

Antidepressiva, Placebo und Alternativmedizin

Antidepressants may be covering largely the lost placebo of human interaction and patient-physician action that has become so sparse in modern society [1].



Hans Stalder

Letztes Jahr haben zwei Artikel zum Thema Antidepressiva für grosses Echo gesorgt. Der erste [2] befasst sich mit den bei der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zwischen 1987 und 2004 eingereichten Studien mit über 12000 Patienten: Von 37 Studien mit positiven Resultaten, wurden 36 publiziert. Von den 36 mit negativen oder zweideutigen Ergebnissen wurden nur 14 veröffentlicht; von diesen waren zudem 11 so zugerichtet, dass sich doch noch positive Ergebnisse ergaben. Eine Prüfung aller vorgelegten Studien zeigt, dass nur 51 % positive Ergebnisse gebracht haben, während es in der publizierten Literatur 94 % sind. Thema des zweiten Artikels [3] ist eine Metaanalyse aller bei der FDA eingereichten Studien: Sie zeigt, dass Antidepressiva klinisch nicht signifikant wirksamer sind als Placebo, mit Ausnahme bei seltenen schwersten Formen von Depression, weil dort Placebo weniger wirksam ist.

Daraus lassen sich mindestens zwei Schlussfolgerungen ziehen: Evidenzbasierte Medizin (EBM) ist nur dann «evident», wenn alle Resultate aus allen Studien verfügbar sind. Daneben drängt sich jedoch eine zweite Überlegung auf: Stimmen die Ergebnisse der Analysen, dann haben wir über zwanzig Jahre in voller Überzeugung Myriaden von Patienten, die ebenso überzeugt waren wie wir, mit Arzneien behandelt, deren Wirkung kaum über der von Placebo liegt. Als ob wir jahrzehntelang Alternativmedizin betrieben hätten! Denn auch in der Komplementärmedizin glauben die Ärzte an ihr Tun, sind die Patienten davon überzeugt und die Wirkung ist aus wissenschaftlicher Sicht kaum besser als die von Placebo. Hinzu kommt, dass auch hier die Behandlung in schweren Fällen erfolglos ist ...

Soll man folgern, dass sowohl Antidepressiva als auch die Alternativmedizin keinen Nutzen haben? Die Antwort ist nein, denn Placebos sind zwar inert, aber nicht wirkungslos. Es ist seit langem bekannt, dass sie nicht nur analgetisch wirken, sondern auch bei vielen anderen Symptomen, wie Schlafstörungen, Husten, Parkinson-Tremor, und Herz-Kreislauf-, Atmungs- und Immunsysteme beeinflussen.

Dank neuer Verfahren der Bildgebung und Psychologie [4] ist der Placeboeffekt heute besser erforscht. Er ist besonders bei Personen zu beobachten, die bereits positive Erfahrungen mit demselben Arzneimittel oder demselben Behandlungsverfahren gemacht haben (*conditioning*) oder deren Erwartungen erfüllt werden (*expectation*). Der Placeboeffekt manifestiert sich durch Ausschüttung von Neurotransmittern, Katecholamine und Endorphine, wirkt über das neuroimmunologische System und die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse auf somati-

sche Symptome und kann durch Antagonisten gehemmt werden.

Der Placeboeffekt ist nicht auf Arzneimittel beschränkt (mit meist negativer Konnotation). Er wird ebenfalls durch unsere Beziehung zum Patienten aktiviert und wir nutzen ihn täglich: Erwartet der Patient (*expectation*) nicht eine Besserung seiner Symptome, indem wir zuhören, Verständnis und Mitgefühl entgegenbringen (*conditioning*) und somit eine positive und messbare Wirkung (Placeboeffekt!) erzielen? Von ebenso grosser Wirkung sind technische Verfahren: Wie liesse sich sonst erklären, dass Patienten mit Kniearthrose sich ohne weiteres einer Arthroskopie unterziehen, nur um den Placeboeffekt zu spüren [5]?

Gestehen wir uns ein – Balint hat es schon lange festgestellt – dass wir täglich den Arzt als Arzneimittel einsetzen, indem wir die früheren Erfahrungen und die Erwartungen des Patienten eruieren. Im übrigen tun dies die Alternativmediziner oft wesentlich besser und wir könnten wohl von ihnen lernen.

Wenn der Placeboeffekt Teil unserer Heilkunde ist, sollten, angesichts des Votums des Schweizer Volkes zur Alternativmedizin, die alternativen Heilmittel, auch wenn sie wissenschaftlichen Studien nicht standhalten, wieder von der Krankenkasse erstattet werden? Ihrer Meinung nach nicht? Dann müsste man logischerweise auch die Antidepressiva von der Liste streichen (ausgenommen bei schwerster Depression). Und wenn doch? Dann muss man damit rechnen, dass die Kostenerstattung den Placeboeffekt zum Teil aufhebt [6].

Hans Stalder*

Literatur

- Ioannidis JPA. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philos Ethics Humanit Med.* 2008;3:14.
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med.* 2008;358:252–60.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, et al. Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008;5:e45.
- Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol.* 2008;59:565–90.
- Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2008;359:1097–107.
- Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *JAMA.* 2008;299:1016–7.

* Prof. Dr. med. Hans Stalder, Facharzt FMH für Innere Medizin und Mitglied der Redaktion, ist ehemaliger Chefarzt der medizinischen Poliklinik und der Abteilung für Hausarztmedizin am Universitätsspital Genf.