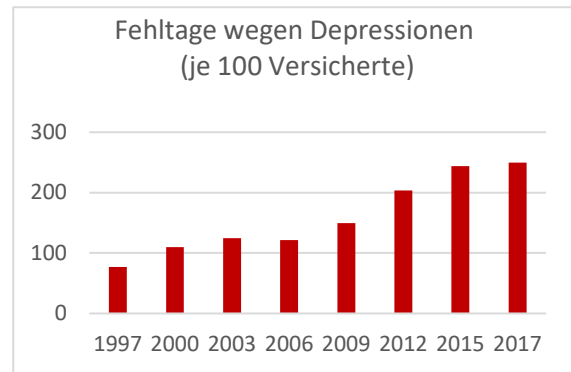
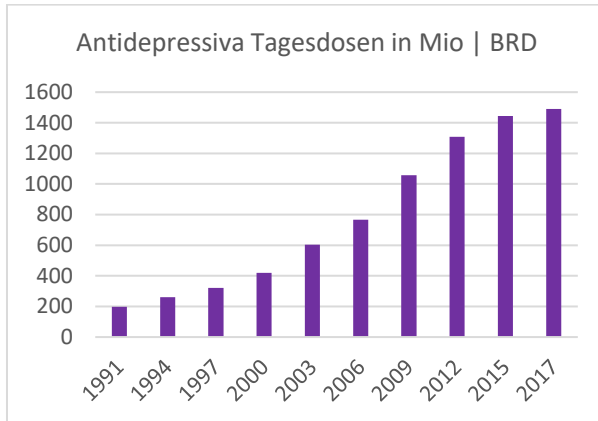


## Fakten und Mythen: Antidepressiva

von Dr. Peter Ansari und Mitgliedern des Fachausschuss Psychopharmaka der DGSP

In der Behandlung von depressiven Erkrankungen nimmt die Verschreibung von antidepressiven Medikamenten konstant zu. Aktuell werden in Deutschland 1,5 Milliarden Tabletten pro Jahr verordnet, das ist eine Versiebenfachung im Vergleich zu 1991 - bei gleich gebliebener Bevölkerungszahl [1]. Diese Entwicklung resultiert aus der Überzeugung, Antidepressiva für ein immer breiter werdendes Indikationsspektrum zu verschreiben. Gleichzeitig zeigt sich keine Verringerung der krankheitsbedingten Ausfälle sowie eine lineare Zunahme der Berufsunfähigkeitstage und Berufsunfähigkeitsrenten wegen Depressivität [2, 3].



Die Patienten beklagen oftmals eine mangelnde Sorgfalt beim Stellen der Diagnose, ein zu schnelles Verordnen von Medikamenten und eine fehlende Aufklärung über die damit verbundenen Risiken. Viele Patienten wünschen sich eine Beratung über Therapien, die nicht auf Tabletten basieren [4]. Besonders schwierig ist die aktuelle Situation für Patienten, die von Antidepressiva nicht wieder loskommen [5]. Für sie gibt es kaum Hilfsangebote [6].

Wir betrachten diese Situation mit großer Sorge, aus der heraus diese Schrift entstanden ist. Betroffene, Angehörige und professionelle Helfer erhalten einen Überblick über die tatsächliche Faktenlage einer medikamentösen, antidepressiven Therapie sowie Argumente für eine umfassende Therapieentscheidung.

Im Gegensatz zu weitverbreiteten Behauptungen sind bei einer Depression keine biochemischen Funktionsstörungen im Gehirn bekannt [7], die durch eine Medikamentengabe wieder in Ordnung gebracht werden könnten. Stattdessen hat die Gehirnforschung einen gewaltigen technologischen Fortschritt erlebt und viele falsche Theorien über Transmitter und Botenstoffe widerlegt [8]. Es zeigte sich, dass die stärkste Wirkung eines Antidepressivums auf dem Placebo-Effekt basiert, der unabhängig vom eingesetzten Wirkstoff eintritt [9]. Dieses Wissen wird jedoch oftmals nicht angemessen weitergegeben [10]. Im Folgenden sind die wichtigsten neuen Erkenntnisse über antidepressive Medikamente aufgeführt:

### Die Mythen und Fakten zu Antidepressiva:

- Mythos:** Antidepressive Medikamente beseitigen ein Serotonin-Defizit, das für die Entwicklung einer Depression verantwortlich ist.  
**Fakten:** Eine Depression entsteht nicht durch eine Absenkung der Serotoninkonzentration im Gehirn [11]. Eine Depression endet nicht, wenn der Serotoningehalt im Gehirn erhöht wird [12]. Depressive Patienten haben keinen zu niedrigen Serotoninwert [13]. SSRI-Medikamente erhöhen die Serotoninkonzentration bei vielen, aber nicht allen Patienten [14]. Das Antidepressivum Tianeptin senkt (!) die Serotoninkonzentration im Gehirn und gilt als Wirkstoff gegen depressive Verstimmungen [15].

## Fakten und Mythen: Antidepressiva

von Dr. Peter Ansari und Mitgliedern des Fachausschuss Psychopharmaka der DGSP

2. **Mythos:** Studien beweisen die Wirksamkeit von antidepressiven Medikamenten.

**Fakten:** Antidepressive Medikamente haben eine geringe Wirkeffizienz [16]. Man muss neun Patienten mit Antidepressiva behandeln, damit einer von ihnen besser reagiert, als wenn er „nur“ mit Placebo behandelt würde [17].

Diese Wirkung gilt nur für Patienten, die unter schweren Depressionen leiden [18]. Patienten mit leichten und mittelschweren Depressionen profitieren nicht von der Einnahme antidepressiver Medikamente [19, 20]. Diese Patienten leiden jedoch unter den schweren Nebenwirkungen und können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln.

Es hat sich herausgestellt, dass es keine Rolle spielt, ob die bei einer Depression verabreichten Tabletten einen spezifischen Wirkstoff enthalten. Auch bei schweren Depressionen tritt unter Patienten, die ein Placebo erhalten eine Besserung auf [21], in vielen Studien fanden sich gleichviele Besserungen bei „medikamentierten“ und Placebo Patienten [22].

3. **Mythos:** Antidepressive Medikamente verursachen keine Abhängigkeit.

**Fakten:** Die Hälfte aller Menschen, die antidepressive Medikamente über einen Zeitraum von sechs Monaten oder länger eingenommen hat, kann die Medikamente nicht folgenlos aus eigener Kraft absetzen [23-25]. Häufig tritt eine stark ausgeprägte Absetzsymptomatik auf, die über Monate andauert und die Jahresgrenze überschreiten kann [26, 27]. Mehrere Wissenschaftler bewerten die beim Absetzen auftretenden Beschwerden als „Entzugssymptome“ [28-30]. Da von Entzugssymptomen sonst nur bei Stoffen wie Opiaten, Alkohol und Schlafmitteln gesprochen wird, ist es schwer nachvollziehbar, weshalb die bei diesen Stoffen geltende Abhängigkeitsdefinition nicht auch für antidepressive Medikamente gilt [31].

4. **Mythos:** Antidepressive Medikamente haben fast keine Nebenwirkungen.

**Fakten:** Bis zu 80 Prozent der Patienten, die Antidepressiva einnehmen, beklagen sexuelle Funktionsstörungen wie Impotenz und Anorgasmie [32, 33], knapp 10 Prozent erleiden Herzrhythmusstörungen [34], häufig kommt es zu einer Gewichtszunahme [35], das Risiko, starke Blutungen zu erleiden ist deutlich erhöht [36]. Bei vielen Patienten treten Schwindelgefühle auf, die bei älteren Menschen zu Stürzen und Knochenbrüchen führen [37], weitere Wirkungen wie Bewegungsunruhe [38] und Schlafstörungen [39] verschlimmern das Krankheitsbild der Ursprungserkrankung.

Eine bereits im Jahr 2004 in Deutschland veröffentlichte Studie namens „Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie“ zeigte, dass Antidepressiva in den Kliniken häufig sehr schwere Nebenwirkungen verursachen [40].



5. **Mythos:** Antidepressive Medikamente reduzieren das Suizidrisiko

**Fakten:** Antidepressive Medikamente reduzieren das Suizidrisiko nicht [41-43]. In mehreren Studien fanden Forscher mehr Suizide oder Suizidversuche in der Medikamentengruppe als in der Placebogruppe [44]. Aktuell gilt als bewiesen, dass sich bei Menschen unter 25 Jahren durch Einnahme von Antidepressiva das Risiko für Suizidversuche verdoppelt [45]. Bei Menschen unter 18 Jahren zeigt sich ein erhöhtes Risiko für Suizidalität und aggressives Verhalten [46].

## Fakten und Mythen: Antidepressiva

von Dr. Peter Ansari und Mitgliedern des Fachausschuss Psychopharmaka der DGSP

6. **Mythos:** Antidepressiva schützen vor Rückfällen der Erkrankung (Rezidiven).

**Fakten:** Patienten, die dauerhaft Antidepressiva einnehmen, erleiden mehr Rückfälle als depressive Patienten, die sich gegen eine Dauermedikation entscheiden [47]. Diese Beobachtung wurde erstmals im Jahr 1969 veröffentlicht [48]. Im Jahr 2003 bemerkten Psychiater erneut, dass antidepressive Medikamente den Verlauf einer Depression verschlechtern können [49]. Im Jahr 2011 wurde diese Verschlechterung erneut berechnet [50].

Mittlerweile steht in jedem Beipackzettel, dass antidepressive Medikamente Depressionen auslösen können. Menschen, die diese Medikamente ursprünglich wegen anderer Erkrankungen einnehmen, entwickeln unter der Medikation eine Depression. Der Begriff Tardive Dysphorie bezeichnet das Krankheitsbild einer chronischen Depression, die durch eine Langzeitverordnung von Antidepressiva verursacht wurde [51].

7. **Mythos:** Nicht behandelte Depressionen werden chronisch.

**Fakten:** Depressionen enden normalerweise auch ohne Behandlung [52, 53]. Nach drei Monaten ist die Hälfte der Patienten gesundet, nach sechs Monaten sind zwei Drittel genesen und nach 12 Monaten sind drei Viertel der unbehandelten depressiven Patienten symptomfrei [54].

Im Sinne der bestmöglichen therapeutischen Versorgung der Patienten hoffen wir, dass diese Fakten den Mythos um die Antidepressiva entlarven und Eingang in die psychiatrische Diskussion finden. Wir erhoffen uns dadurch eine weitere Öffnung für nicht-medikamentöse Therapieverfahren, die nachhaltiger bei der Bewältigung einer Depression helfen können.

Möglichkeiten für nichtpharmakologische Therapien sind:

Psychotherapie (inklusive achtsamkeitsbasierte Verfahren), Sport und Bewegungstherapien, Körpertherapie (inklusive Massage-Therapie), Kunsttherapie, Musiktherapie, Ergotherapie, Selbsthilfegruppen.

Weitere Informationen finden Sie unter: [www.depression-heute.de](http://www.depression-heute.de)

## Literatur

1. Schwabe, U., et al., *Arzneiverordnungs-Report 2018*. 2018: Springer Berlin Heidelberg.
2. Anonymous, *Rentenversicherung in Zeitreihen 2015 Band 22*. 2015, Deutsche Rentenversicherung. p. 335.
3. Storm, A., *DAK Gesundheitsreport 2018*. 2018: medhochzwei Verlag.
4. Nederlof, M., et al., *Guidance by physicians and pharmacists during antidepressant therapy: patients' needs and suggestions for improvement*. BMC Psychiatry, 2017. **17**(1): p. 388.
5. Fishwick, C. und M. Rice-Oxley, *Online Umfrage zu Antidepressiva "Antidepressiva werden viel zu leichtfertig verschrieben"*, in *Süddeutsche Zeitung*. 2013: München; verfügbar unter: <http://sz.de/1.1823420>
6. Ansari, P. und M. Ansari, *Unglück auf Rezept*. 2016, Stuttgart: Klett-Cotta.
7. Stiftung-Deutsche-Depressions-Hilfe. *Neurobiologische Seite*. 2018 [abgerufen am 08.01.2019]; verfügbar unter: <https://www.deutsche-depressionshilfe.de/depression-infos-und-hilfe/ursachen-und-ausloeser/neurobiologische-seite>.
8. Krishnan, V. und E.J. Nestler, *Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression*. Am J Psychiatry, 2010. **167**(11): p. 1305-20.

## Fakten und Mythen: Antidepressiva

von Dr. Peter Ansari und Mitgliedern des Fachausschuss Psychopharmaka der DGSP

9. Kirsch, I., et al., *The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration*. Prevention & Treatment, 2002. **5**(1): p. 23a.
10. Moller, H.J., *Isn't the efficacy of antidepressants clinically relevant? A critical comment on the results of the metaanalysis by Kirsch et al. 2008*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2008. **258**(8): p. 451-5.
11. Praschak-Rieder, N., et al., *Tryptophan depletion and serotonin loss in selective serotonin reuptake inhibitor-treated depression: an [(18)F] MPPF positron emission tomography study*. Biol Psychiatry, 2004. **56**(8): p. 587-91.
12. Lacasse, J.R. und J. Leo, *Serotonin and depression: a disconnect between the advertisements and the scientific literature*. PLoS Med, 2005. **2**(12): p. e392.
13. Becker, U., et al., *Direktes Serotonin (5-HT) im Liquor psychiatrischer Patienten*, in *Aktuelle Perspektiven der Biologischen Psychiatrie*, H.J. Möller, F. Müller-Spahn, and G. Kurtz, Editors. 1996, Springer Vienna. p. 161-165.
14. Andrews, P.W., et al., *Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response*. Neurosci Biobehav Rev, 2015. **51**: p. 164-188.
15. Fattacini, C.M., et al., *Tianeptine stimulates uptake of 5-hydroxytryptamine in vivo in the rat brain*. Neuropharmacology, 1990. **29**(1): p. 1-8.
16. Cipriani, A., et al., *Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis*. Lancet, 2018. **391**(10128): p. 1357-1366.
17. Hengartner, M.P. und M. Ploderl, *Statistically Significant Antidepressant-Placebo Differences on Subjective Symptom-Rating Scales Do Not Prove That the Drugs Work: Effect Size and Method Bias Matter!* Front Psychiatry, 2018. **9**: p. 517.
18. Pigott, H.E., *STAR\*D: A Tale and Trail of Bias*. Ethical Human Psychology and Psychiatry, 2011. **13**(1): p. 6-28.
19. Kirsch, I., et al., *Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration*. PLoS Med, 2008. **5**(2): p. e45.
20. Fournier, J.C., et al., *Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis*. JAMA, 2010. **303**(1): p. 47-53.
21. Rabinowitz, J., et al., *Initial depression severity and response to antidepressants v. placebo: patient-level data analysis from 34 randomised controlled trials*. Br J Psychiatry, 2016. **209**(5): p. 427-428.
22. Turner, E.H., et al., *Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy*. N Engl J Med, 2008. **358**.
23. Gøtzsche, P.C., *Tödliche Medizin und organisierte Kriminalität: Wie die Pharmaindustrie unser Gesundheitswesen korrumpiert*. 2014, München: Riva.
24. Cartwright, C., et al., *Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects*. Patient Prefer Adherence, 2016. **10**: p. 1401-7.
25. Davies, J. und J. Read, *A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based?* Addict Behav, 2018.
26. Belaise, C., et al., *Patient online report of selective serotonin reuptake inhibitor-induced persistent postwithdrawal anxiety and mood disorders*. Psychother Psychosom, 2012. **81**(6): p. 386-8.
27. Laysha Ostrow, et al., *Discontinuing Psychiatric Medications: A Survey of Long-Term Users*. Psychiatric Services, 2017. **68**(12): p. 1232-1238.
28. Fava, G.A., et al., *Withdrawal Symptoms after Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation: A Systematic Review*. Psychotherapy and Psychosomatics, 2015. **84**(2): p. 72-81.
29. Chouinard, G. und V.A. Chouinard, *New Classification of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Withdrawal*. Psychotherapy and Psychosomatics, 2015. **84**(2): p. 63-71.
30. Wilson, E. und M. Lader, *A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms*. Ther Adv Psychopharmacol, 2015. **5**(6): p. 357-68.
31. Nielsen, M., E.H. Hansen, und P.C. Gøtzsche, *What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors*. Addiction, 2012. **107**(5): p. 900-8.

## Fakten und Mythen: Antidepressiva

von Dr. Peter Ansari und Mitgliedern des Fachausschuss Psychopharmaka der DGSP

32. Montejo, A.L., et al., *Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction.* J Clin Psychiatry, 2001. **62 Suppl 3**: p. 10-21.
33. Serretti, A. und A. Chiesa, *Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis.* J Clin Psychopharmacol, 2009. **29**(3): p. 259-66.
34. Castro, V.M., et al., *QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records.* Vol. 346. 2013.
35. Gafoor, R., H.P. Booth, und M.C. Gulliford, *Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study.* BMJ, 2018. **361**: p. k1951.
36. Laporte, S., et al., *Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-analysis of observational studies.* Pharmacol Res, 2017. **118**: p. 19-32.
37. Coupland, C., et al., *Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study.* BMJ, 2011. **343**: p. d4551.
38. Teicher, M.H., C.A. Glod, und J.O. Cole, *Antidepressant drugs and the emergence of suicidal tendencies.* Drug Saf, 1993. **8**(3): p. 186-212.
39. Papakostas, G.I., *The efficacy, tolerability, and safety of contemporary antidepressants.* J Clin Psychiatry, 2010. **71 Suppl E1**: p. e03.
40. Degner, D., et al., *Severe Adverse Drug Reactions of Antidepressants: Results of the German Multicenter Drug Surveillance Program AMSP.* Pharmacopsychiatry, 2004. **37**(S 1): p. 39-45.
41. Bschor, T. und B. Müller-Oerlinghausen, *Antidepressiva verringern nicht das Risiko von Suiziden oder Suizidversuchen bei depressiven Patienten - Eine Entgegnung zur Presseerklärung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN).* Arzneiverordnung in der Praxis, 2014. **41**(2): p. 2-4.
42. Braun, C., et al., *Suicides and Suicide Attempts during Long-Term Treatment with Antidepressants: A Meta-Analysis of 29 Placebo-Controlled Studies Including 6,934 Patients with Major Depressive Disorder.* Psychother Psychosom, 2016. **85**(3): p. 171-9.
43. Baldessarini, R.J., et al., *Suicidal Risks in Reports of Long-Term Controlled Trials of Antidepressants for Major Depressive Disorder II.* Int J Neuropsychopharmacol, 2017. **20**(3): p. 281-284.
44. Healy, D. und C. Whitaker, *Antidepressants and suicide: risk-benefit conundrums.* J Psychiatry Neurosci, 2003. **28**(5): p. 331-7.
45. Stone, M., et al., *Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration.* BMJ, 2009. **339**: p. b2880.
46. Sharma, T., et al., *Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports.* BMJ, 2016. **352**(65).
47. Hengartner, M.P., J. Angst, und W. Rossler, *Antidepressant Use Prospectively Relates to a Poorer Long-Term Outcome of Depression: Results from a Prospective Community Cohort Study over 30 Years.* Psychother Psychosom, 2018.
48. Hippus, H. und J. Angst, *Pharmakotherapie depressiver Syndrome, in Melancholie in Forschung, Klinik und Behandlung ; 20 Tabellen,* W. Schulte and W. Mende, Editors. 1969, Thieme: Stuttgart. p. 188-200.
49. Fava, G.A., *Can long-term treatment with antidepressant drugs worsen the course of depression?* J Clin Psychiatry, 2003. **64**(2): p. 123-33.
50. Andrews, P., et al., *Blue again: Perturbational effects of antidepressants suggest monoaminergic homeostasis in major depression.* Frontiers in Psychology, 2011. **2**.
51. El-Mallakh, R.S., Y. Gao, und R. Jeannie Roberts, *Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in-inducing chronic depression.* Med Hypotheses, 2011. **76**(6): p. 769-73.
52. Ferrari, A.J., et al., *Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010.* PLoS Med, 2013. **10**(11): p. e1001547.
53. Cole, J.O., *Therapeutic Efficacy of Antidepressant Drugs. A Review.* JAMA, 1964. **190**: p. 448-55.
54. Spijker, J., et al., *Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS).* Vol. 181. 2002. 208-213.