



Machen Antidepressiva abhängig? – Pro Do Antidepressants Cause Dependency? – Pro

Die Verordnung von Antidepressiva hat in den vergangenen Jahrzehnten weltweit stark zugenommen, in Deutschland innerhalb von 20 Jahren um 500% [1]. Die Fragestellung, ob Antidepressiva abhängig machen, ist von großer Bedeutung, da eine Abhängigkeit von einem Medikament die weitere Einnahme auch ohne entsprechende Indikation oder Nutzen für den Betroffenen zur Folge haben kann. Bislang entsprach es einer Art Lehrmeinung, dass Antidepressiva im Gegensatz z. B. zu Benzodiazepinen nicht abhängig machen. Diese Position wurde immer wieder sehr betont, wenn es darum ging, betroffenen Personen, bei denen ein Antidepressivum eingesetzt werden sollte, Ängste zu nehmen. Ich möchte diese bisherige Lehrmeinung infrage stellen und sehe dafür folgende drei Gründe:

1. Dosissteigerung und Toleranzentwicklung

Dosissteigerung und Toleranzentwicklung beruhen auf Anpassungen biologischer Systeme, wie etwa Veränderungen von Rezeptorsensitivitäten oder -dichten. Wissenschaftliche Studien zu Antidepressiva bei klinischen Populationen, die dies systematisch untersucht haben, sind meines Wissens nicht durchgeführt worden. Viele Psychiater, die über Jahrzehnte mit Antidepressiva behandelt haben, kennen die klinische Erfahrung, dass Antidepressiva bei einer ersten depressiven Phase gut wirken, bei einer zweiten oder dritten Phase aber nicht mehr die gleiche Wirkung aufweisen wie bei der ersten Phase. Natürlich sind solche Erfahrungswerte kein Beleg für Toleranzentwicklungen. Man kann hier immer argumentieren, ursächlich für ein schlechteres Ansprechen auf Antidepressiva sei der Krankheitsverlauf selbst und nicht eine mögliche Toleranzentwicklung und das lässt sich ebenso wie das Gegenteil nicht beweisen. Immerhin gibt es aber aus neurobiologischen Untersuchungen erste Hinweise.

Bei Primaten in der Adoleszenz wurde untersucht, ob die einjährige Gabe von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) zu Veränderungen im ZNS führt, die auch in deutlichem zeitlichen Abstand zur Einnahme noch vorhanden sind [2]. In der Tat zeigte sich, dass es noch ein Jahr nach Beendigung einer einjährigen Gabe eines SSRIs zu einer Heraufregulation des Serotonintransporters (der ja durch SSRI gehemmt wird) kommt, d. h. zu einer Art Gegenregulation biologischer Systeme mit der hypothetischen Folge, dass der Effekt von SSRIs auf das ZNS aufgrund dieser Adaptation geringer sein müsste.

2. Absetzphänomene und Erfahrungen von Patienten

Eine Autorengruppe aus Neuseeland und London hat detailliert 180 Patienten nach der Effektivität ihrer antidepressiven Therapie, nach der Schwere der Depression vor und während der Behandlung, ihrer Lebensqualität und wahrgenommenen Nebenwirkungen befragt [3]. Knapp 90% berichteten, dass die Behandlung ihre depressive Symptomatik verbessert hatte, obwohl 30% noch eine mäßige bis schwere Depression trotz Antidepressivatherapie bemerkten. 43% der Patienten berichteten weiterhin von einer Abhängigkeit und 73,5% von Absetzphänomenen.

Solche Untersuchungen kann man im wissenschaftlichen Sinne ebenfalls nicht als Beleg dafür ansehen, dass Antidepressiva abhängig machen, schon allein, weil bei der Wirkung von Medikamenten Placebo- und auch Nocebo-Effekte eine viel stärkere Rolle spielen als wir bisher gedacht haben. Aus der klinischen Erfahrung wissen wir heute, dass viele Betroffene nach mehrjähriger Einnahme von Antidepressiva große Schwierigkeiten haben, Antidepressiva wieder abzusetzen und oft starke Verschlechterungen ihrer psychischen Störung erleben müssen und dann doch wieder das Antidepressivum einnehmen. Das Argument,

dies sei eben die Wiederkehr der Erkrankung und habe nichts mit Toleranz und Abhängigkeit von Antidepressiva zu tun, scheint an dieser Stelle zu einfach zu sein.

Metaanalysen zu Absetzphänomenen nach verschiedenen neueren Antidepressiva zeigten, dass Absetzphänomene sehr häufig auftreten und nicht nur auf einen 14-tägigen Zeitraum nach dem Absetzen beschränkt sind, sondern bis zu einem Jahr persistieren können [4, 5]. Der Langzeitnutzen und die Langzeitrisiken von Antidepressiva müssen auch vor dem Hintergrund solcher Studienergebnisse besser erforscht werden.

3. Fehlende wissenschaftliche Evidenz

Was mich als Wissenschaftler und Kliniker persönlich am meisten erstaunt, ist, dass es nach meiner Kenntnis trotz 60-jähriger Historie mit Antidepressiva, einer Vielzahl unterschiedlicher Substanzen und einer immensen Zahl von Studien über kurze Zeiträume keine einzige größere randomisierte, kontrollierte Studie gibt, die den Versuch unternommen hat, mögliche Absetz- und Rebound-Effekte an einer klinischen Population über einen längeren Zeitraum zu untersuchen.

Wie würde eine solche Studie aussehen: Man müsste eine große Zahl von Patienten mit z. B. leicht- bis mittelgradigen depressiven Episoden, bei denen Antidepressiva eine Option darstellen, mit einer psychosozialen Intervention, d. h. Psychotherapie über z. B. ein Jahr behandeln und ihnen randomisiert entweder zusätzlich ein Antidepressivum oder zusätzlich Placebo geben.

Anschließend würden alle Patienten über ein Jahr weiter ein Placebo erhalten und ggf. zusätzlich psychotherapeutische Rückfallprophylaxe erhalten. Meine Hypothese wäre, dass diejenigen Patienten, die zusätzlich über ein Jahr ein Antidepressivum erhalten haben, innerhalb des einjährigen Nachbeobachtungszeitraums eine höhere Rückfall- bzw. Rezi-

divrate aufweisen als diejenigen, die vorher gar kein Antidepressivum erhalten hatten. Nach meiner Kenntnis gibt es bisher eine einzige Studie, die ein ähnliches Design verwendet hat, deren Ergebnisse (leider) genau in die oben beschriebene Richtung gehen. Das heißt, Patienten die zuvor ein SSRI erhalten hatten, hatten in einem Nachbeobachtungszeitraum eine höhere Rückfallrate als diejenigen Patienten, die vorher Placebo erhalten hatten [6].

Fazit:

Antidepressiva sind nicht vergleichbar mit süchtig machenden Substanzen, bei denen Dosissteigerungen und süchtiges Verlangen neben anderen Symptomen einer Abhängigkeit bekannt sind. Sie induzieren aber wahrscheinlich Adaptationsvorgänge und damit Toleranz. Eindeutig belegt ist, dass Antidepressiva Entzugssymptome nach dem Absetzen verursachen können. In diesem Sinne können wir heute nicht ausschließen, dass Antidepressiva eine körperliche Abhängigkeit erzeugen.

Persönlich vermute ich, dass die meisten Psychiater eine gewisse Ahnung eines potenziellen Abhängigkeitsrisikos haben, denn anders wäre nicht erklärbar, warum Psychiater nach einer Untersuchung von Mendel und Kollegen [7] zwar einen Patienten mit schwerer depressiver Episode in der Regel ein Antide-

pressivum empfehlen würden, aber nur 40% der Kollegen es selbst einnehmen würden, wenn sie von der identischen Symptomatik betroffen wären.

In der Praxis sollte man dieses Wissen in seinem Ordnungsverhalten stärker berücksichtigen und insbesondere bei jüngeren Menschen, deren Gehirn noch plastischer ist als bei Älteren, die Möglichkeit einer Psychotherapie und anderer Therapien stärker ausschöpfen. Die Therapieentscheidungen sollten im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung bei sehr guter Aufklärung des Patienten getroffen werden.

Autorinnen/Autoren



Ulrich Voderholzer

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ulrich Voderholzer
Schön Klinik Roseneck
Am Roseneck 6
83209 Prien am Chiemsee
E-Mail: UVoderholzer@Schoen-Kliniken.de

Literatur

- [1] Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B. Psychopharmaka. In: *Arzneiverordnungs-Report 2017*. Heidelberg: Springer; 2017: 681–708
- [2] Shrestha SS, Nelson EE, Liow JS et al. Fluoxetine administered to juvenile monkeys: effects on the serotonin transporter and behavior. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 323–331
- [3] Cartwright C, Gibson K, Read J et al. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient preference and adherence* 2016; 10: 1401
- [4] Fava GA, Benasi G, Lucente M et al. Withdrawal Symptoms after Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor Discontinuation: Systematic Review. *Psychother Psychosom* 2018; 87: 195–203
- [5] Fava GA, Gatti A, Belaise C et al. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. *Psychother Psychosom* 2015; 84: 72–81
- [6] Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC et al. Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 417–422
- [7] Mendel R, Hamann J, Traut-Mattausch E et al. What would you do if you were me, doctor?: randomised trial of psychiatrists' personal v. professional perspectives on treatment recommendations. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 441–447

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0723-4241>
Psychiat Prax 2018; 45: 344–345
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0303-4259