"Größtenteils nutzlos und potenziell schädlich"

26. Februar 2018 [Stephan Schleim](https://www.heise.de/tp/autoren/Stephan-Schleim-3458302.html)



**Ein Interview über den problematischen Erfolg der Antidepressiva**

[Michael P. Hengartner](http://www.zhaw.ch/de/ueber-uns/person/heng/) ist promovierter Psychologe und forscht an der Züricher Hochschule für Angewandte Wissenschaften. Von 2009 bis 2014 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich. Seit 2015 ist er auch Dozent für Psychosoziale Medizin an der Universität Zürich und für Psychopathologie an der Fachhochschule Nordwestschweiz. Seine Forschungsschwerpunkte sind klinische Psychologie, Sozialpsychiatrie und die Verbreitung (Epidemiologie) psychischer Störungen.

Wichtiger Hinweis des Autors: Das Absetzen von Antidepressiva kann zu Entzugserscheinungen oder der Verschlimmerung bestimmter Symptome führen. Bitte unternehmen Sie keine solchen Schritte ohne die Betreuung einer erfahrenen Vertrauensperson.

[English version](https://heise.de/-3977892) of the interview.

Herr Dr. Hengartner, warum haben Sie sich mit der Forschung zu Antidepressiva beschäftigt?

**Michael P. Hengartner:** Hier muss ich etwas ausholen: Als Forscher interessierte ich mich schon früh für die Methoden- und Wissenschaftslehre. Wie zuverlässig ist die Forschung insgesamt? Aber auch speziell die Forschung in der Psychologie oder Psychiatrie? Zudem befasste ich mich viel mit Statistik und der Art und Weise, wie Forschende die Statistik mitunter missbrauchen und fehlinterpretieren.

Natürlich hatten wir inzwischen auch die Replikationskrise in der Psychologie: Warum lassen sich so viele Studienergebnisse nicht wiederholen? Zudem scheint es fast überall einen "publication bias" zu geben. Das heißt, positive Ergebnisse werden geschönt und publiziert, negative Befunde verschwinden aber in der Schublade. Viele Forscher versuchen, ihre Fachrichtung zu verkaufen - und sind darum voreingenommen.

Ich schaute mir auch Forschung zur Wirksamkeit von Psychotherapie an. Dann stieß ich auf die kritischen Arbeiten zur Wirksamkeit von Antidepressiva der britischen Psychiater David Healy und Joanna Moncrieff, des amerikanischen Psychologen Irving Kirsch oder des dänischen Arztes und Direktors der nördlichen Cochrane-Zenters Peter Gøtzsche. Ich war schockiert über das Ausmaß methodischer Verzerrungen in diesen Antidepressiva-Studien.

In Ihrem neueren [Übersichtsartikel](http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2017.00275/full) kommen Sie zu dem Ergebnis, dass Antidepressiva - konkret geht es um die gängigsten Medikamente vom Typ SSRI und SNRI - größtenteils nutzlos und potenziell schädlich sind. Können Sie das kurz erklären?

**Michael P. Hengartner:** Das Hauptproblem von Studien zu Antidepressiva ist, dass sie vom Entwurf an falsch sind, auf Englisch sagt man: "flawed by design." Schon bevor die eigentlichen Beobachtungen beginnen, ist alles darauf ausgerichtet, dass man am Ende möglichst einen signifikanten Effekt zugunsten der Medikamente findet. Dabei sollten randomisierte und Placebo-kontrollierte Studien eigentlich solche Verzerrungen vermeiden.

In der Praxis kann davon aber oft keine Rede sein. So werden etwa vor der Hauptuntersuchung schon Teilnehmer ausgeschlossen, die stark auf ein Placebo, also eine wirkungslose Kontrollsubstanz, reagieren. Warum tut man das? Weil so die Wahrscheinlichkeit höher wird, dass das Medikament später eine stärkere Wirksamkeit zeigt als das Placebo.

Michael P. Hengartner

**Behandlung von Entzugserscheinungen**

Wie muss man sich das in der Praxis vorstellen?

**Michael P. Hengartner:** Patienten mit einer diagnostizierten Depression bekommen oft schon ein anderes Medikament verschrieben. Um die Studienergebnisse nicht durch solche Substanzen zu verfälschen, gibt man ihnen wenige Tage vor Beginn der randomisierten Studie erst einmal ein Placebo. Dies wird als Placebo-Washout bezeichnet. Es heißt, dass damit das alte Medikament aus dem Körper gewaschen werden soll. Wer dann schon eine Verbesserung zeigt, also stark auf das Placebo reagiert, der wird aus der späteren Untersuchung ausgeschlossen.

Ein anderes Problem ist, dass durch das Absetzen des alten Medikaments Entzugserscheinungen auftreten können. Denken Sie etwa an Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit, Ängstlichkeit oder Schlafprobleme. Die wenigen Tage Placebo-Washout vor der Studie sind oftmals zu kurz, als dass diese Symptome vor Studienbeginn bereits abgeklungen wären. Nun muss man wissen, dass das auch Symptome sind, mit denen man die Schwere depressiver Störungen misst.

Das heißt, manche Patienten in der Placebo-Gruppe verzeichnen zu Beginn der Hauptuntersuchung einen höheren Depressionswert, der aber durch den Medikamentenentzug ausgelöst wurde. Bei Personen in der Wirkstoff-Gruppe wiederum tritt kurz nach Beginn der Studie eine deutliche Verbesserung ein, denn die Vergabe von Antidepressiva beendet das Entzugssyndrom unmittelbar. Wenn in Studien von lediglich 4-6 Wochen in der Antidepressiva-Gruppe eine etwas größere Symptomverbesserung verzeichnet wurde als in der Placebo-Gruppe, könnte das nicht für die Wirkweise des neuen Medikaments sprechen, sondern schlicht für das Abklingen dieser Entzugserscheinungen.

In den Daten lassen sich diese Effekte leider nicht voneinander unterscheiden. Bei manchen Patienten in der Placebo-Gruppe können die Symptome unmittelbar nach dem Absetzen auftreten, also in der Washout-Phase. Bei anderen geschieht das erst verzögert, während der eigentlichen Untersuchung. Wir wissen aus Studien, dass 10 bis 50 Prozent der Patienten solche Entzugserscheinungen haben können.

Ein ähnliches Problem ist, dass Patienten in manchen Studien Beruhigungsmittel verschrieben werden, etwa Benzodiazepine. Mit diesen dürfen die Ärzte Unruhe oder Schlaflosigkeit, was typische Nebenwirkungen der Antidepressiva sind, nach eigenem Gutdünken behandeln. Der Effekt, der am Ende dem neuen Medikament zugeschrieben wird, könnte also schlicht an der Gabe von Beruhigungsmitteln liegen.

**Beeinflusste und beeinflussende Beobachter**

Welche Rolle spielen die Fachleute, die die Untersuchungen machen, bei solchen Studien?

**Michael P. Hengartner:** Ein klassischer Befund aus der Psychologie ist, dass es in experimentellen Studien einen Beobachtereffekt gibt. Das heißt, wenn die Versuchsperson oder der Forscher weiß, zu welcher Gruppe er gehört, dann fällt das Studienergebnis anders aus. Gerade deshalb sollen in solchen Studien weder die Patienten, noch die klinischen Fachleute wissen, wer das Placebo und wer den Wirkstoff bekommt. Man nennt das Doppelverblindung.

In der Praxis funktioniert das aber nicht: Sowohl die Patienten als auch die Fachleute haben oft jahrelange Erfahrung mit den Wirkungen von Psychopharmaka. Das heißt, wenn ein Patient nach einigen Tagen keine der häufigen Nebenwirkungen wie etwa Mundtrockenheit berichtet, dann können beide Seiten vermuten, dass hier ein Placebo verwendet wird, auch wenn niemand das offiziell weiß.

Das kann die Studienergebnisse verfälschen. Schließlich sind die Fachleute diejenigen, die den Patienten Fragen stellen und dann beurteilen, wie stark die Symptome sind - etwa leicht, mittel oder schwer -, woraus dann ein allgemeiner Depressionswert berechnet wird. In Untersuchungen wurde gezeigt, dass rund 90 Prozent der Fachleute nach einiger Zeit wissen, wer das Placebo und wer den Wirkstoff bekommt. Damit ist die Aussagekraft und Gültigkeit der Studien fundamental gefährdet.

Man hat in einigen Studien mittels Fragebögen die Patienten selbst ihre Symptome bewerten lassen. Dann wurden die Effekte kleiner oder verschwanden sogar ganz. Fachleute und Patienten haben also unterschiedliche Meinungen über die Wirkung. Davon abgesehen erfassen solche Depressionsskalen meist nicht, wie es den Patienten im wirklichen Leben geht. Können sie arbeiten? Wie steht es um ihre Beziehungen? Das sind aber Dinge, die für die Betroffenen unabhängig vom Schweregrad ihrer Symptome von großer Bedeutung sind.

**Gefährdete Repräsentativität**

Inwiefern sind solche Studien überhaupt repräsentativ?

**Michael P. Hengartner:** Das ist ein anderer wichtiger Punkt. Neben Menschen, die stark auf ein Placebo reagieren, werden auch Menschen vom Versuch ausgeschlossen, die zusätzliche Probleme haben wie Angst- oder Substanzstörungen, also eine Alkohol- oder Drogensucht. In der Fachsprache nennt man das Komorbidität. Ebenfalls ausgeschlossen werden in der Regel Patienten, die unter psychotischen Symptomen oder Suizidgedanken leiden.

Jeder Kliniker weiß aber, dass Patienten mit der Diagnose Depression oft vielfältige Probleme haben. Die Studien müssten eigentlich nachweisen, welche Effekte die Medikamente in *dieser* typischen Patientengruppe haben, arbeiten aber mit einer ganz anderen, stärker eingegrenzten Gruppe. Daher lassen sich die Ergebnisse von Placebo-kontrollierten Antidepressivastudien nicht verallgemeinern.

Sie schreiben auch, dass Antidepressiva das Suizidrisiko erhöhen und die Gesundheit gefährden können. Würden Sie das bitte näher erläutern?

**Michael P. Hengartner:** Diese Diskussion ist schon mindestens zwanzig Jahre alt. Eigentlich wurde schon Anfangs der 1990er Jahre bekannt, dass die damals neuen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) sowohl bei gesunden Personen als auch bei Menschen mit psychischen Störungen extreme Unruhe auslösen oder Suizidalität verursachen können. Das heißt, sie können unkontrollierbare, aggressive Impulse bekommen, an den Tod denken oder gar konkrete Schritte unternehmen, sich selbst zu verletzen.

Ein Problem war, dass die Wirksamkeits-Studien zu wenige Personen untersuchten, um diese Effekte statistisch signifikant werden zu lassen. Und Sie müssen wissen, dass man in der Forschungswelt die 5%-Signifikanzschwelle verabsolutiert, mehr als es die statistische Theorie rechtfertigt. So haben erst spätere Meta-Analysen mit den Daten tausender Menschen bestätigt, dass Antidepressiva zu einer erhöhten Suizidalität führen können. Der bereits erwähnte David Healy hat hierauf bereits sehr früh hingewiesen und sich damit viele Feinde geschaffen.

Dazu kommt, dass Suizidversuche, wenn sie in der oben beschriebenen Washout-Vorbereitungsphase auftraten, der Placebo-Gruppe angerechnet wurden. Dadurch wurde es unwahrscheinlicher, dass Suizidalität im Zusammenhang mit dem neuen Medikament auffällt. Außerdem ist es schwierig das Problem zu messen, wenn man von fatalen Suizidversuchen absieht. In manchen Studien wurden Gedanken an den Tod oder Selbstverletzungen schlicht als "emotionale Instabilität" oder "Verschlechterung der Depression" registriert, um das Problem zu kaschieren.

**Gesundheitsgefährdung bei langfristiger Einnahme**

Und was meinen Sie mit Gefährdung der Gesundheit?

**Michael P. Hengartner:** Hier geht es eher um die langfristige Einnahme von Psychopharmaka, also über viele Jahre hinweg. Man muss sich vor Augen führen, dass es sich um psychoaktive Substanzen handelt. Wie andere Drogen auch. Das heißt, die Medikamente wirken irgendwie im Gehirn, auch wenn sie meiner Meinung nach nicht speziell die depressiven Symptome lindern.

Nun weiß man zudem, dass Serotonin im ganzen Körper wirkt und beispielsweise die Immunfunktion und den Stoffwechsel beeinflusst. So kann es schließlich zu einer Störung lebenserhaltender Körperprozesse kommen. Und natürlich zu neurobiologischen Störungen aufgrund andauernder Veränderung der Gehirnchemie.

Mir geht es nicht darum, Psychopharmaka zu verteufeln. Man muss aber bewusster damit umgehen, was die Substanzen im ganzen Körper machen, und das in die Abwägung von Nutzen und Risiken einbeziehen. Mehrere Studien zeigen inzwischen sehr deutlich, dass die langjährige Einnahme von Psychopharmaka bestimmte Gesundheitsrisiken erhöht.

Was Sie in Ihrem Artikel zusammenfassen, ist das Ergebnis jahrelanger Forschung. Es handelt sich um wissenschaftliche Veröffentlichungen, die seit Langem in den Bibliotheken stehen. Warum dringt davon so wenig an die Öffentlichkeit?

**Michael P. Hengartner:** Man muss sich vor Augen führen, dass sich die Mainstream-Psychiatrie stark auf biomedizinische Konzepte und das Verschreiben von Psychopharmaka eingeschossen hat. Das sind die Krankheitsmodelle, die man am häufigsten untersucht und die Behandlungen, die man am häufigsten anwendet. Diese Botschaft wird auch erfolgreich medial verbreitet und aggressiv vermarktet. Die Hoffnungen in die Biologische Psychiatrie waren und sind sehr groß. Kritische Meinungen und Arbeiten wurden hingegen lange ignoriert.

Das lag auch an den systematischen Verzerrungen, über die wir bereits gesprochen haben. Man weiß heute, dass manche Studien eigentlich nur eine bedeutungslose Differenz zwischen Placebo und Antidepressivum von ein bis zwei Punkten auf einer Depressionsskala von 52 Punkten ergeben haben. In der Publikation wurde am Ende aber eine Differenz von über zehn Punkten berichtet, weil man selektiv nur eine Teilmenge der Patienten ausgewertet hat. Ärzte und Forscher haben diese verzerrten Darstellungen dann gelesen und einen falschen Eindruck bekommen.

Natürlich gibt es auch den großen Wunsch durch das Personal in den Klinken und Arztpraxen, den Menschen etwas anzubieten, das wirklich hilft. Diesen Glauben an die Wirksamkeit der Medikamente wollen sich viele verschreibende Ärzte nicht nehmen lassen.

**Zunehmende Verschreibungen**

Warum werden dennoch so viele Antidepressiva verschrieben? Sie behaupten sogar, dass es immer mehr werden.

**Michael P. Hengartner:** Es gibt wahrscheinlich mehr als nur eine einzige Ursache. Ich denke, dass auch die Hilflosigkeit in den Kliniken eine Rolle spielt. Was hat man nicht schon alles bei schwerkranken Patienten versucht? Man *will* ja auch Hilfe leisten, damit es den Patienten besser geht.

Zudem mangelt es eben auch an Mitteln und alternativen Möglichkeiten. Bei einer akuten, schweren Depression mit psychotischen Symptomen ist beispielsweise eine Psychotherapie schwierig, da die Patienten vielleicht nicht mitmachen oder schnell abbrechen.

Es liegt aber auch daran, dass, wie gesagt, die Wirksamkeit der Medikamente überschätzt wird. Weil diese Meinung so weit verbreitet ist, haben es kritische Arbeiten schwer, durch den wissenschaftlichen Gutachterprozess zu kommen. Die Peer Reviewer, die eigentlich neutral und unabhängig sein sollten, halten diese Sichtweise für falsch und erschweren die Veröffentlichung. Rasch wird man auch als irrationaler Polemiker oder gar Sektierer abgestempelt.

Wie verhält es sich eigentlich mit den offiziellen Richtlinien für die Behandlungen? Sind diese denn eindeutig?

**Michael P. Hengartner:** In diesen äußert sich ein weiteres Problem, dass man nämlich an unterschiedlichen Orten verschiedene Meinungen darüber hat, was die beste Behandlung ist. So schreibt etwa die Richtlinie der Amerikanischen Psychiatrievereinigung vor, dass man schon bei milden Depressionen Antidepressiva verschreiben soll. Das entsprechende britische Komitee rät aber strikt davon ab und schreibt vor, in solchen Fällen erst einmal abzuwarten und zu beobachten.

Interessant ist, dass sich beide Gremien, also die amerikanischen und die britischen Psychiater, im Wesentlichen auf dieselben Studien berufen - aber dennoch zu ganz unterschiedlichen Schlussfolgerungen kommen. Was soll ein Arzt also machen? Wenn er zudem an Weiterbildungen teilnimmt, die so gut wie immer von der Pharmaindustrie gesponsert sind, wo dann jemand kommt, der ein Loblied auf die Medikamente singt.

**Finanzielle Interessenkonflikte sind ein sehr großes Problem**

Inwiefern spielen finanzielle Interessenkonflikte, von denen man immer wieder hört, hier eine Rolle?

**Michael P. Hengartner:** Diese sind ein sehr großes Problem. Man weiß heute, dass die Meinungsführer in der Psychiatrie stark von den Geldern der Pharmaindustrie abhängig sind. Manche von ihnen haben Verbindungen mit sechs bis acht verschiedenen Unternehmen.

In Einzelfällen ist belegt, dass es um mehrere hunderttausend Dollar geht, die jemand innerhalb weniger Jahre mit Vortragshonoraren, als Berater und in anderen Funktionen verdienen konnte. Manche halten sogar Anteile der Unternehmen, deren Produkte sie eigentlich unabhängig und neutral untersuchen sollen. Solche Leute und deren Mitarbeiter produzieren dann Ergebnisse, die die Regulierungsbehörden erfordern, um die Medikamente auf dem Markt zuzulassen.

Dazu kommt, dass die Pharmaindustrie in der Breite viele der Studien finanziert. Auch Kongresse und Weiterbildungen werden finanziell unterstützt und mit medikamentenfreundlichen Inhalten versehen. Wie soll dann eine neutrale, kritische Meinung, wie wir sie von der Wissenschaft erwarten, noch möglich sein?

Eine Anekdote hierfür: Marcia Angell, früher Chefredakteurin des New England Journal of Medicine, eine der führenden medizinischen Fachzeitschriften, suchte einmal einen bekannten Psychiater ohne Interessenkonflikt. Dieser sollte einen Leitartikel zu einem bestimmten Forschungsthema verfassen. Es war aber so gut wie unmöglich, unter den führenden Persönlichkeiten des Faches so jemanden zu finden.

Es gibt aber auch Patienten, die felsenfest davon überzeugt sind, dass die Medikamente ihnen geholfen haben. Wie erklären Sie sich solche Fälle?

**Michael P. Hengartner:** Wie gesagt, Antidepressiva sind psychoaktive Substanzen, die haben durchaus psychische und körperliche Effekte. SSRIs beispielsweise wirken bei einigen Menschen aktivierend. Das können manche Patienten, die etwa unter Lethargie leiden, als sehr hilfreich empfinden.

Bei anderen kann diese Aktivierung aber auch zu innerer Unruhe, zu Gedankenrasen und Schlaflosigkeit führen. Ich bezweifle nicht, dass Antidepressiva wirken, sondern dass sie *spezifisch* anti-depressiv wirken. Zudem denke ich, dass diese Effekte längerfristig schädlich sind.

Davon abgesehen ist allein schon die Überzeugung, dass man einen Wirkstoff bekommt, für viele Patienten beruhigend. Was oft nicht berücksichtigt wird, ist dass man zusätzlich zu dem Medikament auch Aufmerksamkeit bekommt, eine Hilfeleistung. Jemand erkundigt sich nach den Symptomen.

Allein das führt oft schon zu einer Besserung. Wahrscheinlich hätten viele Patienten, denen man an Stelle eines Antidepressivums ein Placebo gegeben hätte, ganz ähnliche Erfahrungen gemacht. In der klinischen Praxis wird das aber aus ethischen Gründen nicht durchgeführt.

**Alternativen für die Forschung und die Therapie**

Und zum Schluss: Ihre Zusammenfassung der Forschung zeichnet ein eher düsteres Bild der Psychiatrie und Psychopharmakologie. Haben Sie eine Idee, wie eine bessere Alternative aussehen könnte?

**Michael P. Hengartner:** Ich denke vor allem, dass die Pharmaindustrie nicht länger die Wirksamkeit ihrer eigenen Medikamente bestimmen dürfte. Stellen Sie sich vor, eine Fußballmannschaft dürfte selbst den Schiedsrichter stellen! Jedem leuchtet unmittelbar ein, dass das System Sport so nicht funktionieren würde.

Warum ist es in der Wissenschaft dann anders? Es müsste eine vollständig unabhängige Instanz geben, die die Studie von Anfang bis Ende durchführt und publiziert. Das heißt insbesondere, dass das Ausmaß der Abhängigkeit von der Pharmaindustrie, das leider eine katastrophale Dimension erreicht hat, reduziert werden müsste.

Die Interessenkonflikte beginnen schon dort, wo Fachleute sich Gedanken machen, wie man psychische Störungen überhaupt definiert und diagnostiziert. Im Ergebnis werden mitunter aus Trauer oder Stressbelastung aufgrund kritischer Lebensereignisse psychische Störungen gemacht, die dann pharmakologisch behandelt werden. Auch die Behandlungsrichtlinien dürften nicht von Leuten aufgestellt werden, die für Nebentätigkeiten tausende oder gar hunderttausende Dollar von der Pharmaindustrie bekommen haben.

Das ist immer noch sehr aus der Perspektive von Fachleuten gedacht. Können Sie etwas mit Blick auf die Patientinnen und Patienten empfehlen?

**Michael P. Hengartner:** Es ist wichtig, Patienten und Ärzte für das Thema zu sensibilisieren. Gerade bei milden Depressionsformen gibt es Alternativen zur Verschreibung von Psychopharmaka. Außerdem werden mehr als die Hälfte der Psychopharmaka an Leute verschrieben, bei denen überhaupt keine depressive Störung diagnostiziert wurde.

Bei solchen Personen oder bei milden Formen der Störung sollte man eher an soziale oder psychologische Interventionen denken. Keinesfalls sollte man die Medikamente als "Glückspillen" missverstehen. Es ist doch frappierend, wenn inzwischen in den USA rund 20 Prozent der Frauen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren Antidepressiva verschrieben bekommen!

In vielen Fällen geht es schlicht um Überlastung, Frust oder Stress. Dann sollte man sich auch die Lebensumstände anschauen, die Schlafhygiene, die Ernährung. Man weiß auch, dass körperliche Aktivität und Sport für viele Menschen eine Hilfe sein können. Das sollte bei milderen Formen der Probleme der erste Ansatz sein.

Und selbst bei schweren Depressionsformen hat sich Psychotherapie als wirksame Alternative zu den Medikamenten erwiesen. Vor allem längerfristig scheint die Psychotherapie der medikamentösen Therapie überlegen zu sein und hilft beispielsweise auch dabei, wieder eine Arbeit zu finden, was Medikamente nicht können. Zudem kann Psychotherapie keine schwerwiegenden körperlichen Störungen verursachen. Das ist ein großer Vorteil.