



Amerikanische Prozac-Fans Allen\*, Vanilla Ice: Eine ganze Nation im Glücksrausch



MEDIKAMENTE

## Entzauberte Glückspillen

Eine Studie belegt: Bestimmte Antidepressiva sind etwa so wirksam wie Zuckerpillen. Trotzdem verteidigen Psychiater die einst als Wundermittel gefeierten Arzneien vehement.

**W**ie nur ist das möglich? Tausendfach untersucht, millionenfach verschrieben, für Milliarden weltweit verkauft – und nun verkündet ein Forscherteam, dass Antidepressiva nicht wirksamer sind als Zuckerpillen?

Es geht um die Wirkstoffgruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), deren berühmtester Vertreter die Psychopille Prozac ist. Und die hatte, im Jahr 1988 in den Vereinigten Staaten auf den Markt gekommen, die ganze Nation in einen Glücksrausch versetzt. Hymnisch feierten Medien und Fachleute das neue Wundermittel, das nicht nur Depressionen, Zwangsstörungen und Bulimie besiegen, sondern auch gesunden Menschen dabei helfen sollte, lebensfroher, selbstbewusster und leistungsfähiger zu werden – praktisch ohne Nebenwirkungen.

Von einer „beginnenden legalen Drogenkultur“ berichtete die „New York Times“, „Newsweek“ erkannte einen „pharmazeutischen Durchbruch“, „Time“ kürte Prozac zur „Pille des Jahres“. Prominente wie Woody Allen priesen sie, der Rapper Vanilla Ice widmete ihr einen Song. Und all das für eine Zuckerpille?

Für den Hersteller Eli Lilly zahlte sich der Hype aus: 54 Millionen Menschen in rund hundert Ländern haben die Glücks-

pillen des Konzerns geschluckt. In Deutschland ist der Prozac-Wirkstoff unter dem Namen Fluctin erhältlich. Die Wunderpille und ihre zahlreichen Nachahmerpräparate sind auch hier die am häufigsten verschriebenen Antidepressiva (siehe Grafik).

Ratlos steht nun die Zunft der Psychiater vor dem Ergebnis des Wissenschaftlerteams um den britischen Psychologen Irving Kirsch. Denn es kann kaum einen Zweifel geben: Die Forscher haben gründlich gearbeitet.

Alle verfügbaren Daten zu sechs häufig verschriebenen SSRI haben sie unter die

### Antidepressiva

Jährlich verordnete Tagesdosen selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) in Deutschland

Quelle: Arzneiverordnungs-Report



\* Mit Scarlett Johansson in „Scoop“ (USA, 2006).

Lupe genommen – insgesamt 47 Studien werteten sie aus, in denen die Patienten jeweils vier bis acht Wochen lang entweder ein Antidepressivum oder ein Scheinmedikament erhalten hatten. Das Fazit: Die seelische Verfassung der Patienten verbesserte sich deutlich, wenn sie die echten Pillen bekamen – allerdings auch dann, wenn sie Placebos schluckten. Der Unterschied liege „unterhalb der erforderlichen Kriterien für klinische Signifikanz“, berichteten die Forscher vergangene Woche im Online-Journal „PLoS Medicine“. Einzig die kleine Gruppe der am schwersten depressiven Patienten reagierte merklich besser auf die echten Wirkstoffe.

Dank des amerikanischen Informationsfreiheitsgesetzes hatten Kirsch und seine Mitstreiter auch Zugang zu unveröffentlichten Studien und konnten diese in ihre Meta-Analyse einbeziehen. Und genau dies ist eine mögliche Erklärung für das vernichtende Ergebnis: Pharmakonzerne, die ein neues Medikament auf den Markt bringen wollen, sind zwar verpflichtet, sämtliche existierenden Studien bei der Zulassungsbehörde einzureichen. In Fachmagazinen veröffentlicht werden jedoch in der Regel nur jene Tests, die das gewünschte Resultat erbracht haben.

Zeigt sich in einer Studie kein positiver Effekt, gibt es auch keinen Grund, sie zu publizieren. „Das ist eine Datenmanipulation par excellence“, sagt Wolfgang Becker-Brüser, der Herausgeber des pharmakritischen „arznei-telegramms“. Er sieht darin ein Grundproblem der ganzen Pharmabranche: „Auf Basis der veröffentlichten Studien lässt sich die Wirksamkeit eines Medikaments oft gar nicht beurteilen.“

Auch Studienleiter Kirsch sieht „ernste Probleme im Zusammenhang mit der Zulassung von Medikamenten und der Art und Weise, wie die Daten von Medi-



In Deutschland erhältliche SSRI: „Patienten werden verunsichert, verlieren die Hoffnung“

kamentenstudien veröffentlicht werden“. Nun, meint Becker-Brüser, stünden Pharmaunternehmen und Psychiater in der Pflicht, bessere Instrumente zu erarbeiten, mit denen sich der Erfolg von psychiatrischen Behandlungen bei Depressionen messen lasse.

Doch mehr noch als das Rätsel, wie es zu der Pharma-Blamage kommen konnte, drängt nun die Frage: Was tun? „In Anbetracht unserer Resultate gibt es kaum einen Grund, irgendjemandem außer den am schwersten depressiven Patienten noch Antidepressiva zu verschreiben“, folgert Studienleiter Kirsch. Und genau diese Forderung führt zum Aufstand in psychiatrischen Praxen und Kliniken.

Erbittert verteidigen die Ärzte ihre entzauberten Glückspillen. „Ich bin mir sicher, dass die Kirsch-Publikation Hunderte von Menschenleben kosten wird“, schimpft Ulrich Hegerl, Psychiatrieprofessor in Leipzig und Sprecher des Kompetenznetzes Depression. „Patienten werden verunsichert, setzen ihre Medikamente ab und verlieren die Hoffnung. Ich finde das schlimm.“

Hans-Jürgen Möller, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, berichtet: „Natürlich sprechen mich jetzt bei jeder Visite besorgte Patienten darauf an. Ich antworte jeweils: Wenn meine Frau eine Depression hätte, würde ich keine Sekunde zögern, ihr ein Antidepressivum zu verschreiben.“ Und auch Florian Holsboer, Direktor des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München, kritisiert die Studie heftig: „Da zieht einer irgendwelche unpublizierten Studien aus dem Hut, verrechnet sie in undurchsichtiger Weise und kriegt so die Aufmerksamkeit, die er haben wollte.“

Die Experten berufen sich darauf, dass sich der klinische Alltag grundlegend von

der Wirklichkeit der Studien unterscheidet. „Wir schauen nach zwei Wochen, ob ein Antidepressivum wirkt, und wenn nicht, erhöht man die Dosis oder stellt um auf ein anderes Medikament“, erklärt Hegerl. Außerdem sei der Placebo-Effekt in klinischen Studien generell größer als in der Realität, weil die Patienten ständig umsorgt und befragt würden. Und noch ein dritter Grund, der Kirsch-Arbeit zu misstrauen, fällt Hegerl ein: An Medikamentenstudien nahmen meist nur solche Patienten teil, die bereits erfolglose Behandlungen hinter sich hätten. „Das ist eine Negativauswahl von Probanden, die tendenziell weniger auf Pillen reagieren.“

Den Wert von Kirschs Studie schmälert keiner dieser methodischen Zweifel. Und ohnehin wiegt ein anderes Argument viel



Psychiater Holsboer  
Suche nach den Markern der Depression

schwerer: Die Psychiater haben nichts Besseres als Prozac & Co.

In den allermeisten Fällen, beteuert Hegerl, lasse sich eine Depression mit Hilfe dieser Medikamente mildern oder sogar ganz zum Abklingen bringen: „Es sind keine optimalen, aber trotzdem nützliche Medikamente.“ Ob es sich um eine Placebo- oder eine wahrhaft pharmakologische Wirkung handelt, ist da fast egal.

Ohnehin tappen die Nervenärzte noch bei vielen Fragen im Dunkeln. Das beginnt schon mit der Diagnose: Ab wann ist jemand nicht nur schlecht drauf, sondern krank? Um dies im Einzelfall zu klären, bleibt Psychiatern nichts anderes

übrig, als mit ihren Patienten eine standardisierte Liste von Fragen abzufragen: Sind Sie seit mehr als zwei Wochen in gedrückter Stimmung? Empfinden Sie eine bleierne Müdigkeit oder innere Unruhe? Haben Sie ein geringes Selbstvertrauen? Konzentrationsprobleme? Schwierigkeiten, sich zu entscheiden? Schuldgefühle? Schlafstörungen? Verminderten Appetit? Ein Gefühl von Hoffnungslosigkeit? Denken Sie über Suizid nach? Wer zu oft mit Ja antwortet, ist depressiv.

„Natürlich sind wir nicht zufrieden mit dieser rein verbalen Diagnostik“, räumt der Münchner Psychiater Holsboer ein. „Wir arbeiten hier seit 20 Jahren an Alternativen.“ Dazu gehörten zum Beispiel bildgebende Verfahren, Hormonuntersuchungen oder die Analyse von Eiweißen im Nervenwasser. „So wie Kardiologen Blutdruck und EKG analysieren, wollen wir Depressionen in Zukunft anhand von genetischen Varianten und Biomarkern erkennen“, so Holsboer. „Und das wird uns auch gelingen.“ Das Problem ist: Bisher ist es nicht gelungen.

Auch wie eine Depression eigentlich entsteht, ist nicht wirklich verstanden. „Es ist schwierig, ausreichende Beweise dafür zu finden, dass Serotonin tatsächlich eine Schlüsselrolle spielt“, sagt Hans-Jürgen Möller. Genau auf dieser Annahme aber basiert der Wirkmechanismus von Prozac und anderen SSRI. Falls sich andere Botenstoffe im Gehirn als ebenso wesentlich erweisen sollten, bricht die ganze Theorie der Glückspillendreher in sich zusammen.

Versagen die SSRI, versuchen es Psychiater ohnehin gern mal mit einem ganz anderen Wirkstoff. Studien deuten darauf hin, dass er in hoher Dosierung bei leichten und mittelschweren Depressionen äußerst effektiv ist. „Sehr faszinierend“ findet das Hans-Jürgen Möller. Der Name des Wundermittels: Johanniskraut. SAMIHA SHAFY