

Heilen und Schaden mit Worten

Plazebo- und Nozeboeffekt im Klinikalltag



Plazeboeffekte kommen nicht nur in Studien vor, wo man sie versucht auszuschließen: Jede Behandlung und jede Medikamentengabe zeigt neben ihren spezifischen auch unspezifische Wirkungen – positive oder auch negative. Kennt man sie, kann man sie in der Therapie gezielt nutzen bzw. vermeiden. Manchmal ist das wichtiger als der tatsächliche Wirkstoff.

Präsent im Alltag Vielleicht kennen Sie das aus eigener Erfahrung: Kopfschmerzen lassen nach, sobald man die Tablette eingenommen hat – obwohl sie physiologisch noch nicht wirken kann. Umgekehrt reicht bei vielen schon das Geräusch eines Zahnarztbohrers, um den Puls hochzutreiben und Fluchtinstinkte auszulösen. Was genau dahintersteckt, wird erst seit Kurzem wissenschaftlich untersucht. Klinisch relevant ist es aber schon jetzt.

Definitionen

Nicht spezifische Effekte Wörtlich übersetzt heißt Plazebo „ich werde gefallen“, Nozebo entsprechend „ich werde schaden“. Als Plazebo- und Nozeboeffekte bezeichnet man die nicht spezifi-

schen Effekte einer medizinischen Behandlung. Sie können positiv oder negativ sein und treten bei der Einnahme von Medikamenten auf, aber auch bei nicht medikamentösen Behandlungen wie Akupunktur und sogar bei Operationen.

Plazebo nennt man auch die „Scheinbehandlungen“ wie Laktosetabletten, Kochsalzlösung oder Scheinoperationen, die man z. B. in klinischen Studien verwendet, um die Wirkung einer Behandlung oder eines Medikaments zu prüfen.

Tücken der Statistik Gerade aus dem üblichen Studiendesign v.a. in Medikamententests ergibt sich aber ein Problem: Meist testet man eine Behandlung nur gegen ein entsprechendes Plazebo – und nicht zusätzlich gegen eine Nicht-Behandlung. Die Verbesserung oder Verschlechterung der Symptome in der Plazebogruppe



Plazeboeffekt vs. Plazeboantwort

Viele Autoren unterscheiden zwischen „Plazeboeffekt“ und „Plazeboantwort“:

- > Der Plazeboeffekt ist dann die Symptombesserung nach einer Plazebobehandlung, bestehend aus dem natürlichen Krankheitsverlauf, statistischen Phänomenen u. ä. sowie der Plazeboantwort.
 - > Die Plazeboantwort ist die neurobiologische und psychophysiologische Reaktion einer Person auf eine Scheinbehandlung und kann auch bei „echter“ Behandlung auftreten.
- Allerdings werden die Begriffe nicht ganz einheitlich verwendet [1, 2], und in der Praxis kann man sie oft gar nicht trennen.

beruht damit evtl. auch auf

- > dem natürlichen Krankheitsverlauf,
- > nicht identifizierten Parallelinterventionen oder
- > statistischen Artefakten wie der Regression zum Mittelwert (d. h. nach einem extrem ausgefallenen Messwert liegt die nachfolgende Messung – sofern die Werte in gewissem Maß zufällig sind – wieder näher am Durchschnitt) [1–3].

Diese Einflüsse kann man nur kontrollieren durch den Vergleich der Plazebogruppe mit einer Patientengruppe ohne jegliche Behandlung – das ist aber selten möglich.

Im engeren Sinn: psychobiologische Phänomene Die meisten Autoren gehen trotzdem davon aus, dass es – über derartige statistische Faktoren hinaus – bei vielen Behandlungen einen „echten“ Plazeboeffekt („Plazeboantwort“, ► Infokasten rechts) gibt, der dafür sorgt, dass auch eine Scheinbehandlung positive Wirkungen entfalten kann. Als verantwortlich gelten psychobiologische Phänomene, die durch den Behandlungskontext entstehen, darunter

- > Erwartungen,
- > Lernen/Konditionierung und
- > die Arzt-Patienten-Beziehung [1, 3].

Das Ergebnis kann sich positiv als Plazeboeffekt, aber auch negativ als Nozeboeffekt äußern. Die Mechanismen sind im Folgenden näher erläutert.

Psychologische Mechanismen

Erwartungen Der Erfolg einer Behandlung kann stark davon abhängen, ob der Patient – und auch der Arzt – tatsächlich mit einer Besserung der Beschwerden rechnet. So ist etwa in Medikamentenstudien der Plazeboeffekt größer, wenn die Wahrscheinlichkeit, den Wirkstoff zu erhalten, höher ist – z. B. weil es mehrere Behandlungsgruppen mit Wirkstoff gibt, aber nur eine Plazebogruppe [2]. Erstaunlicherweise muss der Patient aber noch nicht einmal überzeugt sein, ein wirksames Medikament zu erhalten: Auch die offene Gabe eines Plazebos kann z. B. zu einer Schmerzreduktion führen, wenn man den Patienten darauf hinweist, dass auch das Plazebo wirken kann [1, 2]. Weitere Beispiele aus der Literatur zeigt ► Tab. 1.

Wo sich der Plazeboeffekt im Alltag zeigt, kann Prof. Ulrike Bingel erklären. Die Neurologin und Schmerztherapeutin forscht an der Universität Essen zu Schmerzserkrankungen und hat sich einen Ruf als Plazebo- und Nozebo-Expertin erworben. „Wenn jemand in die Notaufnahme kommt, der sich vor Schmerzen windet, und wir

ihm eine Infusion anhängen, ist manchmal schon nach 10 Minuten alles wieder gut“, sagt sie. „Das Schmerzmittel hilft also, bevor es am Wirkort angekommen sein kann.“

Umgekehrt kann eine negative Erwartungshaltung die Wirkung einer Behandlung mindern oder sogar zunichte machen:

- > Wurde Lachgas nicht als Analgetikum angekündigt, sondern als Substanz, die die Körperempfindungen erhöht, war die Schmerzempfindlichkeit bei einer Zahnwurzelbehandlung erhöht statt erniedrigt [4].
- > Nebenwirkungen kommen häufiger vor, wenn Patienten über sie aufgeklärt wurden – sowohl bei echten Medikamenten als auch bei Plazebos [2, 4].

Weitere Beispiele aus der Literatur zeigt ► Tab. 2.

Auch die Erwartung des Arztes scheint wichtig zu sein:

- > In einer Studie zu Zahnextraktionen blieben die Schmerzen gleich, wenn der Arzt dachte, ein Plazebo zu verabreichen [5]. „Dem Arzt beschert dies ein gewisses Dilemma“, so Prof. Bingel. „Denn er muss ja trotzdem seiner Aufklärungspflicht nachkommen und z. B. Nebenwirkungen darstellen.“

Lernen Neben der Erwartung spielen bewusste und unbewusste Lernprozesse eine große Rolle. Man kann unterscheiden zwischen:

- > Konditionierung: Ein „neutraler Reiz“ wie eine Tablette wird gekoppelt mit einer medizinischen Wirkung wie Schmerzlinderung. Wiederholt sich dies, kann schon der Reiz allein – also z. B. die Tablette ohne Wirkstoff – die Analgesie hervorrufen [1].
- > Instrumentelles Lernen: Man lernt aus der – positiven oder negativen – früheren Erfahrung mit einer Behandlung [2].
- > Soziales Lernen: Durch Beobachten einer anderen Person – z. B. eines Mitpatienten – lernt man, wie eine Intervention wirkt, wie schmerzhaft sie ist etc. [2, 3, 6].

Leider lernt man auf diese Weise – unbewusst und ungewollt – auch unangenehme Reaktionen, wie Ulrike Bingel weiß: „Vielen Krebspatienten wird z. B. schon übel, wenn der Infusionsständer für die Chemotherapie ins Zimmer gefahren wird – oder sogar schon, wenn sie ihren Arzt auf Station sehen.“

Das Gehirn kann nicht unterscheiden, ob Schmerz, Übelkeit u. ä. „von außen“ kommt oder durch Erwartung ausgelöst wird – beide sind echt [4, 7].

Tab. 1 Beispiele für Placeboeffekte

Probanden	Intervention	Ergebnis
84 Zimmermädchen [17]	Einem Teil wurde erklärt, dass ihre Arbeit den Empfehlungen für Bewegung und aktiven Lebensstil entspreche. Die Kontrollgruppe erhielt diese Information nicht.	Obwohl sich das beobachtete Verhalten nicht änderte, meinte die informierte Gruppe nach 4 Wochen, sich mehr zu bewegen als vorher. Verglichen mit der Kontrollgruppe waren Gewicht, Body-Mass-Index, Körperfettanteil und systolischer Blutdruck tatsächlich geringer.
66 Migränepatienten [18]	Jeder Proband erhielt bei aufeinander folgenden Migräneattacken > entweder Placebo oder Rizatriptan, > entweder korrekt oder falsch oder als „Rizatriptan oder Placebo“ beschriftet.	Zur Schmerzlinderung war Rizatriptan dem Placebo überlegen. Der Placeboeffekt war größer, wenn das Placebo als Rizatriptan deklariert war, und auch die Wirkung von Rizatriptan nahm zu, wenn es korrekt deklariert war. Offen deklarierte Placebogabe war der Nicht-Behandlung überlegen, der Placeboeffekt machte unter allen Bedingungen > 50 % der Gesamtwirkung aus.
180 Patienten mit Osteoarthritis des Kniegelenks [19]	Die Patienten erhielten entweder ein arthroskopisches Debridement, eine arthroskopische Lavage, oder eine Scheinprozedur (inkl. Hautschnitte).	Bis zu 2 Jahren danach zeigte sich in keiner der Gruppen mit einer „echten“ Behandlung geringerer Schmerz als in der Placebogruppe.
34 gesunde Probanden [20]	Die Interventionsgruppe erhielt 4-mal alle 12 h Cyclosporin A (Immunsuppressivum) zusammen mit grün gefärbter Erdbeermilch. 5 Tage später wurde die Prozedur mit Placebo wiederholt. Die Kontrollgruppe wurde gleich behandelt, erhielt aber stets Placebo.	In der Interventionsgruppe führte auch das Placebo zu einer signifikanten Hemmung von Interleukin-2 und Interferon- γ , d. h. zu einer Unterdrückung der Immunfunktion.

Arzt-Patienten-Beziehung Das Auftreten des Arztes, seine verbale und nonverbale Kommunikation können ebenfalls als Placebo oder Nozebo wirken: Er kann mit Worten und Gesten Zuversicht und Vertrauen vermitteln – oder Pessimismus, Unsicherheit bzw. Gleichgültigkeit. Klare Nozebos sind Warnungen wie:

- > „Sie können jederzeit einen Herzinfarkt erleiden.“ [27]
- > „Da können Sie auch im Rollstuhl enden.“ [4]
- > „Das kann Sie umbringen.“ [4]
- > „Bücken Sie sich bloß nicht, sonst war die OP umsonst.“ [28]
- > „Mit diesem Gleitwirbel sollten Sie keine Kinder kriegen.“ [16]

Placebo- und Nozeboeffekte, die auf Erwartung und Kommunikation beruhen, treten auch unabhängig von einer Medikamentengabe oder Intervention auf und können jede Behandlung beeinflussen [1].

Suggestion Patienten in einer emotionalen Ausnahmesituation (nach einer Diagnose, vor einer Operation u.ä.) erleben oft eine Art Schockzustand:

- > Sie nehmen die Umgebung nur eingeschränkt wahr,
- > ihre Aufmerksamkeit ist sehr fokussiert,
- > sie beziehen alles auf sich,
- > das rationale Denken tritt zurück und bildhaft-emotionales Erleben in den Vordergrund.

Manche Autoren bezeichnen diesen Zustand als „natürliche Trance“ mit gewissen Ähnlichkeiten zur hypnotischen Trance [4, 7, 8]. Wichtig für den Arzt: Viele Informationen kommen dann gar nicht beim Patienten an, und er ist extrem empfänglich für Suggestionen – positive wie negative. Diese können Schmerz, Angst und Stress auslösen bzw. verstärken und Körperfunktionen wie Blutdruck, Puls, Wundheilung, Immunabwehr, Stoffwechsel etc. beeinflussen [4].

Bei Patienten in einer Extremsituation können schon einzelne Wörter eine ungeahnte Wirkung entfalten, indem sie bestimmte innere Bilder ansprechen.

Kaum erforscht: individuelle Unterschiede Placebo- und Nozeboeffekte sind individuell verschieden – worauf dies beruht, ist noch weitgehend unbekannt. Eine Rolle spielen vermutlich

- > Genetik,
- > Geschlecht,
- > Alter (stärkere Placeboeffekte bei Kindern vs. Erwachsenen) und
- > psychologische Merkmale (Ängstlichkeit, Depressivität, Optimismus u.ä.) [1, 2, 9].
- > Auch die funktionelle Konnektivität zwischen bestimmten Hirnregionen könnte relevant sein [10].

Man weiß noch nicht, ob diese Faktoren sich in verschiedenen Organsystemen unterschiedlich auswirken. Individuelle Voraussetzungen sind daher bisher nicht möglich. „Das wäre tatsächlich der heilige Gral der Placebo- und Nozeboforschung“, sagt Ulrike Bingel. „Momentan zeichnen sich nur Tendenzen ab: Im Schmerzbereich neigen z. B. ängstliche, depressive und sehr in sich hineinhorchende Patienten zu weniger Placebo- und mehr Nozeboeffekten.“ Ob das bei anderen Erkrankungen auch zutrifft, ist aber unklar.

Placebo und Nozebo in der Schmerzmedizin

Placebos, die man spürt, wirken besser Am besten untersucht sind Placebo- und Nozeboeffekte bisher in der Schmerzmedizin. Für Placebos lassen sich die Erkenntnisse so zusammenfassen: Je deutlicher man merkt, dass man behandelt wird, desto stärker die Wirkung. Placebo-Analgetika wirken tendenziell besser, wenn sie

- > möglichst „auffällig“ sind (farbige, sehr große oder sehr kleine Tabletten, mit starkem bzw. unangenehmem Eigengeschmack)

Tab. 2 Beispiele für Nozeboeffekte

Probanden	Intervention	Ergebnis
22 gesunde Probanden [21]	Die Teilnehmer erhielten schmerzhafte Hitzereize, anschließend bekamen sie i. v. ein Opioid (Remifentanyl) in fester Dosis und dazu nacheinander > keine Information (verdeckte Gabe) > die Ankündigung der Medikamentengabe und > die Information, dass kein Medikament mehr gegeben wird und die Schmerzen zunehmen könnten. Mit fMRT wurde gleichzeitig die Schmerzverarbeitung im Gehirn untersucht.	> Bei verdeckter Gabe sank die Schmerzintensität von ca. 70 auf ca. 60 (Skala 0–100), > bei offener Gabe sank sie weiter auf ca. 50, > beim vermeintlichen Stopp der Gabe stieg sie wieder auf den Ausgangswert. Das fMRT zeigte bei positiver Erwartung Aktivität im endogenen schmerzverarbeitenden System, bei negativer Erwartung im Hippocampus.
Metaanalyse von 73 Studien zu Migräne-Medikamenten [22]	Ausgewertet wurden 8 klinische Studien zu nicht steroidalen Antirheumatika, 56 zu Triptanen und 9 zu Antikonvulsiva. Alle Studien testeten Medikament vs. Placebo.	Es gab eine hohe Rate an unerwünschten Wirkungen in den Placebo-Armen der Studien, die den typischen Nebenwirkungen des jeweils getesteten Wirkstoffs entsprachen.
50 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen [23]	Alle absolvierten einen Bein-Beuge-Test. Einer Gruppe wurde vorher mitgeteilt, dass dies die Schmerzen nicht erhöhen würde, der anderen wurde gesagt, dass der Schmerz etwas zunehmen könnte. Während des Tests wurden die Bewegungen beobachtet und die Patienten befragt.	Die Gruppe, die eine Schmerzzunahme erwartete, führte signifikant weniger Bewegungen durch und berichtete über stärkere Schmerzen und Angst.
48 gesunde Probanden [24]	Alle Probanden absolvierten an 3 Tagen einen Drehstuhl-Test, der Übelkeit erzeugen kann. An Tag 1 und 2 bekam eine Gruppe vorher einen oralen Stimulus, die andere Gruppe 12 h nach dem Test. An Tag 3 bekamen alle den Stimulus vor dem Test.	Die Konditionierung durch den Stimulus reduzierte die Rotationstoleranz und verstärkte die Übelkeit signifikant. Bei Frauen war der Effekt stärker als bei Männern.
48 gesunde Probanden [24]	Alle Probanden wurden 5-mal 1 min im Drehstuhl gedreht und bekamen vorher einen oralen Stimulus. Einer Gruppe wurde gesagt, dass dies die Symptome verschlimmern kann, der anderen Gruppe nicht.	Die negative Erwartung verminderte die Rotationstoleranz, und zwar bei Männern stärker als bei Frauen.
114 Männer mit neu diagnostizierter arterieller Hypertonie [25]	Alle erhielten den Betablocker Metoprolol. > Gruppe 1 wurde über das Medikament und die mögliche Nebenwirkung erektile Dysfunktion (ED) aufgeklärt. > Gruppe 2 kannte das Medikament, wurde aber nicht über ED aufgeklärt. > Gruppe 3 kannte weder das Medikament noch mögliche Nebenwirkungen. Nach 60 Tagen erhielten die Patienten mit ED zusätzlich > entweder Tadalafil zur Behandlung der ED > oder ein Placebo.	Nach 60 Tagen betrug die Häufigkeit für ED > 32 % in Gruppe 1 > 13 % in Gruppe 2 > 8 % in Gruppe 3 Bei der Behandlung der ED waren Tadalafil und Placebo gleich effektiv.

> und möglichst „invasiv“ verabreicht werden (Injektion wirkt stärker als Tablette, Scheinoperation stärker als Injektion) [4, 11]. Prof. Bingel hat selbst viele Placebostudien durchgeführt, und sie kann sich gut vorstellen, warum etwa bei Migräne eine Akupunktur oder eine Botox-Spritze einen viel höheren Placeboeffekt haben als das Schlucken einer Tablette: „Ich spüre die Behandlung sehr deutlich, der Therapeut nimmt sich Zeit für mich – dann funktionieren meine Lernprozesse einfach besser, als wenn ich beim Frühstück zwischen Leberwurstbrötchen und Kaffee schnell eine Tablette schlucke. Das ist keine besonders distinkte sensorische Erfahrung!“

Zur Schmerzbekämpfung wirken invasive Verfahren meist besser als Medikamente – obwohl sie auf den ersten Blick unangenehmer sind.

Nozeboeffekte können Placebos zunichtemachen Die wenigen bisherigen Studien zu Nozeboeffekten zeigen u. a., dass

> die Erwartung hier eine größere Rolle zu spielen scheint als bei Placeboeffekten [12],

> experimentell erzeugte Angst einen Placeboeffekt vermindern und sogar aufheben kann [13] und
> die Beobachtung von Schmerzverstärkung bei anderen zu Nozeboeffekten führt [6].

Physiologie Placebos wirken z. T. über die gleichen physiologischen Prozesse wie „echte“ Analgetika:

> Sie aktivieren die Hirnregionen der sog. „Schmerzmatrix“,
> das verstärkt die Ausschüttung von endogenen Opioiden und Dopamin und
> dämpft so den Schmerz [1, 2, 11].

Auch die Ankündigung eines schmerzhaften Reizes (verbal, visuell, akustisch) kann eine solche endogene Schmerzhemmung hervorrufen. „Das scheint aber nicht bei allen zu funktionieren“, so Bingel. „Bei Blutentnahmen oder Lumbalpunktionen sollen wir z. B. den einen Bescheid sagen, die anderen wollen es lieber nicht wissen.“

Bei einer Nozebo-Hyperalgesie geschieht das Gegenteil:

> Es werden weniger Opiode und Dopamin ausgeschüttet,
> gleichzeitig wird das Hormon Cholezystokinin aktiviert,
> der Körper wird schmerzempfindlicher [2–4].



Nozebo mit Todesfolge

Von einem besonders drastischen Nozeboeffekt berichtet der US-amerikanische Kardiologe Bernard Lown [27]: Eine ca. 40-jährige Patientin hatte seit ihrer Kindheit eine verengte Trikuspidalklappe. Beine und Bauch waren ständig durch Flüssigkeit angeschwollen, sie war aber stabil und immer optimistisch. Eines Tages kam sie wieder einmal mit erheblicher Flüssigkeitsansammlung in die Klinik, und diesmal schlug die medikamentöse Behandlung nicht an. Ihr Arzt war an dem Morgen – anders als sonst – unendlich und meinte nur zu seinen Kollegen, dies sei ein Fall von „TS“. Er meinte damit Trikuspidalklappenstenose, aber die Patientin erschrak, weil sie dachte, es hieße „terminale Situation“ – und es ging ihr tatsächlich schnell schlechter. Obwohl Bernhard Lown noch versuchte, das Missverständnis zu klären, sammelte sich schnell Flüssigkeit in ihrer vorher freien Lunge. Alle Gegenmaßnahmen versagten, und sie starb noch am gleichen Tag.

Nachweisen lässt sich dieser Mechanismus z. T. mithilfe von Naloxon, einem Opioid-Antagonisten: Er hebt nicht nur die Wirkung eines Opioids auf, sondern auch die Analgesie durch Placebogabe [1]. Interessanterweise funktioniert diese Antagonisierung bei einer durch Hypnose erzeugten Analgesie nicht – sie scheint also auf anderem Wege zu wirken als Placebo-Medikamente [7].

Auch hier ist vieles noch unbekannt, zumal man häufig an gesunden Probanden forscht: „Wir wissen z.B. nicht, ob Patienten die gleichen Mechanismen aktivieren wie Gesunde, und ob die Effekte bei ihnen stärker oder schwächer sind“, sagt Bingel. „Es gibt lediglich Hinweise, dass Patienten mit stärkeren Schmerzen und höherem Leidensdruck deutlicher auf Placebo reagieren als andere.“

Außerhalb der Schmerzmedizin wurden Placebo- und Nozeboeffekte u. a. im motorischen System, im autonomen Nervensystem, bei Allergien/Unverträglichkeiten, Parkinson, ADHS und Depressionen gezeigt [1, 3, 14, 29], ▶ Tab. 1 und 2.

Umsetzung im Klinikalltag

Die oben dargestellten Placebo-Mechanismen kann der Arzt in der Behandlung nutzen. Das ist kein Schummeln oder Betrug, sondern eine optimierte Therapie ganz im Sinne des Patienten – also eigentlich ethisch geboten. Und gar nicht so schwierig, wenn Sie die folgenden Punkte beachten.

Wirkung, Nutzen und Verträglichkeit betonen Warum empfehlen Sie Ihrem Patienten eine bestimmte Therapie, ein Medikament oder eine Operation? Dieser Aspekt kommt im Gespräch oft zu kurz, ist aber extrem wichtig, damit der Patient eine positive Erwartung entwickeln kann [1, 11]. „Erklären Sie, wofür Sie das Mittel einsetzen wollen, wo es wirkt und wann man in etwa mit einer Wirkung rechnen kann“, empfiehlt Prof. Bingel. Gerade ihre älteren Schmerzpatienten wüssten oft gar nicht, wofür die vielen Medikamente sind, die sie nehmen. „Wenn man ihnen erklärt, wo die Wirkstoffe ansetzen, dass z.B. Antidepressiva helfen können, die körpereigene Schmerzhemmung zu stärken, und vielleicht noch Grafiken dazu zeigt, sind sie sehr dankbar – und das Ergebnis ist besser!“

Wenn dem Patienten klar ist, wofür eine Behandlung gut ist, kann er Hinweise zu Risiken und Nebenwirkungen besser einordnen.

Vorerfahrungen und Befürchtungen berücksichtigen Fragen Sie die Patienten nach ihren Erwartungen, Befürchtungen und ggf. bisherigen Erfahrungen mit diesem oder ähnlichen Medikamenten, Narkosen, Operationen etc. Bei negativen Erfahrungen können Sie evtl. eine andere Darreichungsform vorschlagen oder erklären, was die Ärzte dieses Mal z.B. gegen postoperative Übelkeit oder Schmerzen tun können:

„Bei diesem Eingriff erhalten Sie zusätzlich eine Regionalanästhesie, damit es diesmal für Sie angenehmer ist.“ [8]

Auch negative Berichte in den Medien [3] oder von anderen Patienten [7] können negativ wirken. „Die Medien sind ein gigantischer Nozebo-Generator“, meint Ulrike Bingel. „Ob Internet oder Fernsehen – es gibt einen unglaublichen Bias zu negativer Information. Wenn wir die Patienten den Medien überlassen, kann sie das richtiggehend krank machen.“

Weisen Sie Patienten für weitere Infos ggf. auf seriöse Internetseiten hin oder ermöglichen Sie den Austausch mit anderen, erfolgreich behandelten Patienten.

Komorbiditäten behandeln Psychische Komorbiditäten wie Angst, Depression o.ä. können die Therapie beeinträchtigen und sollten daher v.a. bei chronischen Erkrankungen mit behandelt werden. Eventuell bietet sich eine Kombination von Medikament und nicht medikamentösen Maßnahmen an (Entspannungstechniken, Physiotherapie, Akupunktur etc.) [1]. Auch sollte die Dosis eines Schmerzmittels ausreichen, um eine reale Schmerzreduktion zu ermöglichen [11]. Man riskiert sonst eine Abwärtsspirale, in der sich die negativen Erwartungen des Patienten erfüllen und so verstärken oder er sogar negativ konditioniert wird – ein klassischer Nozebo-Effekt. Spürt der Patient dagegen eine echte Verbesserung durch die Therapie, wird er ähnlichen Behandlungen in Zukunft eher mit positiver Erwartung begegnen und damit zum Therapieerfolg beitragen [11].



Plazebokontrollen bei Operationen?

In klinischen Medikamentenstudien ist der verblindete Vergleich zu Placebo Standard – bei Operationen bisher nicht. Nach Ansicht mancher Wissenschaftler wäre das aber nötig: In einer Metaanalyse von 53 Vergleichsstudien Operation vs. Placebo war bei der Hälfte der Scheineingriffe genauso wirksam wie der echte. Wo die OP besser abschnitt, waren die Unterschiede eher klein. Die Autoren fordern daher Plazebokontrollen auch bei Operationen: „Without well designed placebo controlled trials of surgery, ineffective treatment may continue unchallenged.“ [26]

Medikamente: Nebenwirkungen differenziert darstellen

Nebenwirkungen dürfen Sie natürlich nicht verschweigen oder verharmlosen. Sie sollten den Patienten aber auch nicht unnötig ängstigen oder ihm Informationen gegen seinen Willen aufdrängen [11]. Bei leichten und vorübergehenden Nebenwirkungen können Sie direkt fragen, ob er darüber aufgeklärt werden möchte [3]. „Der Patient hat schließlich auch das Recht, auf diese ärztlich induzierten Nebenwirkungen durch Aufklärung zu verzichten“, meint Bingel. „Das sollten Sie ihn allerdings unterschreiben lassen. Die meisten wollen aber ein bisschen was hören und signalisieren dann, wenn es ihnen zuviel wird.“ Um dem Patienten deutlich zu machen, dass der Nutzen das Risiko überwiegt, wird Ulrike Bingel auch mal persönlich:

> „Ich nehme das auch, mir hilft es.“

> „Wenn ich Sie wäre, würde ich das nehmen.“

Das muss dann allerdings auch stimmen: „Wenn Sie selbst nicht an das Medikament glauben, dürfen Sie das nicht phrasenhaft behaupten“, warnt die Ärztin.

Cave: Entbindet Sie der Patient von der Aufklärungspflicht, sollten Sie sich dies schriftlich geben lassen.

Nebenwirkungen behandeln und Coping ermöglichen Treten tatsächlich Nebenwirkungen auf, sollte man sie zum einen bestmöglich behandeln, sodass der Patient die Therapie nicht abbricht und zukünftig negative Erwartungen hegt [15]. Zum anderen kann man unangenehme Begleiterscheinungen der Therapie evtl. auch positiv umdeuten. Ulrike Bingel erklärt dann z.B.: „Das zeigt uns, dass das Medikament in ihrem Körper aufgenommen wird und in Ihnen arbeitet.“ Gerade zu Beginn dominieren bei ihren Patienten oft die Nebenwirkungen, während sich die Hauptwirkung erst aufbaut, etwa bei Antidepressiva und Antikonvulsiva.

„Wenn man das rechtzeitig anspricht, kann man auch Copingstrategien erklären – also wie man mit den Nebenwirkungen umgehen kann“, sagt sie. „Dann muss nicht jede Nebenwirkung dazu führen, dass man ein Mittel absetzt.“ Nicht zuletzt lohnt sich evtl. auch der Hinweis, dass eine Beschwerde vielleicht gar keine Nebenwirkung des Medikaments ist, sondern unabhängig davon aufgetreten sein könnte [3] – und daher auch trotz Medikamenteneinnahme wieder verschwinden kann.



Bildnachweis: Julia Rojahn / Thieme Verlagsgruppe

Operationen: Risiken richtig einordnen Nicht nur Medikamente haben Risiken: Auch im Aufklärungsgespräch vor einer Operation muss der Arzt über mögliche Komplikationen informieren und läuft Gefahr, ungewollt Nozeboeffekte auszulösen – gerade weil Patienten in dieser Situation z.B. für Suggestionen sehr empfänglich sind [4]. Sie sollten daher im Aufklärungsgespräch:

- > auch ausführlich den Nutzen erläutern
 - > „Die Risiken eines Periduralkatheters sind..., aber er führt auch dazu, dass Sie nach der OP weniger Schmerzen haben und weniger Tabletten nehmen müssen.“ [8]
 - > „Wir überlegen bei jeder Maßnahme, ob diese für Sie persönlich sinnvoll ist. Nur wenn die Vorteile die Risiken weit überwiegen, entscheiden wir uns dafür.“ [8]
- > erklären, wie die Ärzte Risiken und Komplikationen vermeiden
 - > „Bei der Anlage des Schmerzkatheters verwenden wir Ultraschall, um die richtige Stelle zu finden und das Risiko für Nervenverletzungen zu minimieren.“ [8]
- > auf Therapieoptionen nach der OP hinweisen
 - > „Sagen Sie, falls Ihnen nach der Operation übel ist, damit wir Ihnen die entsprechenden Medikamente geben können.“ [8]
 - > „Melden Sie sich, wenn Sie nach der Rückenmarksanästhesie Kopfschmerzen haben, da diese gut auf Medikamente ansprechen.“ [8]

Worte sorgfältig wählen Schon einzelne Wörter und Redewendungen können eine große Wirkung haben – sei es, weil sie bestimmte Assoziationen erzeugen, sei es, weil sie zur „Medizinersprache“ gehören und Missverständnisse auslösen. Positiv besetzte Begriffe können dagegen dem Patienten helfen, mit Optimismus in die Behandlung zu gehen. Gerade beim Thema Nebenwirkungen ist die übliche Ausdrucksweise oft nozeboträftig.

- > Prüfen Sie daher, ob Sie Häufigkeiten auch grafisch (z.B. als Balken- oder Kreisdiagramm) darstellen können.
- > Konkrete Zahlen sind besser verständlich als Prozentangaben:
 - > „Einer von 100 Patienten hat nach Spinalanästhesie Kopfschmerzen“ [8]

Tab. 3 Wortwahl: Negativ- und Positiv-Beispiele

Das sollten Sie vermeiden	Mögliche Alternativen
Das Wort Schmerz: > „Haben Sie Schmerzen?“ [7] > „Was sind das für Schmerzen, stechend oder drückend?“ [7] > „Sind die Schmerzen höllisch oder gerade zum Aushalten?“ [7]	> „Gefühl von Kälte“ [4] > „Welcher Teil Ihres Körpers benötigt denn unsere besondere Aufmerksamkeit?“ [7] > „Wenn Sie einen Druck unter dem Verband spüren, sagen Sie uns das.“ [7]
Aufmerksamkeit auf den Schmerz lenken: > „Rühren Sie sich, wenn Sie Schmerzen haben.“ [3]	Ablenkung anbieten: > „Wo waren Sie denn zuletzt im Urlaub?“ > „Ich bin sicher, es gibt einen Ort, wo Sie jetzt lieber wären als hier. Sie können Ihre Augen schließen und sich dorthin zurückziehen.“ [7]
Ironie: > „Hals- und Beinbruch“ > „Es wird schon schiefgehen.“ [8]	Anteilnahme ohne Ironie ausdrücken: > „Alles Gute und baldige Genesung!“ [8] > „Es wird schon gut gehen.“ [28]
Negative Suggestionen: > eindeutig negativ besetzte Wörter, z. B. Lähmung, Übelkeit, Infektion, Tod, stechen, brennen, wehtun, schlimm [3, 8] > „Sie werden jetzt einen Stich und ein Brennen spüren, das ist der schlimmste Teil der ganzen Prozedur.“ [4] > „Die ersten Tage werden Sie sich wie gerädert fühlen.“ [7] > „Sie sind ein Risikopatient.“ [3] > „Ihr Rückenmark wird abgequetscht.“ [3]	Positive Suggestionen: > positiv besetzte Wörter, z. B. Sicherheit, Beistand, Wohlergehen [8] > „Wir sind für Sie da und sorgen für Ihre Sicherheit.“ [7] > „Es wird alles getan, dass es Ihnen bald besser geht.“ [7] > „Ist es angenehmer mit dem Arm an der Seite oder auf dem Bauch?“ [7]
Verunsichernde Formulierungen: > „Probieren wir mal dieses Mittel aus.“ [3] Verneinungen: > „Sie brauchen keine Angst zu haben. / Machen Sie sich keine Sorgen.“ [8] Verharmlosungen: > „Das tut jetzt ein bisschen weh. / Es kann ein bisschen bluten.“ [7]	Sicherheit vermittelnde Formulierungen: > „Wir weichen nicht von Ihrer Seite, bis Sie das gut überstanden haben.“ [7] > „Wir achten auf Sie.“ [8] > „Nach der Operation können Sie sich in Ruhe im Aufwachraum ausschlafen, und wenn Sie sich wohl fühlen, kommen Sie zurück in Ihr Zimmer.“ [8]
Falsche Versprechungen: > „Ich spritze Ihnen etwas, dann spüren Sie nichts mehr.“ [7]	> „Sie werden spüren, dass etwas gemacht wird, z. B. Berührung oder Druck, aber es ist nicht unangenehm.“ [8]
Doppeldeutige / missverständliche Formulierungen: > „Wir haben nach Metastasen gesucht, der Befund war negativ.“ [3, 7] > „Wir verkabeln Sie jetzt. / Wir machen Sie jetzt fertig.“ [3] > „Wir schläfern Sie ein.“ [8] > „Ich hole noch etwas aus dem Giftschrank.“ [3, 7]	Maßnahmen erklären und neutral formulieren: > „Wir legen eine Blutdruckmanschette / ein EKG an, damit wir gut auf Sie aufpassen können.“ [8] > „Wir geben Ihnen jetzt eine Lokalanästhesie, die den Bereich der Periduralanästhesie taub macht, damit es für Sie angenehmer ist.“ [4]

Und falls es doch Prozente sein müssen, nennen Sie möglichst die der erwünschten Wirkungen:

- > Statt „5% der Patienten berichten über Nebenwirkungen“ oder „das Risiko ist 1%“ sagt man besser: „95% der Patienten vertrauen das Medikament gut“.

Weitere Positiv- und Negativ-Beispiele zur Wortwahl gibt ► Tab. 3.

Negative nonverbale Signale vermeiden Die nonverbale Kommunikation entscheidet mit darüber, was beim Patienten ankommt – und wie es ankommt. Neben allgemeinen Tipps zur Gesprächsführung können Sie folgendes beachten, um speziell Nozeboeffekte zu vermeiden:

- > Begeben Sie sich auf Augenhöhe zum Patienten, statt z. B. neben seinem Bett zu stehen und auf ihn hinabzuschauen [7, 8].
- > Vermeiden Sie Unsicherheit vermittelnde Gesten wie verschränkte Arme, hochgezogene Augenbrauen, Stirnrunzeln etc. [7, 16].
- > Auch Ausrufe wie „ououou“ oder ein blutiger OP-Kittel dienen nicht der Beruhigung von Patienten [7, 8].

Als Arzt haben Sie neben der Aufklärungspflicht auch die Pflicht, den Patienten vor Schaden zu bewahren.

Offene Gabe bei erwünschtem Placeboeffekt Um den Placeboeffekt zu nutzen, sollten Sie Medikamente möglichst „offen“ verabreichen, d. h. sichtbar oder spürbar [1]. Dass sich dies positiv auswirkt, wurde u. a. für Analgetika, Anxiolytika und Methylphenidat gezeigt [11]. Vor allem in der Klinik ist das aber leichter gesagt als getan: „Viele Patienten haben z. B. keine Ahnung, was nach einer Operation in ihre Infusion tropft“, sagt Bingel. „Ist das ein Antibiotikum, ein Steroid oder ein Schmerzmittel? Leider verliert man so gerade bei Analgetika bis zu 50% der Wirksamkeit.“ Irgendjemand sollte dem Patienten also zumindest sagen, was er gerade bekommt.

Falls verschiedene Darreichungsformen infrage kommen, können Sie auf Vorlieben des Patienten eingehen bzw. versuchen, die oben beschriebenen Lerneffekte zu nutzen. Eine positive Konditionierung klappt z. B. umso besser, je bewusster der Patient das Medikament einnimmt. Man kann also das Präparat u. a. anhand von



Die Packungsbeilage als Nozebo

„Den Beipackzettel lese ich erst gar nicht“, sagen viele Patienten. Aus Sicht der Nozeboforschung keine so schlechte Idee, denn in vielen Studien führte ein solcher „Aufklärungsverzicht“ tatsächlich zu weniger Nebenwirkungen. Auch Prof. Ulrike Bingel hält Packungsbeilagen für nozeboträftig: „Da stehen oft auf 3 Seiten Tod und Verderben – aber kein Wort darüber, dass das Medikament 1 von 10 Schlaganfällen verhindert oder bei jedem 3. Patienten zu einer 50%-igen Schmerzreduktion führt.“ Sie verwendet manchmal eine Analogie aus dem Alltag, um die Wahrscheinlichkeiten zu relativieren: „Stellen Sie sich den Beipackzettel für eine Tafel Schokolade vor: Man kann daran ersticken, darauf ausrutschen oder einen allergischen Schock bekommen, wenn man über Nacht eine Nussallergie entwickelt hat!“ Die Schmerzmedizinerin hofft, dass es irgendwann noch einen zweiten Beipackzettel gibt, der in verständlicher Sprache Wirksamkeit und Nutzen in den Mittelpunkt stellt. Bis dahin sagt sie Patienten, die den Beipackzettel nicht lesen wollen: „Das finde ich völlig in Ordnung.“

Farbe, Gefühl, Geschmack etc. wählen – und der Patient kann auch selbst etwas tun: „Man kann seine morgendlichen Tabletten z.B. immer in dem gleichen Sessel einnehmen“, erklärt Bingel. „Vielleicht mit einem kleinen Ritual oder sogar kombiniert mit einer Entspannungsübung. Je nachdem, wie die Tabletten oder auch die Tropfen beschaffen sind, kann man sie auch vorher konzentriert in die Hand nehmen, anschauen usw.“

Verdeckte Gabe bei befürchtigtem Nozeboeffekt Wenn es umgekehrt darum geht, Nozeboeffekte oder Nebenwirkungen zu vermeiden, kann man – mit Einverständnis des Patienten – das Medikament auch absichtlich verdeckt geben, z.B. in einer Infusion oder aufgelöst in Saft [15]. Auch das Ausschleichen oder die Dosisreduktion eines Medikaments kann verdeckt erfolgen, z.B. wenn man Entzugserscheinungen befürchtet oder die Wirkung beibehalten möchte, aber die Dosis reduzieren muss [1, 11]. Die konditionierte Reaktion kann dann die Wirksamkeit aufrechterhalten. Auch hier müssen Sie aber das Einverständnis des Patienten einholen!

Ulrike Bingel macht damit gute Erfahrungen bei Migränepatienten, die Triptane einnehmen: „Ich empfehle ihnen, dass sie das Mittel immer mit einem besonderen Saft einnehmen, den sie sonst nie trinken, also Quittensaft, Sanddornsaft oder so. An leichteren Tagen oder wenn sie die Höchstdosis schon genommen haben, sollen sie nur den Saft trinken.“ Auch beim Ausschleichen von Schlafmitteln kann das funktionieren: „Man verbindet die Einnahme z.B. mit einer Lavendel-Aromatherapie. Nach 1 Woche Schlafmittel plus Lavendelöl nimmt man dann nur noch das Öl – und schläft trotzdem, weil der Körper gelernt hat: Lavendelöl bedeutet schlafen.“

Überlegen Sie gemeinsam mit dem Patienten, ob ihm eher eine offene oder eine verdeckte Medikamentengabe helfen könnte und wie sich das umsetzen lässt.



Kernaussagen

- > Placebo- und Nozeboeffekte sind keine Einbildung, sondern – als nicht spezifische Effekte – ein Bestandteil jeder Therapie. Sie beruhen v. a. auf Erwartungen, Lerneffekten und der Arzt-Patienten-Kommunikation.
- > Diese Mechanismen kann man nutzen, um eine Behandlung zu verbessern und unerwünschte Wirkungen zu vermeiden – z. B. indem man ein Medikament bewusst offen oder verdeckt verabreicht.
- > Außerdem sollte der Arzt den Nutzen einer Behandlung betonen, die bisherigen Erfahrungen des Patienten berücksichtigen, negativ besetzte Wörter und Ausdrücke vermeiden und Nebenwirkungen adäquat darstellen.
- > Reine Placebopräparate darf der Arzt nur mit Zustimmung des Patienten verabreichen – und bei schweren Erkrankungen höchstens zusätzlich zur üblichen Therapie.

Alternativmedizin als Placebo? Die Erkenntnisse der Placeboforschung erklären möglicherweise auch den Erfolg der Alternativ- oder Komplementärmedizin: Viele Patienten machen gute Erfahrungen mit Homöopathie, Ayurveda, TCM (traditionelle chinesische Medizin) und Co. und fragen danach. Soll man diese Methoden begrüßen oder sogar empfehlen? Auch wenn man selbst nicht dran glaubt? „Eine schwierige Frage“, meint Ulrike Bingel. „Ich versuche, mich da zurückzuhalten. Denn eins ist klar: Die Komplementärmedizin nutzt schon perfekt die Placebomechanismen, die wir für die Schulmedizin empfehlen – das Ritualhafte, den intensiven Kontakt, die individualisierte Therapie.“ Für die Neurologin ist es daher kein Problem, wenn ihre Patienten sich auch alternativ behandeln lassen: Solange es ihnen nicht schadet oder sie sich finanziell übernehmen, ist sie froh über alles, was hilft. „Wer heilt, hat recht – der Satz ist etwas abgedroschen, aber gerade in der Schmerzmedizin gilt er immer noch.“

Julia Rojahn



Literatur online Das Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie im Internet: Unter „www.thieme-connect.de/products“ können Abonnenten und Nichtabonnenten die Seite der Lege artis aufrufen und beim jeweiligen Artikel auf „Ergänzendes Material“ klicken – hier ist die Literatur frei zugänglich.

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-101747>