

Studie: Antidepressiva und der Placeboeffekt von Irving Kirsch

die-psychofarmaka-falle.de

Im Buch »Unglück auf Rezept – Die Antidepressiva-Lüge und ihre Folgen« von Peter und Sabine Ansari von depression-heute.de wird das Ergebnis der Kirsch-Studie zusammengefasst (Seite 83-89):

2002 veröffentlichte der amerikanische Psychologie-Professor Irving Kirsch die Ergebnisse seiner jahrzehntelangen Forschung.¹ [...]

Als er 1995 seine erste Untersuchung über den Placebo-Effekt bei Depressionen begann, ging er davon aus, Antidepressiva seien eine etablierte Medikamentenklasse, die Placebos überlegen sind. [...]

Für seine Berechnungen untersuchte er die Wirksamkeit von vier

Therapiezweigen: Medikamente, Psychotherapie, Placebo und keine Behandlung. Er fand 38 Studien mit mehr als 3000 schwer depressiven Patienten, die für die Erstellung einer Meta-Studie geeignet waren.²

Die erste Überraschung seiner Analyse war der deutliche Unterschied in der Wirkung von Placebo-Behandlung und keiner Behandlung. In beiden Gruppen hatten die Patienten keinen Wirkstoff erhalten. Dennoch zeigte sich unter Placebo eine dreimal so hohe Besserungsrate wie bei Patienten ohne Behandlung. Es ist also keine gute Idee, schwer depressive Patienten nicht zu behandeln. Als Zweites überraschte den Forscher das Ausmaß des Placeboeffekts. Normalerweise gilt ein Effekt über 0,8 als stark. Der Effekt des Placebos lag mit fast 1,2 deutlich darüber.

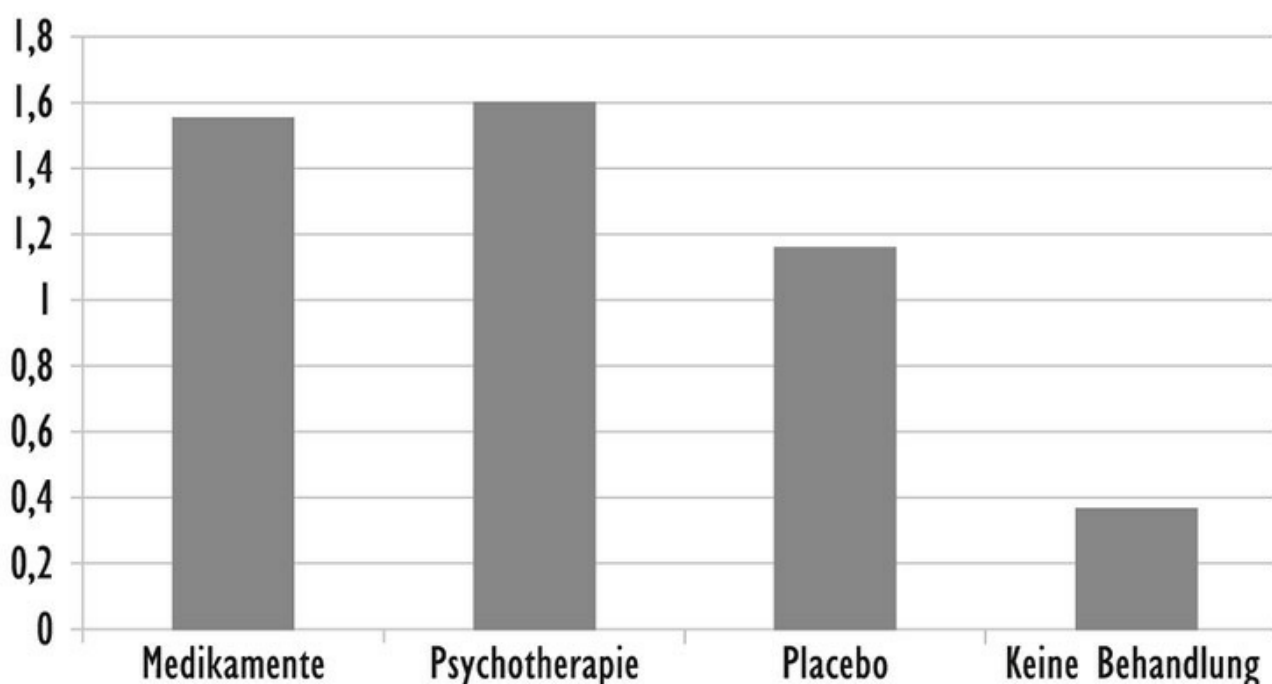


Abbildung 1: Durchschnittliche Besserungen von depressiven Patienten nach Behandlung mit Medikamenten, Psychotherapie, Placebo und ohne Behandlung (nach Kirsch 2009, S. 10).

[...] Nach Kirschs Untersuchung sind 75 Prozent der Wirkung des Medikaments auf den Placeboeffekt zurückzuführen. [...] Kirsch fand keinen Unterschied in der

Wirkstärke der alten Antidepressiva und der neueren SSRIs. Dieselbe Quote ergab sich bei jedem Medikament, das den depressiv Erkrankten gegeben wurde, egal ob es sich um ein Schlafmittel, ein Beruhigungsmittel oder ein Schilddrüsenhormon handelte.

Die Pharmahersteller reagierten empört auf Kirschs Analyse. Die Unterschiedlichkeit der Medikamente sei nicht berücksichtigt worden, jedes antidepressive Medikament wirke anders, und man könne auch in der Dosierung variieren. Ein Kollege, Thomas J. Moore, riet Kirsch daraufhin, seine Untersuchungen auf die Zulassungsdaten der Pharmakonzerne auszuweiten. Er solle sich dafür auf den »Freedom of Information«-Akt berufen und Einsichtnahme bei der FDA fordern.

Die FDA ist die staatliche Arzneimittelbehörde in den USA. Hier reichen Pharmakonzerne ihre eigenen Studien ein, um eine Zulassung für neue Medikamente zu beantragen. Kirsch erhielt die Erlaubnis, Einsicht in diese Daten zu nehmen. Er konnte seine Berechnungen nun anhand der Daten der Pharmakonzerne durchführen. Das brachte viele Vorteile. Die FDA hatte die Studien bereits vorsortiert und bewertet. Inadäquate und schlecht kontrollierte Studien fielen bereits im Vorfeld heraus. **Übrig blieben nur große, aussagekräftige Studien, die einen einheitlichen Bewertungsmaßstab verwendeten.**

Die Pharmakonzerne mussten die klinischen Besserungen in einem normierten Maß darstellen: der Hamilton-Skala. Mit der Hamilton Skala können Psychiater die Schwere einer Depression mit einem Zahlenwert zwischen 0 und 51 bewerten.

Die Hamilton Bewertungs-Skala der Depression:

0–7 Punkte:	Keine Depression
8–13 Punkte:	Leichte Depression
14–18 Punkte:	Mittelschwere Depression
19–22 Punkte:	Schwere Depression
23 Punkte und darüber:	Sehr schwere Depression

Mit diesem Bewertungsmaßstab soll der Verlauf einer Therapie in Zahlen festgehalten werden. Die einheitliche Beurteilung erleichterte Kirsch die Arbeit ungeheuer. Er sah darin die Chance, eine Verbindung zwischen Statistik und therapeutischem Nutzen zu schaffen. Seine Euphorie wurde schnell gebremst. Erstaunt

stellt er fest, **nur die positiven Studien waren in wissenschaftlichen Journalen publiziert**. Die Pharmakonzerne hatten fast die Hälfte ihrer Studien der Öffentlichkeit vorenthalten.

Dadurch hatten die Psychiater ein verzerrtes Bild von der Wirksamkeit der Medikamente bekommen. [...]

Kirschs Analyse war revolutionär, da sie sowohl die veröffentlichten als auch die unveröffentlichten Studien der Pharmaindustrie einbezog. 2002 stellte er die Ergebnisse vor. **Ihm war aufgefallen, dass die Wirkung der Antidepressiva an das Auftreten von Nebenwirkungen gekoppelt war**. Alle Patienten, bei denen die depressiven Symptome nach der Gabe eines Medikaments zurückgegangen waren, hatten über Nebenwirkungen geklagt. Diese Patienten errieten demnach, dass sie ein aktives Medikament erhalten hatten. Eine Doppelverblindung, bei der sowohl Arzt als auch Patient nicht wissen, ob ein Medikament oder ein Placebo gegeben wird, ist deshalb in diesem Bereich schwierig.

Als Kirsch diese Gedanken öffentlich vorstellte, luden ihn italienische Antidepressiva-Forscher an die Universität von Verona ein. Ihr Institut verfügt über umfangreiche Studien mit dem Medikament Paroxetin. Falls Kirsch Recht habe, sagten sie, müsste sich der Eigeneffekt der Medikamente auf null bewegen, wenn man die Patienten ausschließt, bei denen Nebenwirkungen aufgetreten waren. Genau das traf ein. Es war der Moment, in dem Kirsch seine Ansicht über die chemische Wirkung der Antidepressiva revidierte. Fortan glaubte er nicht mehr, Antidepressiva könnten eine Depression chemisch heilen.

Obwohl Patienten anhand der Nebenwirkungen erkennen können, ob sie ein Medikament oder ein Placebo erhalten, wirkten die Placebos in vielen FDA-Studien genauso gut wie Antidepressiva. Kirsch musste den Anteil der Medikamente an den Besserungen nach unten korrigieren.

Bei der neuen Untersuchung lag der Anteil des Placeboeffekts an der Wirkung bei 82 Prozent. Nur 18 Prozent entfiel auf das Medikament. Auch wenn 18 Prozent zunächst wie eine annehmbare Quote klingt, haben sie keinen therapeutischen Nutzen für den Patienten. Kirsch veranschaulicht dies mit einem Vergleich. Er beschreibt eine imaginäre Studie, die herausgefunden hat, dass ein Lächeln die Lebenserwartung verlängert. Der lebensverlängernde Effekt soll bei 500 000 Menschen aufgetreten sein. Da die verlängerte Lebenserwartung aber nur zehn Sekunden beträgt, ist das Ergebnis zwar statistisch signifikant, aber für den einzelnen Menschen bedeutungslos. Es ist in klinischer Hinsicht nicht relevant.

Irving Kirsch berechnete, dass der Unterschied zwischen Placebo-behandelten und mit Antidepressiva-behandelten Patienten im Durchschnitt nur 1,8 Punkte auf der Hamilton-Skala beträgt. **Ein therapeutisch relevanter Effekt ist jedoch erst bei einer Besserung um mindestens drei bis vier Punkte erreicht**. Unterhalb dieser Schwelle kann ein Arzt keinen Unterschied wahrnehmen.

Demnach wirken Antidepressiva zwar statistisch gesehen signifikant besser als Placebos. Dieser Unterschied ist jedoch zu gering, um therapeutisch von Bedeutung zu sein.

Auch im zeitlichen Verlauf ergibt sich kein Vorteil. Diese Erkenntnis findet sich in der aktuellen Leitlinie Unipolare Depression von 2015:

»Detaillierte Untersuchungen haben gezeigt, dass die Unterschiede zwischen den verschiedenen Substanzklassen sowie zwischen den verschiedenen Substanzen und Placebo bezüglich des zeitlichen Verlaufs der Besserung marginal sind, also Antidepressiva nicht zu einer schnelleren Besserung als Placebo führen.«³

Eine weitere Überraschung in Kirschs Auswertung betraf die Dosis-Wirkungs-Beziehung der Medikamente. **Kirsch wies nach, dass es keinen Unterschied macht, ob ein Patient sein Medikament niedrig oder hoch dosiert erhält.** Aus den Unterlagen der FDA ging hervor, dass ein Antidepressivum in der niedrigsten Dosis eine Besserung um 9,57 Punkte auf der Hamilton Skala erreicht. Gab man das Medikament in Höchstdosis, wurden 9,97 Punkte erreicht. Das galt für sämtliche untersuchten Antidepressiva. Die Placebos kamen auf acht Punkte.

Die Besserung verstärkt sich also nicht, wenn das Medikament in einer höheren Dosis gegeben wird.

Im Jahr 2008 untersuchte Kirsch die FDA-Daten erneut.⁴ Ihn beschäftigte die Frage, ob Antidepressiva bei unterschiedlich schwer eingestuften depressiven Patienten unterschiedlich wirken. **Er stellte fest, Patienten mit leichten, mittelschweren und schweren Depressionen profitieren nicht von der Behandlung mit Antidepressiva.** Ein Unterschied machte sich nur bei den zehn Prozent sehr schwer depressiven Patienten bemerkbar. Diese Schwersterkrankten erreichen einen Hamilton-Wert von 28 Punkten und darüber. Bei ihnen nahm der Placeboeffekt ab, ohne dass die Effektstärke des Antidepressivums zunahm. Der Placeboeffekt sinkt demnach mit der Schwere der Depression.

Kirsch erklärt dies mit der Medikamentenerfahrung der Patienten und den hohen Dosierungen. Je höher die Dosis, desto mehr Nebenwirkungen werden erwartet. Jeder schwer depressive Patient verfügt bereits über einschlägige Erfahrungen mit Antidepressiva. Wenn die typischen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Schwindelgefühl und Übelkeit ausbleiben, erkennt er, dass er sich in einer Placebo-Gruppe befindet. Seine Erwartungshaltung auf eine Gesundung und damit die Erfolgsquote unter Placebo sinken.

Zusammenfassend kommt Kirsch zu dem Schluss, moderne Antidepressiva seien nichts anderes als »Extra-Starke-Placebos«.

Fußnoten:

1. Kirsch, Irving; Moore, Thomas J; Scoboria, Alan und Nicholls, Sarah S (2002): *The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration, Prevention & Treatment* (Band 5), Nr. 1, Seite 23a. Abgerufen am 11. 05. 2016 unter <http://psycnet.apa.org/journals/pre/5/1/23a/>
2. Kirsch, I. und Sapirstein, G. (1998): *Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. Prevention & Treatment* (Band 1), Nr. 2, Seite Specified Article 2a.
3. *Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Langfassung, Version 3.0* Abgerufen am 11. 05. 2016 unter <http://www.leitlinien.de/nvl/depression.de/nvl/depression>. Seite 66.
4. Kirsch, I.; Deacon, B. J.; Huedo-Medina, T. B.; Scoboria, A.; Moore, T. J. und Johnson, B. T. (2008): *Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration, PLoS Med* (Band 5), Nr. 2, Seite e45.

Quelle: »Unglück auf Rezept – Die Antidepressiva-Lüge und ihre Folgen« Seite 83-89 von Peter und Sabine Ansari

[Seite bearbeiten](#)