

PSYCHOPHARMAKA, IST DOCH KLAR. ODER VIELLEICHT DOCH NICHT?



Foto: MarwinRoaw / Pixabay

VON PROF. DR. WINFRIED RIEF

EIGENTLICH IST DOCH fast alles klar bezüglich Psychopharmaka: Wie auch die anderen Kommentatoren zum Ausdruck bringen, sind wissenschaftlich fundierte Leitlinien eindeutig bezüglich ihrer Empfehlungen zum Einsatz von Antidepressiva und auch Antipsychotika. Die Situation wird als wissenschaftlich eindeutiger Beleg für die Wirkung dieser Medikamente gewertet, viele der Leserinnen und Leser werden persönlich positive Erfahrungen beschreiben können und die verordnenden Psychiaterinnen und Psychiater können beeindruckende Fallberichte beisteuern über die positive Wirkung.

Die Grundlage dieser Leitlinien-Empfehlungen sind gut durchgeführte sog. „Doppelblind-Studien“ (weder verordnender Arzt noch Patient wissen, ob der Patient das Medikament bekommt oder ein Placebo; dadurch werden Erwartungseffekte kontrolliert). Man könnte meinen, hier gibt es doch nichts zu diskutieren.

Aber andererseits weiß man auch, dass Forschung ihre blinden Flecken haben

kann, und dass bei Veröffentlichungen von Forschung positive Befunde zugunsten einer Behandlung deutlich bevorzugt werden im Vergleich zu Veröffentlichungen von Negativbefunden zu Behandlungen. Wie sieht nun also die Wirklichkeit psychopharmakologischer Wirkungsnachweise aus?

PSYCHOPHARMAKA – BESSER ALS PLACEBO?

Der erste Punkt der Probleme ist der Vergleich von Psychopharmaka mit Placebo-Behandlungen. Um als Medikament zugelassen zu werden, muss man beweisen, dass das Medikament besser wirkt, als wenn man nur mit Zuckerpillen oder anderen nicht wirksamen Substanzen behandelt wird. Deshalb ist die typische Studie der „doppelblinde Vergleich“ von Patienten, die das Medikament bekommen, und Patienten, die ein Placebo bekommen.

Beeindruckenderweise finden sich in beiden Behandlungsgruppen jedoch deutliche Behandlungserfolge. Nicht nur unsere eigenen wissenschaftlichen Analysen, sondern auch die von ande-

ren Arbeitsgruppen bestätigen, dass Patienten in der Placebo-Gruppe mindestens 65-70% der Erfolge erreichen wie die Patienten in der Medikamenten-Gruppe.

Damit bleiben also zwar nicht so beeindruckende, aber immer noch 30% Überlegenheit des Medikaments. Nun muss aber einschränkend festgehalten werden, dass diese Zahlen nur aus den veröffentlichten Studien stammen. Viele der Studien mit negativen oder unklaren Befunden werden nicht publiziert (sog. „Publication Bias“ oder „File Drawer Problem“: unerwünschte Studienergebnisse bleiben „in der Schublade liegen“).

In mindestens zwei Analysen wurde genau recherchiert, wie viele Studien mit bestimmten Antidepressiva nicht veröffentlicht wurden, und wie die Bewertung ausfällt, wenn diese negativen Ergebnisse mit eingerechnet werden. Die Ergebnisse waren ernüchternd: Die unpublizierten Studien zeigen im Mittel deutlich schlechtere Effekte für das Medikament im Vergleich zu Placebo als die publizierten Studien. Somit schmelzen unsere oben aufgeführten 30% Vorteil



AUTOR



Foto: privat

PROF. DR. WINFRIED RIEF

Professor für Klinische Psychologie und Psychotherapie an der Universität Marburg sowie Leiter der dortigen Psychotherapie-Ambulanz als Psychologischer Psychotherapeut und Supervisor. Forschungsschwerpunkte: somatoforme Funktionsstörungen, Placebo- und Nocebo-Effekte, Optimierung von klinischen Studien und Interventionen sowie Schmerz, Essstörungen und Angststörungen. Mitglied der WHO/APA-Expertenkommission für Klassifikation psychischer Störungen nach DSM-V und Ko-Vorsitzender der WHO-Arbeitsgruppe Schmerzdiagnose in ICD-11 und Sprecher der überregionalen DFG-Forschergruppe zu Placebo- und Nocebo-Mechanismen.

für die Medikamente drastisch zusammen und werden sich in einem Bereich von maximal 0-20% Vorteil einpendeln.

WIE „BLIND“ SIND „DOPPELBLIND-STUDIEN“?

Aber hier noch nicht genug: Bei den wissenschaftlichen Studien zum Vergleich von Medikamenten mit Placebos gibt es noch einen wesentlichen Unterschied: Antidepressiva, Antipsychotika etc. machen Nebenwirkungen und zeigen direkte „Ansetz-Effekte“. Der einnehmende Patient spürt also, dass ein aktives Medikament in seinem Körper und seinem Gehirn wirkt. Allein dieses Wissen bringt eine Erhöhung der Effektivität, so dass der Placebo-Effekt in der Medikamenten-Gruppe höher ist als in der Placebo-Gruppe.

Was bleibt dann aber noch übrig von unseren 30% Vorteil, die bereits durch die unpublizierten Studien auf 0-20% Vorteil geschrumpft sind? Im Bereich der Schmerzmedikamente konnten wir zeigen, dass der Effekt der Ansetzsymptome in der Medikamentengruppe leicht so groß sein kann, dass er die gesamten Unterschiede zwischen Medikamenten- und Placebo-Gruppe erklären kann.

WIE IST DAS NUN MIT NEBENWIRKUNGEN?

Der große blinde Fleck in der Erforschung der Wirkung von Psychopharmaka ist nicht nur die Schwierigkeit, wirklich Vorteile gegenüber Placebo-Wirkungen darzustellen, sondern auch die Verleugnung von Negativeffekten. In ca. 80% der Medikamentenstudien werden Nebenwirkungen völlig unzureichend erfasst, so dass unser Wissen darüber deutlich schwächer ist als das Wissen über die positiven Wirkungen. Fast alle Therapiestudien enden nach 12-16 Wochen. Die Behandlungsempfehlung ist jedoch für viele Patienten, mindestens 6 Monate, in manchen Fällen sogar am besten lebenslang die Medikamente einzunehmen.

Nur langsam kristallisieren sich die Befunde heraus, dass vermutlich bei Langzeiteinnahmen diverse medizinische Probleme ansteigen, bis hin, dass

die Mortalität bei Patienten, die Psychopharmaka einnehmen, erhöht ist. Sehr naheliegend und nachvollziehbar ist die häufige Nebenwirkung der Gewichtszunahme, die z.B. auch mit einem deutlichen Anstieg der Häufigkeit von Diabetes mellitus verbunden ist, was wiederum die Gesundheit und Lebenserwartung beeinträchtigt. Trotzdem ist unser Wissen hierzu sehr begrenzt, da es keine randomisierten Vergleichsstudien über mehrere Jahre oder gar Jahrzehnte gibt. Aber die Hinweise für die langfristige Erhöhung medizinischer Probleme bei Patienten, die Psychopharmaka über viele Jahre einnehmen, sind beeindruckend.

KANN ICH ANTIDEPRESSIVA WIEDER ABSETZEN?

Viele Patienten, die zur Einnahme von Psychopharmaka motiviert werden, gehen davon aus, dass sie diese ggf. für 6 Monate bis 24 Monate einnehmen. Kaum ein Patient wird darüber informiert, dass eine lebenslange Einnahme u.U. angezeigt ist; entsprechend erwartet der einnehmende Patient, irgendwann auch die Medikamente wieder absetzen zu können.

Erst in den letzten 2 Jahren werden diese Absetz-Effekte intensiver untersucht, zuvor hat man sie großteils verleugnet. Zum Teil liegt dies auch daran, dass der verordnende Psychiater im Krankenhaus natürlich auch keine Absetz-Effekte mitbekommt, sondern primär mit den Ansetz-Effekten Erfahrungen sammelt. Das amerikanische Klassifikationssystem DSM-5 hat jedoch nicht umsonst Absetz-Syndrome von Psychopharmaka als Diagnose neu aufgenommen.

Gerade wenn Patienten 10 Jahre oder länger selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (die häufigste Antidepressiva-Gruppe) einnehmen, können die Absetz-Effekte mit diversen Symptomen einhergehen, die deutlich über einen einfachen Rückfall in die Depression oder Angststörung hinausgehen. Die entsprechenden Internet-Portale zu Medikamenten sind voll von Beschreibungen von Patienten, die Angst haben abzusetzen. Oder wie mir eine Patientin persönlich mitgeteilt hat: „Wenn mir jemand früher gesagt hätte, wie schwierig

es ist, wieder von diesem Zeug loszukommen, hätte ich nie damit angefangen.“: Diese Patientin hat nach über 15 Jahren versucht, ihr Medikament abzusetzen. Nach dem Auftreten diverser Nebenwirkungen wie Gefühl von elektrischen Schlägen, Lähmungserscheinungen und Taubheitsgefühlen, das Ganze untermalt von einer enormen affektiven Labilität, hat sie nach 6 Wochen wieder die Originaldosis angesetzt.

SIND PSYCHOPHARMAKA AUCH LANGFRISTIG SINNVOLL?

Von Vertretern der Psychopharmakologie wird gerne das Argument gebracht, dass man nicht absetzen soll, da das Absetzen von Psychopharmaka das Rückfallrisiko erhöht. Dies ist als solches gut belegt. Dieser Effekt gibt uns jedoch überhaupt keine Antwort auf die entscheidende Frage: Wie würde es dem Patienten gehen, wenn er nach der Krise die Medikamente gar nicht erst angesetzt hätte und die letzten Jahre mit anderen Methoden versucht hätte, die psychische Erkrankung einigermaßen unter Kontrolle zu halten?

Nach Meinung des amerikanischen Wissenschaftsjournalisten Robert Whitaker gibt es verschiedene Hinweise darauf, dass die Beeinträchtigung durch psychische Erkrankungen seit Einführung der Psychopharmaka eher zugenommen hat als abgenommen. Auch wenn er für diese Aussage vielleicht nur Hinweise, jedoch keine Beweise bringt, ist ein anderer Aspekt fast erschreckender: Die Wissenschaft hat keine Nachweise, dass das Gegenteil der Aussage von Whitaker wahr wäre und Psychopharmaka wirklich zu langfristigen Besserungen beitragen würden.

NOCH WENIG WISSEN ÜBER LANGZEITEFFEKTE

Prof. Voderholzer von der Klinik Rosenheck in Prien hat vor kurzem die wenigen Studien zusammengestellt, die untersuchen, was nach Absetzen von Medikamenten bzw. nach Beendigung von Psychotherapie geschieht. Auch wenn es nur wenige Studien sind, so sind die Ergebnisse doch extrem beeindruckend: Gerade nach mehrmonatiger oder mehrjähriger Therapie mit Antidepressiva

steigt die Rückfallgefahr beim Absetzen auf z.T. über 80 %. Bei Menschen, die eine indizierte psychotherapeutische Behandlung mitgemacht haben, findet sich nach deren Beendigung in der Regel ein geringes oder gar kein Rückfallrisiko. Sind diese kritischen Befunde deshalb wirklich überraschend?

Überhaupt nicht. Psychopharmaka wirken auf das Gehirn. Das Gehirn ist, wie die letzten Jahre sehr drastisch gezeigt haben, ein sich ständig veränderndes Organ, das durch biologische interne Einflüsse (z.B. intern stimulierte Erregungsprozesse, biochemische Prozesse) aber genauso durch externe Einflüsse wie persönliche Erfahrungen, soziale Kontakte etc. in seiner Weiterentwicklung sehr sensibel beeinflusst wird. Wenn nun durch Psychopharmaka über Jahre diese Prozesse Tag für Tag beeinflusst werden, so kann nur ein Träumer davon ausgehen, dass dies keine langfristigen Konsequenzen haben würde, die nicht nur positiv sein können.

” Wir müssen den Problemen offen in die Augen schauen. Zu lange wurden die Augen zugemacht vor potenziellen Negativ-Effekten, vor unserem fehlenden Wissen über Langzeiteffekte, und auch vor offensichtlichen Problemen.

Im Tierversuch gibt es eine Reihe von Studien, die zeigen, dass z.B. Affen oder auch Nager, die vor oder während der Pubertät Psychopharmaka bekommen, als ausgewachsene Tiere nicht weniger, sondern mehr Angst aufweisen, leichter erschreckbar sind, weniger mutig neue Bereiche explorieren, sondern sich stark zurückziehen. In anderen Worten: Die Psychopharmaka haben zwar kurzfristig geholfen, Ängste und depressive Symptome zu unterdrücken, langfristig sind die Tiere jedoch Angst-sensibler geworden.

FAZIT

Um etwas deutlich herauszustellen: Ich bin kein Feind von Psychopharmaka. Aber wir müssen dringend den Problemen offen in die Augen schauen. Zu lange wurden die Augen zugemacht vor potentiellen Negativ-Effekten, vor unserem fehlenden Wissen über Langzeiteffekte, und auch vor offensichtlichen Problemen. Und jene Gruppe, die die besten Daten über den Verlauf von mit Psychopharmaka behandelten Personen hat, schweigt: Die Pharma-Industrie hat sich aus der Entwicklung von Psychopharmaka fast vollständig zurückgezogen; (nur) sie kennen aber die wahren Daten der publizierten UND der unpublizierten Studien. Trotzdem: Die Zahl der Verordnungen in der Praxis steigt und steigt ...

(Literatur beim Autor auf Anfrage)