

### [Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Felieton](#)

## Leki antydepresyjne to tylko placebo?

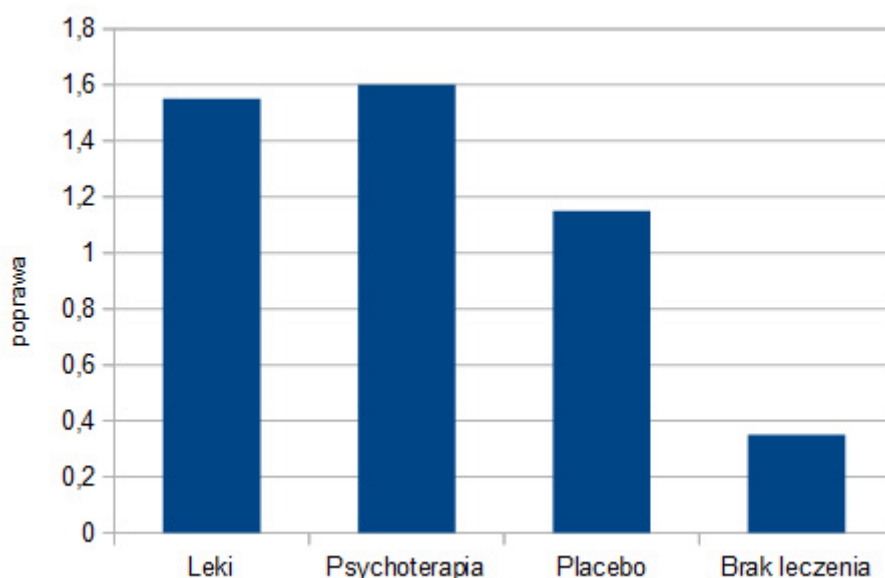
Tylko placebo, albo aż placebo. Skuteczność antydepresantów nie należy do niskich, jednak - jak dowodzi Irving Kirsch - ich skuteczność zawdzięczamy jedynie silnemu efektowi placebo. Doszedł do takich wniosków dzięki szczegółowej analizie badań nad lekami antydepresyjnymi, również tymi, które nie zostały opublikowane.

### Kim jest Irving Kirsch

Irving Kirsch jest **psychologiem klinicznym**, pracującym na Uniwersytecie Connecticut. Ze względu na **zainteresowanie efektem placebo**, zdecydował się zbadać, razem z Guy'em Sapirsteinem, siłę tego efektu w leczeniu depresji. Przed rozpoczęciem badań **był zwolennikiem leków antydepresyjnych**. Wiedział, że część ich terapeutycznego działania jest efektem placebo (przekonaniem, że lek pomoże co faktycznie wpływa na poprawę), jednak wierzył, że duże znaczenie ma również aktywny składnik leku. Prowadząc psychoterapię często zalecał swoim pacjentom cierpiącym na depresję, aby udali się do psychiatry, który przepisze im leki. Analiza badań, jaką przeprowadził doprowadziła go jednak do wniosku, że całość terapeutycznego działania antydepresantów jest wywołana efektem placebo.

## Analiza badań opublikowanych w czasopiśmie naukowych

W 1995 roku, Kirsch z Sapirsteinem przeanalizowali 40 badań klinicznych, w których wzięło udział w sumie ponad 3000 pacjentów z depresją. Interesowała ich średnia poprawa, jaka następowała po leczeniu antydepresantami, psychoterapią, po podaniu placebo oraz pomimo braku leczenia. Wyniki ich metaanalizy przedstawia wykres.



Jak widać, jest duża różnica między brakiem leczenia a placebo, i **stosunkowo niewielka między placebo a lekami** przeciwdepresyjnymi. Warto też zwrócić uwagę na siłę efektu. W metaanalizach wielkość efektu na poziomie 0,5 uważana jest za średnią, a na poziomie 0,8 za dużą. Tutaj nawet placebo osiągnęło siłę prawie 1,2.

Wyniki przedstawione na wykresie wskazują, że **tylko 25% efektu terapeutycznego można przypisać substancjom czynnym leków** a reszta to efekt placebo oraz częściowo wpływ samoistnej poprawy, która czasami następuje. Chociaż nie jest to dużo, różnica między lekami a placebo jest jednak istotna statystycznie. Dlaczego w takim razie Kirsch i Sapirstein uznali, że leki to tylko efekt placebo? Doprowadziła ich do takiego wniosku bardziej szczegółowa analiza.

### Skutki uboczne zwiększają efekt placebo

Kirsch i Sapirstein zauważyli, że wszystkie leki, jakie były testowane w analizowanych przez nich

badaniach mają prawie taki sam wpływ na poprawę - od 24% do 26%. Jest to nietypowa sytuacja. Spodziewali się większego rozrzutu - że jedne leki będą bardziej skuteczne, inne mniej. Okazało się jednak, że **taką samą skuteczność mają leki antydepresyjne starszej generacji, jak i nowszej**. Co więcej - taką samą skuteczność w leczeniu depresji wykazały niektóre leki niebędące lekami przeciwdepresyjnymi, na przykład leki uspokajające, stymulujące, antypsychotyczne, leki ziołowe, a także leki na tarczycę, które w jednym z badań podawano pacjentom chorującym na depresję, nie mającym problemów z tarczycą.

Badacze zauważyli, że **cechą wspólną leków przynoszących poprawę większą od placebo jest łatwo zauważalny efekt uboczny**. Według nich z tego powodu te 25% skuteczności również można wytłumaczyć efektem placebo. Podczas testów klinicznych każdy pacjent jest informowany, że zostanie losowo zakwalifikowany do grupy, która będzie otrzymywać placebo lub do grupy, która będzie stosować lek. Informuje się również, jakie ewentualne efekty uboczne mogą nastąpić podczas brania udziału w teście. Chociaż przed zakończeniem testu nikt nie powie pacjentowi, czy przyjmuje lek czy placebo, jeżeli dozna on skutków ubocznych, o których wcześniej mu powiedziano, że mogą wystąpić, domyśla się na tej podstawie, że zażywa lek, a to wzmacnia efekt placebo.

Na poparcie swojej tezy Irving Kirsch opisuje historię leku Emend, który został wprowadzony na rynek w 1998 roku. Jego głównym celem było zapobieganie nudnościom i wymiotom u pacjentów onkologicznych leczonych chemioterapią, jednak pierwsze testy kliniczne wykazały również poprawę w leczeniu depresji. Lek miał być przełomem w leczeniu tej choroby, ponieważ wywoływał znacznie mniejsze skutki uboczne niż inne leki przeciwdepresyjne. W kolejnych testach klinicznych nie udało się jednak udowodnić przewagi tego leku nad placebo.

Innym dowodem na efekt placebo jest fakt, że w testach, w których porównuje się działanie dwóch różnych leków antydepresyjnych (a więc uczestnicy badania mają pewność, że przyjmują lek) uzyskuje poprawę 60% pacjentów, natomiast w tych, w których porównuje się lek z placebo (uczestnicy nie mają pewności czy przyjmują lek), antydepresanty pomagają jedynie 46% pacjentom. Ponadto, wykazano **dużą korelację między skutecznością leków antydepresyjnych** typu SSRI (np. prozac), **a siłą efektów ubocznych**, jakie wystąpiły u pacjenta.

Aby uniknąć możliwości domyslenia się przez uczestnika badania czy dostaje lek czy placebo, czasami stosuje się tzw. aktywne placebo. Jest to substancja, która nie powinna mieć żadnego efektu terapeutycznego, ale wywołuje skutki uboczne podobne do leku. W kilku badaniach leków antydepresyjnych zastosowano takie aktywne placebo. Był nim lek stosowany m. in. w chorobach układu pokarmowego, do którego skutków ubocznych należała suchość ust, bezsenność, bóle głowy i nudności, a więc niektóre ze skutków, jakie mogą wywołać również antydepresanty. Spośród 9 takich badań, do których dotarł Kirsch, tylko 2 wykazały istotną statystycznie różnicę między lekiem a placebo.

## **Analiza wszystkich badań firm farmaceutycznych**

Analizy przeprowadzone przez Kirscha i Sapirsteina wywołały burzliwe dyskusje w świecie naukowym. Dlatego 10 lat później, razem z Thomasem Moorem z Wydziału Zdrowia Publicznego i Usług Medycznych Uniwersytetu Waszyngtona, zdecydowali się powtórzyć analizy, na większej liczbie badań. W tym celu **zwrócili się do FDA (Food and Drug Administration - Urząd ds. Żywności i Leków) z prośbą o udostępnienie wyników wszystkich badań** jakie posiadają na temat skuteczności sześciu najbardziej popularnych leków przeciwdepresyjnych.

Urząd ds. Żywności i Leków jest instytucją, która reguluje w USA wprowadzanie na rynek nowych

leków. Firmy farmaceutyczne mają obowiązek przesyłania do niej wyników wszystkich testów klinicznych, jakie przeprowadziły. Jest powszechnie wiadome, że **w czasopismach naukowych częściej ukazują się wyniki badań, w których hipoteza potwierdziła się niż tych, które „nie wyszły”**. Nie dotyczy to tylko leków przeciwdepresyjnych, ale również innych dziedzin medycyny i psychologii. **FDA posiada natomiast wyniki wszystkich badań, również tych niepublikowanych.**

Nie jest więc zaskoczeniem, że analiza wyników badań przekazanych przez FDA wykazała mniejszą skuteczność leków w porównaniu do placebo niż analiza tylko opublikowanych badań. **Okazało się, że skutek działania substancji czynnych leków to tylko 18%**. Średnia różnica między poprawą u osób, które przyjmowały lek a u tych, którzy przyjmowali placebo wyniosła 1,8 punktu w skali Hamiltona. Jest to popularna skala depresji, w której można uzyskać maksymalnie 51 punktów. Według wytycznych NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*), aby wynik testu można było uznać za znaczący klinicznie, różnica między lekiem a placebo powinna wynosić co najmniej 3 punkty.

Co więcej, prawie we wszystkich badaniach przeprowadzonych przez firmy farmaceutyczne **uczestnikami były osoby z głęboką depresją**. Analiza badań opublikowanych w czasopismach naukowych, w których można znaleźć wyniki badań zarówno finansowanych przez firmy farmaceutyczne, jak i niezależnych, wykazała, że leki antydepresyjne są bardziej skuteczne w przypadku głębokiej depresji niż średniej i lekkiej. Jeśli zatem firmy farmaceutyczne przeprowadziły badania głównie na osobach z głęboką depresją, powinny wykazać większą skuteczność leków, a tak się nie stało.

**Dalsze analizy wykazały, że nie jest prawdą, iż wraz z głębokością depresji wzrasta skuteczność leków.** Poprawa w wyniku przyjmowania leków jest taka sama niezależnie od głębokości depresji, natomiast wraz z głębokością choroby spada poprawa po przyjmowaniu placebo i to jest powodem większej różnicy między lekami a placebo w przypadku głębokiej depresji. Nie wiadomo dokładnie dlaczego tak się dzieje. Kirsch sugeruje, że być może pacjenci z głęboką depresją, dzięki temu, że wcześniej często przyjmowali już różne leki antydepresyjne, częściej rozpoznają, czy są w grupie placebo czy w grupie leku. Jeżeli rozpoznają, że są w grupie placebo, spada siła jego działania.

## **Jak wykazać skuteczność, której nie ma**

Oprócz tendencyjności w publikowaniu badań (publikowaniu tylko „udanych”), o której pisałam wyżej Kirsch ze współpracownikami wykrył również inne sztuczki, jakie stosują firmy farmaceutyczne, aby udowodnić skuteczność leków.

Należą do nich:

- **Wielokrotne publikowanie tych samych badań.** Aby nie zostało to zauważone, zmieniają autorów badania, robią drobne zmiany w danych albo przedstawiają trochę inne dane czasopismom naukowym, a trochę inne instytucjom regulującym wprowadzanie leków.
- **Publikowanie tylko wybranych danych.** Na przykład jedno z badań zostało przeprowadzone na 245 pacjentach i wykazało różnicę między lekiem a placebo w wysokości 3 punktów Hamiltona, a opublikowany raport z badania mówił tylko o 27 pacjentach i dzięki temu wykazał różnicę w wysokości 15 punktów.
- **Przeprowadzanie metaanaliz, nie uwzględniając wszystkich przeprowadzonych badań, ale tylko „udanych”.**

- **Mieszanie niekorzystnych wyników z korzystnymi**, tak aby sumaryczny wynik badań był istotny statystycznie.

## **Dlaczego FDA i podobne instytucje wprowadziły na rynek nieskuteczne leki?**

FDA i inne agencje regulujące rynek leków posiadają wszystkie przedstawione przez firmy farmaceutyczne wyniki badań a nie tylko te, które zostały opublikowane w czasopiśmie naukowym. Wiedzą ile jest badań, które nie wykazały skuteczności antydepresantów. Dlaczego zatem zezwalają na wprowadzenie na rynek leków, których skuteczność nie jest lepsza od placebo?

Główną przyczyną jest **kryterium, jakie musi spełnić lek, aby został zaaprobowany**. Otóż firmy farmaceutyczne muszą przedstawić wyniki co najmniej dwóch testów klinicznych, które wykazały, że lek jest bardziej skuteczny od placebo. Jeśli zatem przeprowadzą nawet 100 badań i tylko 2 z nich wykażą skuteczność leku, spełni on kryterium dopuszczenia do obrotu. Metaanaliza 100 takich badań wykaże oczywiście brak skuteczności.

Poza tym, znaczenie może mieć również **konflikt interesów** w agencjach regulujących dopuszczanie leków. Urzędy te mają za zadanie dbać, aby do sprzedaży zostały wprowadzone tylko skuteczne i bezpieczne leki, ale firmy farmaceutyczne muszą wnieść opłatę, aby lek został dopuszczony do obrotu. Środki z tych opłat stanowią 40% budżetu amerykańskiego Urzędu ds. Żywności i Leków a w przypadku Europejskiej Agencji Leków jest to aż 70%.

## **Czy Irving Kirsch ma rację?**

Pomimo wielu argumentów i szczegółowych analiz przeprowadzonych przez Kirscha i jego współpracowników, wciąż ma on wielu przeciwników, którzy wskazują na błędy w jego analizach i nieuprawnione wnioski. Krytyczne artykuły zostały opublikowane m. in. w [The International Journal of Neuropsychopharmacology](#), [Annals of General Psychiatry](#) oraz na [PsychologyToday.com](#). Biorąc pod uwagę kontrowersyjność jego wyników, nie jest dla mnie niczym zaskakującym, że wiele osób nie zgadza się z jego wynikami. Mnie osobiście przekonują wnioski Kirscha i uważam, że nawet jeśli skuteczność antydepresantów jest wyższa niż wykazały to jego analizy, to i tak jest bardzo niska w porównaniu do placebo. Rozumiem jednak tych, którzy mają inne opinie i bardziej ufają jego krytykom.

Jeżeli Ciebie również przekonały argumenty Kirscha, a jednocześnie przyjmujesz obecnie antydepresanty i po przeczytaniu tego artykułu masz ochotę z nich zrezygnować, nie rób tego bez konsultacji z lekarzem. Sam Irving Kirsch zaleca w swojej książce, aby nie odstawiać samemu leków antydepresyjnych. Gwałtowne odstawienie leków SSRI wywołuje pogorszenie stanu u ok. 20% pacjentów.

### **Bibliografia**

Irving Kirsch *Nowe leki cesarza. Demaskowanie mitu antydepresantów*. Wydawnictwo Zielone Drzewo Instytut Psychologii Zdrowia PTP, Warszawa, 2011.

**Autor:** [Maja Kochanowska](#)

<http://laboratoria.net/felieton/23897.html>

**Informacje dnia:** [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzin na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzin na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzin na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzin na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#)

**Partnerzy**