

# Briefe an die SÄZ



## Zum Jahreswechsel

Spuren von uns gehen in die Ewigkeit. Die Grösse unserer Schritte ist kaum massgebend. Eher die Sanftheit der Tritte.

*Dr. med. Martin Meier, Wettingen*



## Die Antidepressiva mit den Placebos auskippen? [1]

### Zum Beitrag von Hans Stalder «Antidepressiva, Placebo und Alternativmedizin» [2]

1. Placebos waren lange das Einzige und nur die analgetischen versteht man. Ist es also «Depression», wenn das «Ich werde gefallen» nicht wirkt? Dieses Konzentrat mit Links zur Literatur sagt: Darum geht es «eher nicht!»
2. Fachleute mögen Antidepressiva nicht, u.a. da man im Bipolaren Spektrum – dem 40% der Depressiven zuzuordnen sind – auf diese schon, aber «anders» anspricht. Hier gibt es bis zu ½ «Mischzustände» und viele chole- risch-aktionsbereite oder sanguinisch gedanken-verlorene Klienten. Dem liegen Verhältnisse von mehr durch Botenstoffe (also Antidepressiva) oder mehr durch Ionenkanäle (also Stimmungsfestiger) beeinflussbare Systemen zugrunde. Diese steuern auch m. E. vorwiegend die interne «Motivation» bzw. die externe «Aktion». Ohne eine im frühen Ansprechen abzulesende bio-psycho-soziale Hypothese werden durch Antidepressiva un- gute Mischzustände ausgelöst. Antidepressiva sind aber (beim Hausarzt oder ⅓ in der Studie STAR\*D, bei Schwerstkranken in der Grundlagenforschung) nicht «erfolglos». Die auch kuriosen Arbeiten von Kirsch hingegen sind fragwürdig.
3. Die von 1980 bis 2005 verdoppelte (!), beobachtete «objektive» Placebo-Effektstärke in 96 Studien betrug zwar «objektiv» 1,85 – in den selteneren Selbstbeurteilungen aber «subjektiv» nur 0,67. So oder so wurden klassen- übergreifend dennoch ⅓ der Wirkung auf Pla-

cebo zurückgeführt, die zudem wechselseitig dem Verum (schwere-unabhängig) die Wirkung zur Hälfte voraussagte. Spiegeln die Messwerte auf der interessanten Hamilton-Depressionskala («HAM-D») also wider, dass sich immer mehr Heiler beim Abfragen «eine Freude bereiten» lassen? Nein, da es Gruppenmittelwerte sind, die kaum etwas und nichts zum Surplus Ansprechender aussagen, wie Kirsch (!) schreibt.

4. HAM-D-Rohdaten belegen, dass alle Antidepressiva etwa glockenförmig verteilt im Mittel (!) um 13 Tage verzögert einen extrem gleichförmigen Rückgang lostreten, welcher in der Placebo-Gruppe genauso, aber bei weniger, in Gang kommt.

Melander et al. von vier europäischen «FDAs» haben – privat – an Hand aller 57 Zulassungs-RCTs von SRI und SNRI zwischen 1984 und 2003 gerechnet, wie viel mehr Patienten unter Verum ansprachen: 16% – ohne Auswirkung der n-Zahl. Der Kehrwert der Varianz der n-Zahl diente, wie üblich, der Gewichtung. Kirsch hatte nur bei 35 von 47 Studien hinreichende und vollständige Daten. Die Schwere spielte, wie auch hier, entgegen früherer Vermutungen scheinbar keine Rolle!

5. Dieses «zusätzliche Wirkungs-Sechstel» ist von Belang, da es viel stärkere Item-Signale verbirgt, zuweilen auch antidepressiv wirksame «zu aktive» Placebos mit Atropin verwendet wurden und etwa Lithium-augmentiert werden kann.

6. Kirsch verlor 2005 seine Debatte um schlagartige Anstiege in der Ansprecherkiste durch winzige Arzneieffekte. Bis auf eine als «leichter Pol» seiner Regression dienende Studie, zeigten auch 2008 alle für sich, wie er 2005 schrieb, kein schwereabhängiges Ansprechen. HAM-D 23 bedeutet auch schwerlich «most extremely depressed.» Er verwendete den Gesamt-HAM-D-Mittelwert obendrein mit willkürlichen sog. NICE-Grenzwerten: «>3» bzw. «Moderaten Effektgrösse «≥ 0,5», was mehr forderte, als seine Analyse mit 1,8 bzw. 0,32 ergab. Wie oft bewirken doch ideologischer Drill und «Expertise» ein wunderbares Placebo gegen den Schmerz der Patienten!

*Gottfried Treviranus, FMH Psychiatrie  
Psychotherapie, Bern  
(keine Interessensverbindungen)*

- 1 Eine umfassende Version dieses Leserbriefs mit 19 Open-access verlinkten und 27 weiteren Literaturstellen ist in der Online-Ausgabe der SÄZ unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) → Aktuelle Ausgabe oder → Archiv → 2010 → 1/2 zugänglich.
- 2 Stalder H. Antidepressiva, Placebo und Alternativmedizin. Schweiz Ärztezeitung. 2009;90(41):1600.



## Telefon-Triage durch Krankenkassen – eine Sparmassnahme?

### Lieber Herr Kollege Kaspar

Besten Dank für den aufschlussreichen Artikel Ihrer Gruppe in der aktuellen SÄZ [1]. Ihre Erfahrung deckt sich völlig mit meinem «Gefühl» – quod erat demonstrandum!

Eine Frage aber habe ich: Weshalb sollen die Kosten erst dann offengelegt werden, wenn ein Obligatorium für Telefontriage in Kraft ist? Schliesslich geht die heutige Triage ja bereits zu Lasten der KVG-Kostenstellen. Ich denke, wir sollten bereits heute dafür plädieren, dass die Kosten offengelegt werden bzw. von einer paritätischen Kommission eingesehen und diskutiert werden können. Dies in Zeiten, wo die santésuisse anstrebt (ausserhalb von sogenannten «Ärztetzwecken»), nur noch mit denjenigen Ärzten zu kontraktieren, die ihre Praxis-Buchhaltung offenlegen!

*Dr. med. Christoph Hollenstein Sarbach,  
Laufen*

- 1 Ackle P, Bamert K, Dufner G, Enz Kuhn M, Kaspar K, Mahler MP et al. Telefon-Triage durch Krankenkassen – eine Sparmassnahme? Schweiz Ärztezeitung. 2009;90(49):1938–9.



## Gelebtes und sinnvolles «Gatekeeping» am Telefon durch die Grundversorger

Den Autoren des Qualitätszirkels Argonet [1] ist nur beizupflichten. Bereits 2006 habe ich auf diese Problematik hingewiesen [2]. Wie in den meisten Kinder- und Hausarztpraxen, so ist es auch in unserer Praxis: Die medizinische Praxisassistentin (MPA) beurteilt primär im Sinne einer Triage am Telefon, ob eine Konsultation zum aktuellen Zeitpunkt notwendig ist oder ob sie die Familie selber telefonisch beraten kann. Im Zweifelsfall berät sie sich mit dem Arzt. Dank Kenntnis der Patienten und vorliegender Krankenakte kann so eine grosse Zahl von Anfragen primär telefonisch beraten werden, von denen nur ein Teil später (aufgrund des weiteren Krankheitsverlaufes) doch

noch eine Konsultation benötigt. (Wird jedoch jemand von einer von den Versicherern angebotenen Telefonberatungsstelle an uns verwiesen, so ist es praktisch nicht mehr möglich, diese nicht einzubestellen, auch wenn es aufgrund unserer Kenntnis über den Patienten nicht notwendig wäre.) Diese landesweit in allen Grundversorger-Praxen stattfindende Triage stellt eine Art «Gatekeeping» bereits vor der Grundversorger-Konsultation statt, ohne die meines Erachtens die Belastung unseres Gesundheitssystems personell, zeitlich wie auch finanziell deutlich höher wäre. In unserer Praxis werden aktuell von unseren MPAs teilweise über 100 Anrufe pro Tag (vor allem zum Thema Schweinegrippe und -impfung) entgegengenommen und die Patienten mehrheitlich selbständig beraten – ohne Kostenfolge für Patient oder Versicherer (wohl aber für die Praxisinhaber ...). Auch in Wintern ohne pandemische Grippe ist es in Kinderarztpraxen keine Seltenheit, dass eine MPA ganztags mit Beratungen am Telefon beschäftigt ist. Haben die Gesundheitspolitiker so wenig Ahnung von der gelebten Medizin in unseren Praxen (Stichwort «Schreibtischtäter») oder wollen sie es nicht wissen? Ich hoffe, dass die Kollegen des QZ Argonet ihre Daten auch an diese Stellen weiterleiten.

*Dr. med. Oliver Dätwyler, Dietikon*

- 1 Ackle P et al. Telefon-Triage durch Krankenkassen – eine Sparmassnahme? Schweiz Ärztezeitung. 2009(49):1938–9.
- 2 Dätwyler O. Telefonberatung auf wessen Kosten? Schweiz Ärztezeitung. 2006;87(42):1809.



### Medizinisches ausgeklammert!

Im Zusammenhang mit der Volksabstimmung über ein Verbot von Minaretten muss ich festhalten, dass die grossen Medien Medizini-

ches, insbesondere Psychiatrisches bezüglich Masseneinwanderung immer wegzensuriert haben. Auch heute noch! Die Erwähnung bloss von Schwierigkeiten mit Arbeitslosigkeit und den Finanzen ist doch kurzfristig und oberflächlich. Ökologische Schwierigkeiten will ich hier mal weglassen. Die durch die Einwanderung verursachte Steigerung der Bevölkerungsdichte hat den allgemeinen Aggressivitätspegel in unserer Gesellschaft erhöht. Dies hat die Verhaltensforschung doch längst nachgewiesen. Folgen sind Süchte, Gewaltkriminalität, Neurosen, Zunahme der psychisch Invaliden usw., zum Beispiel auch aggressive Notfallpatienten. Politisch aktiv werden half dabei gar nichts. Hätte man rechtzeitig der masslosen Einwanderung Schranken gesetzt, müssten wir uns heute nicht mit Menschenrechten und der EMRK herumschlagen. Wann endlich hört man auf, Leute, die vor einer Übervölkerung warnen, zu pathologisieren, während man solche, die aus kurzfristiger materieller Gewinnsucht die Einwanderung befürworten, heiligspricht! Die sogenannte Xenophobie ist gar keine Phobie, sondern eine Realangst.

*Dr. med. Jean-Jacques Hegg, Facharzt für Psychiatrie FMH (ehemaliger Gemeinde-, Kantons- und Nationalrat)*



### Revision des neuen Heilmittelgesetzes

#### Sehr geehrte Frau Bundespräsidentin

Erlauben Sie mir, Ihnen in einem offenen Brief, mit Publikation in der Schweizerischen Ärztezeitung, meine Bedenken zu äussern.

Ihr Kollege Herr Bundesrat Merz sagte letzthin an einer Pressekonferenz in Bern, ich zitiere: «Regieren heisst auch spüren.» Damit meinte er, dass das Regieren nicht am Volkswillen vorbeiführen soll.

In letzter Zeit stellt sich mir als Schweizer Bürger aber gehäuft die Frage, ob ein demokratischer Volksentscheid, gegeben durch das Resultat einer Urnenabstimmung, überhaupt in Bern bei Ihnen, dem Bundesrat und dem Parlament, ankommt und auch respektiert wird. In der Bearbeitung des neuen eidgenössischen Heilmittelgesetzes werden neue Artikel empfohlen, die sich sicherlich gegen den Volkswillen richten.

So wird dem Parlament vorgeschlagen, die ärztliche Medikamentenabgabe in Abhängigkeit einer nahen Apotheke zu verbieten.

Mehrmals hat das Zürcher Volk sich zu der Medikamentenabgabe durch Ärzte an der Urne mit einem klaren JA geäussert; ich denke, auch in anderen Kantonen war dies der Fall.

Ich begreife nicht, dass nun mit dieser Kenntnis der kantonalen Abstimmungen der Bund sein Heilmittelgesetz gegen den Volkswillen so revidieren will und solche Vorschläge dem Parlament zur Beratung unterbreitet. Dies ist für mich eine eindeutige Missachtung des Souveräns und der eidgenössischen demokratischen Struktur.

Gleichzeitig sei betont, dass Kantone mit Selbstdispensation in den durchschnittlichen Medikamentenkosten preisgünstiger als Mischkantone oder solche mit reiner Rezeptur sind. Diese Zahlen sind jederzeit bei der santésuisse einzusehen.

Durch das Verbot der ärztlichen Medikamentenabgabe, der Selbstdispensation, werden klar die Gesundheitskosten ansteigen, und dies in zweifacher Hinsicht, durch notwendige vertragsabhängige Erhöhung des TARMEDtaxpunktswerts und durch die Medikamentenabgabetaxen der Apotheker.

Es kann doch nicht der Ernst der Sache sein, Revisionen von eidgenössischen Gesetzen gegen den bestehenden Volkswillen durchzuführen und dadurch noch höhere Gesundheitskosten zu verursachen.

Auf Ihre werte Antwort bin ich gespannt.

*Dr. med. Hans F. Baumann, Bassersdorf*

## Mitteilungen

### Theodor Naegeli-Stiftung

#### Ausschreibung des Theodor Naegeli-Preises 2010

Der 1971 in Basel verstorbene Professor Dr. med. Theodor Naegeli, emeritierter Ordinarius für Chirurgie und ehemaliger Direktor der

Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen, hat testamentarisch die Theodor Naegeli-Stiftung mit Sitz in Basel errichtet. Die Stiftung bezweckt die «Förderung der medizinischen Forschung auf dem Gebiete der Thromboembolie, der Gerontologie bzw. der Geriatrie» durch dreijährliche Ausrichtung des Theodor Naegeli-Preises «für die beste experimentelle

oder klinische Arbeit». Über die Zuerkennung und Höhe des Theodor Naegeli-Preises 2010 entscheidet der Stiftungsrat, dem ein Beirat zur Seite steht, dem die Vorsitzenden der Deutschen und der Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie, der Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen und ein weiteres ärztliches Mitglied angehören. Für

den Theodor Naegeli-Preis 2010 stehen bis zu Fr. 100 000.– zur Verfügung.

Als Preisarbeiten sind Papers (wissenschaftliche Einzelarbeiten, keine Konvolute) zugelassen, die bereits in einem anerkannten Fachorgan publiziert oder von einem solchen zur Publikation akzeptiert wurden. Die Papers können in deutscher, französischer oder englischer Sprache abgefasst sein. Ein Begleitschreiben soll Auskunft geben über den Titel der Arbeit, den Verfasser, sein CV und die Liste der bisherigen Publikationen. Wir bitten, die Bewerbungen elektronisch im PDF-Format einzureichen. Ein Belegexemplar für die Veröffentlichung soll zusammen mit dem unterzeichneten Begleitschreiben auf dem Postweg gesendet werden.

Bewerber werden gebeten, Preisarbeiten *bis zum 15. April 2010* der Stiftung einzureichen. Adresse: martin.wicki@gmx.net, Theodor Naegeli-Stiftung, c/o Martin Wicki, Sekretär, Brunnenrainstrasse 24, 4411 Seltisberg.

### Swiss health quality association (shqa)

#### Passwortschutz für Zugang zu Pharma-Webseiten mit Fachwerbung

Ab 2010 ist für Pharma-Webseiten mit Fachwerbung für Arzneimittel gemäss einem Entscheid des Bundesverwaltungsgerichtes ein Passwortschutz erforderlich. Dazu hat die Pharmaindustrie eine anwenderfreundliche Lösung entwickelt, das Swiss-Rx-Login. Sie basiert auf einem EAN-Code, der von der Stiftung RefData verwaltetet wird, und ermöglicht eine Nutzer-Registrierung für den Online-Zugriff auf alle Informationen der in der Schweiz registrierten Arzneimittel. Der primäre Identifikationsschlüssel ist der persönliche EAN-Code. Ärzte, die bereits über eine HPC (Health professional card) der FMH verfügen, können sich, ohne dass eine weitere Passwordeingabe erforderlich ist, mit ihrer persönlichen HPC direkt bei Swiss-Rx-Login anmelden.

Die Pharmafirmen werden den Swiss-Rx-Login in ihre Webseiten integrieren, sodass es für eine Fachperson möglich sein wird, sich nach dem Öffnen des Browsers einmal anzumelden und danach ohne weiteres auf geschützte Webseiten verschiedener Pharmafirmen zugreifen zu können. Es genügen zur Erfüllung des Entscheides des Bundesverwaltungsgerichtes auch andere gleichwertige Passwortsysteme wie Doc-Check oder firmeneigene Systeme, sofern sie die Prüfung der Identität der Fachperson vor Vergabe eines Passwortes einschliessen.

Fach- und Laieninformationen müssen bis her nicht passwortgeschützt werden. Zur Beurteilung der Qualität solcher Informationsangebote dient als Orientierungshilfe das shqa-Zertifikat. Die mit diesem Vertrauensiegel ausgezeichneten Websites gewährleisten, dass die Inhalte zuverlässig und sicher sind und die persönlichen Daten schützen.

*shqa swiss health quality association*

## SWISS MEDICAL WEEKLY

### Ausgabe 1/2 erscheint am 9. Januar 2010:

Magdalena Sarasin-Filipowicz

#### Interferon therapy of hepatitis C: Molecular insights into success and failure

Understanding non-responsiveness to pegIFN $\alpha$ , by analysing the molecular mechanisms underlying treatment failure, is important for therapeutic improvements.

Juerg Kollbrunner, Anne-Dorine Menet, Eberhard Seifert

#### Psychogenic aphonia: No fixation even after a lengthy period of aphonia

Even after a lengthy period of aphonia a complete recovery of the voice function is possible in nearly all cases. Countertransference phenomena in therapists are discussed as the possible reason why they usually decide on treatment aimed primarily at dealing with the symptoms.

Auréli Mauerhofer, André Bertchold, Christina Akre, Pierre-André Michaud, Joan-Carles Suris  
**Female adolescents' views on a youth-friendly clinic**

The main point for female adolescent patient satisfaction lies in a long-term, trustworthy relationship with their caregiver. Confidentiality and accessibility were secondary for our patients.

Martina Fässler, Roland Zimmermann, Katharina C. Quack Lötscher

#### Maternal mortality in Switzerland 1995–2004

Compared to the prior 10-year period, the maternal mortality ratio decreased from 5.54 to 4.15. The mortality associated with caesarean section decreased by 4.5 times. Women at risk are older mothers and those with a non-Swiss nationality, specifically non-western nationalities.



Das «Swiss Medical Weekly» ist eine international beachtete, peer reviewte Forschungszeitschrift auf Open-Access-Basis. Mit Ihrem Abonnement der gedruckten Ausgabe unterstützen Sie diese insbesondere für den akademischen Nachwuchs in der Schweiz wichtige wissenschaftliche Plattform:

**Jahresabonnement (25 Ausgaben): Fr. 150.– exkl. Versand**

Bestellung per E-Mail an [auslieferung@emh.ch](mailto:auslieferung@emh.ch), im Internet unter [www.smw.ch](http://www.smw.ch) oder telefonisch unter **061 467 85 75**.

**EMH Schweizerischer Ärzteverlag**  
Editores Medicorum Helveticorum

Leserbrief zu:

Zu guter Letzt:

Hans Stalder Antidepressiva, Placebo und Alternativmedizin

Schweizerische Ärztezeitung 2009; 41: 1600.

[ [http://www.saez.ch/pdf\\_d/2009/2009-41/2009-41-740.PDF](http://www.saez.ch/pdf_d/2009/2009-41/2009-41-740.PDF) .

## Die Antidepressiva mit den Placebos auskippen?

G. Treviranus

Nota: Von diesen, alle nur in dieser Online-Fassung angegebenen, 46 Literaturstellen lassen sich 20 bis zum Gesamttext anklicken.

1. Placebos<sup>1,2,3,4</sup> waren lange das Einzige<sup>5</sup> und nur die analgetischen versteht man.<sup>6</sup> Ist es also „Depression“, wenn das „Ich werde gefallen“ nicht wirkt?<sup>7,8</sup> Dieses Konzentrat mit Links zur Literatur sagt: darum geht es „eher nicht!“

2. Fachleuten mögen Antidepressiva nicht, u.a. da man im Bipolaren Spektrum - dem 40% der Depressiven zuzuordnen sind<sup>9</sup> - auf diese schon,<sup>10</sup> aber „anders“ anspricht.<sup>11,12,13</sup> Hier gibt es bis zu

---

<sup>1</sup> Oeltjenbruns J, Schäfer M. Die Klinische Bedeutung des Placeboeffektes. Anaesthesist. 2008 May;57(5):447-63. [www.springerlink.com/index/W5HX44L7708723U0.pdf](http://www.springerlink.com/index/W5HX44L7708723U0.pdf)

<sup>2</sup> Benedetti F, Lanotte M, Colloca L, Ducati A, Zibetti M et al. Electrophysiological properties of thalamic, subthalamic and nigral neurons during the anti-parkinsonian placebo response. J Physiol 2009;587(Pt 15):3869-83

<sup>3</sup> Pollo A, Benedetti F. The placebo response: neurobiological and clinical issues of neurological relevance. Prog Brain Res. 2009;175:283-94 <http://www.personalweb.unito.it/fabrizio.benedetti/sitolab/publications.html>

<sup>4</sup> Benedetti F. [http://www.cortona.ethz.ch/services/archive/2006/P\\_Benedetti\\_061002.ppt](http://www.cortona.ethz.ch/services/archive/2006/P_Benedetti_061002.ppt)

<sup>5</sup> Blanz M. Placebos: medizinhistorische Aspekte und Definitionsansätze. Fortschr Neurol Psychiatr 1991;361-70

<sup>6</sup> Watson A, El-Dereby W, Iannetti GD, Lloyd D, Tracey I et al. Placebo conditioning and placebo analgesia modulate a common brain network during pain anticipation and perception. Pain. 2009;145:24-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2743811/pdf/main.pdf>

<sup>7</sup> Leuchter AF, Cook LA, Witte EA, Morgan M, Abrams M. Changes in brain function of depressed subjects during treatment with placebo. Am J Psychiatry 2002;159:122-9. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/159/1/122>

<sup>8</sup> Mayberg HS, Silva JA, Brannan SK, Tekell JL, Mahurin RK, McGinnis S, Jerabek PA. The functional neuroanatomy of the placebo effect. Am J Psychiatry 2002;159:728-37. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/159/5/728>

<sup>9</sup> Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-Month Prevalence of Bipolar Spectrum Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. 2007;64(5):543-552 <http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/full/64/5/543>

<sup>10</sup> Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. NEJM 2007;356:1711-22. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/356/17/1711>

<sup>11</sup> Leboyer M, Henry C, Demotes-Mainard J. To the editor: On "Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR. Effectiveness of adjunct antidepressant treatment for bipolar depression. N Eng J Med 2007;356:1711-22." N Eng J Med 2007;357:614. <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/357/6/614>

<sup>12</sup> Gijssman HJ, Geddes JR, Rendell JM, Nolen WA, Goodwin GM. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry. 2004;161:1537-47. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/161/9/1537>

<sup>13</sup> Sachs GS, Sylvia LG, Lund HG. Pharmacological treatment of acute bipolar depression. In: Zarate CA, Manji HK

1/3<sup>14,15</sup> „Mischzustände“<sup>16</sup> und viele cholerisch-aktionsbereite oder sanguinisch gedankenverlorene Klienten. Dem liegen Verhältnisse<sup>17</sup> von mehr durch Botenstoffe (also Antidepressiva) oder mehr durch Ionenkanälen (also Stimmungsfestiger) beeinflussbaren Systemen zugrunde. Diese steuern auch m.E. vorwiegend die interne „Motivation“ bzw. die externe „Aktion“.<sup>18</sup> Ohne eine im frühen Ansprechen abzulesende<sup>19</sup> bio-psycho-soziale Hypothese werden durch Antidepressiva ungute Mischzustände ausgelöst.<sup>20</sup> Antidepressiva sind aber (beim Hausarzt<sup>21</sup> oder 2/3 in der Studie STAR\*D<sup>22</sup>, bei Schwerstkranken<sup>23,24</sup>, in der Grundlagenforschung<sup>25,26</sup>) nicht „erfolglos“. Die auch

---

(eds.) Bipolar Depression: Molecular Neurobiology, Clinical Diagnosis and Pharmacotherapy. (Milestones in drug therapy; eds. Parnham MJ, Bruinvels J) Basel, Birkhäuser:147-55. S.18 in [http://www.springer.com/cda/content/document/cda\\_downloaddocument/Biokatalog\\_2010\\_Internet.pdf?SGWID=0-0-45-456398-0](http://www.springer.com/cda/content/document/cda_downloaddocument/Biokatalog_2010_Internet.pdf?SGWID=0-0-45-456398-0)

- <sup>14</sup> Suppes T, Mintz J, McElroy SL, Altshuler LL, Kupka RW, et al. Mixed hypomania in 908 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation Bipolar Treatment Network: a sex-specific phenomenon. Arch Gen Psychiatry. 2005 Oct;62(10):1089-96. . <http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/reprint/62/10/1089>
- <sup>15</sup> Azorin JM, Aubrun E, Bertsch J, Reed C, Gerard S, Lukasiewicz M. Mixed states vs. pure mania in the French sample of the EMBLEM study: results at baseline and 24 months--European mania in bipolar longitudinal evaluation of medication. BMC Psychiatry. 2009;9:33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2701946/?tool=pubmed>
- <sup>16</sup> Maggini C, Salvatore P, Gerhard A, Migone P. Psychopathology of stable and unstable mixed states: A historical view. Comprehensive Psychiatry 2000;41:77-82.
- <sup>17</sup> Askland K. Toward a biaxial model of "bipolar" affective disorders: further exploration of genetic, molecular and cellular substrates. J Affect Disord. 2006;94:35-66. und Askland K, Parsons M. Toward a biaxial model of "bipolar" affective disorders: spectrum phenotypes as the products of neuroelectrical and neurochemical alterations. J Affect Disord. 2006;94:15-33.
- <sup>18</sup> Treviranus G. Poster Berne Clinical Neuroscience Meeting, 1<sup>st</sup> Dec 2009.
- <sup>19</sup> Katz MM, Bowden CL, Frazer A. Rethinking depression and the actions of antidepressants: Uncovering the links between the neural and behavioral elements. J Affect Disord. 2009 Sep 5.
- <sup>20</sup> Goldberg JF, Perlis RH, Ghaemi SN, Calabrese JR, Bowden CL et al. Adjunctive antidepressant use and symptomatic recovery among bipolar depressed patients with concomitant manic symptoms: findings from the STEP-BD. Am J Psychiatry. 2007;164:1348-55 <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/164/9/1348>
- <sup>21</sup> Arroll B, Elley CR, Fishman T, Goodyear-Smith FA, Kenealy Tet al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD007954.
- <sup>22</sup> Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. Am J Psychiatry. 2006;163:1905-17. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/163/11/1905>
- <sup>23</sup> Bschor T, Bauer M. Efficacy and mechanisms of action of lithium augmentation in refractory major depression. Curr Pharm Des 2006;12:2985-92.
- <sup>24</sup> Heilungsrate schwerster Depressionen in der Berliner Charité ca. 2004 Prof. M. Bauer 1 von 150 Fällen; 3 EKT. persönliche Mitteilung. DGPP 2008 Berlin.
- <sup>25</sup> Chen CH, Suckling J, Ooi C, Fu CH, Williams SC, Walsh ND, Mitterschiffthaler MT, Pich EM, Bullmore E. Functional coupling of the amygdala in depressed patients treated with antidepressant medication. Neuropsychopharmacology 2008;33:1909-18 <http://www.nature.com/npp/journal/v33/n8/pdf/1301593a.pdf>
- <sup>26</sup> Harmer CH, O'Sullivan U, Favaron E, Massey-Chase R, Ayres R et al. Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients. Am J Psychiatry 2009;166:1178-84.

kuriosen<sup>27,28</sup> Arbeiten von Kirsch<sup>29</sup> hingegen sind fragwürdig.<sup>30,31</sup>

3. Die, von 1980 bis 2005 verdoppelte (!), *beobachtete* „objektive“ Placebo-Effektstärke in 96 Studien betrug zwar „objektiv“ 1,85 – in den selteneren Selbstbeurteilungen aber „subjektiv“ nur 0,67. So oder so wurden klassenübergreifend dennoch 2/3 der Wirkung auf Placebo zurückgeführt, die zudem wechselseitig dem Verum (schwere-*unabhängig*) die Wirkung zur Hälfte voraussagte.<sup>32</sup>

Spiegeln die Messwerte auf der interessanten<sup>33</sup> Hamilton-Depressionsskala („HAM-D“) also wider, dass sich immer mehr Heiler beim Abfragen „eine Freude bereiten“ lassen? Nein, da es nach Jules Angst Gruppenmittelwerte sind, die kaum etwas und nichts zum Surplus Ansprechender aussagen, wie Kirsch<sup>34</sup> (!) schreibt.

4. HAM-D-Rohdaten belegen,<sup>35,36</sup> dass alle Antidepressiva etwa glockenförmig verteilt im Mittel (!) um 13 Tage verzögert einen extrem gleichförmigen Rückgang lostreten, welcher in der Placebo-Gruppe genauso, aber bei *wenigeren*, in Gang kommt.

Melander et al.<sup>37</sup> von vier europäischen „FDAs“ haben - privat - an Hand *aller 57* Zulassungs-RCTs von SRI und SNRI zwischen 1984 und 2003 gerechnet, wie viel mehr Patienten unter Verum ansprachen: 16% - ohne Auswirkung der n-Zahl.<sup>38</sup> Der Kehrwert der Varianz der n-Zahl diene, wie üblich, der Gewichtung. Kirsch hatte nur bei 35 von 47 Studien hinreichenden *und* vollständige Daten. Die Schwere spielte, wie auch hier,<sup>39</sup> entgegen früherer Vermutungen<sup>40,41</sup> scheinbar *keine*

---

<sup>27</sup> Kirsch I. Challenging Received Wisdom: Antidepressants and the Placebo Effect. *McGill J Med.* 2008 November; 11(2): 219–222 <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2582668&blobtype=pdf>

<sup>28</sup> Wampold BE, Imel ZE, Minami T. The placebo effect: “Relatively large” and “robust” enough to survive another assault. *Journal of Clinical Psychology.* 2007; 63:401–403.

<sup>29</sup> Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2253608&blobtype=pdf>

<sup>30</sup> McAllister-Williams RH. Do antidepressants work? A commentary on „initial severity (...)“ by Kirsch et al. *EBMH* 2008;11:66-8. <http://ebmh.bmj.com/content/11/3/66.full.pdf>

<sup>31</sup> Thelander S. Throwing out the baby with the bathwater. Letter 18 July 2005 *BMJ* <http://www.bmj.com/cgi/eletters/331/7509/155#112381>

<sup>32</sup> Rief W, Nestoriuc Y, Weiss S, Welzel E, Barsky AJ, Hofmann SG. Meta-analysis of the placebo response in antidepressant trials. *J Affect Disord* 2009;118:1-8.

<sup>33</sup> Gomeni R, Merlo-Pich E. Bayesian modelling and ROC analysis to predict placebo responders using clinical score measured in the initial weeks of treatment in depression trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:595-613. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1974831/?tool=pubmed>

<sup>34</sup> Kirsch I, Moncrieff J. Clinical trials and the response rate illusion. *Contemp Clin Trials* 2007 ;28:348-51

<sup>35</sup> Stassen HH, Angst J, Hell D, Scharfetter C, Szegedi A. Is there a common resilience mechanism underlying antidepressant drug response? Evidence from 2848 patients. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1195-205.

<sup>36</sup> Stassen HH, Angst J, Do antidepressants really take several weeks to show effect? In: Leonard BE (ed.). *Antidepressants. (Milestones in drug therapy).* Basel, Birkhäuser 2001:21-30.

<sup>37</sup> Melander H, Salmonson T, Abadie E, van Zwieten-Boot B. A regulatory Apologia--a review of placebo-controlled studies in regulatory submissions of new-generation antidepressants. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008;18:623-7

<sup>38</sup> Trevilor (R), Cymbalta (R) SNRI: <http://de.wikipedia.org/wiki/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer>

<sup>39</sup> Khan A, Brodhead AE, Kolts RL, Brown WA. Severity of depressive symptoms and response to antidepressants and placebo in antidepressant trials. *J Psychiatry Res* 2005;39:145-50.

<sup>40</sup> Angst J. Severity of depression and benzodiazepine co-medication in relationship to efficacy of antidepressants in

Rolle!

5. Dieses „zusätzliche Wirkungs-Sechstel“ ist von Belang, da es viel stärkere Item-Signale verbirgt,<sup>42</sup> zuweilen auch antidepressiv wirksame „zu aktive“ Placebos mit Atropin<sup>43</sup> verwendet wurden<sup>44</sup> und etwa Lithium-augmentiert werden kann.

6. Kirsch verlor 2005 seine Debatte um schlagartige Anstiege in der Ansprecherkiste durch winzige Arzneieffekte. Bis auf eine als „leichter Pol“ seiner Regression dienende Studie, zeigten auch 2008 alle für sich, wie er 2005<sup>45</sup> schrieb, *kein* schwereabhängiges Ansprechen. HAM-D 23 bedeutet auch schwerlich „most extremely depressed.“ Er verwendete den Gesamt-HAM-D-Mittelwert obendrein mit willkürlichen sog. NICE-Grenzwerten: „>3“ bzw. „Moderaten Effektgrösse“  $\geq 0,5$ , was mehr forderte, als seine Analyse mit 1,8 bzw. 0,32 ergab.

Wie oft bewirken doch ideologischer Drill und „Expertise“<sup>46</sup> ein wunderbares Placebo gegen den Schmerz der Patienten!

Keine Interessensverbindungen.

Gottfried Treviranus, med. pract.  
FMH Psychiatrie Psychotherapie  
3012 Bern

---

acute trials: a meta-analysis of moclobemide trials. Hum Psychopharmacol 1993;8:401-7.

<sup>41</sup> Kahn A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the FDA database. J Clin Psychopharmacol 2002;2:40-5.

<sup>42</sup> Licht, R. W, Qvitzau, S, Allerup, P, Bech, P. Validation of the Bech- Rafaelsen Melancholia Scale and the Hamilton Depression Scale in patients with major depression; is the total score a valid measure of illness severity? Acta Psychiatr Scand 2005;111:144-9

<sup>43</sup> Janovsky DS, Overstreet DH. Cholinergic dysfunction in mood disorders. Chp. 6 in: Soares JC, Gershon S. Bipolar disorders. Basic mechanisms and therapeutic implications. Basel: Dekker;2000:95-120.

<sup>44</sup> Salamone JD. A critique of recent studies on placebo effects of antidepressants: importance of research on active placebos. Psychopharmacology 2000;152:1-6.

<sup>45</sup> Moncrieff J, Kirsch I. Efficacy of antidepressants in adults. BMJ 2005;331(7509):155-7  
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/331/7509/155>

<sup>46</sup> Cheng Y, Lin CP, Liu HL, Hsu YY, Lim KE, Hung D, Decety J. Expertise modulates the perception of pain in others. Curr Biol 2007;17:1-6.