists base their finding on figures from the CBS, the institution that you work for.

JB: "The figures are fine, but anyone can do anything with these figures. And that is why I would be very careful with the conclusions in this article."

Lolkie de Jong, hoogleraar farmacoepidemiologie RUG

LdJ: "Wij hebben de suïcide-getallen in een grafiekje uitgezet. Dat hebben ze in het artikel ook gedaan, alleen is daar het laatste jaartal 2005, terwijl als je 2006 erbij pakt, dan is het aantal zelfmoorden onder jongeren vier, ten opzichte van 2005 waar het dertien was.

-Dus het aantal zelfmoorden is van 2005 tot 2006 ineens enorm teruggelopen? LdJ: "Ja dat is enorm teruggenomen. Dus je kunt je voorstellen: afhankelijk van de keuze van het jaar waarmee je het gaat vergelijken, krijg je andere toenames en afnames te zien."

Lolkje de Jong, professor of pharmaçoepidemiology University of Groningen

LdJ: "We put the CBS suicide numbers in a graph, exactly like they did in the article, but with one difference: we added the year 2006. While there were thirteen children who committed suicide in 2005, there are only four child suicides in 2006.

-So there is actually a decrease in the suicide rate from 2005 to 2006?

LdJ: "Yes, a sharp decrease. It all depends on the years that you choose to compare."

Ron Herings, directeur PHARMO-Instituut Utrecht

-U heeft geen belangenverstrengeling opgegeven, dat wil zeggen: u heeft niet opgegeven dat u relaties heeft met de farmaceutische industrie?

RH: "Dat heb ik ook niet. En daar wil ik het gesprek ook mee beëindigen nu."

-U heeft toch in het afgelopen jaar onderzoek gedaan voor Pfizer, voor GlaxoSmithKlein, fabrikanten van anti-depressiva?

RH: "Niet op het gebied van anti-depressiva."

-Maar volgens de richtlijnen van het American Journal of Psychiatry moet toch alle onderzoek in opdracht van de farmaceutische industrie opgegeven worden?

(Ron Herings zet de bandrecorder uit, de band gaat weer aan)

-U heeft net de band uitgezet.

RH: "Uw tijd is om!"

-U geeft geen antwoord op de vraag of dit opgegeven had moeten worden volgens de richtlijnen?

RH: "Er is geen sprake van belangenverstrengeling. Het is er niet!"

(Na een gesprek off the record)

-Nogmaals de vraag: u heeft onderzoek gedaan voor farmaceutische bedrijven die ook anti-depressiva maken. Dat moet worden opgegeven?

RH: "Misschien bent u daar wel juist. Misschien is dat wel een juiste conclusie, maar we hebben niets op het gebied van deze middelen bij kinderen eerder gedaan, dus ik heb dat niet als een kwaad gezien. Maar als je je aan de richtlijnen zou houden, dan zou dat misschien wel het geval kunnen zijn. daar moet ik heel eerlijk in zijn. Het is me ontglipt. Maar op zich kan ik me niet voorstellen hoe dit een belangenverstrengeling zou moeten zijn die in het voordeel of nadeel van een of andere fabrikant zou kunnen werken, want daar gaat deze studie niet over."

-U denkt niet dat fabrikanten baat hebben bij deze studie?

RH: "Het zou zeer dom zijn als een fabrikant met deze studie probeert om deze geneesmiddelen in de pen probeert de krijgen van de medisch specialisten."

-"U denkt niet dat dat het gevolg zou kunnen zijn van deze studie?"

RH: "Als dat het geval is dan betreur ik dat zeer en dat zal ook zeker niet de bedoeling zijn van niemand van de auteurs van deze studie. Zover ik begrepen heb is deze studie daarom ook niet gefinancierd..."

-Dat is niet waar. Achterin het artikel staat dat Pfizer een financiële bijdrage heeft geleverd aan het artikel. Pfizer is een fabrikant van een van deze anti-depressiva en zij hebben 30.000 dollar meebetaald.

RH: "Ze hebben een *grant* gehad om deze studie uit te voeren. Dat is iets anders dan dat je voor dit specifieke probleem naar een fabrikant gaat en dat je zegt: "ik ga jou even helpen". Dat is niet het geval geweest."

Ron Herings, director PHARMO-Institute Utrecht

-In the article you do not disclose conflicting interests regarding work for pharmaceutical companies.

RH: "That is because I have no conflict of interest. That was your last question."

-But last year you did research for Pfizer and GlaxoSmithKlein, these are all producers of antidepressant drugs...

RH: "Those studies had nothing to do with antidepressant drugs."

-But according to the guidelines of the American Journal of Psychiatry you should have mentioned all your work for pharmaceutical companies.

(Ron Herings turns the tape recorder off. The interviewer turns it back on)

-You just turned my tape recorder off.

RH: "Your time is up."

- -You are not going to answer my question about the guidelines of the American Journal of Psychiatry?
- -RH (angry): "I already told you: there is no conflict of interest!"

(after an off the record conversation, the interview continues)

-Again I ask you: you have been paid to do research for pharmaceutical companies that also produce antidepressant drugs. Shouldn't you have made this public? "Maybe you are right. But we never did contract research for pharmaceutical companies that had to do with antidepressant drugs used by children, so therefore I didn't see the problem. But if you follow the guidelines, then you might be right that I should have

problem. But if you follow the guidelines, then you might be right that I should have mentioned it. I have to be honest about that. It just slipped my mind. But still I can't imagine how this article could benefit pharmaceutical companies.

-You don't think producers of antidepressant drugs might be happy with this article? RH: "It would be very stupid if pharmaceutical companies would try and use this article to get doctors to prescribe more antidepressant drugs.

-You do not think that could be the effect of this study?

RH: "I would regret it very much if that would happen. It is certainly not the intention of any of the authors. As far is I know, that is exactly the reason why this study was not financed by pharmaceutical companies..."

"But that isn't true. Pfizer, the producer of one of the antidepressant drugs, has contributed to this study with 30.000 dollars.

RH: "Pfizer contributed to the study with a grant. That is different from going to a pharmaceutical company and offering your help."

Ron Herings, directeur PHARMO-Instituut Utrecht, twijfels aan de conclusies NL RH: "Ik denk dat als wij de beschikking hadden gehad over [de zelfmoordcijfers van] 2006, dat er misschien wel een ander artikel was verschenen, dan wat we nu geschreven hebben over de periode 2005. Datgene wat wij gevonden hebben, heeft misschien wel andere verklaringen dan wat we in dat artikel gesuggereerd hebben. Nieuwe feiten, nieuwe zaken."

-Denkt u: ik was te vroeg met dit artikel, ik had het niet moeten publiceren, want wie weet is er wel geen echte stijging van het aantal zelfmoorden?

RH: "Nou goed, kijk voor de meeste onderzoekers geldt het dat op het moment dat ze iets publiceren op basis van data die ze tot hun beschikking hebben, dat als dat herroepen wordt doordat er andere feiten en andere gegevens beschikbaar zijn... dat hoort gewoon bij het spelletje."

-Nu is dit artikel in een uitstekend wetenschappelijk vakblad gepubliceerd. Bij sommige conclusies, misschien wel bij de belangrijkste conclusies dat er gaan meer zelfmoorden gaan komen als we die pillen niet meer voorschrijven, heeft u nu uw bedenkingen. U heeft ook uw bedenkingen bij de Nederlandse cijfers, nu u ziet wat er in 2006 gebeurt. Wat doe je dan als wetenschapper?

RH: "Waar het om gaat is dat we proberen te begrijpen wat de relatie is tussen zelfmoord en geneesmiddelen, en dat gaat met vallen en opstaan. Misschien zijn we wel gevallen en moeten we nu weer opstaan. Dat kan."

Ron Herings, director PHARMO-Institute Utrecht

RH: "If we would have had the Dutch suicide data of 2006, we might have written a different article from the one we now published. Maybe there is another explanation [for the increase of suicides in 2005] than the one we offered in the article. New facts lead to new conclusions."

-Looking back, do you feel you have published the results too soon? For maybe there isn't an actual increase in the number of suicides?

RH: "Scientists publish articles based on the data that they have. Sometimes new figures and new data change everything. That's just part of the game."

-This article was published in a renowned scientific journal. In hindsight you now doubt many of the conclusions, for instance that there will be more suicides if we stop giving these pills to young people. Also you have doubts regarding to the Dutch figures, now that you know suicide rates went down in 2006. What should a scientist like yourself do in a situation like this?

-RH: The most important thing for us scientists is to try and understand the relationship between suicide and medication, but it is a tough road. Maybe this time we have fallen down, and have to get up on our feet again."

RH: "Wat misschien onjuist is, en daar moet ik me eigenlijk als co-auteur wel een beetje van distantiëren -en dat is lastig, want ik heb daar nu eenmaal mijn handtekening onder gezet- maar als er staat dat er 3000 mensen in de VS overlijden als we deze pillen niet zouden geven, die conclusie is op basis van het onderzoek eigenlijk niet te doen. Het is onjuist, het is bangmakerij, dat is niet nodig."

-U heeft uw handtekening onder het artikel gezet. Die kunt u er niet meer afhalen... RH: "Nee dat klopt, dat klopt. Dat is juist."

RH: "One of the conclusion in the article, that over 3000 people in the US will commit suicide if we don't give them antidepressant drugs, is not right. It doesn't follow from the data, it is not true and serves just to scare people. It is hard to admit this, as I am one of the authors of the article and I attached my name to it.

-You signed the paper, and now that the article is published, you cannot remove the signature.

RH: "Exactly."