

Anatomie einer globalen Epidemie:

Geschichte, Wissenschaft und langfristige
Wirkungen Psychiatrischer Medikamente

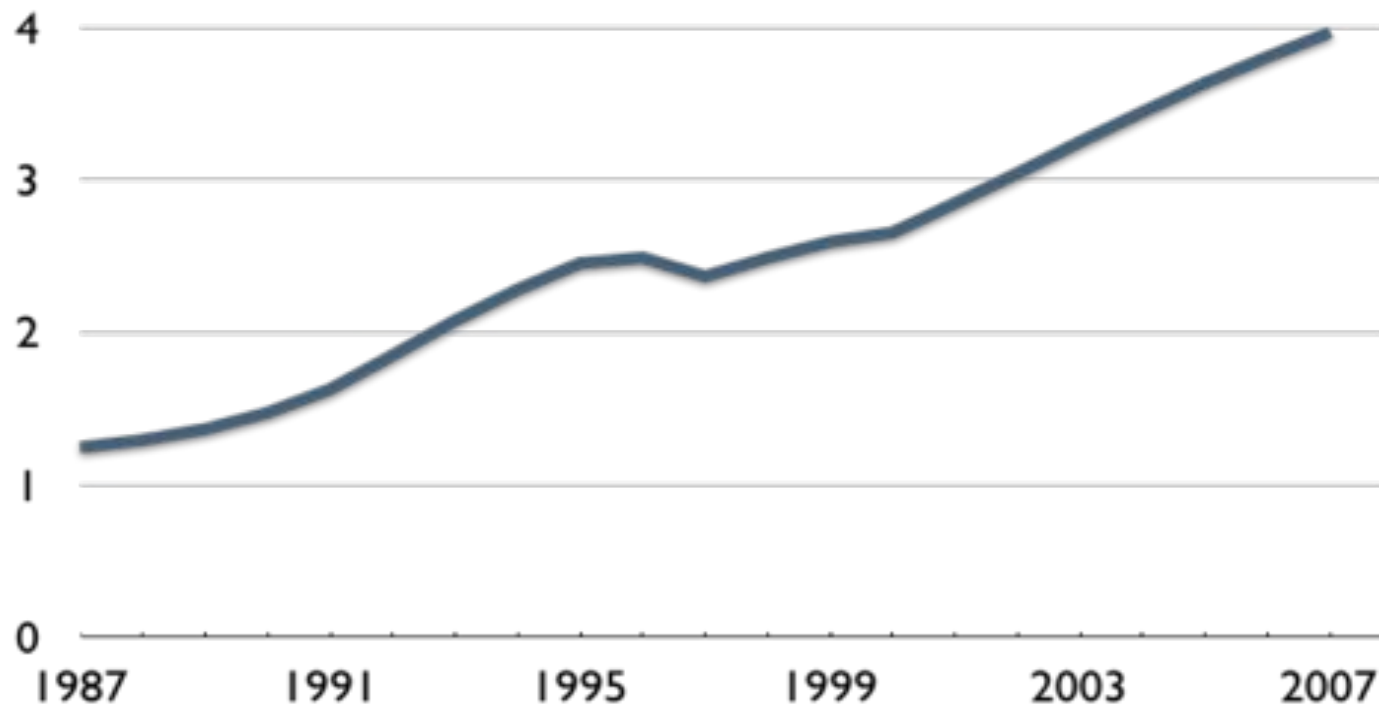
Robert Whitaker
November, 2012

Die Globale Epidemie

In den vergangenen 25 Jahren ist die Anzahl der durch psychische Erkrankungen behinderten Menschen in den Gesellschaften stark angestiegen, die die Anwendung von Antidepressiva und anderer psychiatrischer Medikamente bereitwillig aufgenommen haben.

U.S. Behinderungen in der Prozac Ära

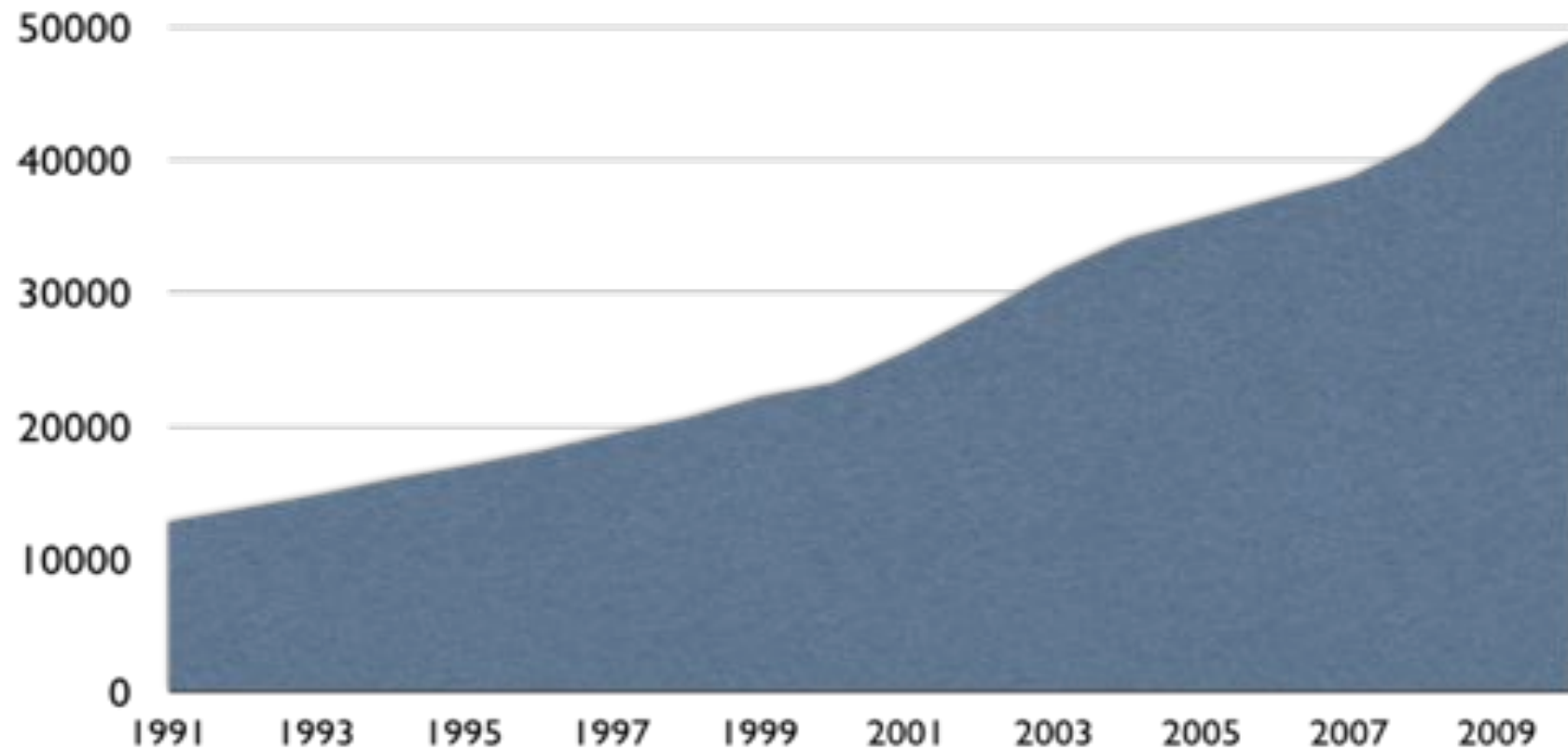
Erwachsene in Millionen, Alter 18 bis 66 Jahre



Source: U.S. Social Security Administration Reports, 1987-2007

Behinderungen durch Psychiatrische Erkrankungen in Neuseeland, 1991- 2010

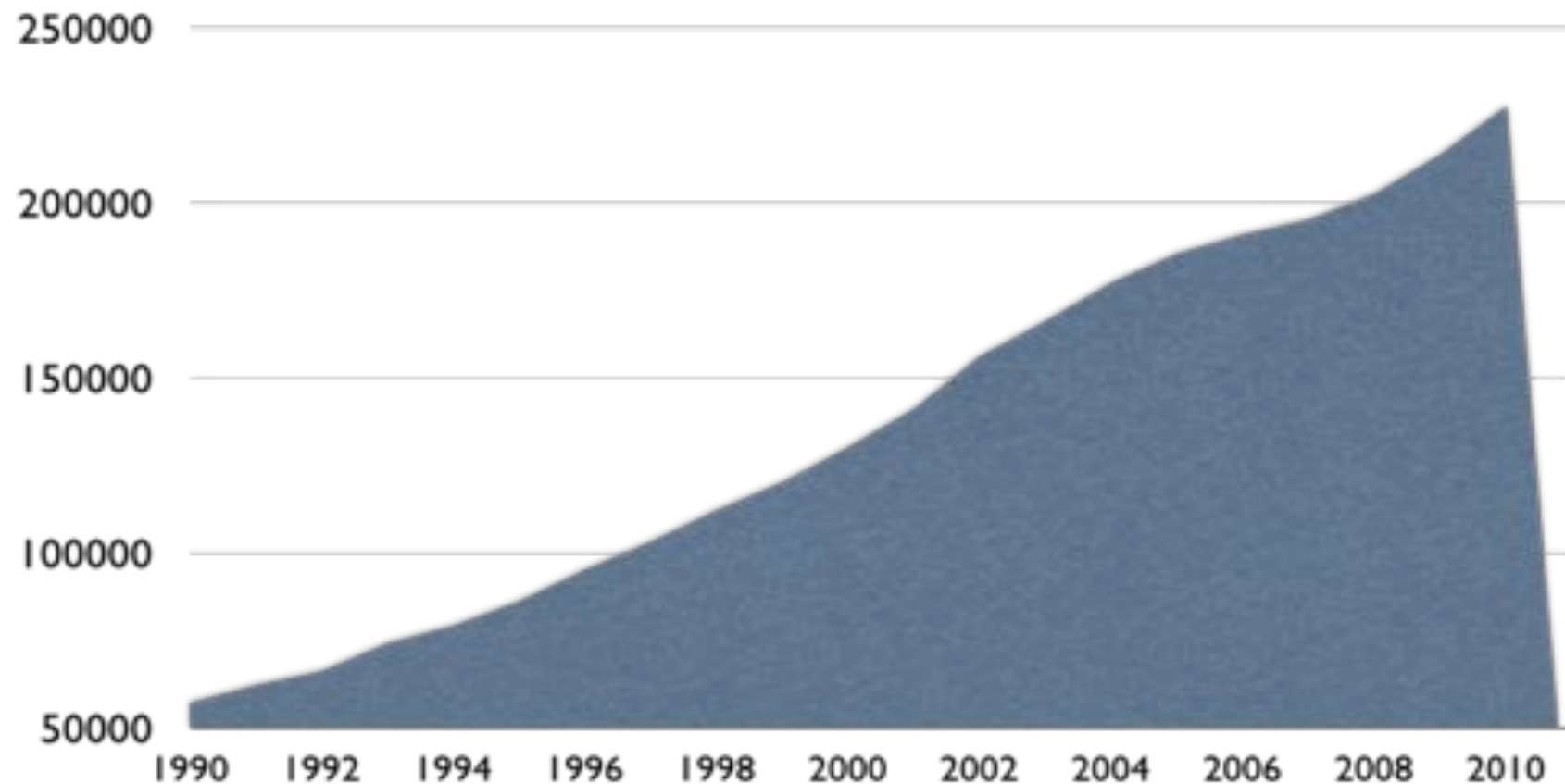
Erwachsene



Source: *Statistics New Zealand, Annual reports, 1999-2010*

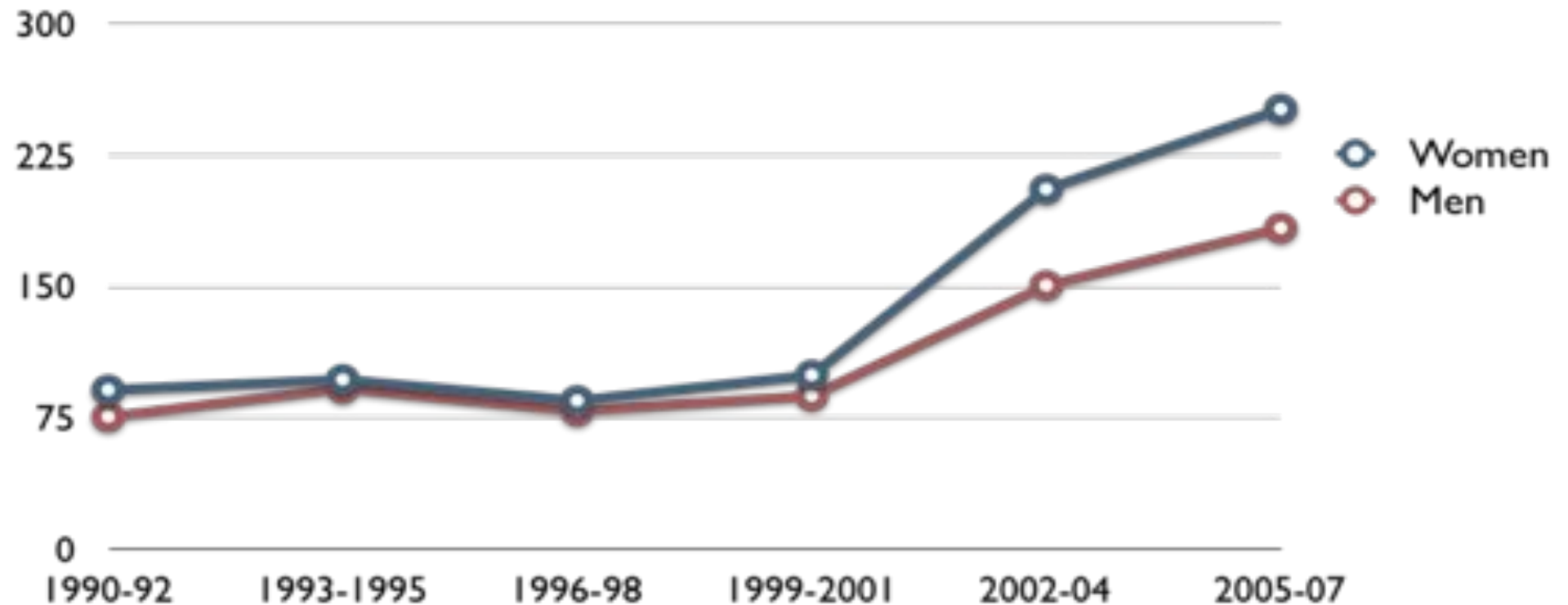
Behinderungen durch Psychiatrische Erkrankungen in Australien, 1990-2010

Erwachsene



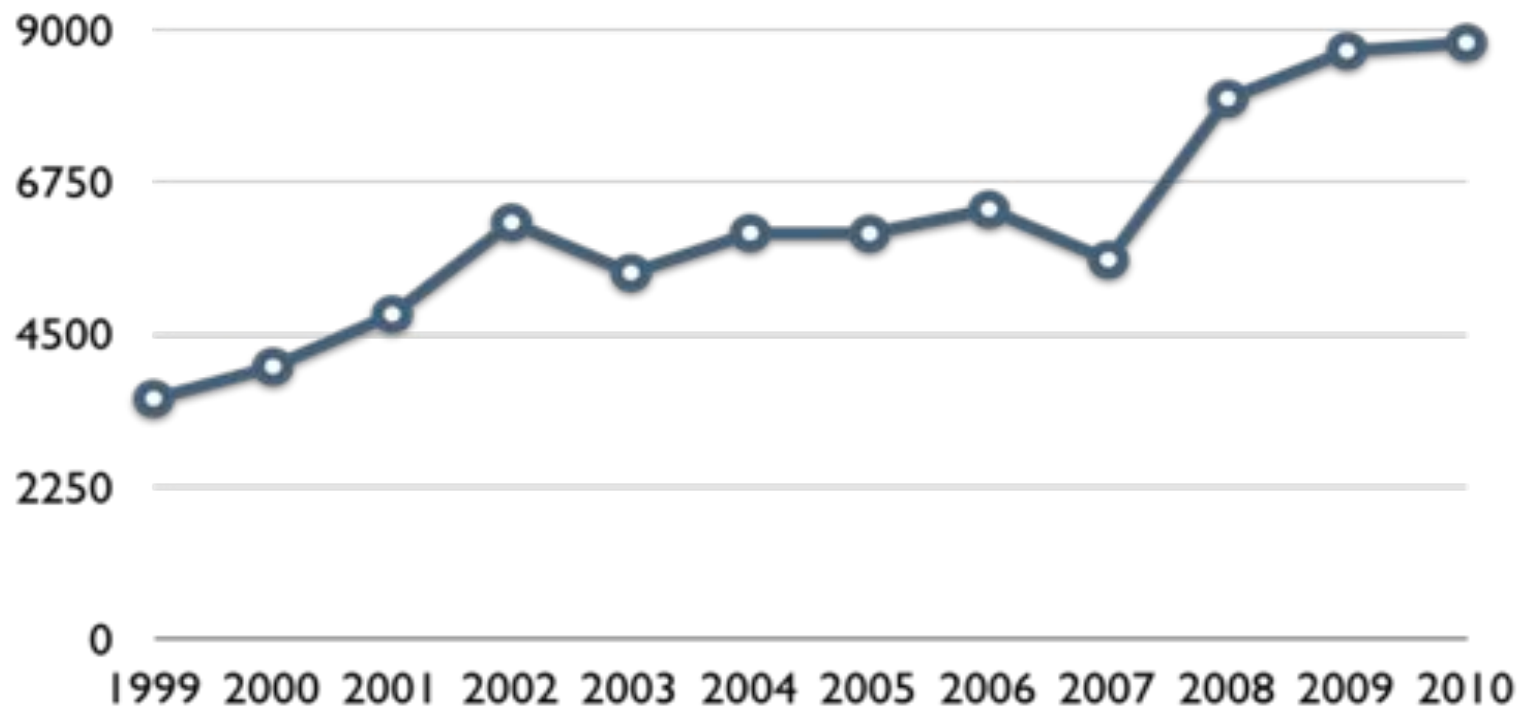
Behinderungen durch psychische Erkrankungen in Island, 1990-2007

Anzahl der neuen Fälle jährlich per 100,000 Einwohner



Source: Thoriacius, S. "Increased incidence of disability due to mental and behavioural disorders in Iceland, 1990-2007." *J Ment Health* (2010) 19: 176-83.

Neue Fälle von Behinderung aufgrund psychischer Erkrankungen in Dänemark



The Question Raised by the Disability Data:

How do psychiatric medications shape long-term outcomes for people diagnosed with major mental disorders?

Eine Frage die durch diese Daten zu Behinderungen entsteht

Wie beeinflussen psychiatrische Medikamente den langfristige Entwicklung von Menschen, die die Diagnose einer schweren psychischen Erkrankungen erhalten haben?

A Paradigm for Understanding Psychotropic Drugs

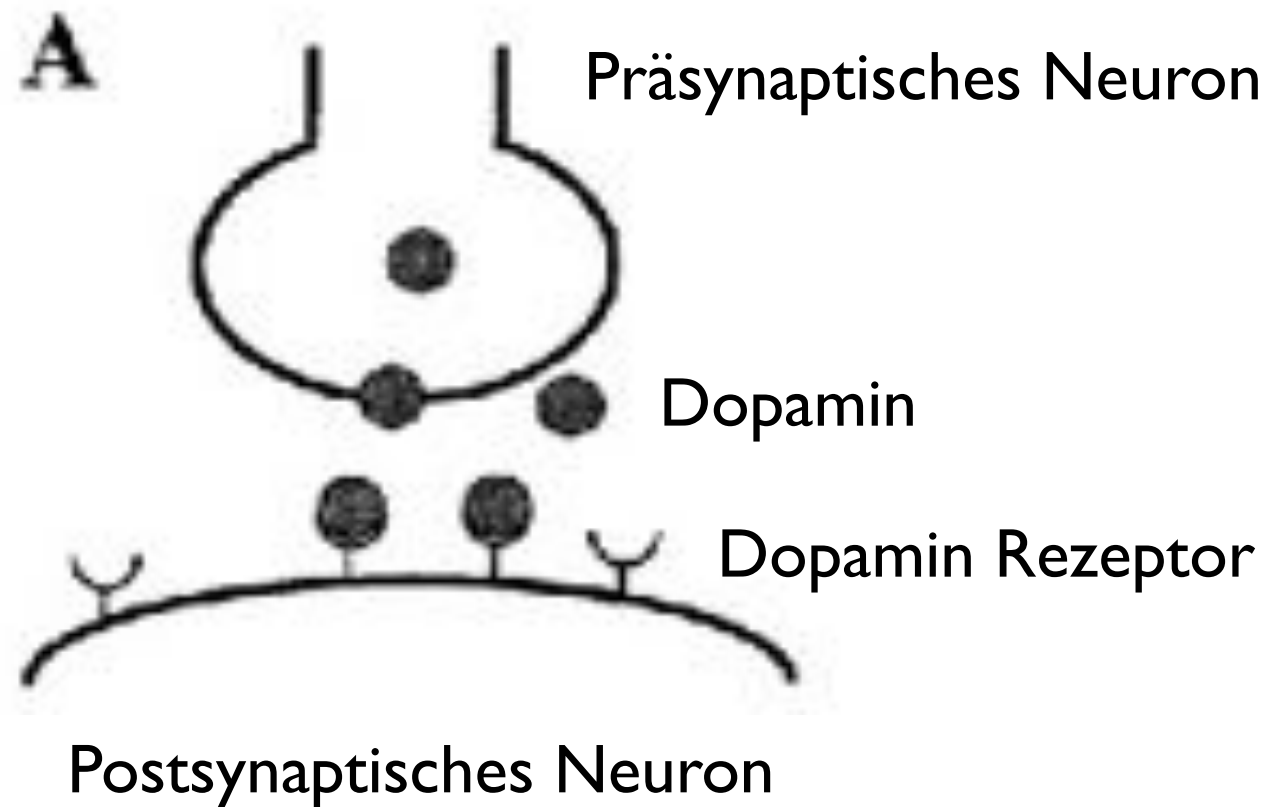
Stephen Hyman, ehemaliger Director des National Institute for Mental Health, USA 1996:

- “Psychiatrische Medikamente erzeugen **perturbations** in den Neurotransmitter Funktionen.”
- “Als Antwort darauf entwickelt das Gehirn eine Reihe kompenstorischer Anpassungen, um sein Gleichgewicht angesichts der Veränderungen in der Umgebung oder im inneren Milieu aufrechtzuerhalten.“
- “Die langfristige Gabe der Medikamente verursacht eine **substantielle** und lang anhaltende Veränderung der neuralen Funktionen.”
- “Nach einigen Wochen funktioniert das Gehirn in einer Weise, die sich quantitativ und qualitativ von einem Normalzustand unterscheidet.”

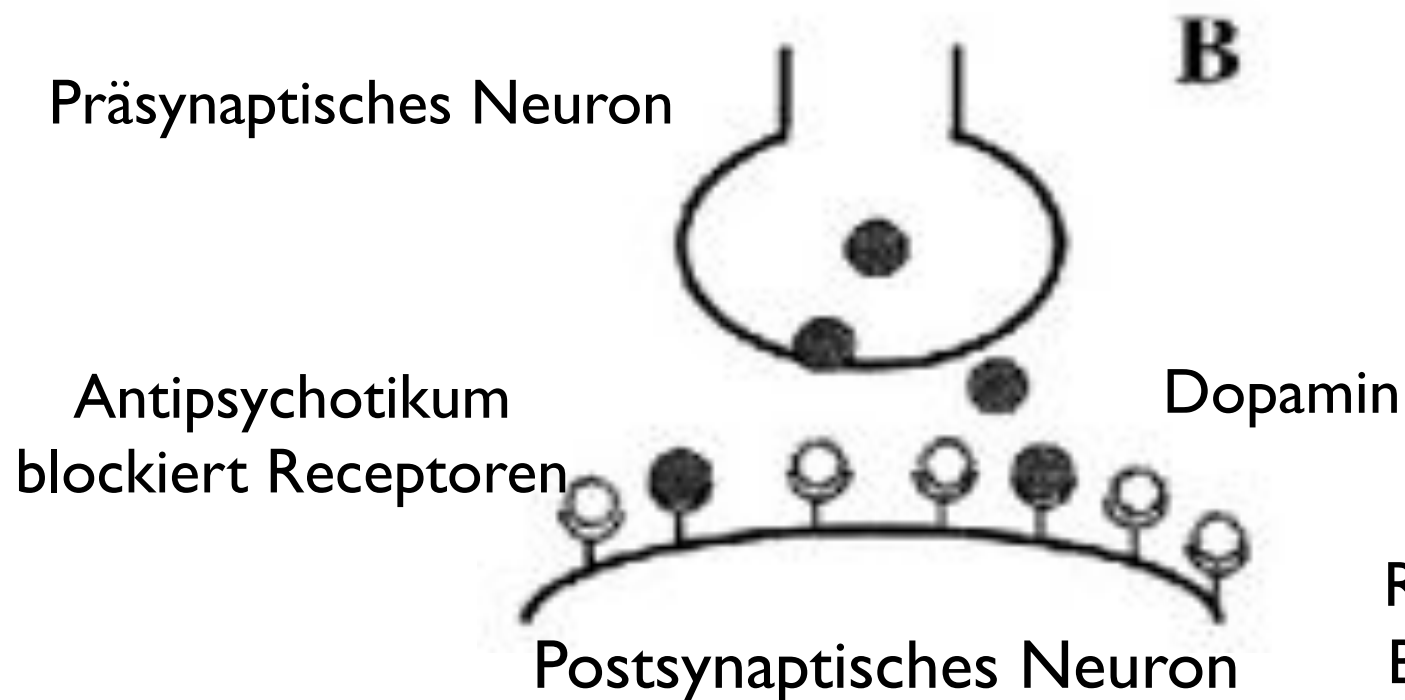
Source: Hyman, S. “Initiation and adaptation: A paradigm for understanding psychotropic drug action.” *Am J Psychiatry* 153 (1996):151-61.

Illustration des Paradigmas Wie Antipsychotika das Gehirn verändern.

Dopamin Funktion vor der Einnahme von Antipsychotika



Dopamine Funktion nach Einnahme von Antipsychotika



Gehirn vermehrt Rezeptoren, um die Blockade durch die Medikamente zu kompensieren

Die Konsequenzen der “Gegensätzlichen Toleranz”

“Anhaltende Medikamentenbehandlung kann Prozesse bedingen, die eine Umkehrung der ursprünglich erzeugten Wirkungen darstellen. Dies kann eine Verschlechterung der Erkrankung verursachen, eine zeitlang auch nach dem Absetzen der Medikation fortbestehen und kann auch nicht mehr reversibel sein.

Rif El-Mallakh, University of Louisville, 2011

Source: El-Mallakh, R. “Tardive dysphoria: The role of long-term antidepressant use in inducing chronic depression. *Medical Hypotheses* 76 (2011): 769-773.

Die Wirkung der Antipsychotika auf den
langfristigen Verlauf der Schizophrenie:
Eine Fallstudie

Die Evidenz für antipsychotische Medikamente

Kurzfristige Anwendung

Die Medikamente verringern die Zielsymptome der Störung besser als Plazebo in Studien über 6 Wochen.

Langfristige Anwendung

In Studien zu Rückfällen haben diejenigen, die von den Medikamenten entzogen werden, eine höhere Rückfallrate als diejenigen, die die Medikamente fortgesetzt einnehmen. Insbesondere bei Antipsychotika.

Was fehlt bei der bestehenden Beweislage/Evidenz?

A. Sie schafft keine Evidenz dafür, dass Medikamente den langfristigen Verlauf der Schizophrenie (und anderer psychotischer Störungen) verbessern, insbesondere nicht im Hinblick auf die Funktionsfähigkeit.

B. Die Rückfallstudien spiegeln vielmehr die Risiken in Verbindung mit Medikamentenentzugseffekten wider, als eine einfache Wiederherstellung des natürlichen Verlaufs der Störung.

Das erhöhte Risiko für Rückfälle ist durch die Tatsache bedingt, dass das Gehirn durch die Wirkung der Medikamente verändert wurde.

Bestätigung, dass die Evidenz für eine langfristige Anwendung von Antipsychotika fehlt.

“Sind wir nach 50 Jahren Anwendung von Neuroleptika in der Lage die einfache Frage zu beantworten: Sind Neuroleptika bei der Behandlung der Schizophrenie wirksam? [Es besteht] keine zwingende Evidenz in dieser Frage, wenn man den langfristigen Verlauf betrachtet.”

Und:

“Wenn wir die Psychiatrie auf die Basis einer Evidenzbasierten Medizin stellen wollen, gehen wir das damit verbundene Risiko ein, genauer anzuschauen, was wir lange für eine Tatsache gehalten haben.”

--Emmanuel Stip, *European Psychiatry* (2002)

Der erste Hinweis auf das Paradoxon

NIMH's erste Verlaufsstud (1967):

Nach einem Jahr hatten die Patienten, die während der ersten Hospitalisierung mit Plazebo behandelt worden waren, eine “geringere Wahrscheinlichkeit erneut stationär aufgenommen zu werden als diejenigen, die eines der drei Phenothiazine (Neuroleptikum) erhalten hatten.”

Source: Schooler, C. “One year after discharge.” *Am J of Psychiatry* 123 (1967):986-95.

Beobachtungen der Kliniker

- Patienten kehrten mit einer höheren Frequenz in die Kliniken zurück, was als “Drehtür-Syndrom” tituliert wurde.
- Der Rückfall unter Anwendung von Medikamenten “ist schwerer als wenn keine Medikamente gegeben werden.”
- Wenn Patienten Rückfälle nach dem Absetzen von Neuroleptika entwickeln neigen die Symptome dazu “fortzubestehen und zuzunehmen”.

Source: Gardos, G. “Maintenance antipsychotic therapy: is the cure worse than the disease?” *American Journal of Psychiatry* 135 (1978): 1321-4.

Ein retrospektiver Vergleich von Verläufen in der Ära vor und mit Medikamenten

Rückfallraten in 5 Jahren nach Entlassung aus der Klinik

1947 Kohorte: 55%

1967 Kohorte: 69%

Verlauf bzgl. der Funktionsfähigkeit

1947 Kohorte:

76% lebten nach 5 Jahren erfolgreich in der Gemeinde

1967 Kohorte:

Es gab viel mehr sozial Abhängige – mit staatlicher finanzieller Unterstützung und anderen Hilfemaßnahmen als 1947.

Bockoven's Schlussfolgerung:

“Eher unerwartet weisen diese Daten darauf hin, dass Psychopharmaka nicht unverzichtbar sein könnten. Ihre zunehmende Anwendung in der Nachsorge könnte die soziale Abhängigkeit vieler entlassener Patienten verlängern.”

Rappaport's Studie: 3-Jahres Ergebnisse

Medikation (im Hospital/nach Entlassung)	Anzahl der Patienten	Schwere der Erkrankung (1 = bester Verlauf; 7 = schlechtester Verlauf)	Rehospitalisierung
keine Med./ohne	24	1.70	8%
Antipsychotika/ ohne	17	2.79	47%
Keine Med./mit	17	3.54	53%
Antipsychotika/mit	22	3.51	73%

Source: Rappaport, M. "Are there schizophrenics for whom drugs may be unnecessary or contraindicated?" *Int J Pharmacopsychiatry* 13 (1978):100-11.

Rappaport's Schlussfolgerung:

“Unsere Ergebnisse legen nahe, dass antipsychotische Medikation nicht das Mittel der Wahl ist, jedenfalls nicht für bestimmte Patienten, wenn man an der langfristigen klinischen Verbesserung interessiert ist. Viele im Krankenhaus nicht medikamentös behandelte Patienten zeigten einen besseren Langzeitverlauf, weniger Pathologie bei der Verlaufsuntersuchung und weniger Rehospitalisierungen und ein insgesamt besseres Zurechtkommen in der Gemeinde als die Patienten, die im Krankenhaus mit Chlorpromazin (Neuroleptikum) behandelt worden waren.”

Loren Mosher's Soteria Projekt

Ergebnisse:

Nach zwei Jahren hatten die Soteria Patienten "geringere psychopathologische Skalenwerte, weniger stationäre Wiederaufnahmen und ein bessere globale Anpassungsfähigkeit."

Bezüglich der Antipsychotika hatten 42% niemals diese Medikamente bekommen, 39% hatten diese vorübergehend eingenommen und 19% hatten diese regelmäßig über die gesamten 2 Jahre benutzt."

Source: Bola, J. "Treatment of acute psychosis without neuroleptics." *J Nerv Ment Disease* 191 (2003):219-29.

Loren Mosher's Schlussfolgerung

“Im Gegensatz zur gängigen Auffassung ist der minimale Gebrauch von antipsychotischer Medikation in Verbindung mit speziell entwickelten psychosozialen Interventionen für neu identifizierte Patienten mit einer Schizophrenie-Spectrum Störung nicht schädigend sondern scheint vorteilhaft zu sein.

Wir glauben dass die Balance zwischen Risiken und Vorteilen der üblichen Praxis fast jede erste Episode von Psychosen mit Medikamenten zu behandeln erneut überprüft werden sollte.”

William Carpenter's interne NIMH Studie, 1977

Ergebnisse

- Die ohne Medikamente behandelten (Teilnehmer) wurden früher entlassen als die medikamentös behandelten Patienten in der Vergleichsgruppe.
- Nach einem Jahr hatten nur 35 % der nicht medikamentös behandelten Gruppe einen Rückfall nach der Entlassung gegenüber 45% in den medikamentös behandelten Gruppe.
- Die nicht medikamentös behandelte Gruppe litt ebenfalls weniger unter Depressionen, emotionaler Abstumpfung und verlangsamten Bewegungen.

Source: Carpenter, W. "The treatment of acute schizophrenia without drugs." *Am J Psychiatry* 134 (1977):14-20.

William Carpenter wirft diese Frage auf:

“Keine Frage, wenn Patienten auf Medikamente gesetzt wurden sind sie weniger anfällig für Rückfälle, wenn die Neuroleptika beibehalten werden.

Aber was, wenn diese Patienten niemals am Anfang mit Medikamenten behandelt worden wären? Wir ziehen die Möglichkeit in Erwägung dass antipsychotische Medikation einige schizophrene Patienten anfälliger für zukünftige Rückfälle machen, als es im normalen Krankheitsverlauf der Fall wäre.”

Die Dopamin Supersensitivitäts Theorie

“Neuroleptika können eine Dopamin Supersensitivität verursachen die zu dyskinetischen wie auch psychotischen Symptomen führt. . . . Eine Auswirkung besteht darin, dass bei einem Patienten der eine solche Supersensitivität entwickelt hat die Neigung zu psychotischen Rückfällen größer ist als bei dem nur natürlichen Verlauf der Erkrankung.”

Guy Chouinard and Barry Jones, McGill University

Source: Chouinard, G. “Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis,” *Am J Psychiatry* 135 (1978): 1409-10; and “Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis,” *Am J Psychiatry* 137 (1980): 16-20.

Studie über Tardive Psychosen:

1982 berichteten Chouinard und Jones dass 30% von 216 untersuchten ambulanten Patienten mit Schizophrenie Anzeichen von tardiven Psychosen zeigten, was bedeutete dass ihre Psychose chronisch wurden. Wenn dies passiert, so schrieben sie, tritt die Erkrankung schlechter” als je zuvor auf. “Neue schizophrene Symptome mit größere Schwere treten dann auf.”

Source: Chouinard, C. “Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis, the ‘Hump Course,’ and tardive dyskinesia.” *J Clin Psychopharmacology* 2 (1982):143-44. Also, Chouinard, C. “Severe cases of neuroleptic-induced supersensitivity psychosis,” *Schiz Res* 5 (1991):21-33.

WHO Cross-Cultural Studien, 1970s/1980s

- In beiden Studien, die Ergebnisse am Ende von zwei und fünf Jahren gemessen haben, hatten die Patienten in den drei Entwicklungsländern Indien, Nigeria, und Kolumbien, einen “wesentlich besseren Verlauf und ein besseres Ergebnis” als in den USA und sechs anderen entwickelten Ländern.
- Die WHO Wissenschaftler schlossen daraus, dass “in einem entwickeltem Land leben ein starker Prediktor für das nicht Erreichen einer komplette Remission“ ist.
- Sie fanden auch, das “ein aussergewöhnlich gutes soziales Ergebnis die Patienten [in den Entwicklungsländern] charakterisiert.”

Source: Jablensky, A. “Schizophrenia, manifestations, incidence and course in different cultures.” *Psychological Medicine* 20, monograph (1992): 1-95.

WHO Ergebnisse, weitere

Medikamenten Nutzung:

16% der Patienten in Entwicklungsländern erhielten reguläre antipsychiotische Behandlung, versus 61% der Patienten in reichen Ländern.

15- bis 20-Jahre follow-up:

Der “Ergebnisunterschied” galt für den “generellen klinischen Status, Symptomatik, Behinderung, und soziales Funktionieren”. In Entwicklungsländern, 53% der Schizophrenie Patienten waren “nie mehr psychotisch”, und 73% waren in einem Beschäftigungsverhältnis.

Source: Jablensky, A. “Schizophrenia, manifestations, incidence and course in different cultures.” *Psychological Medicine* 20, monograph (1992):1-95. See table on page 64 for medication usage. For followup, see Hopper, K. “Revisiting the developed versus developing country distinction in course and outcome in schizophrenia.” *Schizophrenia Bulletin* 26 (2000):835-46.

MRI Studie mit Makaken Affen

Ergebnisse:

- Bei Makaken Affen, führte die Behandlung mit Haloperidol oder Olanzapin über 17 bis 27 Monaten zu einer “8-11% Reduktion des Mittelwertes der frischen Gehirnschubstanz” im Vergleich zu den Kontrollen.
- Die Differenz (in Gehirngewicht und –volumen) “wurde in alle wichtigen Gehirnregionen beobachtet, aber zeigte sich besonders stark in der Frontal- und Parietalregion”.

Source: Dorph-Petersen. “The influence of chronic exposure to antipsychotic medications on brain size before and after tissue fixation.” *Neuropsychopharmacology* (2005) 30: 1649-1661.

Nancy Andreasen's MRI Studie

2003 berichtete Andreasen dass Schizophrenie eine “fortschreitende Störung der neuronalen Entwicklung (neurodevelopmental) ist, die charakterisiert wird durch eine “fortschreitende Reduktion des Volumens der frontalen Weissen Substanz”. Diese Abnahme wurde in MRI Bildgebung festgestellt.

Source: Ho, B. “Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome.” *Arch Gen Psych* 60 (2003):585-94.

In 2003 und 2005 berichtete Andreasen, dass Gehirnschwund verbunden war mit einer Verschlechterung der negativen Symptome, vermehrten funktionalen Einschränkungen, und kognitiven Verschlechterungen nach fünf Jahren,.

Source: Ho, B. "Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome." *Arch Gen Psych* 60 (2003):585-94. Andreasen, N. "Longitudinal changes in neurocognition during the first decade of schizophrenia illness." *International Congress on Schizophrenia Research* (2005):348.

In 2011 berichtet Andreasen, dass dieser Schwund mit Medikamenten zusammenhängt. Die älteren Neuroleptika, die atypischen Antipsychotika, und Clozapin waren alle “assoziert mit geringeren Gehirnschubstanz Volumina,” mit verminderter Weißer- und Grauer Substanz. Die Schwere der Erkrankung und Substanzmissbrauch hat nur “minimalen oder keinen Effekt” auf das Gehirnvolumen.

Ho, B. “Long-term antipsychotic treatment and brain volumes.” *Arch Gen Psychiatry* 68 (2011):128-37.

Nancy Andreasen, ehemalige Herausgeberin des *American Journal of Psychiatry*, über Antipsychotika:

“Was genau machen diese Medikamente? Sie blockieren Basalganglien Aktivität. Der Präfrontale Kortex bekommt nicht den notwendigen Input und wird runtergefahren durch die Medikamente. Das reduziert psychotische Symptome. Es verursacht auch eine langsame Atrophie des präfrontalen Kortex.”

New York Times, September 16, 2008

Weitere Beweise, dass Antipsychotika das Gehirn schrumpfen lassen

In einem Review von 2012 über 43 Bildgebungsstudien von ersten Episoden von Psychosen stellen europäische Wissenschaftler fest, dass der Verlust des Volumens Grauer Substanz “signifikant schwerer bei medikamentös behandelten Patienten war”.

Source: J. Radua. “Multimodal meta-analysis of structural and functional changes in first episode psychosis and the effects of antipsychotic medications.” *Neuroscience and Biobehavioral Review*, in press as of 9/04/2012.

Dueling Histories: Welche Ergebnissen sind in Langzeit-Beobachtungsstudien voraussagbar ?

Wenn die allgemeine Weisheit richtig ist, dann sollten medikamentös behandelte Patienten mit Schizophrenie deutlich bessere Ergebnisse haben.

Wenn die hier besprochene Wissenschaft richtige Voraussagen trifft, dann sollten medikamentös behandelte Patienten insgesamt häufiger an anhaltenden psychotischen Symptomen leiden und schlechtere allgemeine Ergebnisse haben.

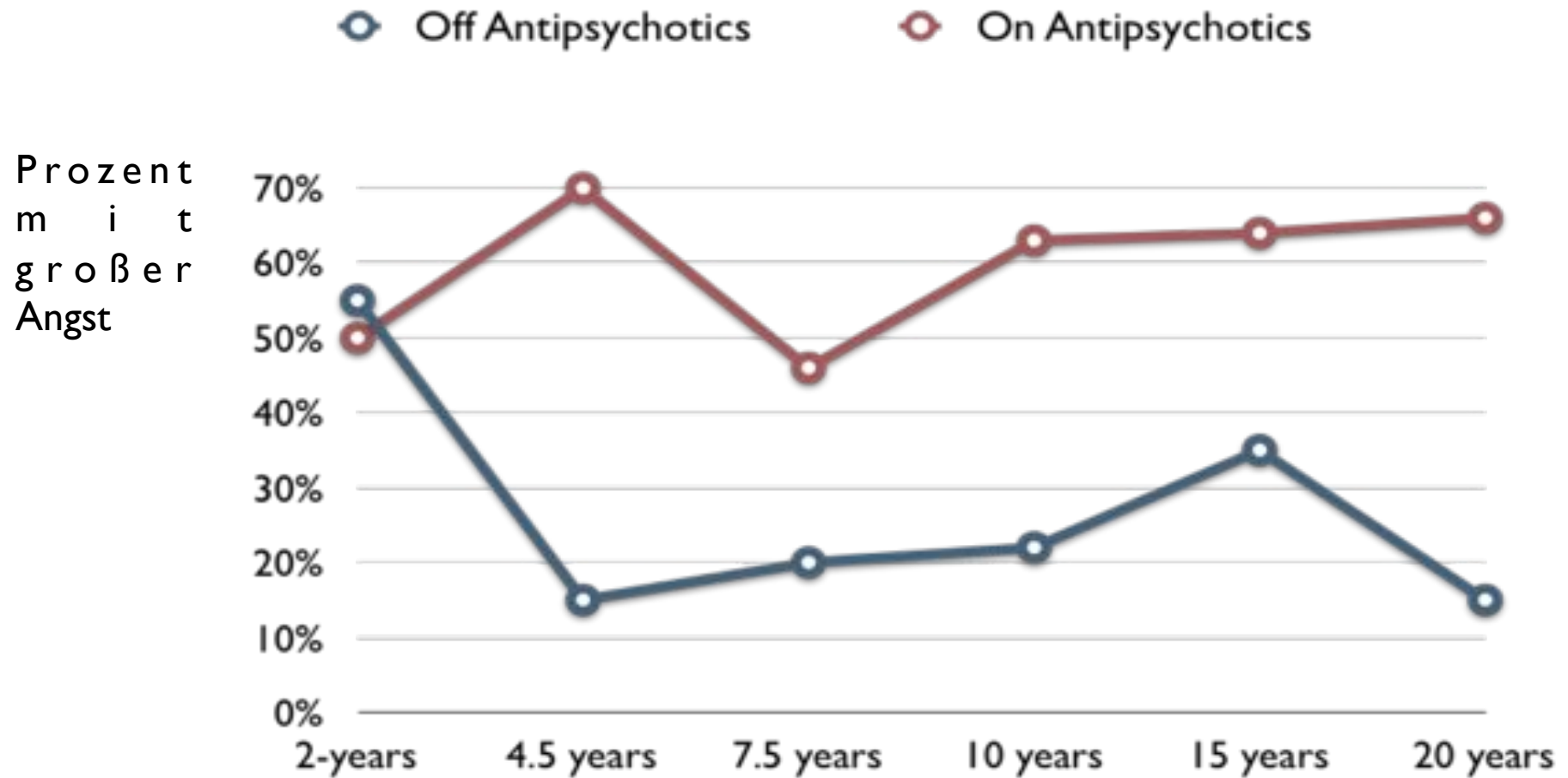
Martin Harrow's Langzeitstudie von psychotischen Patienten

Patienten der Studie

- 64 Schizophrenie Patienten
- 81 Patienten mit anderen psychotischen Erkrankungen
 - 37 psychotisch bipolare Patienten
 - 28 unipolar psychotische Patienten
 - 16 andere leichtere psychotische Erkrankungen
- Median Alter: 22,9 Jahre bei Index Hospitalisierung
- Vorangegangene Hospitalisierungen
 - 46% erste Hospitalisierung
 - 21% eine vorherige Hospitalisierung
 - 33% zwei oder mehr vorherige Hospitalisierungen

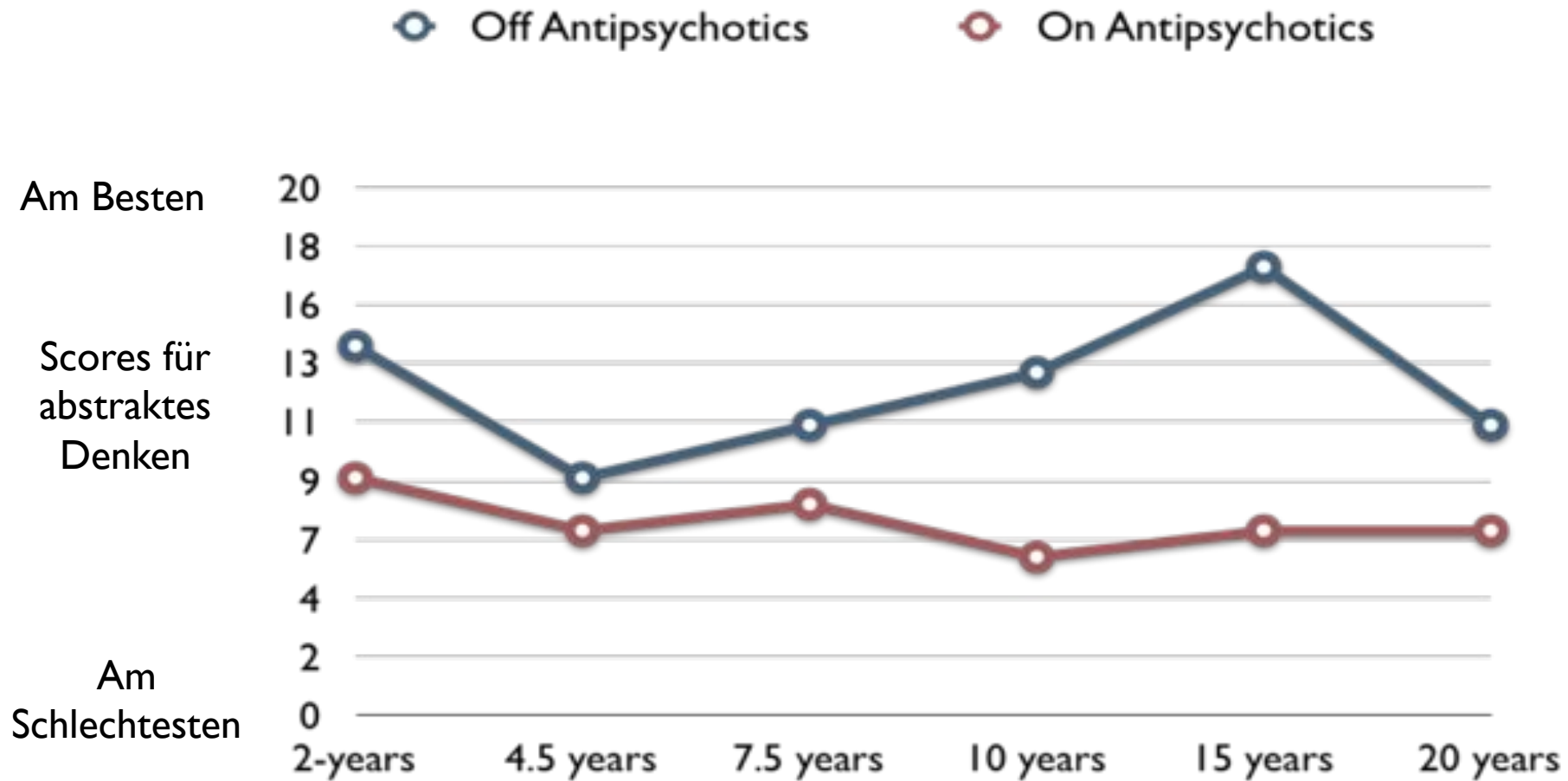
Source: Harrow M. "Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications." *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

Angst Symptome der Schizophrenie Patienten



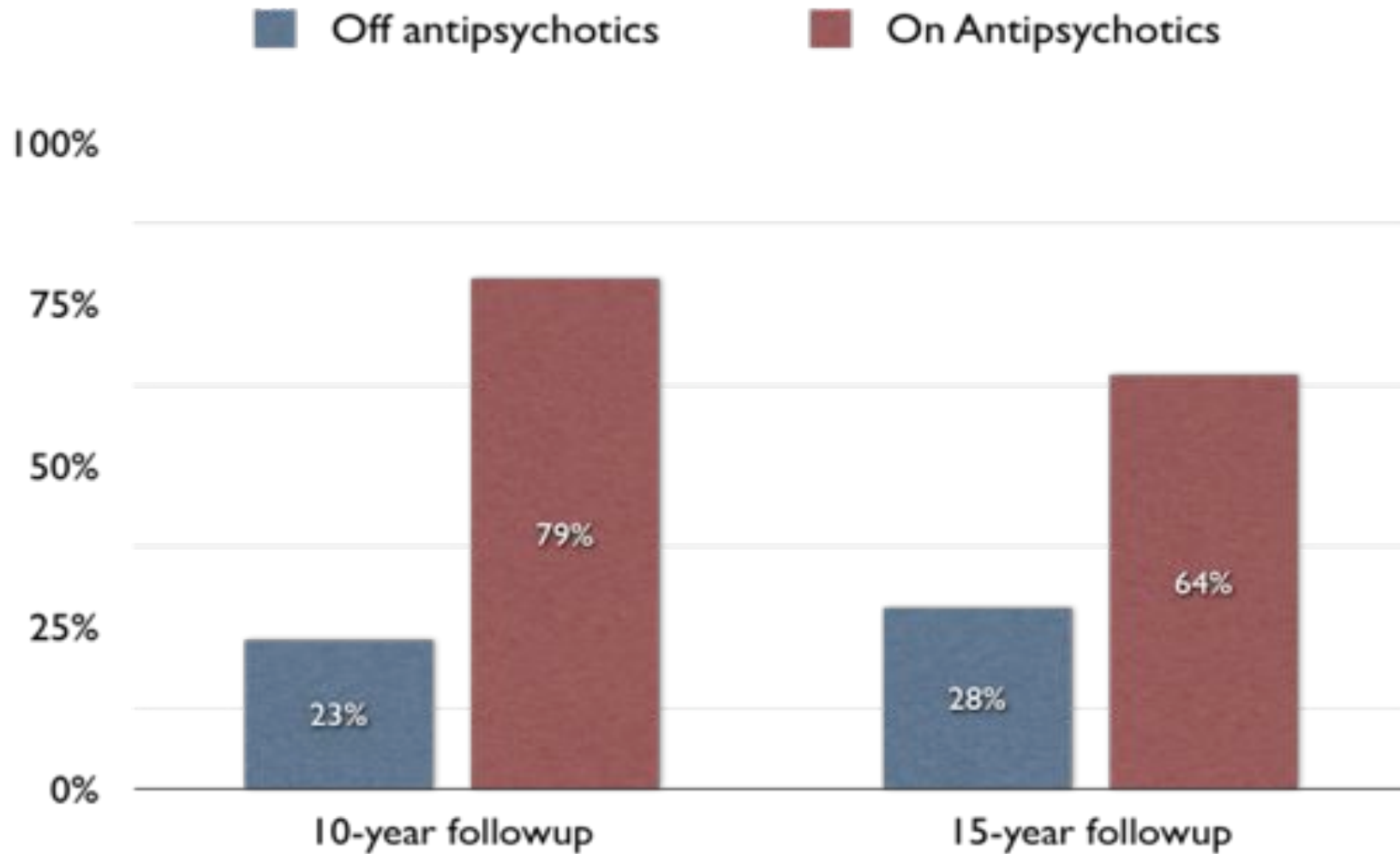
Source: Harrow M. "Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study." *Psychological Medicine*, (2012):1-11.

Kognitive Funktion der Schizophrenie Patienten



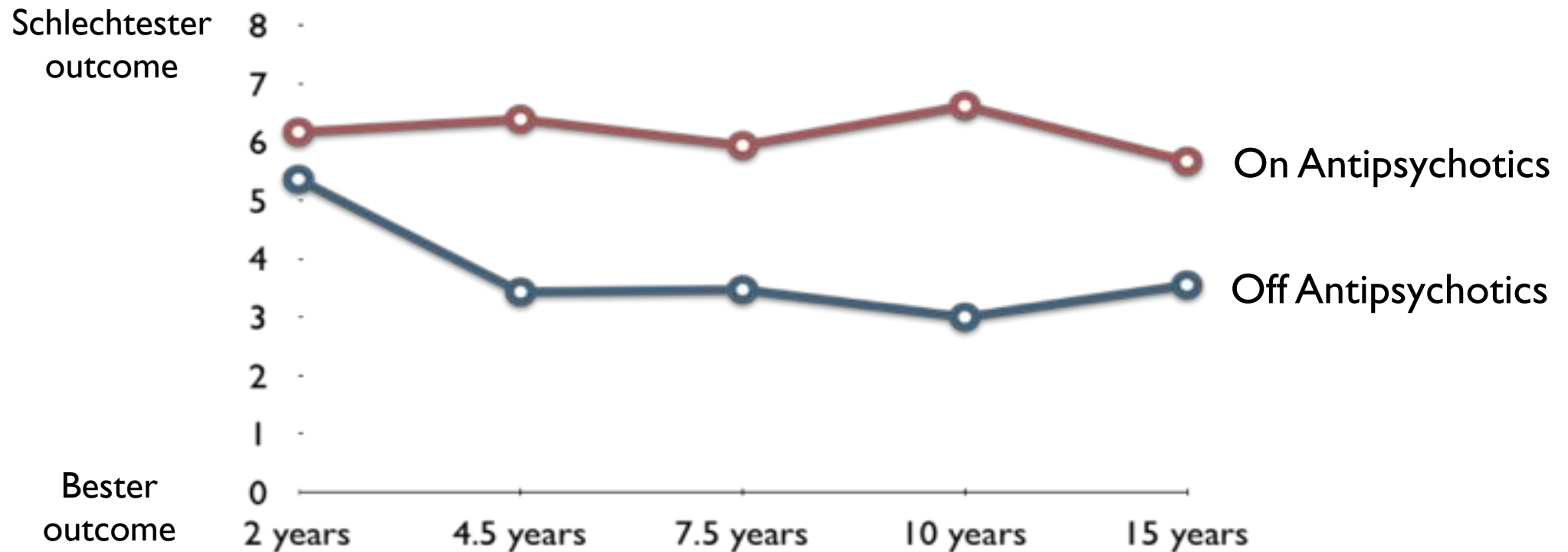
Source: Harrow M. "Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study." *Psychological Medicine*, (2012):1-11.

Psychotische Symptome bei Schizophrenie Patienten im Langzeitverlauf



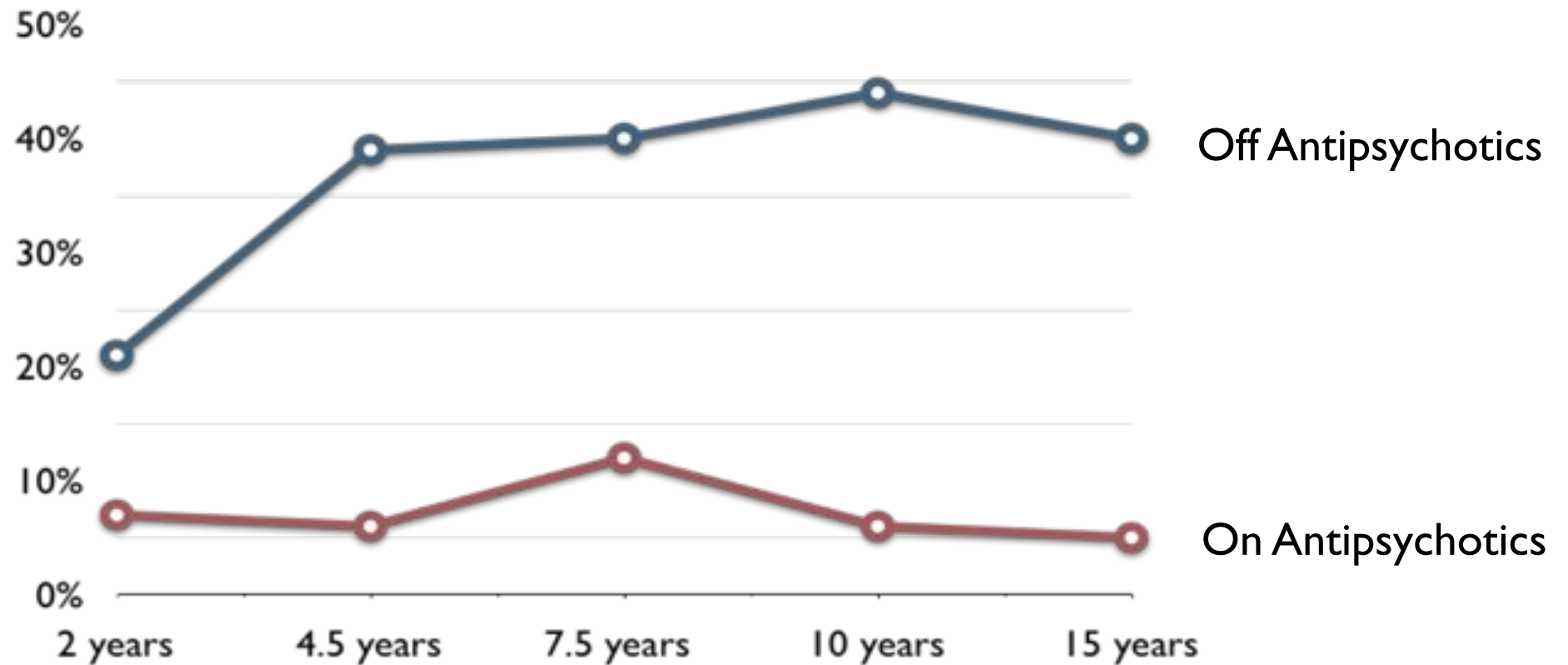
Source: Harrow M. "Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications." *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

Globale Anpassung der Schizophrenie Patienten



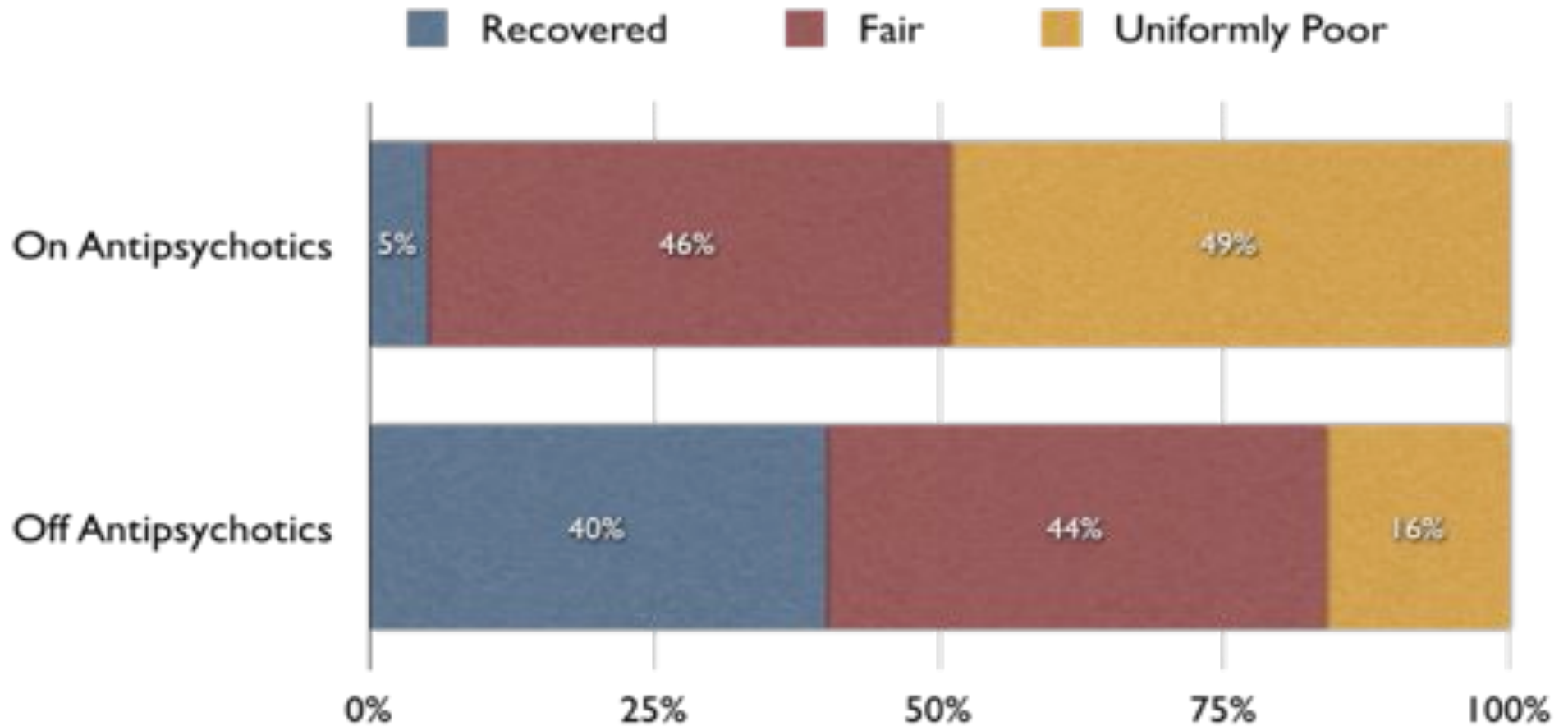
Source: Harrow M. "Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications." *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

Langfristige Recovery Raten für Schizophrenie Patienten



Source: Harrow M. "Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications." *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

Spektrum der Ergebnisse in Harrow's Study



Source: Harrow M. "Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications." *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

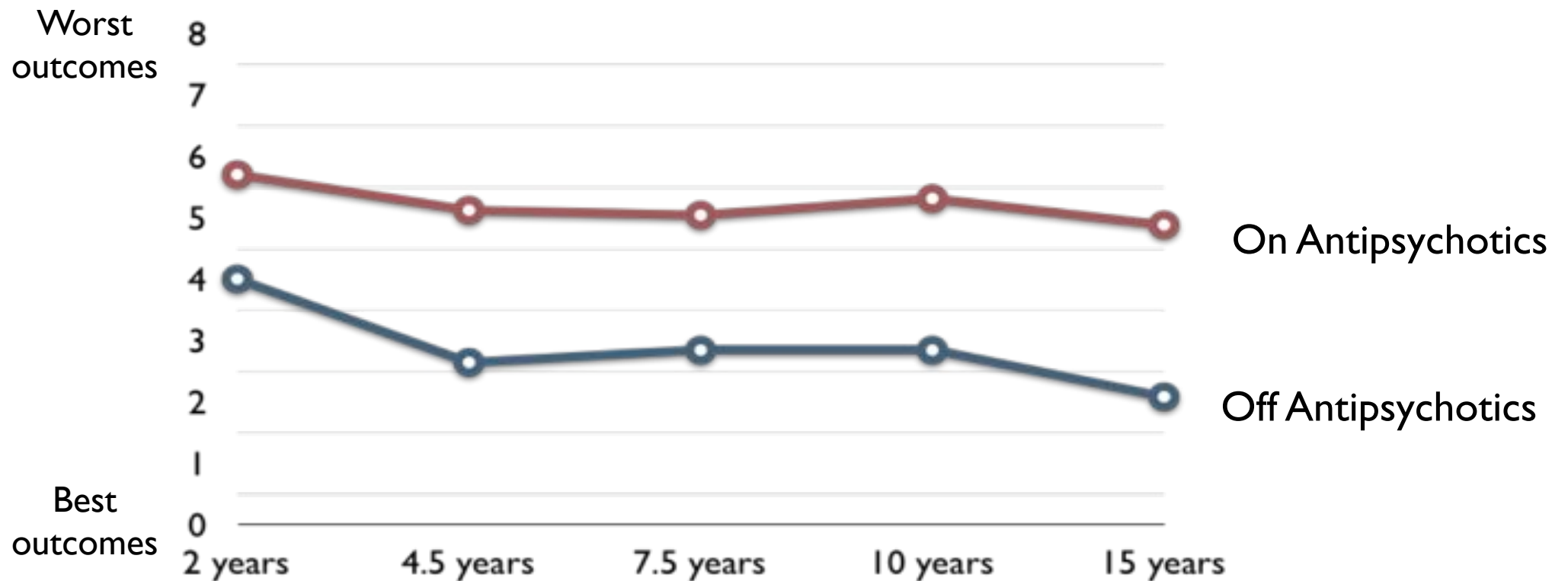
“Zusätzlich wurde das globale Ergebnis der Gruppe von Patienten mit Schizophrenia die Antipsychotica bekamen mit den Schizophrenie Patienten verglichen, die ohne Medikamente waren und einen ähnlichen prognostischen Status hatten. Angefangen mit dem 4,5-Jahres Untersuchungszeitpunkt und bis zum 15-Jahres-Untersuchung, zeigte die Untergruppe ohne Medikamente ein besseres Gesamtergebnis zu jedem Messzeitpunkt.”

Martin Harrow, page 411.

“Ich schliesse daraus, das Patienten mit Schizophrenie, die über einen langen Zeitraum OHNE Antipsychotika sind, bedeutend bessere Ergebnisse in der allgemeinen Funktionsfähigkeit haben als diejenigen unter Medikamenten.”

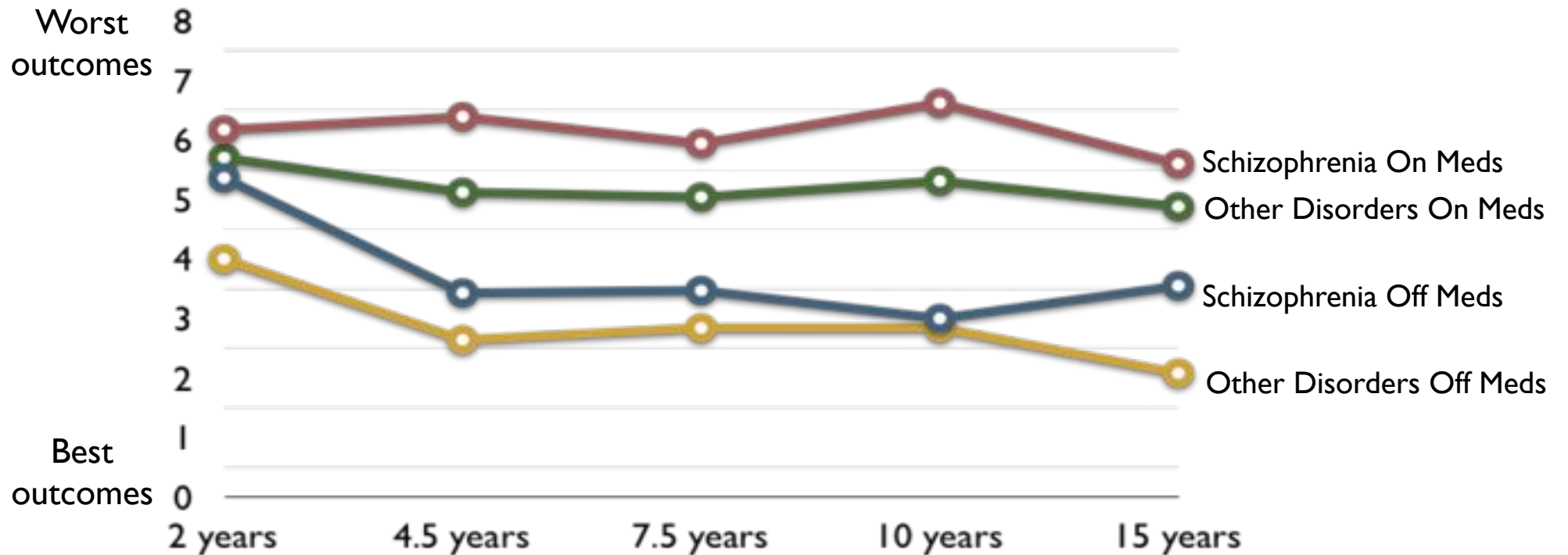
-- Martin Harrow, American Psychiatric Association annual meeting, 2008

Global Anpassung der Patienten mit “anderen Psychosen”



Source: Harrow M. “Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications.” *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

Globale Anpassung aller Psychotischen Patienten



Source: Harrow M. "Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications." *Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (2007):406-14.

Zusammenfassung von Harrow's Ergebnissen

Die Antipsychotika erhalten haben:

waren wesentlich mehr psychotisch

waren wesentlich mehr ängstlich

hatten schlechtere kognitive Funktionen

hatten wesentlich niedrigere Gesundungsraten

hatten wesentlich häufiger "einheitlich schlechte" Ergebnisse

hatten schlechtere Gesamtergebnisse

UND:

Schizophrenie Patienten OHNE Antipsychotika hatten wesentlich bessere Ergebnisse als Patienten mit milden Psychosen die Medikamente bekamen.

“Ist sehr lange Behandlung
mit Antipsychiotika unerwünscht?

--Martin Harrow, 2012

Alle Teile des Puzzle passen zusammen

1. In der ersten Lanzeitstudie des Nationalen Institutes für Mentale Gesundheit, waren die Rehospitalisierungsraten der initial mit Antipsychotika Behandelten höher.
2. Ein retrospektive Studie am Boston Psychopathic Hospital in den 1970ern fand, das Ergebnisse in der Neuroleptika-Ära schlechter wurden.
3. Drei Studien in den 1970s die konventionelle Medikamentenbehandlung mit experimentellen Behandlungen verglichen, die Antipsychotika begrenzt einsetzten, fanden alle bessere Ergebnisse in der experimentellen Gruppe.
4. Wissenschaftler von McGill University kamen dann mit einer biologischen Erklärung, warum Antipsychotika Patienten biologisch mehr vulnerabel für Psychosen machen und damit das Risiko für einen Rückfall erhöhen.

5. Eine interkulturelle Studie der World Health Organization fand bessere Ergebnisse in drei Entwicklungsländern in denen Patienten nicht regelmäßig mit Antipsychotika behandelt waren.

6. MRI Studien haben gezeigt, das Antipsychotika das Gehirn schrumpfen lassen. Das Schrumpfung ist verbunden mit einer Verschlechterung der Ergebnisse.

7. Harrow's prospektive Langzeitstudie hat gezeigt, das Patienten ohne Antipsychiotika deutlich bessere Ergebnisse hatten.

Ein Aufruf Antipsychiotika neu zu überdenken

“Es ist an der Zeit die Annahme das Antipsychotika immer der erste Therapieansatz für Menschen mit Psychosen sein sollte neu zu bewerten. Dies ist nicht eine verrückte Idee aus dem fernen Hinterland, sondern die Meinung einflussreicher Wissenschaftler.... [es gibt] zunehmend Beweise, dass die unerwünschten Wirkungen von [antipsychiotischer] Behandlung, um es einfach zu sagen, “der Mühe nicht wert sind”.

--Peter Tyrer, Editor

British Journal of Psychiatry, August 2012

Five-Year Outcomes for First-Episode Psychotic Patients in Finnish Western Lapland Treated with Open-Dialogue Therapy

Patients (N=75)	
Schizophrenia (N=30)	
Other psychotic disorders (N=45)	
Antipsychotic use	
Never exposed to antipsychotics	67%
Occasional use during five years	33%
Ongoing use at end of five years	20%
Psychotic symptoms	
Never relapsed during five years	67%
Asymptomatic at five-year followup	79%
Functional outcomes at five years	
Working or in school	73%
Unemployed	7%
On disability	20%

Source: Seikkula, J. "Five-year experience of first-episode nonaffective psychosis in open-dialogue approach." *Psychotherapy Research* 16 (2006):214-28.

Zusammenfassung der Langzeitergebnisse für andere wichtige Erkrankungen in der modernen Medikamenten-Ära

- Depression hat einen mehr chronischen Verlauf als in der Ära vor den Antidepressiva. Etliche prominente Wissenschaftler haben die sog. “tardive Dysphorie” von SSRI Antidepressiva beschrieben, die zu chronischer Depression führt.
- Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen verursacht wahrscheinlich physische, emotionale und kognitive Probleme.
- Die Ergebnisse der Behandlung von bipolaren Erkrankungen haben sich in den letzten 20 Jahre dramatisch verschlechtert, insbesondere die funktionellen Ergebnisse (z.B. Arbeitsfähigkeit).

Ein gescheitertes Paradigma der Versorgung

“Nun ist die Zeit gekommen das Ende der psychopharmakologischen Revolution von 1952 auszurufen.... alle Revolutionen müssen einmal zu einem Ende kommen. Und die psychopharmakologische sollte sich nun in ein ruhigere Welt einfügen in der Arzneimitteltherapie, die in den letzten Jahren ziemlich angeschlagen war und unsere Unterstützung benötigt, durch andere Ansätze als gleichwertige Partner ergänzt wird, die möglichst zum gegenseitigen Nutzen zusammenarbeiten statt in Konflikt zu treten.

--Peter Tyrer, Editor

British Journal of Psychiatry, August 2012