

Vorwort der Übersetzer

Warum dieses Buch?

Weil Depression eine der häufigsten und zugleich folgenreichsten Erkrankungen unserer Zeit ist – und weil es noch immer an Wissen, Verständnis und Vorurteilsfreiheit fehlt. Wir, Karl und Elisabeth Dantendorfer, kommen aus unterschiedlichen Fachrichtungen – Psychiatrie und Psychotherapie einerseits, Gesundheitsökonomie andererseits – und sind überzeugt, dass dieses Buch von Peter Kramer für beide Blickwinkel von unschätzbarem Wert ist.

Der ärztliche Zugang

Karl Dantendorfer arbeitet seit über 35 Jahren als Psychiater und Psychotherapeut mit Menschen, die an Depression erkrankt sind. Die Lebenszeitprävalenz – also die Wahrscheinlichkeit, im Lauf des Lebens mindestens einmal zu erkranken – liegt je nach Studie zwischen 11 und 20 Prozent. Die Punktprävalenz – der Anteil der Bevölkerung, der zu einem gegebenen Zeitpunkt betroffen ist – beträgt typischerweise etwa 6 Prozent. Viele Betroffene erleben wiederkehrende Episoden, nicht wenige entwickeln chronische Verläufe. Besonders bedrückend ist: Bis zu 65 Prozent der Erkrankten erhalten keine adäquate Behandlung. Ein Grund dafür liegt nicht selten in Vorurteilen und Fehleinschätzungen zur Wirksamkeit, Sicherheit oder Verträglichkeit von Antidepressiva. Einseitige Darstellungen in den Medien verstärken dieses Problem.

Der gesundheitsökonomische Zugang

Elisabeth Dantendorfer bringt als Sozio-Ökonomin die Perspektive der öffentlichen Gesundheit und der Volkswirtschaft ein. Depression verursacht nicht nur persönliches Leid und Einbußen an Lebensqualität für Betroffene und Angehörige – sie gehört auch zu den teuersten Erkrankungen überhaupt. Schätzungen zu folge gehen den westlichen Staaten dadurch jährlich mehrere Prozent des Bruttoinlandsprodukts verloren.

Eine behandelbare Erkrankung

Depression ist keine Charakterschwäche, sondern eine ernstzunehmende – und in den meisten Fällen gut behandelbare – Erkrankung. Je früher sie erkannt und therapeutisch adressiert wird, desto größer sind die Chancen auf Besserung oder vollständige Genesung. In vielen Fällen ist eine Kombination aus medikamentöser Behandlung und Psychotherapie besonders wirksam – beides ergänzt sich sinnvoll, statt einander auszuschließen.

Warum Peter Kramer lesen?

Peter Kramer beschreibt mit großer Klarheit und spürbarer Menschlichkeit seinen persönlichen Weg – und den Weg der Psychiatrie insgesamt: von der Dominanz psychoanalytischer, medikamentenkritischer Haltungen hin zu einer von Forschung und Evidenz geprägten, oft auch kontroversen Auseinandersetzung mit der Wirkung antidepressiver Behandlung.

Die Debatten um Antidepressiva werden bis heute nicht selten ideologisch statt wissenschaftlich geführt. Die Stärke dieses Buches liegt in Kramers Fähigkeit, die komplexen und zum Teil widersprüchlichen Argumente so darzustellen, dass sie auch für Leser ohne medizinisches oder statistisches Vorwissen verständlich werden.

Was Peter Kramer auszeichnet, ist die seltene Verbindung von wissenschaftlicher Genauigkeit und klinischer Erfahrung. Er leitet seine Schlüsse konsequent aus der vorliegenden Evidenz ab – und verliert dabei nie den einzelnen Menschen aus dem Blick. Für ihn stehen Medikamente und Psychotherapie nicht in Konkurrenz, sondern bilden ein komplementäres Instrumentarium, das individuell und mit Blick auf Lebensgeschichte und Umfeld eingesetzt werden muss.

Was hat sich seit Erscheinen des Buches verändert?

Die Erstausgabe von »Ordinarily Well« erschien 2016. Seitdem hat sich vieles weiterentwickelt – und vieles von dem, was Kramer darlegt, wurde wissenschaftlich bestätigt. So hat sich seine Einschätzung zur Diskussion um Absetzphänomene als zutreffend erwiesen: Neue Studien erlauben inzwischen eine differenzierte und realistische Einordnung.

Mit der Zulassung von Esketamin als Nasenspray unter dem Namen Spravato® steht für die Subgruppe der therapieresistenten Depressionen eine neue Behandlungsoption zur Verfügung, deren langfristige Wirkung weiter beobachtet werden muss. Weitere Substanzen mit vergleichbarem Wirkansatz befinden sich unter dem Sammelbegriff »schnell wirkende Antidepressiva« (RAAD) in der klinischen Entwicklung. Auch nicht-medikamentöse Verfahren wie die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) zeigen – vor allem in Kombination mit Antidepressiva – vielversprechende Resultate.

Blick nach vorn: Präzisionspsychiatrie und humane Haltung

Wir stehen am Anfang eines tiefgreifenden Wandels – in der Medizin insgesamt, aber auch in der Psychiatrie. Genomik, Pharmakogenetik und KI eröffnen neue Wege der individuellen Diagnostik und Therapieplanung. So zeigen KI-Modelle auf Basis großer Sprachmodelle neue Möglichkeiten in der Frühdiagnostik, während Machine-Learning-Verfahren helfen könnten, die individuell wirksamste Behandlung vorherzusagen. Parallel dazu ermöglicht die Pharmakogenetik eine personalisierte Auswahl geeigneter Medikamente.

Bei all dem Potenzial dieser technologischen Entwicklungen ist es umso wichtiger, dass sich ärztliches Handeln nicht auf Algorithmen oder Wirkprofile reduziert. Peter Kramer erinnert uns daran, dass gute Medizin – gerade in der Psychiatrie – technisches Wissen in eine humanistische Praxis einbetten muss.

Ein Buch für viele Leser

Dieses Buch soll Menschen mit Depression Hoffnung und Orientierung geben – und sie ermutigen, die für sie passende Hilfe zu suchen und anzunehmen. Für Ärztinnen und Ärzte, Psychotherapeutinnen und -therapeuten sowie für alle, die im pflegerischen oder sozialen Bereich mit psychisch erkrankten Menschen arbeiten, ist es ein Plädoyer für eine Psychiatrie, die menschlich bleibt – und zugleich wissenschaftlich verantwortet handelt.

Vorwort des Autors

Zu Beginn des Jahres 2011 erfuhr ich, dass ein guter Freund, Alan, einen Schlaganfall erlitten hatte. Alan und ich hatten uns vor mehr als vierzig Jahren kennengelernt, als wir auf demselben Stockwerk eines Studentenheims in Harvard wohnten. In einer Zeit, in der Absolventen teurer Privatschulen wie Andover und Exeter die Universität dominierten, waren Studenten wie wir aus öffentlichen Schulen in der Nähe von New York City die Ausnahme. Wir wählten dasselbe kleine Studienfach, einen kombinierten Studiengang namens Geschichte und Literatur. Wir traten beide der Redaktion der Universitäts-Zeitung bei.

Sechs Jahre nach unserem Abschluss trafen wir uns wieder, als ich nach dem Medizinstudium meine Facharztausbildung in Psychiatrie an der Yale University begann. Ich wurde an dem Zentrum für psychische Gesundheit ausgebildet, wo Alan gerade sein Psychologie-Praktikum abgeschlossen hatte. Wir diskutierten über Psychotherapie. Wir unterstützten uns gegenseitig als angehende Schriftsteller. Am wichtigsten war jedoch — und dies verbindet uns für immer — Alan stellte mich meiner zukünftigen Frau vor. Als Rachel und ich Kinder bekamen, wurde Alan zum Onkel ehrenhalber.

Unsere Verbundenheit war aber nicht nur eine Frage von gemeinsamer Geschichte, gemeinsamen Interessen und Dankbarkeit. Alan war freundlich, großzügig, humorvoll und weise — wir standen uns sehr nahe.

Bei Schlaganfallpatienten ist rasches Handeln wichtig, sobald die ersten Symptome auftreten. Wenn Patienten schnell ins Krankenhaus gebracht werden, können Medikamente, die die entstandenen Blutgerinnsel auflösen, Schäden am Gehirn begrenzen. Alan hatte eine solche, als Thrombolyse bezeichnete Behandlung nicht erhalten. Durch den Schlaganfall war er auf der rechten Körperseite gelähmt. Seine Sprachfähigkeit war stark beeinträchtigt.

Die Nachricht erreichte mich am Tag nach dem Vorfall, nachdem Alan seinen Cousin, einen Arzt, gebeten hatte, mich zu informieren. Der Cousin war besorgt, weil Alan sich nicht erholte und seine Beweglichkeit und seine Sprache weiterhin stark beeinträchtig waren. Es war nicht klar, ob er in der Lage sein würde, wieder

Psychotherapie zu praktizieren oder außerhalb eines Pflegeheims leben zu können.

Auf meiner Suche nach möglichen Behandlungsoptionen, um Alan zu helfen, erinnerte ich mich vage an eine wissenschaftliche Veröffentlichung. Ich fand sie wieder, in einer angesehenen Fachzeitschrift, »*The Lancet: Neurology*«. Eine Forschergruppe in Frankreich hatte an mehr als hundert Schlaganfallpatienten eine neue Behandlung getestet. Durch eine Unterbrechung der Blutzufuhr zum Gehirn war es bei diesen Patienten – wie bei Alan – zu Lähmungen einer Seite des Körpers gekommen. In der Studie erhielten alle Patienten Physiotherapie. Zusätzlich erhielt eine Hälfte das Antidepressivum Fluoxetin (in den USA: Prozac) und die andere Hälfte ein Placebo.

Drei Monate später hatten die Patienten, die Fluoxetin (Prozac) erhalten hatten, deutlich mehr ihrer Arm- und Beinbewegungen zurückgelangt als die Patienten, die das Placebo bekommen hatten. Diejenigen, die das Antidepressivum erhalten hatten, lebten häufiger wieder selbstständig. Die Verbesserungen waren auch bei Patienten eingetreten, bei denen – wie bei Alan – keine Thrombolyse durchgeführt worden war.

Die Studie beantwortete meine Frage, was man noch für Alan tun könnte. Diese Übereinstimmung – ein Dilemma in der Patientenversorgung und eine hochwertige Studie, die direkt darauf eingehet, – ist seltener, als man vielleicht denkt.

Die Ergebnisse der Studie fügten sich sehr gut in das damals vorhandene Wissen über Schlaganfälle ein.

Schlaganfallopfer leiden häufig an Depressionen; aus nachvollziehbaren psychologischen Gründen, aber auch, weil die Verletzung des Gehirns Regionen betreffen kann, die Einfluss auf die Stimmung haben. Im Anschluss an einen Schlaganfall verhindern Antidepressiva Depressionen und unterstützen die geistige Leistungsfähigkeit. In einer Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von neun Jahren hatten Patienten, die frühzeitig nach einem Schlaganfall ein Antidepressivum erhalten hatten, fast doppelt so häufig überlebt. Die Entscheidung, ein Antidepressivum zu verschreiben oder nicht, könnte also eine Frage von Leben und Tod sein.

Alan war in seiner Behandlung noch kein Antidepressivum angeboten worden. Ich drängte ihn, das Thema mit dem Behandlungsteam anzusprechen, und

leitete die wissenschaftlichen Arbeiten über Antidepressiva an seine Ärzte weiter. Sie fügten Antidepressiva zu Alans Therapie mit Physiotherapie hinzu. Innerhalb weniger Wochen begann er, die Bewegungsfähigkeit seines rechten Beins zurückzugewinnen. Ich konnte die Fortschritte bei meinen Besuchen im Rehabilitationszentrum beobachten. Bald konnte er sich auch wieder mit mir telefonisch verständigen.

Während dieser Zeit hatte ich ein bedenkliches Gespräch mit einem von Alans Neurologen. Er sagte, dass die Verabreichung von Fluoxetin bei Alan eine Ausnahme wäre, auf den Wunsch von Alans Cousin und mir. In seiner Praxis habe er den Einsatz von Antidepressiva zurückgefahren, da sie seiner Meinung nach kaum besser als Placebos wären. Er bezog sich auf einen Pressebericht, in dem behauptet wurde, dass Antidepressiva überhaupt nur bei sehr schweren Depressionen wirksam seien.

Als ich danach über diesen Punkt noch mit einem medizinischen Experten zu Schlaganfällen und Stimmungsstörungen sprach, Robert Robinson, Psychiater an der Universität von Iowa, meinte der: »Neurologen sagen mir, sie verwenden ein Antidepressivum nur, wenn ein Patient an einer sehr schweren Depression leidet. Sie werden von Medienberichten beeinflusst, die behaupten, dass Antidepressiva nur dafür gut sind«.

Diese Gespräche beunruhigten mich sehr.

Auch ich hatte schon solche Zeitungsberichte gelesen. Im Jahr 2010 hatte Newsweek eine Titelstory veröffentlicht, deren Untertitel lautete: »Studien legen nahe, dass diese beliebten Medikamente nicht wirksamer sind als ein Placebo«. Im selben Jahr führte eine Zusammenfassung verschiedener Antidepressiva-Wirkungsstudien zu einem Artikel in *USA Today* unter dem Banner »Antidepressive Wirkung könnte nur Einbildung sein«. Dieser Artikel enthielt die Behauptung, dass die antidepressiven Medikamente nur bei sehr schweren Depressionen wirken. »Im Durchschnitt«, so die Schlagzeile, »sind bei den meisten Patienten, die sie einnehmen, Antidepressiva möglicherweise kaum wirksamer als ein Placebo«.

Angriffe auf Antidepressiva sind nicht neu. Skeptische Essays erscheinen, seit es diese Medikamentenklasse gibt. Im Allgemeinen waren sie Teil fachlicher Auseinandersetzungen, Versuche einer indirekten Verteidigung der Psychotherapie. Da diese Kritik weitestgehend in der Fachwelt ausgetragen wurde, hatte sie we-

nig Auswirkungen. Jetzt schien es jedoch, als hätten Neurologen die Argumente so überzeugend gefunden, dass sie begonnen hatten, die etablierten Fakten der neurologischen Fachliteratur – welche konsistent die Wirksamkeit von Antidepressiva zeigen – in Zweifel zu ziehen.

Diese reißerischen und beunruhigenden Medienberichte waren falsch und auch potenziell gesundheitsschädlich für Patienten, die an Depression litten. Es schien mir wichtig, mich dazu deutlich zu äußern.

Ich befand mich in einem unangenehmen seelischen Zustand – niedergedrückt von Trauer, aber zugleich innerlich aufgewühlt.

Hätte ich schon früher Anzeichen von Alans sich verschlechternder Gesundheit bemerken müssen? Ein Selbstvorwurf führte zum nächsten, bis ich begann mich zu fragen, ob ich selbst vielleicht eine gewisse Verantwortung für die falsche Überzeugung des Neurologen trug.

Im Jahr 1993 hatte ich ein Buch geschrieben: »*Listening to Prozac*«. Darin behandelte ich auch soziale und ethische Aspekte von Wirkungen, die ich beim Verschreiben der neuen Antidepressiva beobachtet hatte. Einige Patienten waren durch die Antidepressiva selbstbewusster geworden. Wenn Ärzte die Fähigkeit hatten, die Persönlichkeit von Patienten zu verändern, wie sollten sie sie nutzen? Der Erfolg des Buches hatte Journalisten dazu veranlasst, mich zu bitten, auch zu aktuellen medizinischen Fragen Stellung zu nehmen — neuerdings auch zur Frage der Wirksamkeit von Antidepressiva in der Depressionsbehandlung. Ich hatte abgelehnt.

Es ist nicht so, dass meine Worte besonderes Gewicht gehabt hätten – aber ich hatte nicht getan, was ich hätte tun können. Mir wurde bewusst, dass das Misstrauen gegenüber Antidepressiva zunahm. Meine Patienten erzählten es mir.

Kurz bevor ich von Alans Schlaganfall erfuhr, hatte ich eine Therapiesitzung mit Nora, die wiederholt depressive Phasen durchlitten hatte. Obwohl die Psychotherapie anfangs geholfen hatte, reichte diese Behandlung bei dem zunehmenden Schweregrad der depressiven Episoden nicht aus. Als sie nach Providence zog, suchte Nora mich auf. In unseren frühen Gesprächen wurde deutlich, dass ihre Stärken, zu denen ein hohes Maß an Kreativität gehörte, die Schwere ihrer Stimmungsstörung verschleiert hatten. Sie beeinträchtigte jeden Aspekt ihres Lebens. Ich schlug eine Behandlung mit Antidepressiva vor.

Mittlerweile hatten diese sie vier Jahre lang stabil gehalten, die längste Zeit seit ihrer Jugend, in der Nora symptomfrei gewesen war. Antidepressiva hatten es Nora ermöglicht, ihr Leben neu zu gestalten. Sie hatten ihre Ehe gerettet, sie beruflich auf Kurs gehalten und ihr geholfen, als Mutter zu funktionieren. Doch in einer der letzten Sitzungen hatte sie gefragt, ob ihr die Medikation wirklich helfe. »Vielleicht erlebe ich nur einen Placeboeffekt.« Sie hatte einen Radiobeitrag gehört. War es wahr, dass Antidepressiva selbst nichts bewirkten, dass nur der Glaube an sie die Besserung hervorbrachte?

Nora und ich konnten erwägen – immer wieder taten wir das –, ob es an der Zeit war, die Medikation zu reduzieren. In der Vergangenheit war sie nach Versuchen, die Dosis zu reduzieren, jeweils wieder zur vollen Dosis zurückgekehrt, weil sie am besten wirkte. Bemerkenswert für mich war der aktuelle Anlass zur Neubewertung der Medikamenteneinnahme, die Idee, dass Antidepressiva vielleicht nur durch die Anregung der Vorstellungskraft wirkten.

Nach vier Jahrzehnten Arbeit mit Patienten, die Antidepressiva einnehmen, kenne ich die Placebo-Frage. Psychopharmaka wurden zu keiner Zeit von der Öffentlichkeit unkritisch akzeptiert. Doch in letzter Zeit waren die Zweifel häufiger geworden.

Als ich über diesen Trend in meiner Praxis nachgrübelte, dachte ich, es hätte nicht erst Alans Schlaganfall gebraucht, um mich zum Handeln zu bewegen. Die Bedenken meiner Patienten hätten ausreichen müssen. Depression wirkt auf heimtückische Weise – wie eine degenerative Krankheit, die Nervenzellen schädigt. Wie bei Alan waren auch die Gehirne meiner Patienten angegriffen. Wie bei Alan galt auch bei meinen Patienten: Wenn nicht frühzeitig entschieden behandelt wurde, war die Langzeitprognose schlecht.

Das wusste ich genau. In meinem Buch »Against Depression« hatte ich ausführlich beschrieben, welche Schäden Depressionen verursachen. Die Weltgesundheitsorganisation hat festgestellt, dass Affektive Störungen weltweit zu den häufigsten Ursachen krankheitsbedingter Beeinträchtigung (Disability) führen – sowohl im individuellen Alltag als auch in der gesamtgesellschaftlichen Perspektive. In den Vereinigten Staaten erhalten nur ein Drittel der schwer depressiven Patienten Medikamente – obwohl gleichzeitig zu jedem gegebenen Monat einer von acht amerikanischen Erwachsenen ein Antidepressivum einnimmt. Bei Frauen

in den Vierzigern und Fünfzigern liegt die Rate sogar fast doppelt so hoch. Wenn die Medikamente nicht wirken, müssen wir das wissen. Wenn sie wirken, sollte diese Tatsache nicht in Zweifel gezogen werden.

Warum hatte ich mich bisher nicht an dieser wichtigen Diskussion beteiligt?

Die Kontroverse über die Wirksamkeit von Antidepressiva hatte schon 1989 mit einem kritischen Essay über mein oben erwähntes Buch »*Listening to Prozac*« mit dem Titel »*Listening to Prozac but Hearing Placebo*« begonnen. Ich sah damals die Formulierung »*Hearing Placebo*« einfach als Provokation. Der Essay verwendete nur eine einseitig selektive Auswahl von Daten, um die Annahme zu stützen, dass Antidepressiva weniger wirksam seien, als Ärzte annahmen. Sei's drum – darüber konnte man hinwegsehen. Einen Teil dieser Artikel zur Wirksamkeit von Antidepressiva las ich wie eine Satire, sie waren nicht ernst zu nehmen. Auch die pharmazeutische Industrie konnte solche kritischen Stimmen verkräften. Ich betrachtete diesen und andere Essays als mediales Spektakel und sah (damals) keinen Grund, darauf zu reagieren.

Ich hatte mich auch aus einem weiteren Grund zurückgehalten. Mit der Veröffentlichung meines Prozac-Buches war ich zu einer öffentlichen Figur geworden. Reporter interviewten mich in nationalen Fernsehsendungen morgens und abends. Der berühmte Karikaturist Roz Chast zeichnete »*Listening to*«-Cartoons für *The New Yorker*. Im Jahresrückblick titelte die *New York Times* mit der Überschrift »*Listening to 1993*« und stellte fest: »*Prozac hatte das Wort*«.

Ich genoss den Erfolg, da ging es mir wie den meisten anderen auch; aber was nützte Erfolg, wenn ich meine eigenen Interessen nicht mehr verfolgen konnte – und die waren vielfältig.

Ich schrieb ein Buch über die Psychologie von Intimität und Beziehungen mit dem Titel »*Should You Leave?*« (»*Bleiben oder gehen?*«, keine deutsche Ausgabe) und der Scribner-Verlag veröffentlichte es.

Auch in anderen Medien versuchte ich, mein Themenspektrum zu erweitern. Für einen TED-Talk sprach ich über Psychotherapie als eine Form von Technologie. Im Radio moderierte ich Programme über häusliche Gewalt und psychische Gesundheitsversorgung für Migranten. Wenn ich für Publikationen wie die *New York Times*, die *Washington Post* und *Slate* schrieb, waren die Themen vielfältig:

Neurowissenschaften, ja – aber auch Literatur, Theater, Fernsehen, Politik und Religion.

Angesichts meiner manchmal unbeholfenen Versuche, meine Unabhängigkeit zu wahren, schickte mir ein Freund Norman Mailers Reflexion über die Möglichkeit, seiner öffentlichen Persona zu entkommen: »Er hatte tatsächlich gelernt, im Sarkophag seines Bildes zu leben – nachts, im Schlaf, konnte er hinnausschlüpfen und Verbesserungen am Sarkophag anbringen«. Rezensierende späterer Bücher nannten mich »den Prozac-Mann« und »Dr. Prozac«. Entgegen jeder Wahrscheinlichkeit blieb ich hoffnungsvoll, dass es mir gelingen würde, einer endgültigen Etikettierung zu entkommen.

Ich vermeid die Debatte über Antidepressiva. In »Against Depression« – das Buch handelt von der Spannung zwischen romantischen Vorstellungen von Melancholie und der modernen neurowissenschaftlichen Perspektive – machte ich klar, dass ich Medikamente als zentralen Baustein des Behandlungskonzeptes betrachte. Auch in meinen Blogeinträgen und Buchrezensionen war diese Meinung offensichtlich. Aber mir war auch klar, dass, wenn ich mich mit dem nun aktuellen Hauptthema – der Wirksamkeit von Antidepressiva – beschäftigen würde, mein Bild in der Öffentlichkeit endgültig festgelegt wäre.

Ich fürchtete, dass dadurch meine Objektivität und Unabhängigkeit als Arzt und Schriftsteller in Zweifel gezogen werden könnten. In den Nach-Prozac-Jahren hatte Big Pharma zahlreiche ethische Grenzen überschritten. Die wissenschaftliche Literatur war teilweise korrumptiert, einflussreiche Ärzte wurden subventioniert und negative Studienergebnisse wurden nicht publiziert. Ich sah bis zu diesem Zeitpunkt keine Veranlassung, mich in einer Kontroverse auf der Seite der Pharmaindustrie anzuschließen.

Jetzt aber erschien mir diese Gründe für Zurückhaltung nicht mehr stichhaltig. Ich musste Stellung beziehen, und ich war dazu bereit.

Genau in diesem Moment bot sich auch die Gelegenheit. Ende April 2011 lud mich Trish Hall, eine Redakteurin der *New York Times*, ein, über Antidepressiva zu schreiben. Die *New York Times* plante zu diesem Zeitpunkt die Einführung des Sunday Review, einer neuen Sektion, in der Meinungsbeiträge von externen Autoren erscheinen sollten. Bei einem Abendessen wurde Hall von einem anderen Guest überrascht, der mit Nachdruck behauptete, Antidepressiva seien wirkungslos. Bei

ihrer anschließenden Recherche fand sie dann Zeitschriftenartikel über Studien, die behaupteten, Fluoxetin, Sertraline, Escitalopram und die anderen Antidepressiva wirkten nur als Placebos durch die hoffnungsvolle Erwartung der Patienten. Sie fragte mich, ob ich zu der Behauptung, die antidepressiven Medikamente seien von Natur aus unwirksam, Stellung nehmen würde.

Meine Antwort war, dass ich gerne einen korrigierenden Essay schreiben würde – aber ich fragte mich, ob sie ihn auch veröffentlichen würde? Da der Geschichte ein aktueller Aufhänger fehlte, entschied ich mich dafür, einen sehr ausführlichen Beitrag zu schreiben und den Stand der Forschung im Detail zu diskutieren. Ich hoffte, Hall davon zu überzeugen, dass das Thema wichtig war. Wenn in der Zeit, während ich den Artikel schrieb, neue relevante Nachrichten auftauchten, würde ich darauf eingehen.

Anfang Juni veröffentlichte die *New York Review of Books* online den ersten Teil einer kritischen Übersicht über die Psychiatrie von Marcia Angell, einer angesehenen Wissenschaftlerin. Angell hatte interimistisch als Herausgeberin des *New England Journal of Medicine* gearbeitet, der angesehensten Publikation des Fachs. Sie war eine Verfechterin der evidenzbasierten Medizin, einer Bewegung, die zwei Jahrzehnte zuvor begonnen hatte und in ihrer extremsten Form eine Zukunft vorrausah, in der Ärzte auf ihre klinische Erfahrung verzichten und sich fast ausschließlich auf die Ergebnisse strukturierter Untersuchungen verlassen würden.

Bei der Diskussion von Antidepressiva bezog sich Angell auf ein Buch, in dem die Wirkung von Antidepressiva mit Placebos gleichgesetzt wurde. Angell übernahm dessen Schlussfolgerungen. Sie fasste ihre Einschätzung der Wirkung von Antidepressiva so zusammen: dass »psychoaktive Medikamente nutzlos sind ... oder schlimmer als nutzlos«.

Mein Beitrag für den Sunday Review nahm schnell Form an. Ich entschied mich für einen kurzen Hinweis auf den Beitrag von Angell im *New York Review of Books*, änderte aber meinen Essay nicht. Ich ging direkt auf die angeblich fundierten Analysen, die die Wirksamkeit von Antidepressiva zu belegen schienen, ein.

»In Verteidigung von Antidepressiva« erschien im Juli 2011 in der *New York Times* (<https://www.nytimes.com/2011/07/10/opinion/sunday/10antidepressants.html>). In dem Artikel fasste ich den Stand der Forschung zusammen und kam zu dem Ergebnis, dass Antidepressiva genauso wirksam seien wie die medikamen-

tösen Behandlungen in anderen Fächern der Medizin, mit denen Ärzte zufrieden sind. Die große Wirkung des Essays lag weniger an meinen Argumenten als darin, dass er erstklassig platziert war. Er füllte den größten Teil der Titelseite des neuen Abschnitts der *New York Times*. Die Message war: Die Geschichte hat zwei Seiten. Es gibt die Ansicht, dass Antidepressiva überhaupt nicht wirken, und (jetzt wieder) die Ansicht, dass sie meist (wenn richtig eingesetzt) gut wirken.

In einem den Essay kritisierenden Leserbrief wiederholte Angell ihre Position. Einen Satz darin fand ich besonders unpassend. Angell schrieb: »Anekdoten über Wirksamkeit sind kein Ersatz für klinische Studien, da sie den Placeboeffekt oder wie oft ein Medikament unwirksam oder gar schädlich ist, nicht berücksichtigen können.«

Welche Anekdoten hatte Angell im Sinn? Ich hatte nur eine einzige einbezogen. Um die Dringlichkeit meines Themas zu illustrieren, hatte ich Alans Fortschritte beschrieben, aber hinzugefügt: »Wie bei vielem, was wir in der klinischen Medizin sehen, ist die Ursache dieser Veränderung nicht erkennbar«. Ansonsten hatte ich mich auf kontrollierte Studien bezogen, wie jene in *The Lancet: Neurology* – Studien, in denen Antidepressiva mit Placebos verglichen wurden –, und die die Verschreibung für Alan wissenschaftlich gerechtfertigt hatten.

Hatte ich mich nicht als gewissenhafter Kollege von Angell gezeigt, indem ich seriöse Forschungsliteratur zitierte – wie sie, ein Arzt, der auf sorgfältig durchgeführte Experimente größten Wert legt?

Damit hätte die Angelegenheit auch erledigt sein können, hätte Angell mich nicht erneut angegriffen. Innerhalb weniger Tage kontaktierte mich Alex Beam, ein Kolumnist für *The Boston Globe*. Beam fragte, ob ich in einem Boxkampf mit Angell sei.

Nein, antwortete ich, es gäbe keinen Kampf, ich hatte den Essay für die *Times* begonnen und praktisch fertiggestellt, bevor mir Angells Ansicht bekannt war.

Davon unbeeindruckt leitete Beam seine Kolumne mit Box- und Tauziehmetaphern ein. Er beschrieb einen Wettbewerb zwischen lokalen Ärzten aus Neuengland, Angell und Kramer, eine Darstellung, die Angell nicht widerlegt hatte. Laut der Kolumne hatte Beam Angell interviewt, und sie hatte sich beschwert: »Man kann Urteile nicht auf Anekdoten aus der klinischen Erfahrung stützen, weil das sehr irreführend sein kann ... Ich vertraue auf die Beweise – auf rigorose, randomi-

sierte, doppelt verblindete, kontrollierte klinische Studien, und das ist der einzige Weg, um als Ergebnis Fakten zu bekommen. Die Medizingeschichte ist voll von Märchen, und sie ist oft falsch«. Wie frustrierend! War Angell der Meinung, dass Psychiater die gewissenhaft geplanten, randomisierten und wiederholten wissenschaftlichen Studien ignorieren? Ich war gekränkt. Und dann hielt ich inne.

Ich nahm an, dass Angell und ich in wichtigen Punkten übereinstimmten. Wir würden sicherlich beide sagen, dass die Kontroverse um Antidepressiva wichtig ist, dass Ärzte und Patienten wissen sollten, ob Medikamente wirken. Ich stellte mir vor, dass wir auch darin übereinstimmen würden, dass einige psychiatrische Studien – einschließlich Studien, die gut designt waren, – durch Mängel in der Durchführung in der Praxis ziemlich schlecht sein können.

Sicherlich glaubten wir beide, dass Arzneimittelunternehmen viel zu beantworten hatten und dass es schließlich besser wäre, wenn die Bewertung von Medikamenten von neutralen Experten durchgeführt würde. Angell war bekanntermaßen kritisch gegenüber der Pharmaindustrie.

Gleichzeitig wurde mir klar, dass Angells Position, wenn auch nicht explizit, auf den Unterschied unserer beiden Sichtweisen hinwies. Sie war Pathologin und vorübergehend auch Herausgeberin eines sehr angesehenen medizinischen Journals. Sie glaubte – das war der Punkt, den sie wiederholte – an objektive Beweise. Ich behandelte kranke Menschen. Ich hielt mich über die aktuellen Forschungsergebnisse dauernd auf dem Laufenden, wie die meisten Ärzte das tun, aber ich las sie im Kontext dessen, was ich in meiner täglichen Arbeit sah.

Ich hatte meine Perspektive nie geheim gehalten. Einmal zuvor hatte ich Angells Weg gekreuzt. Im Jahr 1994 saßen wir gemeinsam am Podium bei einer medizinischen Tagung, die von Epidemiologen der Universität von Iowa veranstaltet wurde. Ich hatte meinen Vortrag – über biologische Perspektiven auf das Selbst, also über das zentrale Thema von »*Listening to Prozac*« – begonnen, indem ich mich dem Publikum zuwandte und bekannte: »Ich stehe vor Ihnen als Kliniker«.

Ich hatte dabei den gerade beendeten Präsidentschaftswahlkampf von Bill Clinton im Sinn und die Art und Weise, wie Politiker die Fehler gemacht haben, ihre Predigten bei Kirchenbesuchen beginnen.

Als ich »Kliniker« sagte, wollte ich, dass meine Zuhörer »Sünder« hörten. Die Ärzte aus Iowa lachten als Antwort. Forschende Wissenschaftler haben so ihre Zweifel an Praktikern.

Als ich auf meinen Platz zurückkehrte, hatte Angell eine Frage an mich: Wie viel von dem, was ich besprochen hatte, sei durch randomisierte Studien belegt?

Damals, wie heute, betonte sie ihren Glauben an sorgfältige Experimente, als Bollwerke gegen unzuverlässige informelle Einzelerfahrungen. Was ich vertrat, war schwerer zu benennen, obwohl als Ein-Wort-Zusammenfassung »Pragmatismus« passen könnte. Kliniker müssen handeln. Sie nutzen alles, was ihnen zur Verfügung steht. Ich glaube, dass unumstößliche Wahrheiten selten und Zweifel eine notwendige Konstante sind. Ich glaube auch, dass gerade in der Psychiatrie die Entscheidungsfindung das Suchen nach und das Prüfen aller vorhandenen Informationen erfordert.

Auch mein Bekenntnis, *Kliniker* zu sein, war kein vollständiges. Die meisten Ärzte kommen über die Naturwissenschaften in den Beruf. Ich habe Geisteswissenschaften studiert, und diese Ausbildung hat ihre Spuren hinterlassen. Ich habe daher Forschungsberichte immer als Texte betrachtet, die im Licht ihres Genres interpretiert werden sollten. Einige sind hohe Literatur, andere Schundromane. Manche Arbeiten waren nach meiner Lesart Polemiken oder Märchen. Einige Analysen, die ich gelesen hatte, erschienen mir als grenzüberschreitend, jedoch witzig. Ich liebe eigenartige kleine Studien.

Wo Angell eine Dichotomie vorschlug – raffinierte Forschung, die Fakten liefert, versus Anekdoten, die oft irreführend sind, – sah ich ein Spektrum, auf dem mehr oder weniger fehlerhafte Bemühungen um Objektivität stehen. Ich respektierte klinische Erfahrung. Warum sonst sollte ich Kollegen um Rat fragen? Ich wollte, dass mein eigener Arzt in seiner Laufbahn schon einiges gesehen und erlebt hat.

Sind Kliniker Sünder? Immer mehr. Als Gesellschaft vertrauen wir Ärzten nicht mehr so, wie wir es einst taten. Unsere Zeit ist geprägt von einer Faszination von medizinischen Fehlern. Atul Gawandes Schriften über chirurgische Komplikationen und Jerome Groopmans über die Arten, wie Ärzte sich selbst täuschen – bewundernswerte Bücher – haben ihren Platz auf Bestsellerlisten gefunden. Ärzte sind Menschen. Der menschliche Geist ist fehlbar, eine Wahrheit, die die Grund-

lage für weite Bereiche der zeitgenössischen Psychologie bildet: Studien darüber, wie wir aufgrund des letzten Ereignisses, das wir gesehen haben, übergeneralisieren, wie wir billigen Wein genießen, der in edlen Flaschen präsentiert wird. Und dann gibt es die Modeerscheinung Placebo – ein Aufschwung im Glauben daran, dass durch Placebopillen geweckte Erwartungen Großes bewirken können. Wenn dem so ist, täuschen sich Ärzte oft über die Ursachen einer Zustandsverbesserung ihrer Patienten.

Der klinischen Erfahrung eine wesentliche Rolle bei der Auswahl von Behandlungsmöglichkeiten zuzugestehen, bedeutet, sich dem Zeitgeist entgegenzustellen; niemals eine kluge Entscheidung. Und dann kommt noch hinzu: Schon immer war ich anfällig für und ein Meister der Selbstzweifel. Patientenversorgung macht demütig.

Trotzdem schien mir es nach Alans Schlaganfall unvermeidlich, sich mit der Kontroverse um Antidepressiva auseinanderzusetzen. Angells Reaktion auf meinen Artikel ließ mich erkennen, dass die Aufgabe zwei Teile hatte: die Frage zu beantworten, ob sie wirken, und zu zeigen, was einen praktizierenden Arzt zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung leitet.

Dieses Buch handelt von zwei Einflussfaktoren der medizinischen Praxis: rigorose Studien und klinische Begegnungen. Um die Stränge getrennt zu halten, werde ich den Titel »Intermezzo« für Kapitel verwenden, die besonders die Gespräche und Erfahrungen mit Patienten behandeln. Aber diese Unterscheidung wird nicht strikt eingehalten. Beobachtungen aus meiner eigenen Erfahrung dringen in wissenschaftliche Abschnitte ein, und Fallvignetten führen technische Punkte ein. Diese Vermischung spiegelt eine Dialektik wider, die die Praxis prägt. Ärzte hinterfragen Literatur, probieren neue Ansätze aus, notieren Ergebnisse, überdenken ihre Vorstellungen von Plausibilität und lesen weiter.

Ich beginne die Erzählung, indem ich die Entwicklung von Antidepressiva und die Forschung, die ihre Wirksamkeit testet, überprüfe. Zu Beginn meiner Karriere stieß ich zufällig auf Pioniere der frühen Generationen von Psychopharmakologen. Ihre Geschichte setzt den Kontext, in dem ich und Kollegen wie ich Fragen zur Behandlungswirksamkeit betrachten.

Statistik – das stille Expertenspiel der psychiatrischen Wissenschaft. Da sie für die Interpretation und das Verständnis der wissenschaftlichen Ergebnisse und Diskussionen notwendig ist, muss ich etwas über Statistik sagen. Ich hoffe, dass auch diese Details Spaß machen und faszinieren können. Ich lese die Fachliteratur mit dem Blick des Klinikers – und, wie ich bereits eingeräumt habe, lese ich sie zugleich als »Literatur«.

Trotzdem beruht meine Kritik auch auf der Beurteilung, wie die besprochenen Studien jeweils aufgebaut sind. Ich frage, ob bestimmte methodische Kompro misse im Design oder gewählte statische Auswertungsverfahren systematische Verzerrungen der Ergebnisse zulassen, die formale Studien eigentlich ausschließen sollten. Je anfälliger das Studiendesign für diese Art von Fehler ist, desto mehr ähneln die Ergebnisse der Studie dann subjektiven Kommentaren, auch wenn die Meinung in Zahlen ausgedrückt wird.

Zum größten Teil werde ich nicht über die Biologie des Gehirns sprechen – weder über Neuronen oder Synapsen noch über Mäuse oder Affen. Unser Thema ist komplex genug. Außerdem habe ich darüber in »*Listening to Prozac*« und »*Against Depression*« geschrieben; die großen Theorien zu Krankheit und Genesung haben sich nicht verändert.

Dieses Buch betrachtet jedoch Patienten, wie sich ihre Geschichten in Arztpraxen abspielen, und Patienten, deren Zustandsveränderungen als Daten erfasst werden. Durchgehend werde ich Fragen zur Evidenz aufwerfen: was sie ist, wo sie gesammelt wird, wie sie verarbeitet wird, welche Kräfte sie verzerrn könnten und wie ein Kliniker sie in die Praxis integriert. Ich werde nie aus den Augen verlieren, ob Antidepressiva wirken. Wir sprechen über ein großes Übel der Menschheit, die Depression. Wir denken an viele Millionen Menschen, solche, die Medikamente erhalten und jene, denen noch keine Behandlung angeboten wurde. Wir müssen darüber Bescheid wissen.

Nachmittags unter der Woche behandle ich Patienten. Sie scheitern, sie leiden, sie sind in Gefahr, weiteren Schaden zu nehmen. Ich kann Medikamente empfehlen oder davon absehen. Wie soll ich vorgehen? Wie gehe ich am besten mit Alans Krise oder Noras Zweifeln um? Dieses Buch ist der idiosynkratische Versuch eines Klinikers, eines Sünders, eine Antwort zu finden.

Dies, das technischste meiner Bücher, ist vielleicht auch das persönlichste, und der Akt seiner Entstehung der einsamste. Ich habe versucht, mein Verhalten als Arzt zu hinterfragen, zu fragen, warum ich handle, wie ich handle, und meine Entscheidungen und deren Gründe nachvollziehbar zu beschreiben. Gleichzeitig hat mich die Arbeit in ein Gebiet, die Statistik, gestoßen, über das ich nur das weiß, was Kliniker als Leser benötigen. Aus diesem Grund ist es auch das Buch, bei dem ich mich am meisten auf die Unterstützung anderer verlassen habe.

Wie immer möchte ich meinen Patienten danken, die mir so viel anvertrauen und meine Schwächen tolerieren.

Um die Privatsphäre zu wahren – für meine Patienten und für Teilnehmer an Arzneimittelstudien – habe ich in Fallvignetten Namen, Alter, Epochen, Geschlechter und die Umstände von Liebe und Arbeit geändert. Manchmal habe ich Aspekte oder Geschichten verschiedener Personen kombiniert, um eine einzige Figur zu schaffen. Immer habe ich versucht, den Kern bedeutsamer Begegnungen zu bewahren: eine Person und ihre Reaktion auf Widrigkeiten, eine Krankheit und ihre Reaktion auf die Behandlung. Ich hoffe, dass diese Methode mit einem Thema des Buches übereinstimmt, dass Anekdoten, die klinische Erfahrungen vermitteln, zusammen eine nützliche Perspektive bilden können, von der aus eine wissenschaftliche Literatur, die der Interpretation bedarf, betrachtet werden kann.

In der Betreuung meiner (echten) Patienten habe ich oft auf die Erfahrung und das Wissen von Kollegen vertraut. Ihnen gilt mein Dank.

Mein Agent, Andrew Wylie, und meine Herausgeber, Jonathan Galassi und Alex Star, haben dieses Projekt (und mich) mit Verständnis und Geduld geleitet.

Ohne die Unterstützung meiner Frau Rachel gäbe es keine Bücher.

Aber besonders für dieses Projekt wäre es unangebracht, wenn ich nicht den vielen Ärzten, Gelehrten und anderen Experten danken würde, die auf meine Fragen großzügig mit ihrer Zeit, Anleitung, Forschungsergebnissen, Geschichten, Theorien, Ratschlägen und Meinungen reagiert haben. Mit tiefer Dankbarkeit möchte ich die Beiträge von Scott Aaronson, Goldie Alfasi, Per Bech, Harold Burstsztajn, Linda Carpenter, Rachel Churchill, Philip Cowen, James Coyne, Pim Cuijpers, John Davis, Carl Elliott, Yiru Fang, James Faucett, Maurizio Fava, Jan Fawcett, Anna Fels, Robert Fenster, Murray Finkelstein, Konstantinos Fountoulakis, Ellen Frank, Richard Friedman, Nassir Ghaemi, Pedro Gozalo, Alan Gruenberg, Ralitsa

Gueorguieva, David Hellerstein, Verena Henkel, Jamie Horder, Asbjørn Hróbjartsson, Thomas Insel, John Ioannidis, Blair Johnson, Ronald Kessler, Arifula Khan, Donald Klein, Helena Kraemer, Thomas Laughren, Stephan Leucht, Robert Liberman, Michael Liebowitz, Scott Lilienfeld, Mauricio Silva de Lima, Richard Metzner, Andrew Nierenberg, Mark Olfson, Raymond Osheroff, Ronald Pies, Alan Pollack, Walter Reich, Robert Robinson, Norman Rosenthal, Anthony Rothschild, Bret Rutherford, Timothy Ryan, M. Tracie Shea, Richard Shelton, Charles Silberstein, David Solomon, Michael Stein, Jonathan Stewart, Michael Thase, Thomas Trikalinos, Erick Turner, Bruce Wampold und die Verwaltung und das Personal des klinischen Forschungszentrums, in dem ich die Bewertung von Antidepressiva beobachtet habe, anerkennen.

Ich liste diese Kollegen auf, ohne sie in die vorliegende Arbeit einzubeziehen. Viele von ihnen werden meinen Schlussfolgerungen widersprechen. Ihnen gebührt große Anerkennung, dafür, dass sie kooperiert haben, obwohl sie wussten, dass wir unterschiedlicher Meinung sind. Wir hatten Spaß, denke ich, als wir Ideen austauschten, und wenn es um Anleitung ging, hoffe ich, dass ich ein williger, wenn auch nicht immer ein vorbildlicher Schüler war.