

# Die Wirkung von Antidepressiva

## nach heutigem Stand der Wissenschaft

<b>1 Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zieht folgende Schlussfolgerungen: .....</b>	<b>2</b>
<b>2 Antidepressiva nicht alleiniges Mittel der Wahl .....</b>	<b>3</b>
<b>3 VPP: Patienten haben Recht auf Psychotherapie.....</b>	<b>5</b>
<b>4 ANTIDEPRESSIVA: DIE SICHT VON FACHGESELLSCHAFTEN .....</b>	<b>13</b>
<b>5 DISKUSSION UM ANTIDEPRESSIVA .....</b>	<b>16</b>
<b>6 ANTIDEPRESSIVA-KRITIK: WAS TUN? .....</b>	<b>17</b>
<b>7 Des Kaisers neue Medikamente: Wirken Antidepressiva ? .....</b>	<b>19</b>
<b>8 Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials.</b>	<b>22</b>
<b>9 Double blind random bluff.....</b>	<b>24</b>

(Ausschnittweise Zusammenstellung)

Psychologische Praxis  
Dipl.-Psych. Theo Fehr  
Psychologischer Psychotherapeut  
Bislicher Str. 3, 46499 Hamminkeln  
02852 - 508 99 60  
[www.i-p-p-m.de](http://www.i-p-p-m.de)  
[praxis@i-p-p-m.de](mailto:praxis@i-p-p-m.de)

# 1 Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zieht folgende Schlussfolgerungen:

Antidepressiva sind wirksame und hilfreiche Arzneimittel in der Behandlung der Depression, deren Effektivität auch durch die neuen Publikationen nicht in Abrede gestellt wurde. Legt man die Number needed to treat (NNT) zugrunde, sind sie in ihrer Wirksamkeit vielen etablierten internistischen Arzneimitteln vergleichbar. *Aufgrund der geringen Wirksamkeit bei leichten und mittelgradigen Depressionen ist es vertretbar, bei diesen zunächst auf eine reine psychotherapeutische Behandlung oder aber bei leichten Depressionen für einen begrenzten Zeitraum (aufgrund der bei einem Teil der Depressionen vorhandenen Spontanbesserungstendenz) auf ein so genanntes aktives Beobachten (englisch: Watchfulwaiting) zu setzen. Aufgrund der begrenzten Wirksamkeit von Antidepressiva sollten Patienten, die zunächst keine Pharmakotherapie wünschen, Alternativen angeboten werden.*

*Wenn bei einem Patienten mehrere Antidepressiva-Behandlungen ohne Wirkung geblieben sind, sollten nicht weiter Arzneimittel aus dieser Substanzgruppe aneinander gereiht werden. Dies auch, da die Wirksamkeit der Strategie „Wechsel des Antidepressivums“ nicht wissenschaftlich belegt ist.*

Diese Behandlungsempfehlungen finden sich bereits in den Empfehlungen zur Therapie der Depression der AkdÄ von 2006 (3), sowie in weiteren internationalen Leitlinien zur Depressionsbehandlung, z. B. in der NICE-Guideline.



## 2 Antidepressiva nicht alleiniges Mittel der Wahl

### **VPP: Patienten haben Recht auf Psychotherapie**

Anlässlich der gegenwärtigen Diskussion um den Einsatz von Antidepressiva in der Behandlung akuter Depressionen macht der Verband Psychologischer Psychotherapeuten (VPP) im BDP deutlich, dass die Verordnung von antidepressiven Arzneien in ein umfassendes psychotherapeutisches Konzept eingebunden sein sollte. Dies gilt nicht nur für Antidepressiva, sondern ebenfalls für andere Psychopharmaka von Schlaftabletten bis hin zu Tranquilizern.

Im Bereich der stationären Akutbehandlung depressiver Störungen ist es immer noch gängige Krankenkassen-Praxis, die Behandlungskosten nur dann anzuerkennen, wenn eine medikamentöse Einstellung erfolgt. Eine Behandlung, bei der die Psychotherapie im Vordergrund steht, gilt als Reha- und nicht als Akutbehandlung. Der VPP stellt diese Praxis besonders im Zusammenhang mit der aktuellen Diskussion um die Wirksamkeit von Antidepressiva sehr in Frage. Er betont: Patienten sollten auch im Akutkrankenhaus das Recht auf eine Behandlung unter psychotherapeutischer Leitung haben, in dessen Rahmen die Notwendigkeit des Einsatzes von Psychopharmaka abzuklären ist.

### **Kritik an Antidepressiva: Mögliche Erhöhung des Suizidrisikos - fragliche Wirksamkeit**

Ausgangspunkt der derzeitigen Kontroverse zwischen der Redaktion des Arznei-Telegramms (s. „Antidepressiva: Lebensgefährliche Plazebos?“) und medizinischen Fachgesellschaften (dgppn, agnp) sind neuere Studienergebnisse aus den USA. Nach diesen ist nicht auszuschließen, dass die so genannten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) insbesondere zu Therapiebeginn zu einer Erhöhung des Suizidrisikos bei depressiven Patienten führen können, da sie die Antriebsschwäche der Betroffenen schneller beheben als die gedrückte Stimmung. Vor allem Kinder und Jugendliche gelten als Risikokandidaten; für die Anwendung von SSRI bei Heranwachsenden wurden entsprechende Warnhinweise angeordnet. Darüber hinaus führte u. a. eine Cochrane-Studie zu dem Ergebnis, dass die Wirksamkeit von trizyklischen Antidepressiva nicht wesentlich höher ist als die von aktiven Plazebos (Medikamente mit ähnlichen Nebenwirkungen aber ohne antidepressiven Wirkstoff).

Jenseits dieser Risiken zeigen klinische Erfahrungen in der stationären Behandlung außerdem, dass Medikamente nicht unbedingt ausschlaggebend sein müssen: Der Zustand vieler depressiver Patienten verbessert sich bereits erheblich, noch bevor die Wirkung der Medikamente eingesetzt haben kann. Der Abstand von belastenden Situationen, das stationäre Setting, die psychotherapeutisch orientierte Kontaktaufnahme mit dem Patienten insbesondere auf einer speziell konzipierten Depressionsstation und weitere Elemente des stationären Settings können hier bereits wirksam werden. Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auch auf eine aktuelle Untersuchung aus Bethel, die belegt, dass körperliches Ausdauertraining bei Depressionen die gleiche Wirkung erzielen kann wie die Behandlung mit Antidepressiva.

## **Nach einer Psychotherapie geraten Patienten seltener erneut in eine depressive Krise**

Aus der Sicht des VPP deckt die Pharmakotherapie nur einen Teilbereich in der Behandlung depressiver Störungen ab. Die gegenwärtige Diskussion um die Wirksamkeit der Antidepressiva bestärkt den VPP in seiner Position, in der Behandlung von Depressionen die Psychotherapie als Mittel der ersten Wahl zu sehen, die andere therapeutische Maßnahmen wie auch die Pharmakotherapie mit einbeziehen kann. Nur so hat die Patientin oder der Patient eine Chance, zukünftig mit möglichen Belastungsfaktoren vorausschauend und aktiv umzugehen. Patienten, die z.B. mit Verhaltenstherapie oder Interpersonaler Therapie behandelt wurden, geraten weniger häufig erneut in eine depressive Krise.

Eine weitere kritische Position zur alleinigen Gabe von Antidepressiva kommt aus der Pharmakogenetik. In der Publikation des Max Planck-Instituts für Psychiatrie heißt es: „So wird heute bei etwa 20 bis 30 Prozent der an Depression leidenden Patienten mit Antidepressiva kein zufriedenstellender Behandlungserfolg erzielt. Zusätzlich tritt die Wirkung oft erst nach sechs bis acht Wochen ein, wobei die Patienten zum Teil erhebliche Nebenwirkungen ertragen müssen.“ In dieser Studie wird die Wirksamkeit von Antidepressiva in Abhängigkeit zur genetischen Disposition gesehen.

## **Individuelle Behandlungskonzepte statt pauschaler Pharmakotherapie**

Trotz all dieser Erkenntnisse wird es aus ärztlicher Perspektive nach wie vor als Behandlungsfehler gewertet, bei Depressionen keine Antidepressiva zu verordnen. Aus Sicht des VPP wird es höchste Zeit, von dieser Praxis abzurücken. Stattdessen sollten für Patienten mit Depressionen individuell zugeschnittene Therapiekonzepte entwickelt werden, die auch im stationären Bereich nach einem psychotherapeutisch orientierten Behandlungsplan erfolgen könnten.

*Hans-Werner Stecker*

Mitglied im Bundesvorstand des VPP im BDP

*Karin Dlubis-Mertens*

Öffentlichkeitsreferentin des VPP im BDP

## 3 VPP: Patienten haben Recht auf Psychotherapie

### Antidepressiva nicht alleiniges Mittel der Wahl

#### Neue Erkenntnisse beleben Diskussion um die richtige Behandlung von Depressionen

Gegenwärtig gibt es eine Kontroverse unter der Ärzteschaft über die Wirksamkeit von Antidepressiva in der Behandlung von Depressionen. Sie entstand durch einen Artikel im Arzneitelegramm (a-t) mit der Überschrift: "Antidepressiva: Lebensgefährliche Placebos?"<sup>1</sup>. Vertreter der medizinischen Fachgesellschaften dgppn und agnp haben darauf öffentlich geantwortet<sup>2</sup> und mussten sich anschließend gefallen lassen, dass ihre Objektivität in Frage gestellt wird, da sie mit ihren Äußerungen eher die Interessen der Pharmafirmen zu vertreten scheinen.<sup>3</sup>

Antidepressiva sind nicht unwirksam. Es ist aber zu unterscheiden zwischen erwünschten und unerwünschten Wirkungen und abzuwägen, ob der Nutzen gegenüber dem Schaden überwiegt. Darüber hinaus kann die Wirksamkeit eines Medikaments bei verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich sein, ohne dass dies bisher im einzelnen begründbar oder vorhersagbar wäre.

#### Unter Antidepressiva wächst Suizidrate bei Jugendlichen

Ausgangspunkt der Diskussion sind Studien in den USA, die dazu führten, dass Warnhinweise für die Anwendung von Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen angeordnet wurden. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) verdoppeln im Vergleich zu Placebo die Häufigkeit von Agitiertheit, Ängstlichkeit und Aggressivität - Eigenschaften, die die Suizidneigung fördern können. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Suizidrate unter Antidepressiva insbesondere bei Jugendlichen deutlich zunimmt. Bei Erwachsenen kommt es besonders in der Anfangsphase der Behandlung mit SSRI zu verstärkten Suizidimpulsen. Auch die Vertreter der Fachgesellschaften können dem in ihrem Artikel nicht widersprechen und empfehlen eine engmaschige Betreuung und die zusätzliche Gabe von Tranquilizern in der Anfangsphase einer Behandlung mit Antidepressiva. Dies wird auch von Hegerl<sup>4</sup> als Sprecher des Kompetenznetzes Depression und von der Arzneimittelkommission<sup>5</sup> in ähnlicher Weise dargestellt.

Die Zunahme an Selbsttötungstendenzen ist sicher die bedeutsamste der unerwünschten Wirkungen in der Behandlung mit Antidepressiva. Dem gegenüber scheint der Nutzen von Antidepressiva gemessen an der üblicherweise verwendeten HAMILTON-Depressionsskala nur unwesentlich über dem von aktivem Placebo zu liegen<sup>6</sup>. Selbst dieser geringe Effekt kann wegen der Entblindung durch typische Störwirkungen vorgetäuscht sein. Trotz jahrzehntelanger Anwendung sind weder Wirksamkeit noch Sicherheit der verfügbaren Antidepressiva ausreichend belegt.<sup>7</sup>

#### Ansprechbarkeit von Patienten oft erst nach Wochen geklärt

Eine weitere Schwierigkeit in der Behandlung mit Antidepressiva liegt in der unterschiedlichen Ansprechbarkeit der einzelnen Patienten auf das jeweilige Medikament. Es kann Wochen dauern, bis sich herausstellt, ob ein Medikament wirkt oder bis ein anderes wirksames Medikament gefunden ist<sup>8</sup>. Diese Zeit verbringen die Patienten in ihrem depressiven Zustandsbild und werden häufig mit Tranquilizern stabilisiert oder bei Suizidalität in die Klinik eingewiesen.

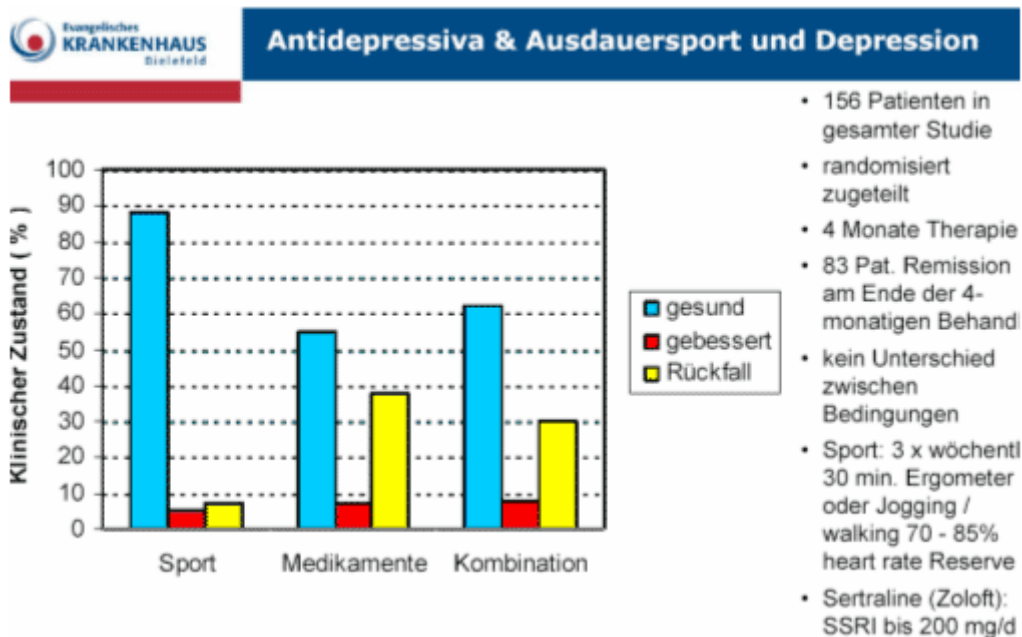
Wissenschaftler im Bereich der Pharmakogenetik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie

haben erst vor kurzem eine Genvariante entdeckt, die die Wirksamkeit von Antidepressiva bestimmen soll<sup>9</sup>. Sie gehen davon aus, dass erst mit der Umsetzung dieser Forschung der Anfang gemacht ist für eine individuell abgestimmte medikamentöse Behandlung depressiver Patienten. Diese optimistische Einschätzung wird von anderen Wissenschaftlern jedoch in Frage gestellt, denn für die Entstehung einer Krankheit oder für den Erfolg einer medikamentösen Therapie ist in den seltensten Fällen eine einzige genetische Variante verantwortlich<sup>10</sup>. Darüber hinaus lassen diese Untersuchungen völlig außer acht, dass die Entwicklung einer Depression auch als Folge einer dysfunktionalen Verarbeitung der (vergangenen und aktuellen) Lebensumstände eines Menschen zu verstehen ist, die nicht alleine durch eine "Pille" zu verändern sind. Die Darstellungen der Pharmakogenetik erscheinen in diesem Licht als etwas zu euphorisch.

### Dominanz von Ärzten in der Depressions-Behandlung wird in Frage gestellt

Trotz der gegenwärtigen Schwierigkeiten wird innerhalb der deutschen Ärzteschaft nach wie vor die Position vertreten, die Behandlung einer Depression ohne Antidepressiva stelle einen Behandlungsfehler dar. Ob damit vor allem das Interesse der Pharmaindustrie verfolgt wird oder auch die Dominanz der Ärzte in der Behandlung depressiver Störungen aufrecht erhalten werden soll, ist nicht klar. Die Dominanz wird durch eine Untersuchung von Rau immerhin in Frage gestellt, der in Anlehnung an vorhergehende Untersuchungen anderer Autoren nachweisen konnte, dass in der Behandlung der Depression in Verbindung mit Psychotherapie ein körperliches Ausdauertraining ebenso erfolgreich ist wie die Pharmakotherapie.<sup>11</sup>

Babyak, M. et al. (2000). Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months.



Psychosomatic Medicine, 62, 633-638, zitiert nach Rau, unveröffentlichter Vortrag 2005

### Position des VPP im BDP

Der VPP sieht es als Berufsverband der Psychologischen Psychotherapeuten nicht als seine Aufgabe an, sich an der inhaltlichen Auseinandersetzung um die biologische Wirksamkeit von Antidepressiva zu beteiligen. Die Behandlung depressiver Störungen ist aber auch ein Tätigkeitsfeld vieler Psychotherapeuten sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Behandlung. Insbesondere die Psychotherapeuten in den Kliniken verfügen durch die intensive Auseinandersetzung mit der Pharmakotherapie über ein breites Spektrum klinischer Erfahrungen. Der VPP hält es für angebracht, diese Erfahrungen zu bündeln und in einer Position

zu formulieren, die in die wissenschaftliche Forschung mit einfließen kann. Folgende Punkte scheinen hier von Bedeutung:

### **1. Unterschiedliche klinische Erfahrungen berücksichtigen**

Aus klinischer Erfahrung muss man die Wirksamkeit der Pharmakotherapie in der Behandlung depressiver Störungen teils bestätigen und teils sehr in Frage stellen. Insbesondere im stationären Rahmen sind Patienten mit schweren depressiven Krankheitsbildern zu beobachten, die weitgehend eingemauert in ihre eigene Welt Kontakten kaum zugänglich sind. Hier ist es beeindruckend, wie ein Patient eine halbe Stunde nach Verabreichung eines Benzodiazepins "auftauen" kann und sich für ein Gespräch öffnet.

Nicht selten zeigt sich nach etwa drei Wochen Behandlung im stationären Rahmen tatsächlich eine deutliche Stimmungsaufhellung. Dies kann auf die Wirkung eines Antidepressivums zurückgeführt werden, es können aber auch andere Faktoren wirksam sein.

Wenn ein Patient dann nach positivem Behandlungsergebnis und entsprechender Stabilisierung aus der stationären Behandlung entlassen wird und dann die Medikation vom niedergelassenen Arzt auf ein anderes Präparat umgestellt wird, zeigen sich gelegentlich Rückfälle. Dies kann dafür sprechen, dass bestimmte Patienten in der aktuellen Krankheitsphase nur auf einen speziellen Wirkstoff ansprechen und die Wirksamkeit dieser Arznei belegen. Es können aber auch andere Gründe eine Rolle spielen, z.B. dass sie das stationäre Setting mit seinen vielfältigen anderen Wirkfaktoren (Schutz und Versorgung) verlassen haben oder dass die Psychotherapie noch nicht ausreichend war zur dauerhaften Veränderung der Verarbeitungsweisen schwieriger Lebensumstände des Patienten.

Es gibt auch zahlreiche Patienten, die sich im Bereich der Pharmakotherapie als "therapieresistent" erweisen, obwohl eine Reihe von Medikamenten ausprobiert wurden. Bei etwa 20 bis 30 Prozent der an Depression leidenden Patienten wird heute mit Antidepressiva kein zufriedenstellender Behandlungserfolg erzielt (zitiert nach MPG, siehe Fußnote 5). Umgekehrt lässt sich daraus unter Einschluss auch der Placebowirkung eine gute Wirksamkeit bei 70 - 80% ableiten.

Auf der anderen Seite gibt es aber auch eine Reihe von Patienten mit depressivem Stimmungsbild z.B. nach einem schweren Suizidversuch, die sich bereits nach wenigen Tagen im stationären Rahmen deutlich entlastet fühlen (z.B.: abhängige Persönlichkeit mit sozialer Isolation nach länger zurückliegendem Verlust des Partners). Hier ist davon auszugehen, dass die Wirksamkeit der Antidepressiva noch gar nicht eingesetzt haben kann, dass also andere Wirkfaktoren von Bedeutung sind.

### **2. Placeboeffekt – nicht nur ein Thema der Medizin**

Der Placeboeffekt ist nicht nur ein originäres Thema der Medizin, sondern auch der Psychologie und der Psychotherapie. In der Diskussion um die Pharmakotherapie wird die Placebowirkung als ein "Nebeneffekt" behandelt, der zu neutralisieren ist, um die eigentliche Wirksamkeit des chemischen Wirkstoffes zu definieren. Dies ist sicher in wissenschaftlichem Interesse und nicht zu kritisieren. Im Kontext der Psychotherapie kann aber aus diesem "Nebeneffekt" ein Wirkfaktor werden, der im positiven Fall angestrebt und genutzt, dem aber im negativen Fall auch entgegengewirkt werden sollte.

Die interpersonelle Psychotherapie der Depression (IPT) sieht in der Anfangsphase der Therapie einen wesentlichen Wirkfaktor darin, dem Patienten die Krankenrolle zuzuweisen. Patienten kommen häufig in die Klinik mit der Einstellung, ihr Arzt habe sie zwar eingewiesen, im Grunde seien sie aber gar nicht krank, und ihre Familie sehe das auch so. Eine psychische Störung als Krankheit zu definieren, die zur Berufsunfähigkeit führt und die man behandeln muss, kann Patienten sehr entlasten. Die Einweisung in ein Krankenhaus, die Verordnung eines Medikamentes, die Teilnahme an Gruppentherapie und vieles mehr können zusammen genommen bewirken, dem Patienten die Behandlung sehr deutlich zu machen und bereits auf dieser Ebene quasi als Placebo sehr wirksam sein.

Was aus medizinischer Sicht als ein Placeboeffekt verstanden wird, ist aus psychotherapeutischer Sicht ein hoch wirksames Agens. Der chemische Wirkstoff der Arznei oder der Inhalt der zusätzlichen "Anwendungen" spielt dabei zunächst keine Rolle. Die Wirksamkeit dieses Agens besteht nicht nur in einer Veränderung der Einstellung sowie des Glaubens an die "heilende Wirkung" und damit der psychischen Ebene, sondern auch in einer Veränderung der "Biologie" (Aktivierung von Endorphinen, Veränderung der Stressregulation, usw.). Auch in der Psychotherapie ist die Effektivität eines Verfahrens gegenüber "Placebothherapie" Gegenstand von Untersuchungen.

Ein negativer Placeboeffekt der Pharmakotherapie kann sein, dass bei einem Patienten die Einstellung entsteht, er selbst könne seinen Zustand nicht verändern und sei auf die Wirkung der Arznei angewiesen ("externale Erfolgsattribution"). Dieser Effekt lässt sich insbesondere bei vielen Langzeitpatienten beobachten, die durch ihre behandelnden Ärzte entsprechend sozialisiert sind und ausschließlich an die helfende Wirkung ihrer Pillen glauben. Durch eine solche Haltung werden eigene Vermeidungstendenzen des Patienten verstärkt, und die Hürde wird höher, sich mit dem grundlegenden Problem der Depression psychotherapeutisch auseinander zu setzen. Dies ist aus psychotherapeutischer Sicht sehr kontraproduktiv.

### **3. Wirkung von Psychotherapie gut belegt**

Hinsichtlich der Psychotherapie in der Behandlung von Depressionen gibt es inzwischen zahlreiche Untersuchungen, die eindeutig eine gute Wirksamkeit belegen<sup>12</sup>. Das Ausmaß mit zwischen 8 und 16 Wochen erreichbarer Symptomreduktion durch Psychotherapie steht der antidepressiven Pharmakotherapie in nichts nach. Darüber hinaus lassen sich wesentliche Vorteile der Psychotherapie gegenüber der Pharmakotherapie erkennen:

- ◆ Die Anzahl der Behandlungsabbrecher und der Verweigerer ist bei der Pharmakotherapie deutlich höher als bei den psychologischen Therapien.
- ◆ Depressive Patienten, die z.B. mit Verhaltenstherapie oder Interpersonaler Therapie behandelt wurden, haben weniger Rezidive und damit weniger kostspielige Kontakte mit Ärzten bzw. Therapeuten und können die Zeit bis zu einer erneuten Depression deutlich verlängern.

Die Erfahrungen von Psychotherapeuten im Umgang mit depressiven Patienten führen zu der Überzeugung: Depression tritt immer im Zusammenhang mit belastenden Ereignissen in einem psychosozialen Kontext auf und ist eine Folge der Verarbeitungsmechanismen des Patienten. Psychotherapie ist dann langfristig wirksam, wenn es dem Patienten gelingt, diese Verarbeitungsmechanismen im Zusammenhang mit seiner Lebenssituation zu ändern. Ist er damit erfolgreich, verändern sich auch die zentralnervösen biochemischen Prozesse als das physiologische Korrelat. Rezidive treten dann ein, wenn dieses Ziel noch nicht erreicht werden konnte. Pharmakotherapie alleine erreicht ein solches Ziel nicht, sondern kann – bei entsprechender Wirksamkeit - Patienten nur darin unterstützen.

### **4. Statt Reduktion auf Pharmakotherapie weitere Wirkfaktoren berücksichtigen**

Insbesondere im stationären Rahmen wird in der Behandlung von Depressionen ein breites Behandlungsspektrum angeboten, unter Einbeziehung unterschiedlicher Berufsgruppen. Es gibt spezielle "Depressionsstationen" mit einem besonderen Setting (siehe Wolfersdorf<sup>13</sup> und Stecker<sup>14</sup>), in dem psychotherapeutische Aspekte im Vordergrund stehen und das Konzept bestimmen. Auch dies ist ein Wirkfaktor, der bisher nur wenig untersucht wurde, aber klinisch nachweisbar ist (z.B. durch Vergleich der Zahl von Behandlungsabbrüchen gegenüber Regelstationen). Leider stehen für die Untersuchung der Wirksamkeit dieser unterschiedlichen Behandlungselemente nicht annähernd so viele Mittel zur Verfügung wie für die Pharmakotherapie, so dass häufig nur auf die klinische Erfahrung verwiesen werden kann. Es wurde schon erwähnt, dass in der Behandlung von Depressionen durch ein körperliches Aus-



dauertraining, das eingebettet ist in eine psychotherapeutische Behandlung, eine ähnliche Wirksamkeit erzielt werden kann wie durch die Pharmakotherapie. Es können sich auch deutliche Verbesserungen eines depressiven Zustandsbildes zeigen, wenn ein Patient z.B. in der Beratung bei einem Sozialarbeiter entscheidende Hilfen erfahren hat oder wenn er in der Ergotherapie wieder Zugang zu seinen Fähigkeiten finden konnte.

Die Darstellung der einzelnen Therapieansätze soll hier nicht vertieft werden. Es geht nur darum, Folgendes deutlich zu machen: Die Reduktion der Behandlung depressiver Störungen auf die Pharmakotherapie wird den vielfältigen Möglichkeiten der Behandlung und deren Erfordernissen im Einzelfall nicht gerecht und ist dem Verständnis psychischer Störungen nicht angemessen.

Die Behandlungsführung auf solchen Stationen, die Verordnung der einzelnen Maßnahmen und die Einbindung der verschiedenen Behandlungselemente in ein gemeinsames Konzept obliegt heute noch alleine den Ärzten. Dies ist in der Behandlung psychischer Störungen und insbesondere der Depression aus fachlicher Sicht nicht mehr nachvollziehbar. Die Behandlung einer Depression im stationären Rahmen und insbesondere auf einer Depressionsstation ist im Schwerpunkt geprägt von psychotherapeutischen Konzepten. Dementsprechend sollten auch Psychotherapeuten für das Konzept solcher Stationen, die Verordnung einzelner Maßnahmen und die Einbindung der Mitarbeiter der Station in einen Gesamtbehandlungsplan verantwortlich sein können.

## **5. "Es gibt keine Pillen gegen Schulden"**

Der Begriff "Schulden" ist eher etwas plakativ zu verstehen und nicht alleine auf die finanzielle Situation zu beziehen. Es geht hier um das Verständnis der "Ursachen" einer depressiven Störung und der Zielsetzung der Behandlung. Die Pharmakotherapie sieht in der Depression verkürzt ausgedrückt eine Stoffwechselstörung und zielt darauf, die psychische Befindlichkeit eines Patienten zu verbessern, indem sie diese Störung durch chemische Mittel zu beheben versucht. Es soll hier nicht weiter darauf eingegangen werden, dass die biologische Sichtweise einer Depression noch nicht geklärt ist<sup>15</sup> und sich die Pharmakotherapie im konkreten Einzelfall immer noch in einem Versuchsstadium befindet. Aber auch dann, wenn die wissenschaftliche Entwicklung schon viel weiter wäre, ist doch zu fragen, was mit der Pharmakotherapie bei depressiven Störungen überhaupt zu erreichen ist.

Die Entwicklung einer Depression ist multifaktoriell bedingt (siehe Berger<sup>16</sup>) und wird aus heutiger Kenntnis in Abhängigkeit gesehen zu biologischen Faktoren und einer psychischen Vulnerabilität. Diese Vulnerabilität ergibt sich neben genetischer Disposition aus der unzureichenden Verarbeitung frühkindlicher Traumata, besonderer Verlusterlebnisse, prägenden Bindungserfahrungen im Rahmen der frühkindlichen Entwicklung (Bowlby) und weiteren Lernerfahrungen (siehe auch "Depression, ihre Ursachen und ihre Behandlung" bei Stecker<sup>17</sup>). Sowohl im positiven wie im negativen Sinne entwickeln sich daraus die besonderen Strukturen der Persönlichkeit und ihre speziellen Kompetenzen, Defizite, Ängste, Verhaltensmuster, Denk- und Beurteilungsschemata. Diese steuern die Verarbeitungsprozesse eines Patienten, die ihn seine gegenwärtige Situation erleben lassen. Hier können einige Menschen im übertragenen Sinne reichlich Kapital ansammeln und weiter mehren, während andere eher "zu Schulden kommen". Vulnerable Personen sind besonders empfindlich gegenüber Kränkungen, Verlust von Bestätigung und zwischenmenschlichen Kontakten und verarbeiten diese depressiv, weil ihnen andere Verarbeitungsmuster nicht zur Verfügung stehen. Dieser Verarbeitungsprozess führt zu dem aktuellen depressiven Zustandsbild, das Gegenstand der Behandlung ist. Es erscheint als unsinnig, wollte man die grundlegenden Faktoren im Verarbeitungsprozess eines Menschen mit den Mitteln der Pharmakotherapie in der notwendigen Weise gezielt verändern. Das ähnelt dem Versuch, unzureichende Kenntnisse und Fähigkeiten wie z.B. soziale Kompetenzen und Problemlösefähigkeiten per Infusion einträufeln zu wollen (wie beim "Nürnberger Trichter"). Wenn Pharmakotherapie in der Behandlung einer Depression wirksam ist, dann nur in einem Teilbereich dessen, was als die Ursache der Depression

zu sehen ist. Werden die anderen Bereiche, die insbesondere die Vulnerabilität des Patienten betreffen, nicht mit verändert, führt dies zu einer Chronifizierung der Depression.

## **6. Psychotherapeutisches Gesamtkonzept auch für stationäre Akutbehandlung**

Krankenkassen sehen als eine wesentliche Voraussetzung für die Bewilligung einer stationären Akutbehandlung die ärztliche Dominanz in der Behandlung. Dies wird häufig daran festgemacht, ob ein Patient medikamentös behandelt wird und eine ständige ärztliche Präsenz erforderlich ist. Sind diese Bedingungen nicht gegeben, dann wird damit die Behandlung als eine Rehabilitation definiert und die Zahlung im Akutkrankenhaus eingestellt. Dies würde derzeit auch für eine stationäre Behandlung gelten, die im wesentlichen mit den Mitteln der Psychotherapie erfolgt.

Die hier dargestellte Argumentation macht deutlich: Insbesondere im Rahmen einer stationären Behandlung depressiver Störungen ist die biologische Wirksamkeit eines chemischen Wirkstoffes der Pharmakotherapie von untergeordneter Bedeutung gegenüber den anderen Behandlungsmaßnahmen im Rahmen eines psychotherapeutisch orientierten Gesamtkonzeptes. Es ist nicht mehr nachvollziehbar, die Behandlung eines depressiven Patienten ohne Antidepressiva generell als Behandlungsfehler zu definieren. Die Forderung nach ärztlicher Dominanz erscheint im Kontext der hier dargestellten Argumentation als nicht mehr haltbar. Patienten sollten auch im Bereich der stationären Akutbehandlung das Recht haben, nach einem psychotherapeutischen Gesamtkonzept und mit den Mitteln der Psychotherapie behandelt zu werden.

Auf weitere Themen zu diesem und dem folgenden Punkt wird in weiteren Texten eingegangen (siehe Stecker<sup>18</sup>: "Notwendige Veränderungen der rechtlichen Rahmenbedingungen" und "Versorgungsstrukturen für stationäre Psychotherapie").

## **7. Gesetzliche Rahmenbedingungen bedürfen der Änderung**

Pharmakotherapie ist in Deutschland ausschließlich eine ärztliche Domäne, auch wenn dies in anderen Ländern wie z.B. den USA inzwischen anders gesehen wird (siehe Rau<sup>19</sup>). Es soll in diesem Zusammenhang nicht darum gehen, den Ärzten diese Domäne zu nehmen. Es ist aber in diesem Kontext in Frage zu stellen, ob die Behandlungsführung z.B. bei depressiven Patienten im Rahmen einer stationären Akutbehandlung notwendig von einem Arzt übernommen werden muss. Der VPP vertritt hier die Position: Bei der Behandlung psychischer Störungen in einem komplexem Behandlungssetting mit einem multiprofessionellen Team kann die Behandlungsführung auch von einem Psychologischen Psychotherapeuten übernommen werden. Dafür ist es u.a. notwendig, dass auch Psychotherapeuten die Leistungen der beteiligten Berufsgruppen wie Behandlungspflege, Ergotherapie oder soziale Beratung verordnen und Anordnungen treffen dürfen. Die gesetzlichen Rahmenbedingungen für die Behandlung im Krankenhaus sind entsprechend anzupassen (siehe z.B. Krankenhausgesetz NRW und Fußnote 18.).

*Hans-Werner Stecker*

Mitglied im Bundesvorstand des VPP im BDP

1. [www.arznei-telegramm.de/zeit/0505\\_c.php3](http://www.arznei-telegramm.de/zeit/0505_c.php3)
2. DGPPN und AGNP in ihrem Artikel "Arznei-Telegramm: fahrlässiges Journal" [www.agnp.de/AGNP-Homepage-Dateien/Downloads/Antidepressiva-Placebo-Fritze.pdf](http://www.agnp.de/AGNP-Homepage-Dateien/Downloads/Antidepressiva-Placebo-Fritze.pdf)
3. Antwort darauf durch das A-T unter dem Titel "Antidepressiva: Die Sicht von Fachgesellschaften" [www.arznei-telegramm.de/zeit/zeit\\_a.php3](http://www.arznei-telegramm.de/zeit/zeit_a.php3) (s. Kap. 3)
4. "Fazit: Bei schweren Depressionen ist Suizidalität ein ständiger dunkler Begleiter. Zu Beginn der Behandlung einer schweren depressiven Episode ist besondere Aufmerksamkeit nötig, da die antidepressive Wirkung der Pharmako- oder Psychotherapie oft

erst nach zwei bis vier Wochen deutlich wird, da auch leichtere Nebenwirkungen von Patienten im Rahmen der depressiven Erkrankung als dramatische Verschlechterung fehlinterpretiert werden können und da mit Besserung des Antriebs möglicherweise suizidale Impulse leichter umgesetzt werden können. Dies gilt für alle Antidepressiva und auch für Psychotherapie. Spekulationen, dass SSRI in besonderem Maße die Gefahr der Suizidinduktion bergen, sind nicht belegt. Ernst zu nehmen sind jedoch die Hinweise aus Studien bei Kindern und Jugendlichen, dass es unter SSRI und anderen Antidepressiva zwar nicht zu Suiziden, jedoch zu einer Zunahme von Suizidgedanken und Suizidversuchen kommt." siehe [www.kompetenznetz-depression.de](http://www.kompetenznetz-depression.de)

5. "Die AkdÄ schließt sich der Auffassung der FDA und des Expertengremiums an, dass sich nach derzeitigen Erkenntnissen keine Einschränkung der zugelassenen Indikationen für SSRI ergibt, aber die unbedingte Notwendigkeit besteht, Patienten sorgfältig zu überwachen. Insbesondere ist auf das Auftreten von psychomotorischen Erregungssymptomen wie z. B. Unruhe, Angstzustände, Schlaflosigkeit, erhöhte Reizbarkeit, Aggressivität oder dranghafte Suizidgedanken zu achten und gegebenenfalls die Medikation unter entsprechender Kontrolle abzusetzen bzw. die Dosis zu reduzieren. Unabhängige Langzeitstudien müssen das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Antidepressiva und die Sinnhaftigkeit ihrer stetigen Verordnungszunahme künftig noch klären." siehe [www.akdae.de/en/49/AeltereAusgaben/929\\_2004\\_062.html](http://www.akdae.de/en/49/AeltereAusgaben/929_2004_062.html)
6. In einer Cochrane-Studie "Active placebos versus antidepressants for depression." (Review) Copyright ©2005 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd, heißt es:  
 "This review examined trials which compared antidepressants with 'active' placebos, that is placebos containing active substances which mimic side effects of antidepressants. Small differences were found in favour of antidepressants in terms of improvements in mood. This suggests that the effects of antidepressants may generally be overestimated and their placebo effects may be underestimated."  
 und zusammenfassend: "Tricyclic antidepressants are only slightly better than active placebos." siehe auch: [www.cochrane.de/de/index.htm](http://www.cochrane.de/de/index.htm)
7. Prof. B. Müller-Oerlinghausen, der Vorsitzende der Arzneimittel-Kommission der Deutschen Ärzteschaft schreibt als Kommentar: "Ich möchte nicht ausschließen, dass wir in der Zukunft eine Reevaluation des tatsächlichen Stellenwertes von Antidepressiva bei differenzierten Zielpopulationen bekommen werden, wie wir sie jetzt bei dem Thema "Hormone in den Wechseljahren" erleben (siehe Fußnote 3).
8. siehe [www.medigenomix.de/pharmmed1.html](http://www.medigenomix.de/pharmmed1.html) und [www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=30549](http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=30549)
9. [www.mpg.de/bilderBerichteDokumente/dokumentation/pressemitteilungen/2004/pressemitteilung20041124](http://www.mpg.de/bilderBerichteDokumente/dokumentation/pressemitteilungen/2004/pressemitteilung20041124)
10. [www.ta-swiss.ch/www-remain/projects\\_archive/life\\_sciences/040517\\_Folien\\_PK\\_Pharmakogenomics\\_d.pdf](http://www.ta-swiss.ch/www-remain/projects_archive/life_sciences/040517_Folien_PK_Pharmakogenomics_d.pdf)
11. Wirkt Ausdauersport antidepressiv? Ausdauersport als Instrument zur Erweiterung der Herzratenvariabilität (HRV): Der Vergleich zweier Sportangebote (Bewegungstherapie/Ausdauersport) im Rahmen einer vollstationären Behandlung bei unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen.  
 Regelmäßiges stattfindendes Ausdauertraining führt zu einer Stimmungsverbesserung und wirkt sich positiv auf unterschiedliche psychiatrische Diagnosespektren aus. Der in den letzten Jahren stärker gewordene Fokus in der Forschung auf diesen positiven Zusammenhang zwischen Ausdauersport und Stimmungsverbesserung zeigt insbesondere in den klinischen Diagnosen Depression und Angststörungen richtungsweisende Ergebnisse (z.B. Brooks A et al. (1998), Babyak, M. et al. (2000).). Eine mögliche Erklärung dafür zielt auf die durch den Ausdauersport erwirkte Erweiterung der HRV, dessen Variabilität bei einigen psychiatrischen Diagnosespektren deutlich einge-

- schränkt zu sein scheint. ....
- [www.psychiatrie-forschung-bethel.de/Projekte/Ausdauersport.html](http://www.psychiatrie-forschung-bethel.de/Projekte/Ausdauersport.html)
12. siehe Martin HAUTZINGER: Zur Wirksamkeit von Psychotherapie bei Depressionen. Psychotherapie 3, Jahrg. 1998, Bd. 3, Heft. 1 0 CIP-Medien, München
  13. siehe z.B.: Wolfersdorf, M. und AK Depressionsstationen: Depressionsstationen – ein Überblick zum Stand 1996. in Wolfersdorf, M (Hrsg.): Depressionsstationen / stationäre Depressionsbehandlung: Konzepte, Erfahrungen, Möglichkeiten heutiger Depressionsbehandlung. Springer Berlin, 1997, S. 7 f
  14. Stecker, Hans-W: Versorgungsstrukturen für stationäre Psychotherapie. Unter : [www.hwstecker.de/Gesetze/Angestellte/Agenda2.htm](http://www.hwstecker.de/Gesetze/Angestellte/Agenda2.htm)
  15. siehe z.B. Hegerl, Ulrich und Rupprecht, Rainer: Affektive Störungen. in: Förstl, Hans, Hautzinger & Roth: Neurobiologie psychischer Störungen. Springer, Heidelberg, 2006, S. 442f: "Die große Zahl an Erklärungsansätzen ist Ausdruck dafür, dass bisher kein ausreichend umfassendes und stimmiges Erklärungsmodell für die Vulnerabilität hinsichtlich depressiver Störungen, die Auslösung depressiver Episoden und die physiologischen Grundlagen depressiver Syndrome vorgelegt worden ist. Die gegenwärtige Forschungslage reflektiert möglicherweise auch die Tatsache, dass zahlreiche diagnoseunspezifische Faktoren zusammen wirken müssen, um in ein depressives Syndrom einzumünden."
  16. Berger, Mathias: Psychische Erkrankungen. Urban & Fischer, München 2004 Resümee zur Ätiologie und Pathogenese der Depression: "Familienstudien weisen auf eine genetische Disposition aller Formen effektiver Erkrankungen, Zwillingsstudien verdeutlichen jedoch auch, dass genetischen Faktoren nur eine Teilbedeutung bei der multifaktoriellen Entstehung zukommt. Bisherige neurobiologische Forschung spricht für die Bedeutung von Störungen der aminergen und cholinergen Neurotransmission, insbesondere im limbischen System, für die Pathogenese der Erkrankungen, doch dürften hierbei intrazelluläre Signalübertragungsmechanismen wichtiger sein als synaptische Vorgänge. Vulnerabilität für affektive Erkrankungen ergibt sich neben genetischer Disposition aus frühkindlichen Traumata, insbesondere Verlusterlebnissen. Sowohl psychodynamische als auch verhaltenstherapeutisch-kognitive Modelle sprechen für Denk- und Beurteilungsschemata bei vulnerablen Personen, die sie gegenüber Kränkungen, Verlust von Bestätigung und zwischenmenschlichen Kontakten besonders empfindlich machen. Depressionsmodelle müssen dieses Zusammenspiel genetischer Disposition, kindlicher Prägung, innerpsychischer Denk- und Bewertungsschemata und aktueller physischer wie psychosozialer Belastungsfaktoren nicht nur bezüglich der Auslösung, sondern auch bezüglich der Aufrechterhaltung affektiver Erkrankungen berücksichtigen." (S. 583)
  17. [www.hwstecker.de/praxis/Depression/Gruppenarbeit.html](http://www.hwstecker.de/praxis/Depression/Gruppenarbeit.html)
  18. Krankenhausbehandlung ist notwendig darauf begrenzt, Patienten in einer akuten Krise zu behandeln und hat darüber hinaus noch den Auftrag einer umfassenden Diagnostik. Dies erfordert u.a. eine Verbindung zwischen ambulanter und stationärer Behandlung im Rahmen einer integrierten Versorgung. Siehe dazu "Agenda 1 für stationäre Psychotherapie: Notwendige Veränderungen der rechtlichen Rahmenbedingungen" und "Agenda 2 für stationäre Psychotherapie: Versorgungsstrukturen für stationäre Psychotherapie" unter [www.hwstecker.de/Gesetze/Angestellte/index.htm](http://www.hwstecker.de/Gesetze/Angestellte/index.htm) oder weitere Texte unter [www.vpp.org](http://www.vpp.org).
  19. Vortrag Stuttgart SZVT, Juni 2005 Rau kommt zu der Schlussfolgerung: Die Verordnungskompetenz könnte zu vermehrter Anwendung psychopharmakologischer Substanzen und, damit einhergehend, stärkeren Aktivierung externaler Kontrollüberzeugung und Schwächung der Selbstwirksamkeitserwartung führen. Sie könnte uns nicht-ärztliche Psychotherapeuten dazu veranlassen, psychotherapeutische Interventionen weniger intensiv zu gestalten und eventuell vorschnell pharmakologisch zu intervenie-

ren. Sie würde uns stärker industriellen Einflüssen ausliefern, die uns in unserer Entscheidung und unserem beruflichen Selbstbild beeinflussen. Auf der anderen Seite wurde gezeigt, dass nichtärztliche Psychotherapeuten mit der notwendigen Fortbildung und Überwachung ohne Gefährdung von Patienten die Verordnungskompetenz erhalten und somit umfassend behandeln können. Ob damit eine grundsätzliche Verbesserung der psychologisch-psychiatrischen Patientenversorgung einhergeht, muss erst noch gezeigt werden.



a-t 2006; **37**: 1-2

Im Blickpunkt

---

## 4 ANTIDEPRESSIVA: DIE SICHT VON FACHGESELLSCHAFTEN

Dass sich das *Arznei-telegramm* mit seinen kritischen Arzneimittel-Bewertungen nicht nur Freunde macht, liegt in der Natur der Sache. Der im Mai 2005 veröffentlichte Artikel zu Risiken und Nutzen von Antidepressiva (*a-t* 2005; **36**: 45-7, s. s. Kap. 4) ist nun Anlass für fünf Autoren, im Namen zweier Fachgesellschaften (DGPPN\*, AGNP\*) in den Zeitschriften "Nervenarzt"<sup>1</sup> und "psychoneuro"<sup>2</sup> sowie auf Internetseiten eine fünfseitige Replik zu veröffentlichen, in denen das *Arznei-telegramm* als "fahrlässiges Journal" tituiert wird. Man ahnt, woher der Wind weht, wenn man sich die Interessenkonflikte der Autoren genauer ansieht. Diese werden - gegen die ausdrücklichen Publikationsstatuten der Zeitschrift *Nervenarzt* - wohlweislich verschwiegen. J. ALDENHOFF ist Vorsitzender der AGNP,<sup>3</sup> die von 18 Psychopharmaka-Herstellern gesponsert wird. Den Münchner Psychiater Hans-Jürgen MÖLLER, Herausgeber des "Nervenarzt", findet man auf zahlreichen industriegesponserten Symposien als Redner für verschiedene Mittel von ▼Duloxetin (CYMBALTA)<sup>4</sup> bis hin zu Johanniskraut (JARSIN 300 u.a.).<sup>5</sup> Das Antidepressivum Venlafaxin (TREVILOR) wird in der Replik mehrfach namentlich positiv hervorgehoben. Dies verwundert wenig, kennt man die herstellerfreundliche, unkritische Bewertung durch den Hauptautor J. FRITZE.<sup>6</sup>



Mangelnde Sorgfalt der Autoren wird in der Einleitung des Artikels deutlich, die zugleich ein Hauptmotiv der Replik offenbaren dürfte. Dort wird der Leiter des IQWiG\*, Peter SAWICKI, als Mitherausgeber des a-t bezeichnet und in den Raum gestellt, dass durch den a-t-Artikel "das Terrain vorbereitet werden" soll für eine beim IQWiG vom gemeinsamen Bundesausschuss in Auftrag gegebene Analyse zur vergleichenden Wirksamkeit von Antidepressiva. Diese Falschbehauptung hätte mit einem Blick in das Impressum des a-t vermieden werden können. SAWICKI ist seit Mitte 2004 nicht mehr Mitglied der Redaktion des a-t.

Die Auseinandersetzung mit dem a-t-Artikel findet eher auf emotionaler als auf inhaltlicher Basis statt. Die Tatsache, dass gleichzeitig der Vorsitzende der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gedrängt wird, sich inhaltlich von einem von ihm verfassten Leserbrief zum fraglich gewordenen Stellenwert von Antidepressiva ([a-t 2005; 36: 72-3](#)) zu distanzieren,<sup>7</sup> weist darauf hin, dass hier auf anmaßende Weise eine unliebsame Diskussion im Keim erstickt werden soll.

Qualitativ gute randomisierte Studien mit patientenrelevanten Endpunkten als Beleg dafür, dass die Wirksamkeit von Antidepressiva deutlich besser ist als vom a-t dargestellt, sucht man vergebens. Stattdessen werden indirekte Analysen bemüht: So wird als wichtigstes Argument ausgeführt, dass in klinischen Studien die Wirksamkeit unter Verum mit zunehmender Schwere der Erkrankung stabil bleibt, in den Placebogruppen jedoch abnimmt.<sup>1,2</sup> Wesentliche Grundlage hierfür ist eine Metaanalyse von 45 der amerikanischen Zulassungsbehörde vorgelegten Studien mit sieben Antidepressiva, die zwischen 1985 und 1997 in den USA zugelassen wurden.<sup>8</sup> Aus dieser Analyse ausgeschlossen sind allerdings Studien, für die keine Daten zu Veränderungen auf der HAMILTON-Depressionsskala verfügbar waren. Infolgedessen sollen acht Negativstudien, in denen sich kein Vorteil des Antidepressivums gegenüber Placebo ergab, nicht in die Berechnung eingeflossen sein.<sup>9</sup> Die Datenlage ist zudem widersprüchlich: Die Ergebnisse widersprechen einer ähnlichen Berechnung, in die der FDA vorliegende große Zulassungsstudien (jeweils über 200 Teilnehmer) der sechs meistverordneten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eingehen, die zwischen 1987 und 1999 zugelassen wurden. Danach korreliert Besserung der Beschwerden sowohl unter Placebo als auch unter Verum mit der Schwere der Erkrankung.<sup>10</sup> Der scheinbar stärkere Einfluss der Antidepressiva auf die Symptome ist statistisch nicht signifikant. Werden zudem die Therapieeffekte, also die Differenzen zwischen Verum und Placebo, in den sechs großen Studien mit den leichtesten Depressionen mit denen in den sechs großen Untersuchungen mit schwerer Verlaufsform verglichen, ergibt sich nur ein minimaler Unterschied (2,56 Punkte versus 1,46 Punkte) in der HAMILTON-Depressionsskala (insgesamt 50 oder 62 Punkte je nach Version). Der Unterschied wird möglicherweise noch überschätzt, da zwei Negativstudien mit schwerkranken hospitalisierten Patienten mangels Daten nicht ausgewertet werden konnten.<sup>10</sup>

Außerdem führen die fünf Autoren an, dass die Ansprechrate in den Placebogruppen in den letzten Jahren zugenommen und der ermittelte Therapieeffekt deshalb abgenommen habe. Dies sei auf eine zunehmend häufigere Teilnahme von leicht Erkrankten zurückzuführen. Die Validität der diagnostischen Klassifikationssysteme in den neueren Studien sei daher infrage zu stellen.<sup>1,2</sup> Gegen dieses Argument spricht eine Analyse von 24 Antidepressiva-Studien mit gleichbleibend homogenen Patientencharakteristika (moderate bis schwere Depression, mindestens 18 Punkte auf der HAMILTON-Skala).<sup>11</sup> Auch in ihr steigt die Placebo-Ansprechrate in den letzten Jahren an, trotz gleicher Schweregrad der Depression. Träfe die Vermutung schlechter diagnostischer Validität zu, wäre dies ein Indikator für unzureichende Studienqualität und würde die mangelhafte Datenbasis unterstreichen.

Des Weiteren wird auf die im Vergleich zu Placebo deutlich höhere Ansprechrate hingewiesen, die als eine 50%ige Besserung auf der HAMILTON-Skala definiert ist und die nach einer Metaanalyse<sup>12</sup> unter Verum durchschnittlich 50,1% gegenüber 29,7% betragen soll.<sup>1,2</sup> Die Unterschiede in den Ansprechraten hängen jedoch sehr stark von der Wahl des "Cut-off"-Punktes ab, der Erfolg von Misserfolg trennt. Liegt das Ausmaß der Besserung sowohl in den Placebo- als auch Antidepressivagruppen um diesen Cut-off-Punkt herum (und dies ist bei Antidepressiva-Studien oft der Fall), wird durch Angabe der Ansprechrate ein kleiner, möglicherweise klinisch wenig relevanter Effekt künstlich aufgebläht.<sup>13</sup>

Auch der Verweis auf eine Metaanalyse<sup>14</sup> von 31 Absetzstudien, mit der die Langzeit-Wirksamkeit von Antidepressiva im Vergleich zu Placebo belegt worden sei,<sup>1,2</sup> greift nicht: Abgesehen von der teilweise unzureichenden Studienqualität werden in diesen Absetzstudien Daten selektierter Patienten ausgewertet, die in einer Vorbehandlungsphase auf Antidepressiva ansprechen und nach unterschiedlichen Behandlungszeiten auf Placebo umgestellt oder mit Verum weiter behandelt werden. Oft werden zudem in einer vorgeschalteten "Auswaschphase" Patienten ausgeschlossen, die sich unter Placebo bessern. Hinzu kommt, dass Patienten das Umsetzen von Verum auf Placebo durch Nachlassen der Störwirkungen bemerken dürften und eine Verblindung während der Auslassphasen daher problematisch ist.<sup>10</sup> Die Erfolgsraten, die in den Studien auf der Basis völlig unterschiedlicher Kriterien berechnet werden, haben daher mit der Behandlungssituation in der Praxis wenig gemein.

Zahlreiche weitere, im a-t angesprochene Probleme mit Antidepressivastudien wie eklatanter Publikationsbias ([a-t 2003; 34: 62-3](#)), Überschätzung des Therapieerfolgs in industriegesponserten Studien (psychopharmakologische Studien mit bekannten Interessenkonflikten kommen fünfmal häufiger zu positiven Resultaten als solche ohne<sup>15</sup>), unzureichende Erfassung von Störwirkungen, insbesondere der Suizidalität, und fragliche Tauglichkeit der in den Studien verwendeten Messinstrumente wie dem HAMILTON-Depressionsscore werden gar nicht erwähnt. Wir haben in [a-t 2005; 36: 57](#) klar gestellt, dass therapeutischer Nihilismus nicht intendiert ist und einen bewussten kritischen Einsatz von Antidepressiva unter Berücksichtigung der Unsicherheiten angemahnt. Auch dies ignorieren die Autoren offenbar gezielt. Immerhin kommen sie aber zu einem ähnlichen Schluss wie das a-t: "Die echte Effektstärke von Antidepressiva ist also im schlimmsten Fall nicht bekannt..."<sup>1,2</sup> Geradezu hellseherisch behaupten sie jedoch im gleichen Atemzug, dass sie (die Effektstärke) "jedenfalls aber klinisch relevant"<sup>1,2</sup> sei.

Zu den bedenklichen Hinweisen auf eine möglicherweise verstärkte Suizidalität unter Antidepressiva, dem eigentlichen Ausgangspunkt unseres Artikels, ausgelöst durch mehrere aktuelle epidemiologische Studien, erfährt man nichts Neues. Allerdings wird die Forderung des a-t nach Erhebung von Langzeitdaten zur Klärung der Sicherheit als "verantwortungslos"<sup>1,2</sup> gebrandmarkt. Wir erinnern jedoch: Auch für die über Jahrzehnte propagierte langjährige Hormontherapie im Klimakterium war die Datenlage unbefriedigend, bis große prospektive Langzeitstudien über die Risiken Auskunft gaben. Welches Studiendesign am geeignetsten ist, die Langzeitsicherheit von Antidepressiva zu untersuchen, muss diskutiert werden. Offenbar scheint jedoch ein "unkontrollierter Feldversuch", wie er seit Jahrzehnten auf unzulänglicher Datenbasis durchgeführt wird, die (aus Herstellersicht?) attraktivere Alternative. Verantwortungsvoll erscheint uns dies nicht.

\* DGPPN = Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, AGNP = Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie, IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

(M = Metaanalyse)

- 1 FRITZE, J. et al.: Nervenarzt 2005; 76: 1432-8
- 2 FRITZE, J. et al.: psychoneuro 2005; 31: 480-4
- 3 <http://www.agnp.de>
- 4 Ärzte Zeitung vom 7. Dez. 2005
- 5 Ärzte Zeitung vom 12. Mai 2004
- 6 FRITZE, J. et al.: psychoneuro 2003; 29: 240-4
- 7 MÜLLER-OERLINGHAUSEN, persönliche Mitteilung vom 22. Dez. 2005
- M 8 KHAN, A.K. et al.: J. Clin. Psychopharmacol. 2002; 22: 40-5
- 9 KIRSCH, I.: persönliche Mitteilung vom 9. Jan. 2006
- 10 KIRSCH, I. et al.: Prevention & Treatment 2002; 5: Article 33
- M 11 STOLK, P. et al.: Ann. Pharmacother. 2003; 37: 1891-9
- M 12 WALSH, B.T. et al.: JAMA 2002; 287: 1840-7
- 13 MONCRIEFF, J., KIRSCH, J.: BMJ 2005; 331: 155-7
- M 14 GEDDES, J.R.: Lancet 2003; 361: 653-61
- M 15 PERLIS, R.H. et al.: Am. J. Psychiatry 2005; 162: 1957-60



1/2006 Korrespondenz

## 5 DISKUSSION UM ANTIDEPRESSIVA

Ihr Artikel über die sehr geringe, wenn man genauer hinschaut (wie es z.B. die FDA getan hat) gegen Null gehende Wirksamkeit von Antidepressiva und insbesondere auch von SSRI als gemittelttes Ergebnis aller Studien ([a-t 2005; 36: 45-6](#)) hat sicher viele Leser des a-t schockiert. Dennoch entspricht er einer sich auf Daten und auch ärztliche Erfahrungen stützenden, in jüngster Zeit vernehmlicher gewordenen Argumentation und auch meiner eigenen diesbezüglich zunehmend kritischer gewordenen Position, mit der ich freilich bei den meisten psychiatrischen Fachkollegen auf bares Unverständnis stoße. Es wird dann allemal das Argument hervorgezogen, dass, wenn man solche Ansichten publik mache, die mühsam erreichte geschärfte Wahrnehmung der Diagnose Depression und die Realisierung des Wissens um ihre grundsätzliche Behandelbarkeit antagonisiert würden, und man wieder ansteigende Suizidziffern zu erwarten habe...

Ich möchte nicht ausschließen, dass wir in der Zukunft eine Reevaluation des tatsächlichen Stellenwertes von Antidepressiva bei differenzierten Zielpopulationen bekommen werden, wie wir sie jetzt bei dem Thema "Hormone in den Wechseljahren" erleben.

Prof. B. MÜLLER-OERLINGHAUSEN (Arzt für Klinische Pharmakologie,  
Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft)

D-10623 Berlin

*Interessenkonflikt:* keiner



## 6 ANTIDEPRESSIVA-KRITIK: WAS TUN?

Noch nie wurde im a-t wie jetzt in Ihrem Artikel zu Antidepressiva ([a-t 2005; 36: 45-7](#)) eine gesamte - soweit an der Basis bekannt, auch anerkannte - Indikationsgruppe zu einer Plazebomaßnahme degradiert. Ihre Aussagen beziehen sich nicht auf einzelne Medikamente, sondern auf alle Antidepressiva. Ist diese Aussage nicht zu weit gegriffen? Ist es Stand der Wissenschaft, bei allen Patienten jetzt die Antidepressiva abzusetzen?

Dr. med. U. GRONAU (Facharzt für Allgemeinmedizin)  
D-31171 Nordstemmen  
Interessenkonflikt: keiner

In unserem Artikel rücken wir eine Diskussion in den Blickpunkt ([a-t 2005; 36: 45-7](#)), die im angelsächsischen Bereich seit mehreren Jahren geführt wird und sowohl Serotonin-Wiederaufnahmehemmer wie auch trizyklische Antidepressiva betrifft (1-5). Dass Antidepressiva im Vergleich zu Plazebo als wirkschwache Arzneimittel gelten, wird zuweilen als "dirty little secret" bezeichnet (3). Die Autoren einer Kurzübersicht im Deutschen Ärzteblatt zur Anwendung von Antidepressiva kommen zu einer ähnlichen Einschätzung der Wirkstärke (6). Aggressives Marketing, selektive Publikation von positiven Studien und unbefriedigende Zulassungspraxis sind für das beschönigende Bild der Wirksamkeit in der Öffentlichkeit verantwortlich. Als Folge erleben wir in Deutschland eine drastische Ausweitung der Verordnungen für antidepressive Arzneimittel: Vom Jahr 2000 (105 Mio. definierte Tagesdosierungen [DDD]) bis 2003 (214 Mio. DDD) verdoppelt sich die Häufigkeit der Verordnungen von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (unabhängig von der Indikation). Im gleichen Zeitraum nimmt auch die Verschreibung trizyklischer Antidepressiva von 243 Mio. auf 275 Mio. Tagesdosierungen zu (7). Hinzuzurechnen sind zudem rezeptfreie pflanzliche Mittel wie Johanniskraut (JARSIN u.a.).

Patentlösungen zur adäquaten Anwendung gibt es unseres Erachtens nicht. Hierzu müssten qualitativ hochwertige Studien mit Patienten-relevanten Endpunkten durchgeführt werden, um die Nutzen-Schaden-Bilanz für Antidepressiva definitiv zu klären. Dabei ist neben der systematischen Erhebung von Suizidalität auch über die Etablierung neuer Depressionsskalen oder anderer Maße zur Wirksamkeitskontrolle wie Remissionsrate zu diskutieren, die die Krankheitsschwere besser widerspiegeln. Der bislang in nahezu allen Antidepressiva-Studien verwendete HAMILTON-Score gilt in Bezug auf depressive Symptomatik als wenig spezifisch und erfasst wichtige Endpunkte wie Suizidgedanken und atypische Symptomatik nur sehr unzureichend (8). Die jahrzehntelange Verwendung dieses Werkzeugs erschwert die Gesamtbewertung der Antidepressiva.

Therapeutischer Nihilismus ist von uns weder intendiert noch empfohlen. Derzeit kann jedoch nur zu einem sehr bewussten, kritischen und zurückhaltenden Einsatz von Antidepressiva

unter Berücksichtigung der beschriebenen Unsicherheiten geraten werden. Insbesondere die zuständigen Fachgesellschaften sind aufgerufen, diese offen zu diskutieren und Behandlungsstrategien zu erarbeiten, -Red.

(M = Metaanalyse)

- M 1 KIRSCH, J. et al.: Prevention and Treatment 2002; 5: Article 23:  
<http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050023a.html>
- 2 THASE, M.E.: Prevention and Treatment 2002; 5: Article 32:  
<http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050032c.html>
- 3 HOLLON, S.D. et al.: Prevention and Treatment 2002; 5: Article 28:  
<http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050028c.html>
- 4 [MONCRIEFF, J.: BMJ 2005; 330: 420](#)
- 5 [MONCRIEFF, J.: Br. J. Psychiatry 2002; 180: 193-4](#)
- 6 ELJESCHLÄGER, B., MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B.: Dt. Ärztebl. 2004; 101: A-1337-40
- 7 LOHSE, M.J. et al.: in SCHWABE, U., PAFFRATH, D. (Hrsg.): "Arzneiverordnungs-Report 2004", Springer, Berlin, Seite 769-81
- 8 ZIMMERMANN, M. et al.: J. Clin. Psychopharmacol. 2005; 25: 105-10

# 7 Des Kaisers neue Medikamente: Wirken Antidepressiva ?

## Zusammenfassung:

Die spezifische Wirksamkeit von Antidepressiva bei Depression ist als zumindest zweifelhaft, wenn nicht sogar als schlicht nicht nachweisbar anzusehen. Neuere Studien ([The Emperors New Drugs, Kirsch et al. 2002](#)) weisen darauf hin, dass der angebliche antidepressive Effekt der Antidepressiva auf ihrer Wirkung als Placebo beruht.

## Des Kaisers neue Medikamente

Die Diagnose Depression, und mit ihr die Verordnung von Antidepressiva, hat in den letzten vierzig Jahren einen beispiellosen Anstieg erlebt. Der Umsatz mit Antidepressiva betrug 2002 weltweit etwa 17,1 Milliarden Dollar. Der Handel mit Antidepressiva ist damit der drittgrösste Umsatzbringer der Pharmabranche. Die *antidepressive* Wirksamkeit von Antidepressiva, und zwar neuerer wie alter Substanzen, ist jedoch zweifelhaft und umstritten.

Der Nachweis einer antidepressiven Wirkung, die erheblich über der von Placebos liegt, konnte bisher nicht erbracht werden. Diese Nicht-Nachweisbarkeit ist 2002 von Kirsch und anderen penibel belegt worden.

In einer sogenannten Metaanalyse haben die Wissenschaftler ([Kirsch et al. 2002: The Emperors New Drugs, in: Prevention & Treatment, Volume 5, Article 23, July 2002](#)) sämtliche bei der FDA (amerikanische Zulassungsbehörde) vorhandenen Daten aus den Zulassungsverfahren für sechs Antidepressiva überprüft und neu bewertet. Es handelt sich um die sechs am weitesten verbreiteten Antidepressiva (im folgenden AD genannt), nämlich:

Fluoxetin (Prozac, Fluctin),  
Paroxetin (Seroxat, Euplix),  
Sertralin (Gladem, Zoloft),  
Venlafaxin (Trevilor, Effexor, Efectin),  
Citalopram (Cipramil, Sepram) und  
Nefazodon (Serzone, nicht mehr auf dem Markt),

die alle zwischen 1987 und 1999 zugelassen wurden.

In den von Kirsch et al. 38 bewerteten Studien (randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert) wurden AD an ca. 7000 Patienten getestet. Das Ergebnis der Metaanalyse ist, dass **mehr als die Hälfte der Studien keine signifikante Besserung durch das Medikament im Vergleich zum Placebo nachweisen konnten.**

- 1) 82 Prozent der erreichten Besserung durch Medikamente wurde *auch durch Placebo* erreicht, bei Fluoxetin (Fluctin, Prozac) sogar 89 Prozent.
- 2) Der Unterschied (Medikament/ Placebo) in der Ausprägung der Depression (Hamilton Depression Skala (HAM-D)) nach einer Behandlung ist *verschwindend gering* und wird deshalb als klinisch nicht relevant eingeschätzt.
- 3) Die Besserung bei hoher Dosis unterscheidet sich nicht signifikant von der bei niedriger Dosis, es besteht also *keine erkennbare Dosis- Wirkungsbeziehung* wie etwa beim Insulin.

Bei aller angebrachten Reserve auch gegenüber dieser Studie kann man sich doch des Eindrucks kaum erwehren, dass Ärzteschaft, Patienten und die zwar kritische, aber wissenschaftlich naive und wissenschafts- gläubige Öffentlichkeit von der Industrie dauerhaft *genasführt* werden.

Industriefinanzierte Studien führen zu von der Industrie erwünschten, nämlich positiven Ergebnissen. Auch die Innovation durch den Einsatz anderer Substanzen ist fragwürdig: immer neue Generationen von "besseren" und angeblich wirksameren und nebenwirkungsarmen Substanzen haben anscheinend lediglich die Art der Nebenwirkungen verändert.

## **"Church of the poisoned Mind": Warum glaubt alle Welt an die Effektivität der Antidepressiva ?**

Die Effektivität von ADs scheint zu einem unumstößlichen Dogma geworden zu sein. Die Gläubigen sind gegen Kritik oder Zweifel nahezu immun. Dieses gläubige Verhalten lässt sich auch folgendermassen deuten:

die Depression mit der ihr eigenen Hoffnungslosigkeit, ihrem totalen Verstummen, dem Auflösen aller alltäglichen Sicherheiten und ihrem offenbar unendlichen Leid für den Betroffenen ruft im nicht- depressiven Anteilnehmenden den Schrecken eines gähnenden Abgrunds hervor. Der Schrecken vor der Leere führt zu einer Abwehrhaltung, nach der dann unbedingt etwas "dagegen" gemacht werden muss. Die totale Heillosigkeit lässt den von Ansteckung Bedrohten das Heil in der trügerischen Sicherheit des vermeintlich wissenschaftlichen, psychiatrischen Stoffwechsel- Diskurses suchen.

Dieses (man ist versucht zu sagen) *religiöse* Bedürfnis nach Heil angesichts absoluter Heillosigkeit nutzt die Pharmabranche zur Vermarktung ihrer zweifelhaften Produkte. Sie tut dies dies mittels einer ausgefeilten Strategie, die sich aus mehreren Komponenten zusammensetzt:

1.) aggressive Werbestrategien:

- a) Ärzte: Zeitschriftenwerbung in Fachblättern, die Wunder verspricht; das Aufdrängen von geldwerten Vorteilen wie Reisen etc durch Pharmareferenten.
- b) Öffentlichkeit: Versorgung von Journalisten mit "Sachinformation", die mangels kritischer Prüfung direkt in "sachliche" Artikel einfließt.

2.) Lobbyarbeit :

- a) Aufnahme [renommierter Wissenschaftler](#) (opinion leaders) in die Gehaltsliste von Pharmafirmen,
- b) sogenannte Kompetenznetzwerke, Anti- Stigma- Kampagnen und Aufklärung von Medizinerseite als Werbeträger
- c) Internet: als private Selbsterfahrungsseiten getarnte Arzneimittelwerbung - und

3.) kreatives [Erfinden immer neuer Einsatzgebiete](#) aus dem Bereich sowohl ernstzunehmender Krankheiten (Angst, Migräne(Zolmitriptan, AscoTop), Schlafstörungen(Insidon)) wie auch der Alltagswehwehchen (Ängste, Verstimmungen,Raucherentwöhnung(Bupropion, Zyban)).

## **Sachzwänge**

In Deutschland besteht in der psychiatrischen Klinik generell die Tendenz, aufgrund von Kostendruck und Personalabbau mehr Medikamente zu verabreichen, allein schon um einen reibungslosen Betriebsablauf zu gewährleisten. Der nicht wirklich quantifizierbare, aber erfahrungsgemäss wirkungsvolle Behandlungsfaktor Zuwendung durch Gespräch etc. wird zugunsten eines scheinwissenschaftlichen und scheinbar quantifizierbaren Behandlungserfolgs mit Psychopharmaka zurückgedrängt. Weniger Personal = Weniger Zuwendung =

Mehr Valium (Valium steht hier für alle Sedativa und diese für alle psychiatrischen Arzneimittel). Gleichzeitig muss im Zuge der Abrechnung sowie der sogenannten Qualitätssicherung und Zertifizierung jeder Behandlungsschritt dokumentiert werden, was den Ärzten noch weniger Zeit zur Hinwendung zum und zum Nachdenken über den Patienten lässt. So wächst aus prosaischen Gründen (Behandlung hat wirtschaftlich zu sein!) eine Kultur des Verordnens und Verabreichens ohne Sinn und Verstand und ohne ein Gefühl für die eigene Ohnmacht angesichts DER STÖRUNG. Unsere Oberen in der Pharmaindustrie freuen's.

## **Virtus dormitiva**

"Warum schläfert Opium ein?" wird (bei Moliere) der Prüfling zum Doktor der Medizin gefragt. Die Antwort des Prüflings lautet: "Weil in ihm ein einschläferndes Prinzip wirkt."

Einschläfernd ist auch der Glaube an das durch bloße Medikamentengabe induzierte Heil, besonders wenn er im Gewand der Wissenschaftlichkeit auftritt. Wirkt denn im Antidepressivum ein antidepressives Prinzip ? Oder wirkt es nicht vielmehr im nicht quantifizierbaren Beziehungsraum zwischen Helfer und Hilfesuchendem ?

M.S.

Siehe auch:

Schafft die Pharmaindustrie neue Abhängigkeiten ? (Bericht über die AD-Kritik von Charles Medawar)

sowie das Antidepressiva- Forum mit kritischen Informationen zu ADs.

M.S.

Siehe auch:

Schafft die Pharmaindustrie neue Abhängigkeiten ? (Bericht über die AD-Kritik von Charles Medawar)

sowie das Antidepressiva- Forum mit kritischen Informationen zu ADs.

---

## Research

# 8 Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials

**Corrado Barbui, MD, Toshiaki A. Furukawa, MD and Andrea Cipriani, MD**

From the Department of Medicine and Public Health, Section of Psychiatry and Clinical Psychology, World Health Organization Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health (Barbui, Cipriani), University of Verona, Verona, Italy; and the Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine (Furukawa), Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, Japan

**Correspondence to:** Dr. Corrado Barbui, Department of Medicine and Public Health, Section of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Verona, Piazzale Scuro 10, 37134 Verona, Italy; fax +39-045-585871 (for the World Health Organization Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health); [corrado.barbui@univr.it](mailto:corrado.barbui@univr.it)

**Background:** Concern has been raised about the efficacy of antidepressant therapy for major depression in adults. We undertook a systematic review of published and unpublished clinical trial data to determine the effectiveness and acceptability of paroxetine.

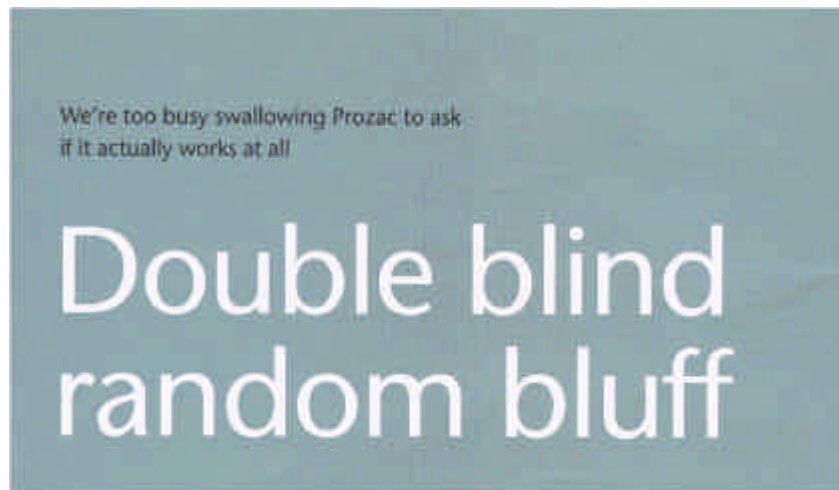
**Methods:** We searched the Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Controlled Trials Register, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, the GlaxoSmith-Kline Clinical Trial Register, MEDLINE and EMBASE up to December 2006. Published and unpublished randomized trials comparing paroxetine with placebo in adults with major depression were eligible for inclusion. We selected the proportion of patients who left a study early for any reason as the primary outcome measure because it represents a hard measure of treatment effectiveness and acceptability.

**Results:** We included in our review 29 published and 11 unpublished clinical trials, with a total of 3704 patients who received paroxetine and 2687 who received with placebo. There was no difference between paroxetine and placebo in terms of the proportion of patients who left the study early for any reason (random effect relative risk [RR] 0.99, 99% confidence interval [CI] 0.88–1.11). Paroxetine was more effective than placebo, with fewer patients who did not experience improvement in symptoms of at least 50% (random effect RR 0.83, 99% CI 0.77–0.90). Significantly more patients in the paroxetine group than in the placebo group left their respective studies because of side effects (random effect RR 1.77, 95% CI 1.44–2.18) or experienced suicidal tendencies (odds ratio 2.55, 95% CI 1.17–5.54).

**Interpretation:** Among adults with moderate to severe major depression in the clinical trials we reviewed, paroxetine was not superior to placebo in terms of overall treatment effectiveness and acceptability. These results were not biased by selective inclusion of published studies.

**Interpretation (deutsch):** In den (29 veröffentlichten und 11 unveröffentlichten) klinischen Studien, die wir geprüft haben, war unter den Erwachsenen mit mittlerer bis schwerer major Depression Paroxetin nicht besser als Placebo, was die allgemeine therapeutische Effektivität und was die Akzeptanz anbetraf. Die Resultate waren nicht verfälscht durch selektiven Einschluss von veröffentlichten Studien.

## 9 Double blind random bluff



Joanna Moncrieff  
*Senior lecturer  
Department of  
Psychiatry and  
Behavioural Sciences  
University College  
London*

Duncan Double  
*Consultant  
psychiatrist  
Norfolk Mental  
Health Care NHS  
Trust*

Antidepressants are generally regarded as an established and important option in the treatment of depression. Results of controlled trials are repeatedly claimed to have proven beyond a shadow of doubt that antidepressants are effective. It's time, proponents say, that the debate moved on to other issues.

However, no matter the vast amount of research that has been undertaken, the effectiveness of antidepressants is still a matter of contention. But to challenge the consensus is no easy matter. Numerous stakeholders have considerable investment in their effectiveness - doctors and the pharmaceutical industry, for two, but also the many, many thousands of people who are taking them. Use of antidepressants has been rising rapidly over the last decade. In the UK prescriptions for them almost tripled in the 11 years up to 2002. By 2000 they had become the world's third-largest therapy class of drugs, with sales amounting to \$13.4 billion. In the US they are the top selling category of pharmaceutical.



But the debate is also very topical; the National Institute for Clinical Excellence (NICE) is currently producing a guideline on the management of depression in primary and secondary care. NICE was set up on 1 April 1999 as a special health authority within the NHS in England and Wales. Its role is to provide patients, health professionals and the public with authoritative, robust and reliable guidance on current 'best practice'. The depression guideline is currently in draft form and is due to be finalised in March 2004. Whether or not antidepressants are effective per se, as opposed to by comparison with each other, is surely a fundamental question that NICE needs to address.

The first antidepressants were introduced in the 1950s, on a wave of therapeutic optimism created by the marketing success of chlorpromazine for the treatment of schizophrenia. This optimism was partly a continuation of psychiatry's endeavour to find medical treatments for mental illness, that had previously led to enthusiasms for such interventions as insulin coma therapy, electroconvulsive therapy (ECT) and frontal lobotomy.

Despite the enthusiasm for the new drug treatments, however, the results of the thousands of early studies of antidepressants were not nearly as conclusive as they are often claimed to be. Around a third of published studies showed no difference between antidepressants and placebo.<sup>1</sup> Two of the largest, independently funded trials of this era, the Medical Research Council trial of 1965 conducted in the UK and the 1970 National Institute of Mental Health study in the US, both found no difference between the antidepressants tested and placebo on their main outcome measures.<sup>2</sup>

### **Recent research**

The most recent reviews of randomised controlled trials find around a ten per cent difference between antidepressant and placebo.<sup>3</sup> What this difference might represent has been illuminated recently in a comprehensive meta-analysis of the results of trials submitted to the US Food and Drug Administration (FDA) for approval of six top selling selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants.<sup>4</sup> They found that the average difference between antidepressants and placebo in these trials was two points on the Hamilton Rating Scale for Depression. The Hamilton Scale is the most commonly used measure of depression, with a total score of 50 or 62, depending on which version is used. A difference of two points seems of doubtful clinical relevance.

Much of the literature on antidepressants presents figures for the number or proportion of people who 'respond' to antidepressants or placebo. These studies show rather more impressive differences between people taking antidepressants and people taking placebo. A 30% difference is sometimes quoted. However these results are usually based on exactly the same data that also show these very small differences in depression scores. The more optimistic results occur because of the way 'response' is defined. An arbitrary definition of response, usually a 50% improvement in symptoms, is applied to the depression scores to allocate participants into the categories of 'responder' and 'non-responder'. But because the 50% is generally close to the mean of what may well be a normal distribution of a set of scores, it will divide into different categories people whose scores are in fact very close. Thus it leads to the illusion of much greater improvement than the drug actually produces.

That the difference between effects of antidepressants and placebos is so small needs to be more widely known. In addition, there are sources of bias that mean that even these apparent minimal differences may be an exaggeration of the true state of affairs.

## Methodological biases

Although the research studies of antidepressants are inconsistent, and overall the differences found between antidepressants and placebo are small, especially in recent studies, there are many studies that suggest that antidepressants are somewhat better than placebo. However there are several factors about the way these studies are conducted and reported that may artificially inflate the apparent benefits of antidepressants.

### 1. *Publication bias*

We know that positive studies are more likely to be published than negative ones. A recent Swedish study confirmed that some negative studies of antidepressants are not published.<sup>5</sup> If negative studies are not published, meta-analyses that pool the results of published studies will overestimate the effects of antidepressants. This seems to be borne out by the fact that the meta-analysis by Kirsch et al,<sup>4</sup> which included unpublished studies, found smaller differences between antidepressants and placebos than previous meta-analyses.

### 2 *Amplified placebo effects*

To work out whether antidepressants are really better than placebos, studies need to be done double-blind: neither the participants nor the researchers should know who is taking antidepressants and who is taking placebo tablets. But many studies have shown that often both parties can guess what participants are taking. This should come as no surprise: people involved in clinical trials will of course be curious to know whether they are in the active or placebo group. They may notice that placebo tablets taste different to medication they have previously taken. Active medication, such as antidepressants, may produce side effects that distinguish it from inert placebo tablets. People in the antidepressant group may then experience a so-called amplified placebo effect (the effect whereby people experience changes in mood/condition because they expect to do so), simply because they know or suspect they are taking the active medication as opposed to the dummy tablet. The same expectancy may affect the scoring by the raters in research studies.

Some older studies compared antidepressants with 'active' placebos - that is placebos containing an active substance that is not an antidepressant but has some of the same side effects - to minimise this problem. These studies found small and mostly negligible differences between the antidepressant and the placebo.<sup>6</sup> However, even in these studies participants could often distinguish between antidepressants and the active placebos, possibly because the antidepressants had more profound side effects.

### 3. *Measurement*

Since depression is a subjective state that probably means different things to different people, measuring it is complex. Most studies of depression and antidepressants now use questionnaires that include various combinations of symptoms of depressive states. All these questionnaires contain items that concern symptoms such as sleep, anxiety and agitation that would respond to any drug with sedative effects. Changes on these items may therefore not necessarily indicate a specific effect of the drug on depression or mood.

### 4. *Analysis and presentation of results*

Data can be analysed and presented in a way that exaggerates the effects of a treatment. For example, it is common to use multiple rating scales and measures, and then only to report or

highlight the ones that show positive results. If enough measurements are made, some will be positive just by chance. In addition, data from patients who do not complete the study may be discarded, and this has been shown to result in exaggerated treatment effects.

### *5. Discontinuation effects*

People who have had repeated episodes of depression are currently recommended to take antidepressants for several years. However studies of continuation use of antidepressants are potentially even more flawed than short-term treatment studies. This is because they use a discontinuation design, in which patients who have responded to treatment with antidepressants are randomised to continue on the antidepressants or be withdrawn to an inert placebo. This design is potentially flawed, for a number of reasons. It is now agreed that withdrawal from antidepressants of all classes results in a discontinuation syndrome consisting of various symptoms. This withdrawal syndrome itself may be mistaken for relapse or deterioration in the withdrawn patients, thus leading to inflated estimates of relapse in the placebo group. In addition, the withdrawal syndrome may reveal to patients whether they have been withdrawn to the placebo or not. In this case fears about stopping treatment may have a negative impact on the outcome of the placebo group. This may be particularly significant in these trials since the initial sample consists of people who are believed to have responded to antidepressants and hence are likely to have good expectations of treatment.

### **Pharmaceutical sponsorship**

The pharmaceutical industry now funds almost all trials of antidepressants. The trials are increasingly conducted by the flourishing private sector of commercial research organisations, hundreds of which may compete for contracts. Medical writing agencies employed by companies often prepare the reports of trials according to company specifications. It has been shown empirically that trials that are sponsored find larger effects of the sponsor company's drug than other studies. It has also been shown that there is selective reporting and publication of positive results in company sponsored trials.' Over the last decade the industry has funded and conducted various publicity campaigns aimed at increasing levels of diagnosis and treatment of depression. The fact that so much has been invested in, and reaped from, the antidepressant market should make us wary of accepting at face value research that is funded and produced by drug companies. However, for the same reasons, we should be cautious about the products of academic psychiatry, since most psychiatrists that are involved in antidepressant research now have extensive financial links to drug companies.<sup>7</sup>

### **Specific effects**

If the above biases are operating it would seem likely that a vast array of pharmaceuticals might be shown to have antidepressant effects. This is, in fact, the case: many substances not conventionally classified as antidepressants have demonstrated superior efficacy to inert placebos or equivalent efficacy to conventional antidepressants in trials in people with depression. The list includes many antipsychotics, some barbiturates, various benzodiazepines, buspirone, some stimulants and more recently St Johns wort.<sup>2</sup> In addition, antidepressants themselves have a wide range of modes of action. This implies that what helps people recover is not a particular pharmacological effect but the simple fact of taking some type of active medication.

## Severe depression

A few studies, mostly with outpatients, have shown that the difference in response to antidepressants and placebo is greatest in people who have the most severe depression. However studies of people in hospital find smaller differences between antidepressants and placebo than do the outpatient studies.<sup>8</sup> Indeed one study of inpatients showed that response to antidepressants was greatest in the least severely ill.<sup>9</sup> The prognosis for hospital treated depression is also very poor, with studies finding that more than half of adults and an even higher proportion of older people have not recovered several years later.

It is arguable that the positive outcomes of antidepressant trials come about because there's a group of patients in the mid-range of severity who show the greatest amplified placebo response. This is because patients with very mild depression often do not want to take medication, and patients with severe depression are less likely to make any sort of placebo response.

## Does it matter?

Despite claims that the effects of antidepressants are well established, many of the studies of antidepressants show negligible differences between antidepressants and placebo, and it is likely that many more negative studies are never published. In addition there are methodological problems with antidepressant trials: the fact that they are not truly double blind, measurement is imprecise and analysis and presentation of results can be skewed. These problems could easily account for the results of the studies that do find antidepressants to be slightly better than placebos. In addition, many widely differing substances have been shown to have 'antidepressant' effects, suggesting the effects of antidepressants may simply be the result of taking some active medication rather than none.

If antidepressants are not specifically effective in treating depression, does it really matter, so long as they are able to induce a placebo response that might help some people to improve? First, it's a gross waste of public resources. Second, people are suffering unnecessarily all the adverse effects associated with antidepressants, including the fact that some people get dependent on them. Whether this is physical or psychological dependence is debatable, but it is certainly true that many people find it very difficult to stop them. Third, prescribing a drug for depression conveys a very strong message that the problem and its resolution are essentially chemical, and therefore out of our control; that we are the passive victims of our biology. For someone experiencing difficulties in their life, this may hugely undermine their confidence and efforts to find a lasting solution of their own. Even if some people recover more quickly in the short term, through the placebo effects of antidepressants, they may be more susceptible to a recurrence of their depression because they are not able to attribute their recovery to their own efforts.

At another level, the ubiquity of antidepressant use helps to divert attention away from the social and political processes that cause many people to experience their lives as difficult and disappointing. As a society, we are too busy swallowing Prozac to attempt to understand and change these processes. In this sense, medicine as social control has never been more successful.

1 Morris JB, Beck AT. The efficacy of antidepressant drugs: a review of research (1958-1972). *Archives of General Psychiatry* 1974; 30: 667-674.

- 2 Moncrieff J. Are antidepressants over-rated? A review of methodological problems in antidepressant trials. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2001; 189: 288-295.
- 3 Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57: 311-317.
- 4 Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A *et al.* The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration. *Prevention & Treatment* 2002; 5: article 23. [www.journals.apa.org/prevention/volume51\\_toc-ju15-02.html](http://www.journals.apa.org/prevention/volume51_toc-ju15-02.html) (posted July 15, 2002).
- 5 Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G *et al.* Evidence b(i)ased medicine -selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new applications. *British Medical Journal* 2003; 326: 1171-1173.
- 6 Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Meta-analysis of trials comparing antidepressants with active placebos. *British Journal of Psychiatry* 1998;172: 227-231.
- 7 Angell M. The pharmaceutical industry -to whom is it accountable? *New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1902-1904.
- 8 Moncrieff J. A comparison of antidepressant trials using active and inert placebos. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 2003; 12: 117-127.
- 9 Kocsis JH, Croughan JL, Katz MM *et al.* Response to treatment with antidepressants of patients with severe or moderate non- psychotic depression and of patients with psychotic depression. *American Journal of Psychiatry* 1990; 147: 621-624.



20.12.2008, 04:23 Uhr

# Depressionen:

## Zurück ins Leben



Von Astrid Viciano

**Lange galten Medikamente als beste Therapie bei Depressionen, nun mehrern sich die Zweifel an ihrem Nutzen. Neue Hoffnung richtet sich auf psychotherapeutische Behandlung: Vielen Patienten kann sie den Weg aus der Schwermut weisen.**

© Antonina Gern

Holger Reiners war am Ende - die richtigen Worte seines Therapeuten retteten ihm das Leben. Nach 20 Jahren des Leids konnte er sich von der Depression befreien

Das Gespräch mit seinem Therapeuten sollte sein letztes sein, hatte Holger Reiners beschlossen. Eine Stunde lang bemühte er sich um Fassung, verriet nicht, dass er am Ende war. Aber er sah die Tür zur Dachterasse der Klinik, die weit offen stand. Er zählte die Schritte bis zur Brüstung. Und

kalkulierte, dass der Sprung aus dem achten Stock genügen würde, seinem Leben ein Ende zu setzen. Womit Reiners nicht gerechnet hatte: Der Arzt spürte seine Verzweiflung und fand genau die richtigen Worte. "Bleiben Sie bitte hier", sagte er nach der Sitzung. "Ich habe noch einen Termin, aber wenn ich zurückkomme, werde ich versuchen, Ihnen zu helfen." Dann legte er ihm fest die Hand auf die Schulter, sah ihm in die Augen und fügte hinzu: "Ich verlasse mich auf Sie."

Holger Reiners sprang nicht. Trotz seiner schweren Depressionen, trotz der akuten Not, die ihn getrieben hatte. Die Worte des Psychiaters, das weiß er heute, brachten ihn ins Leben zurück. "Sein Vertrauen war für mich entscheidend", erinnert sich der Unternehmer aus Hamburg. Er begann, wieder Hoffnung zu schöpfen. Vielleicht würde es ihm doch noch gelingen, sich aus den Klauen der Depression zu lösen. Nach unzähligen Therapieversuchen. Nach mehr als 20 Jahren. In seinen Büchern und Vorträgen berichtet der heute 60-Jährige, wie wichtig die Anteilnahme des Therapeuten, die enge Beziehung zum Arzt für die Genesung depressiver Patienten ist. Um Mediziner zu sensibilisieren und um anderen einen ähnlichen Leidensweg zu ersparen.

## **Rettende Worte**

Depression ist ein Massenleiden. Nach Schätzungen leben derzeit fünf Millionen Menschen in Deutschland mit der Seelenqual, macht jeder Siebte im Laufe seines Lebens mindestens eine depressive Episode durch. Die Zahl der Krankheitstage aufgrund der Diagnose ist in den Jahren 2000 bis 2004 um mehr als 40 Prozent angestiegen. "Bei Depressionen sind Menschen nicht einfach nur schlecht drauf. Depressionen sind eine schwere Erkrankung", mahnt Ulrich Hegerl, Psychiater und Sprecher des Kompetenznetzes Depressionen. Zu selten würden die Symptome erkannt, zu selten richtig behandelt.

Was Depressiven das Leben zur Hölle macht, ist eine Störung im Botenstoff-Stoffwechsel des Gehirns - und lange glaubten Ärzte, dass die Probleme der Hirnchemie mit Chemiegaben von außen bekämpft werden müssten: Antidepressiva galten als die schärfste Waffe im Kampf gegen die Schwermut. Inzwischen jedoch hat ein Umdenken begonnen. In vielen Fällen, so zeigen jüngere Untersuchungen, ist der Einsatz der Pharmaka fragwürdig. Und gleichzeitig erweisen sich lange belächelte Behandlungsformen als überraschend potent: Psychotherapien vor allem, aber auch ärztliche Zuwendung im weiteren Sinne.

## **Gegenteilige Wirkung**

Erste Zweifel am Einsatz von Antidepressiva keimten bereits vor einigen Jahren. Eine Gruppe der Medikamente geriet in den Verdacht, die Selbstmordneigung bei jungen Patienten zu verstärken. Paroxetin etwa, Cipralex oder Sertralin - Präparate der SSRI-Familie, die auf den Stoffwechsel des Botenstoffs Serotonin zielen. Die europäische Arzneimittel-Zulassungsbehörde empfahl, Kindern und Jugendlichen möglichst keine SSRI zu geben; die amerikanische weitete die Warnung vor den Risiken der Medikamente auf alle Antidepressiva aus.

In diesem Jahr dann erschütterte eine umfassende Analyse den Glauben an die Macht der Medikamente ganz grundsätzlich: Bei Erwachsenen mit leichten bis mittelschweren Depressionen wirken die Tabletten demnach nicht besser als ein Placebo. Nur schwer erkrankte Patienten profitieren eindeutig von den Arzneien. Auch die modernsten Antidepressiva - die sogenannten SNRI - bieten nur einen kleinen Vorteil gegenüber den Zuckerpillen, obwohl sie bei gleich zwei wichtigen Botenstoffen im Gehirn eingreifen. Das besagt ein Vorbericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen zu den SNRI Trevilor und Cymbalta.

Für die Hersteller steht eine Menge auf dem Spiel - Psychopharmaka zählen zu ihren wichtigsten Geldbringern. Der amerikanische Pharmariese Wyeth etwa steigerte die Anzahl seiner verkauften Pillenschachteln in Deutschland mit einem einzigen Antidepressivum in den vergangenen fünf Jahren

von 452.000 auf 967.000 pro Jahr, der heimische Generika-Hersteller Hexal erweiterte sein Arzneisortiment gegen die Schwermut in der gleichen Zeit von zehn auf 17 Präparate und brachte davon im Jahr 2007 mehr als 2.440.000 Packungen unter die Menschen. Die Zahl der auf Kassenrezept verschriebenen Antidepressiva insgesamt hat sich in Deutschland innerhalb von zehn Jahren um 190 Prozent erhöht.

## Verschiedenste Nebenwirkungen

Derzeit können etwa 30 verschiedene Antidepressiva verschrieben werden, die allesamt ähnlich funktionieren. In erster Linie erhöhen sie die Konzentration der Botenstoffe Serotonin oder Noradrenalin an den Kontaktstellen der Nervenzellen im Gehirn. Unterschiedlich sind vor allem die Nebenwirkungen der Medikamente. Die älteren Antidepressiva führen etwa zu Mundtrockenheit, Verstopfung und Müdigkeit. Die neueren eher zu Unruhe und Erektionsstörungen. Allerdings bleibt es meist nicht bei der ersten Arznei. "Bessern sich die Symptome nicht, dann setzen Ärzte fast reflexartig das nächste Antidepressivum ein", sagt Stefan Weinmann, Psychiater und Gesundheitswissenschaftler an der Charité in Berlin.

Burkhard Rattfann aus Stralsund hat in den vergangenen zehn Jahren 27 verschiedene Medikamente gegen seine Depressionen bekommen. Manche halfen ihm gar nicht, andere dämpften die Symptome für ein paar Monate. "Erst die Gespräche mit meiner Psychotherapeutin haben mich weitergebracht", sagt der 55-Jährige. "Medikamente stellen schließlich keine Fragen." Fragen zu seinem Leben mit der Krankheit, Fragen zu traumatischen



© Antonina Gern  
Manuela Katzer aus dem bayerischen Schongau war schon als Kind schwermütig und hat verschiedene Behandlungen versucht. Mit ihren Psychotherapeuten ist sie inzwischen weit gekommen, aber schlechte Phasen gibt es immer noch

Erfahrungen während seines Wehrdienstes bei der Bereitschaftspolizei. Ein vierjähriges Mädchen hatte er einst tot im Wald gefunden - für ihn ein Auslöser seiner Depressionen. Die Psychotherapie half ihm, die wiederkehrenden Erinnerungen zu verstehen und mit ihnen umzugehen. Und sie half ihm, sich den Antidepressiva, die er weiterhin nahm, nicht mehr so ausgeliefert zu fühlen.

Selbst wenn mancher Psychiater noch skeptisch ist - inzwischen gibt es reichlich Belege für die Macht von Psycho-Behandlungen. Traditionell unterscheiden Ärzte und Psychologen zwischen verschiedenen Schulen der Psychotherapie, mit der Psychoanalyse und der tiefenpsychologisch

fundierten Psychotherapie auf der einen Seite und der kognitiven Verhaltenstherapie auf der anderen. Die erste Seite konzentriert sich auf die Auf-



arbeitung traumatisierender Erlebnisse in Kindheit und Jugend, die andere gibt Handlungsanweisungen für den Alltag. Hinzu kommen Kurzzeitbehandlungen wie etwa die Interpersonelle Therapie.

Besonders gut belegt ist die Wirksamkeit der Verhaltenstherapie. So ergab ein Report für die Nationale Gesundheitsbehörde NHS in Großbritannien, dass die Kombination von Medikamenten und Verhaltenstherapie allen Patienten deutlich besser hilft als Antidepressiva allein. Auch dass die kognitive Verhaltenstherapie den Medikamenten bei schweren Depressionen ebenbürtig ist, gilt inzwischen als erwiesen - wenngleich die Wirkung rund vier Wochen später eintritt als bei den Psychopharmaka.

### **Positiver Ansatz**

Forscher gehen davon aus, dass die Verhaltenstherapie ebenso nachhaltig Prozesse im Gehirn verändern kann wie günstigenfalls auch Arzneien. Nur dass Antidepressiva und Psychotherapie an unterschiedlichen Punkten ansetzen. Die Pillen zielen auf das Gefühlszentrum im Gehirn, in dem ständig negative Gedanken entstehen; die Verhaltenstherapie wirkt dagegen vermutlich auf einen bestimmten Bereich der Hirnrinde. Einen Bereich, der bei Gesunden das Gefühlszentrum unter Kontrolle hält, bei den Depressiven jedoch die Macht über die Emotionen verliert. "Die verhaltenstherapeutischen Methoden können den Patienten auch langfristig helfen", berichtet der amerikanische Psychologe Robert DeRubeis in einem aktuellen Artikel des Fachjournals "Nature Reviews Neuroscience". Und fügt hinzu, dass ein Rückfall in die Depressionen Monate nach Abschluss einer Verhaltenstherapie seltener vorkomme als Monate nach Ende einer Tablettenbehandlung.

Gute Nachrichten also für die "sprechende Medizin" - die die Hersteller der Antidepressiva indes nicht schrecken dürften. Die profitabelste Industrie der Welt tut traditionell viel dafür, dass ihre Produkte nicht ins Hintertreffen geraten. Wissenschaftliche Studien zu neuen Wirkstoffen werden meist von den Unternehmen selbst in Auftrag gegeben, die Daten von ihnen selbst ausgewertet und die Ergebnisse nur mit ihrer Erlaubnis publiziert. Sie beteiligen sich an der Finanzierung wissenschaftlicher Tagungen, beauftragen namhafte Forscher, auf kongressbegleitenden "Satellitensymposien" über neue Medikamente zu referieren. "Je nach Position erhalten die Ärzte zwischen 500 und 5000 Euro pro Vortrag", sagt Tom Bschor, Psychiatrie-Chefarzt am Jüdischen Krankenhaus in Berlin. Vor sechs Wochen sagte der amerikanische Psychopharmakologe Charles Nemeroff seine Teilnahme am diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde kurzfristig ab - der als "hochkarätiger Redner" angekündigte Experte hatte versäumt, Zahlungen von 1,2 Millionen Dollar offenzulegen, die er zwischen 2000 und 2006 von Pharmaunternehmen erhalten hatte.



© Antonina Gern  
Reinhild Paquée (r. ihre Söhne)  
hat ihre Antidepressiva so rasch  
wie möglich abgesetzt. "Erst  
dann konnte ich meine Probleme  
erkennen", sagt sie

Kein anderes Fach in der Medizin ist den Verlockungen der Industrie so ausgesetzt wie die Psychiatrie. Können Internisten mit einem Bluttest, Chirurgen mit einem Röntgenbild, Augenärzte mit einer Sehtafel eine Erkrankung objektiv feststellen, sind die Diagnosen in der Psychiatrie vor allem dem Urteil des Facharztes überlassen. Und da sich Antidepressiva in ihrer Wirkung nur marginal unterscheiden, bestimmen die Vorlieben des Arztes und die Wünsche des Patienten auch die Wahl des Medikaments. "Das gibt dem Marketing der Firmen einen besonderen Stellenwert", sagt Charité-Psychiater Weinmann. Eine beliebte Strategie der Werbeprofis sei, durch vermeintlich

neu entdeckte Formen der Depression den Bedarf für neue, teure Medikamente zu wecken.

Weinmann erinnert sich gut an eine Kampagne des damaligen Pharmaunternehmens Smith-Kline-Beecham, das mittlerweile im Konglomerat Glaxo-Smith-Kline aufgegangen ist. Das "Sisi-Syndrom" sei als besondere Variante der Depression vor allem unter jungen, unternehmungslustigen Frauen verbreitet, hieß es damals in den späten 1990er Jahren. "Sie verfolgen nahezu fanatisch berufliche, sportliche oder kulturelle Aktivitäten", beschrieb die PR-Agentur Wedopress die Symptome. Diese Frauen müssten entdeckt und dringend behandelt werden. Mit dem neuen Antidepressivum des Konzerns.

### **Es kommt Bewegung in die Sache**

Langsam regt sich bei Ärzten Widerstand gegen die Pilleninflation. Auch wenn Antidepressiva schwer kranken Menschen gut helfen können, möchten sich viele Mediziner vom Tunnelblick der Pharmaindustrie lösen. Vor wenigen Tagen erst diskutierten etwa Fachärzte auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde die enorme Bedeutung der Beziehung zwischen Therapeut und Patient für den Erfolg der Behandlung. Charité-Psychiater Weinmann schrieb das Buch "Erfolgsmythos Psychopharmaka", in dem er die Arzneifixierung der Branche anprangert. Und Klaus Lieb, Direktor der Psychiatrischen Uniklinik in Mainz, hat bereits wegweisende Entscheidungen getroffen. Er verfügte, dass Pharmareferenten seine Stationsärzte nicht mehr am Arbeitsplatz ansprechen dürfen. Sein Team darf keine Geschenke und keine Arzneimittelmuster mehr annehmen, sich bei der Teilnahme an Kongressen keine Reisekosten mehr erstatten lassen. Fortbildungsveranstaltungen sollen in der Klinik grundsätzlich ohne finanzielle Hilfe von Pharmaherstellern durchgeführt werden. "Wir können selbst entscheiden, welche Medikamente gut wirksam sind", sagt Lieb. Und ob die Patienten überhaupt Psychopharmaka

brauchen.

Reinhild Paquée etwa setzte die Antidepressiva so schnell wie möglich wieder ab. "Erst dann hatte ich wieder einen klaren Kopf und konnte meine Probleme erkennen, vor allem die Eheprobleme", sagt die 44-Jährige aus der Nähe von Aschaffenburg. Heute lebt sie von ihrem Mann getrennt, nach 18 gemeinsamen Ehejahren. "Es geht mir gut, auch wenn es noch immer schlimme Tage gibt." Mit den Medikamenten, da ist sie sicher, hätte sie es nicht so weit geschafft. Stattdessen begann sie eine Psychotherapie.

Wie viele andere Depressive bekam die Patientin keine Behandlung, die sich streng nach nur einer Psychotherapieschule ausrichtete, sondern eine individuell zugeschnittene Mischung - in ihrem Fall eine Kombination aus tiefenpsychologischen und verhaltenstherapeutischen Ansätzen. Mithilfe ihrer Ärzte ging sie Kernziele der Psychotherapie an: ihr Verhalten, ihre Gedanken, ihre innere Haltung zu erkennen und zu verändern. "Ich fühlte mich wertlos und sehr verletzlich", sagt Reinhild Paquée. Sie hatte als Kind gelernt, stets lieb und angepasst zu sein. Mit Rollenspielen und anderen Techniken übte sie nun, sich zu wehren, wenn sie angegriffen wird. Kommt heute etwa ein Verwandter bei ihr zu Hause vorbei und beginnt ungefragt den Rasen zu mähen und die Sträucher zu schneiden, stellt sie ihn zur Rede - anstatt es wie früher hilflos zur Kenntnis zu nehmen. Und auch aus dem Teufelskreis negativer Gedanken bricht sie jetzt aus. "Ich kann das nicht" wird in ihrem Kopf schnell durch "Ich schaffe das" ersetzt. "Die Einzeltherapie hat mir geholfen, mich persönlich weiterzuentwickeln", sagt sie. Und in der Gruppentherapie fühlte Reinhild Paquée sich erstmals richtig verstanden. Inzwischen steht sie wieder mit beiden Beinen im Leben.

### **"Therapeuten helfen, nicht Therapien"**

Als ein Schlüssel zum Erfolg der Psychotherapie gilt die Beziehung zwischen Therapeut und Patient - unabhängig von der Art der Behandlung. Schon allein die Anteilnahme bessert die Symptome der Depressiven erheblich. "Therapeuten helfen", sagt Holger Reiners, "nicht Therapien." Aber natürlich taugen nicht alle etwas, es hat gedauert, bis er den richtigen fand. Da gab es einen, der wollte ihn ohne Vorgespräch sofort in eine Klinik einweisen, ein anderer starrte ihn hinter seinem Schreibtisch minutenlang schweigend an. Als Reiners den nächsten Arzt traf, wollte er gleich wieder umkehren: Mit Bart und Brille, im Stil von Sigmund Freud, fuhr der Psychiater in einem gelben Porsche vor. Doch der Patient blieb - weil ihm der Therapeut ein partnerschaftliches Angebot machte. Sie würden beide nach den ersten drei, vier Sitzungen entscheiden, ob sie miteinander arbeiten wollten. "Zum ersten Mal fühlte ich mich ernst genommen", sagt Reiners heute.

## Die richtige Einordnung

Jede Abweichung von der Norm muss therapiert werden, dieser falsche Leitsatz verwandelt nicht nur gesunde Menschen vorschnell in Patienten. Es führt auch zu einem Mangel an Therapieplätzen. "Schwerkranke, die dringend einen Platz bräuchten, müssen zu lange warten", moniert der Psychiater Bschor. Laut aktuellem Bundesgesundheitsurvey bekommen gesetzlich Versicherte erst nach durchschnittlich 5,6 Monaten einen Psychotherapieplatz, Privatpatienten nach 3,2 Monaten. Noch unveröffentlichte neue Therapieleitlinien zu Depressionen sollen deshalb dem Hausarzt eine bedeutende Rolle zuschreiben. Sie werden damit neue Maßstäbe in der Behandlung setzen - und den Medizinern im Jahr 2009 andere Wege weisen.

Einen davon beschriftet die Uniklinik Frankfurt am Main bereits vor zwei Jahren mit ihrem Vorzeigeprojekt. Einmal im Monat riefen speziell geschulte Arzthelferinnen die depressiven Patienten an und fragten sie nach deren Befinden, mithilfe von standardisierten Fragebögen. Insgesamt 78 Praxen und 624 Erkrankte nahmen an dem Modellversuch teil, der in diesem Jahr den Deutschen Forschungspreis für Allgemeinmedizin erhielt. "Es gab mir das sichere Gefühl: Da ruft mich jemand an und interessiert sich dafür, wie es mir geht", erinnert sich Andrea Oertel, Patientin aus Frankfurt. Nach dem Tod ihrer Mutter im Jahr 2000 war es ihr stetig schlechter gegangen. Wurde es besonders schlimm, setzten die Arzthelferinnen das eigens entwickelte Ampelsystem auf Rot. Dann wusste die Hausärztin, dass sie dringend eingreifen musste. "Das Verhältnis zu den Patienten wurde in der Zeit sehr viel enger", sagt Eva Rappen-Cremer, die Andrea Oertel in ihrer Frankfurter Praxis betreut. Und die Patienten fühlten sich in ihrer Not nicht allein gelassen.

Davon konnte Holger Reiners als junger Mann nur träumen. Seinem Hausarzt jedenfalls konnte er nichts anvertrauen. Der pumpete ihm nach einem Selbstmordversuch mit Schlaftabletten nur schnell den Magen aus. Ohne ein Wort der Sorge oder Anteilnahme zu verlieren.

Mitarbeit: Helen Bömelburg

## **Antidepressiva helfen nicht so zuverlässig, wie man früher dachte, aber manchmal sind sie unverzichtbar. So funktionieren sie:**

Wirkungsprinzip der meisten Antidepressiva ist, die Konzentration bestimmter Botenstoffe - Serotonin oder Noradrenalin - an den Kontaktstellen der Nervenzellen (den Synapsen) im Gehirn zu erhöhen. Depressive, so die Theorie, leiden an einem Mangel dieser Substanzen. Warum die Tabletten erst nach vier bis sechs Wochen wirken, kann allerdings noch niemand erklären. Vier verschiedene Medikamentengruppen kommen hauptsächlich zum Einsatz: die älteren tri- und tetrazyklischen Antidepressiva (TZA) und

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) sowie die moderneren und wesentlich teureren selektiven Wiederaufnahmehemmer des Serotonins bzw. des Serotonins und Noradrenalins (SSRI und SNRI). Die neueren Präparate hemmen den Rücktransport des Serotonins oder Serotonins und Noradrenalins in die Zellen und verstärken so die Wirkung der Botenstoffe an den Synapsen. Die TZA wirken ähnlich, Medikamente hemmen dabei jedoch auch andere Botenstoffe - woraus sich ein Großteil der Nebenwirkung dieser Medikamente erklärt. Die MAO-Hemmer dagegen unterdrücken die Arbeit eines Enzyms, das die "Glückshormone" abbaut. Die Nebenwirkungen der Antidepressiva können zwar erheblich sein (etwa Unruhe und Erektionsstörungen), bleiben aber meist ungefährlich: Antidepressiva verändern die Persönlichkeit nicht und machen auch nicht abhängig. Allerdings sollten Patienten die Tabletten nicht einfach absetzen, sobald es ihnen besser geht. Unter den Naturheilmitteln ist die Wirkung nur für Johanniskraut wissenschaftlich belegt. Es kann leicht bis mittelschwer Depressiven helfen - allerdings erst bei einer Tagesdosis ab 900 Milligramm. Wird Johanniskraut zusätzlich zu synthetischen Antidepressiva eingenommen, kann es zu Wechselwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Ruhelosigkeit kommen.