

# **Wenn „NICHTS“ wirkt - Placebo- und Noceboeffekte**

Sven Benson

*Institut für Medizinische Psychologie  
und Verhaltensimmunbiologie*



*Universitätsklinikum Essen*

*sven.benson@uk-essen.de*

*ÖGRG-Tagung, 11. Mai 2019*



- Die Placebo-Antwort
- Mechanismen der Placebo Antwort  
*Arzt-Patient Kommunikation, Patienten-Erwartung,  
Vorerfahrung/Lernen*
- Klinische Beispiele für die Placebo-Antwort
- Arzt-Patient Kommunikation und die Nocebo-Antwort



# Placebos: Mehr als nur „Zuckerpillen“

## **Begriffsklärung:**

Placebo: „Ich werde gefallen“

Nocebo: „Ich werde schaden“

## **Klassische Definition:**

Placebo = Positive Wirkungen eines Scheinmedikaments

Nocebo = Negative Wirkungen eines Scheinmedikaments

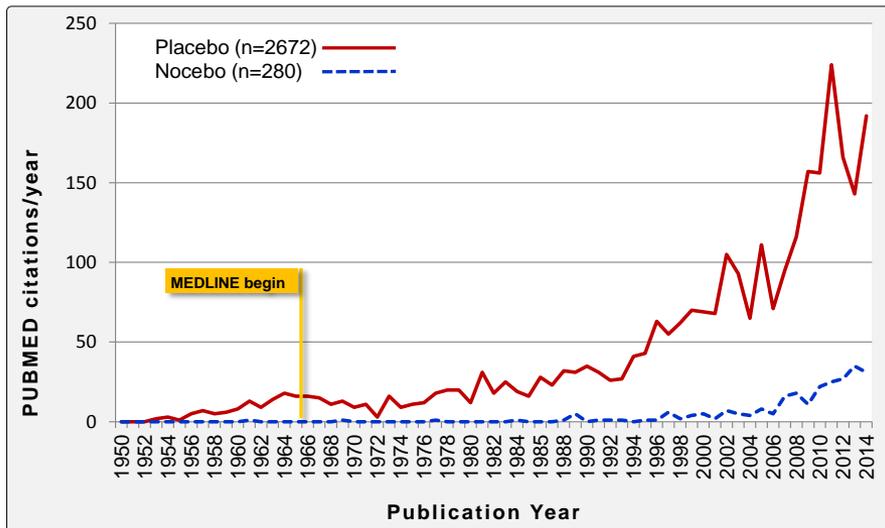


## Unterschiedliche Verwendung des Begriffs

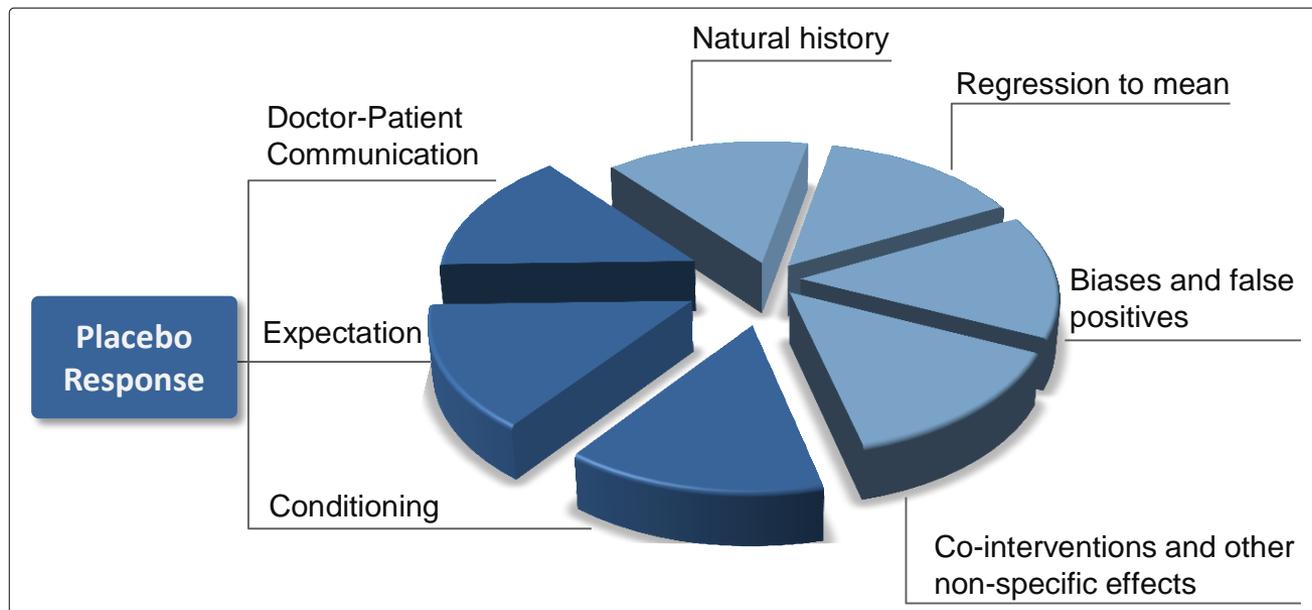
- In der klinischen Forschung zur Wirksamkeitsprüfung neuer Medikamente/Behandlungen
- In der klinischen Anwendung zur “Behandlung” von Patienten
- In der Grundlagenforschung zur Analyse der efferenten und afferenten Kommunikation zwischen dem Gehirn, peripher-physiologischen Systemen und Endorgan-Funktionen



# Placebo-Effekt versus Placebo-Antwort



## Placebo-Effekt

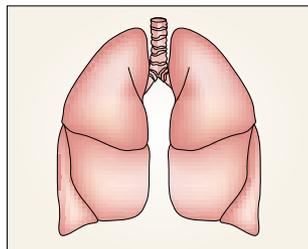




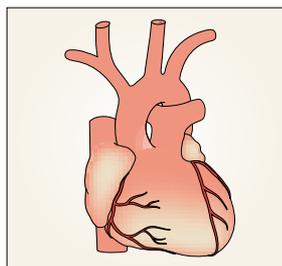
# Placebo-Antworten in vielen physiologischen Systemen und Erkrankungen



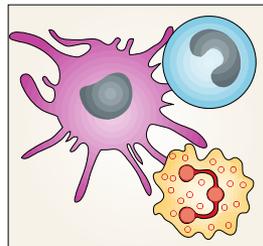
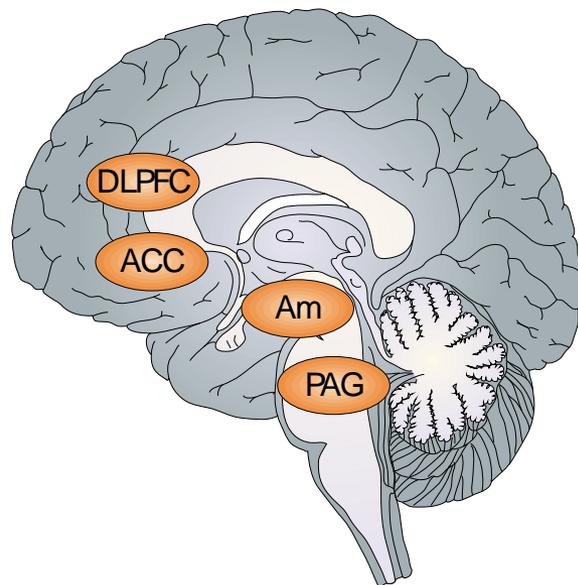
**Mood**  
(anxiety, depression)



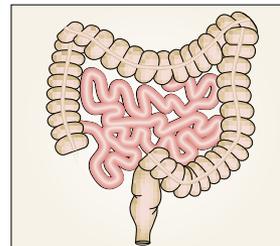
**Respiratory functions**



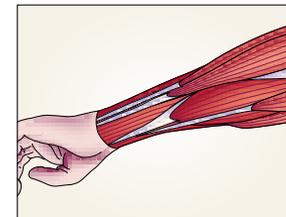
**Cardiovascular functions**



**Immune functions**



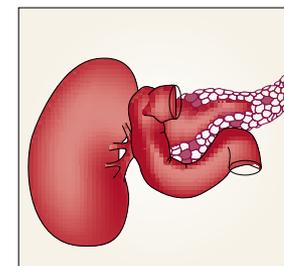
**Gastrointestinal functions**



**Motor functions**



**Pain**



**Endocrine functions**



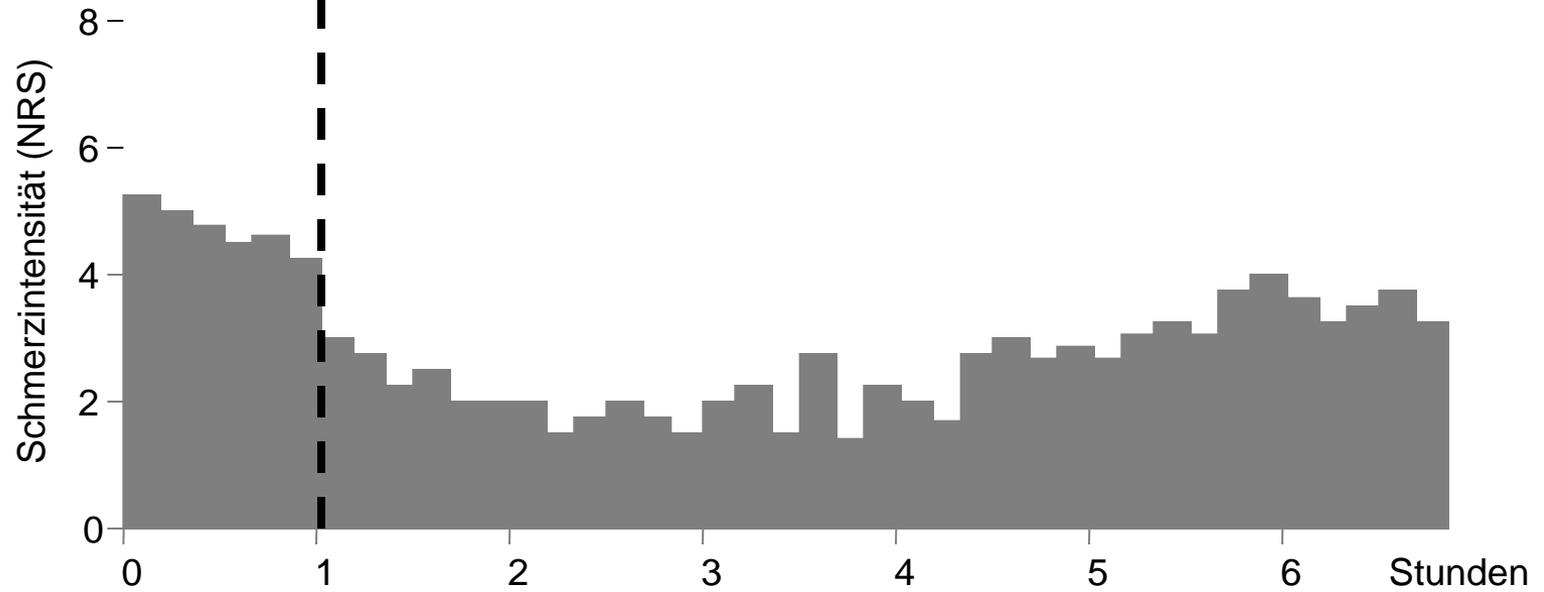
Placebos: Mehr als nur „Zuckerpillen“

## Das „open vs. hidden“ Paradigma bei Schmerz

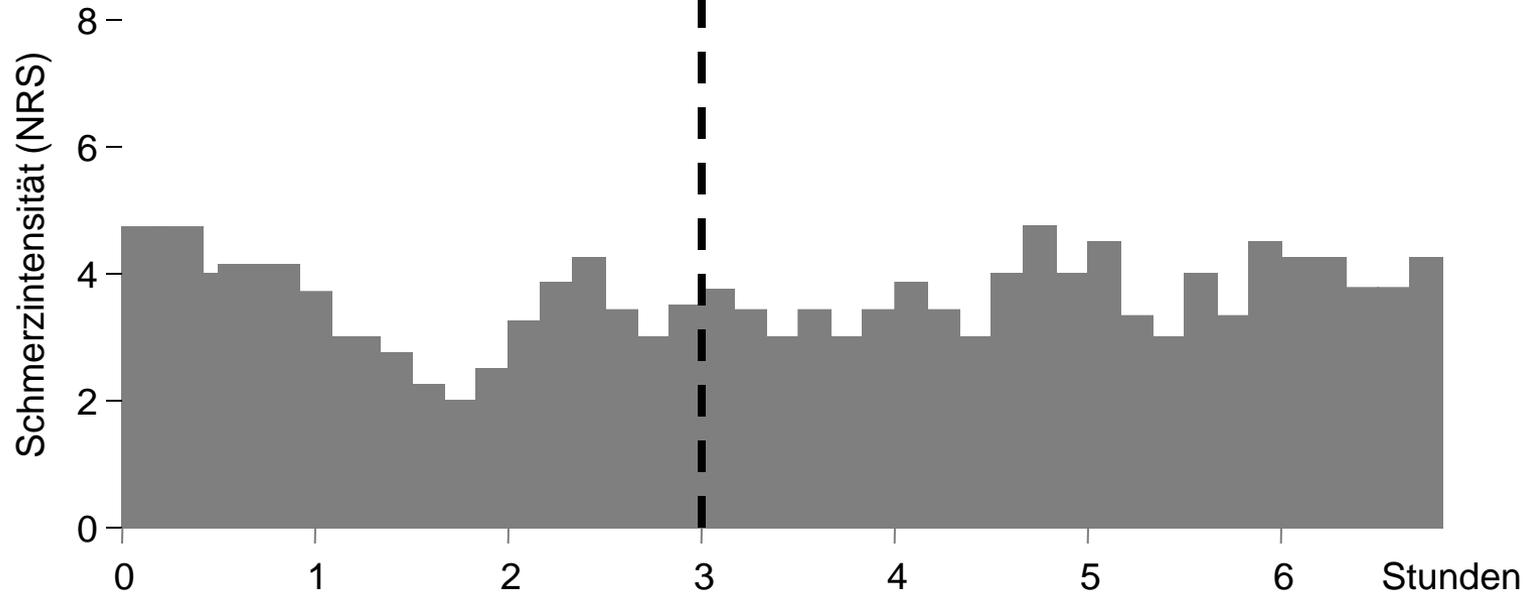
Wirkung von Metamizol (300 mg) bei post-operativem Schmerz  
(*Entfernung der Thymusdrüse*)

- “Offene” Metamizol Injektion (N=10)
- Verdeckte” Metamizol Injektion (N=10)  
*Informed consent: “Sie werden Metamizol erhalten, aber Sie wissen nicht, wann das Medikament gegeben wird.” (doppelblind)*

# “Offene” Injektion von Metamizol

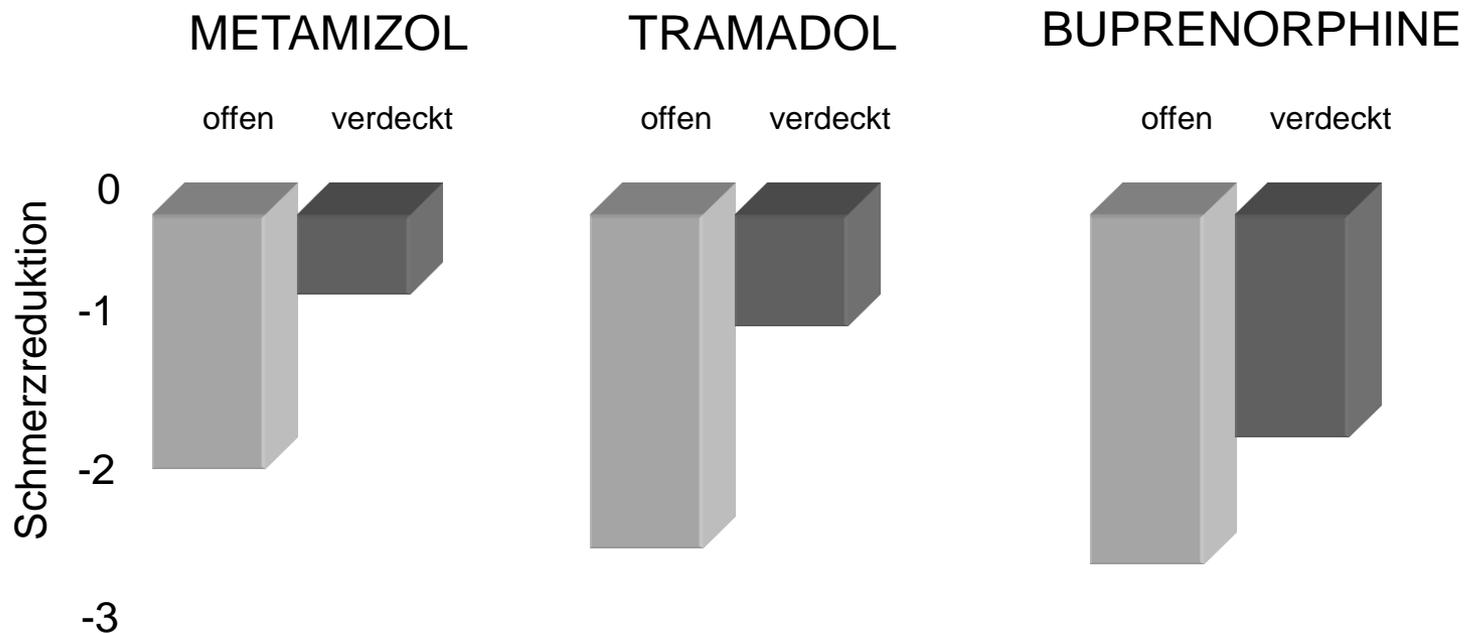


# “Verdeckte” Injektion von Metamizol





# Placebo-Antwort bei Schmerz





# Placebos: Mehr als nur „Zuckerpillen“





- **Mechanismen der Placebo Antwort**

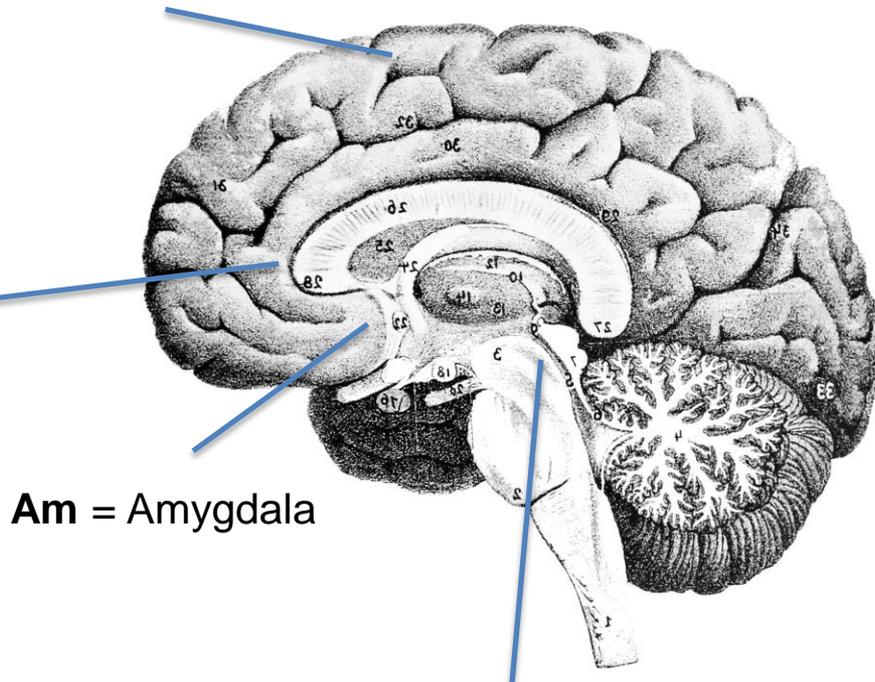
*Arzt-Patient Kommunikation, Patienten-Erwartung,  
Vorerfahrung/Lernen*



# Neurobiologische Korrelate der Placebo-Antwort

**DLPFC** = Dorsolateraler  
Präfrontaler Cortex

**ACC** = Anteriorer  
Cingulärer Cortex



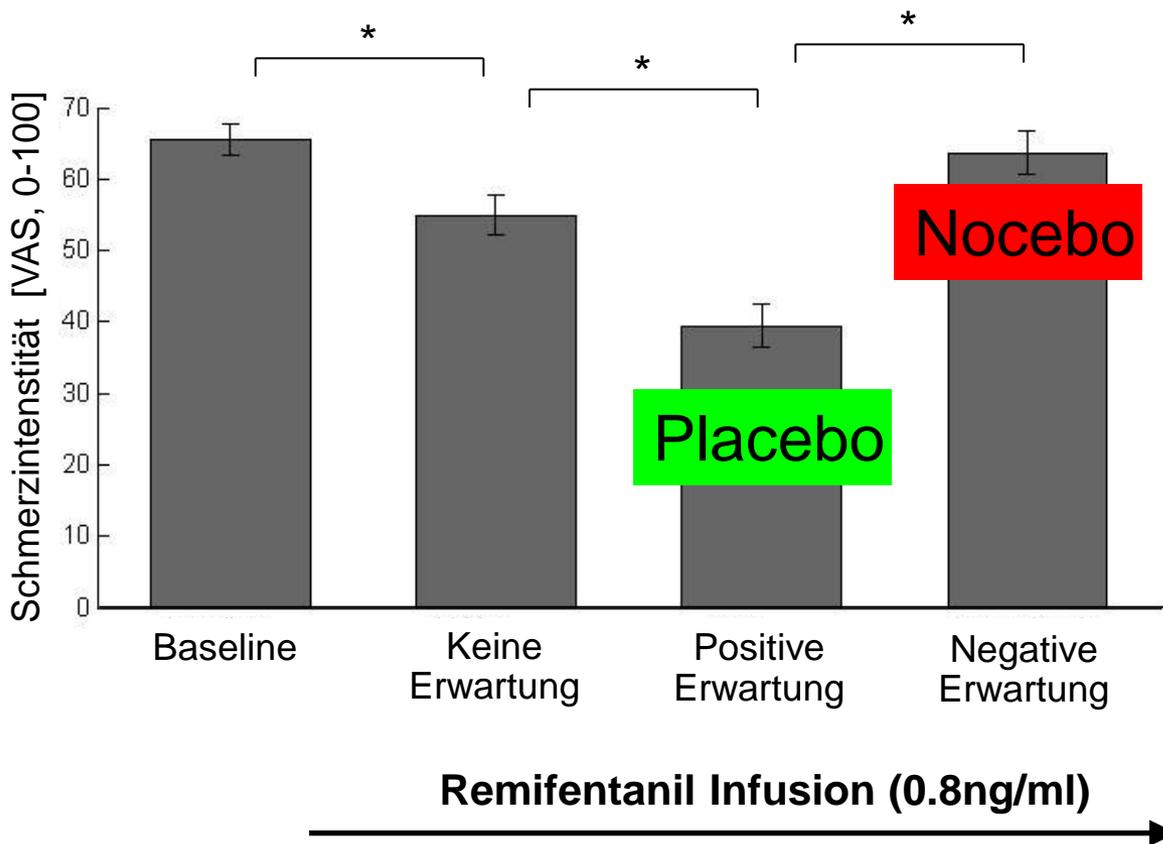
**Am** = Amygdala

**PAG** = Zentrales  
Höhlengrau



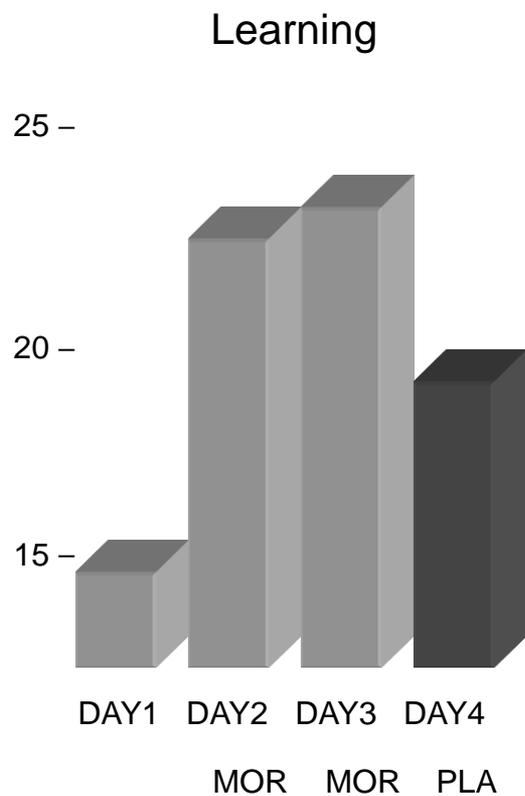
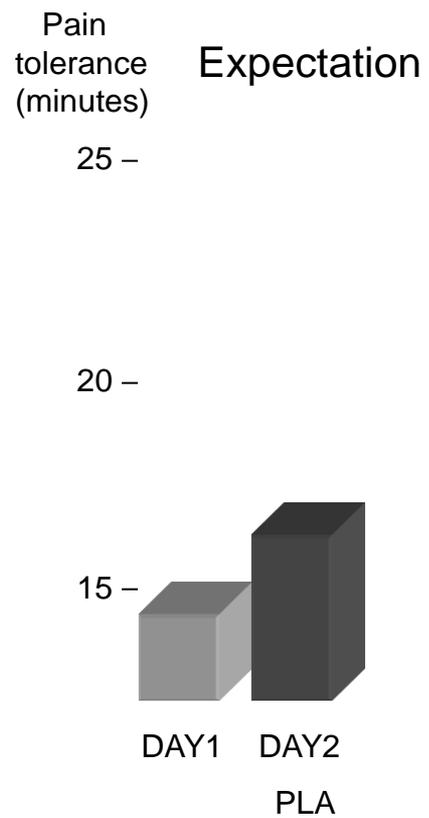
# Placebo-Analgesie: Kommunikation und Erwartung

„Welche Rolle spielt die Erwartung auf die Wirkung des Opiates Remifentanil“ ?





# Gelernte Placebo-Antworten





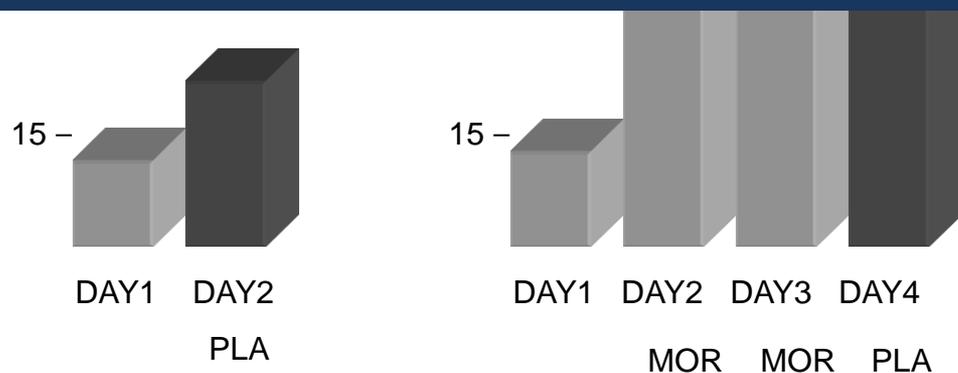
# Gelernte Placebo-Antworten

Pain  
tolerance  
(minutes)

Expectation

Learning

Kommunikation, Erwartungen und Lernprozesse beeinflussen den Therapieeffekt auf neurobiologischer Ebene





# Fahrplan

- Klinische Beispiele für die Placebo-Antwort



## Reizdarmsyndrom

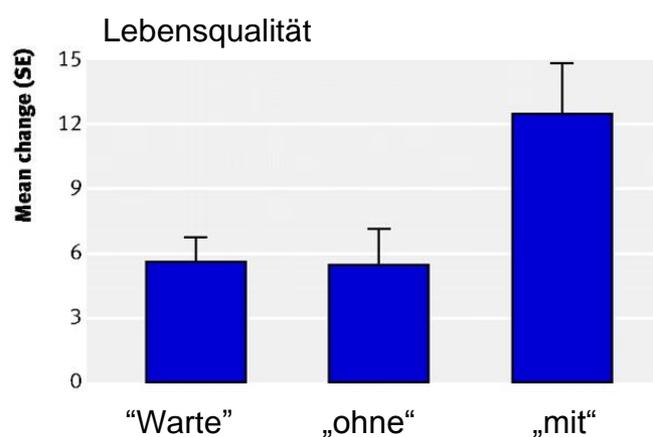
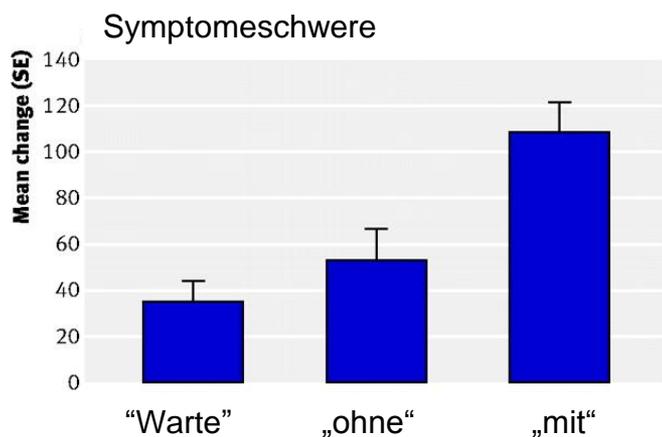
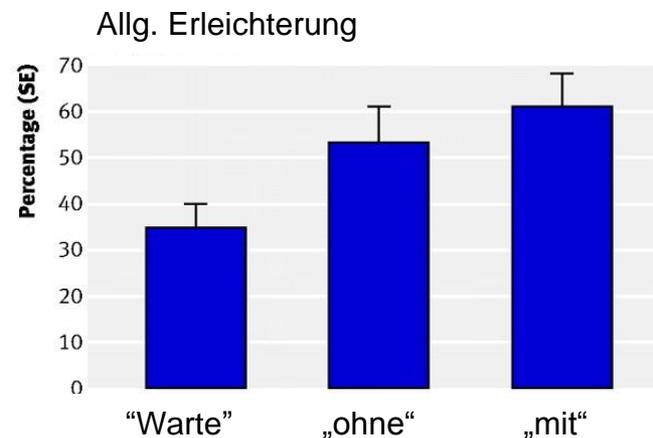
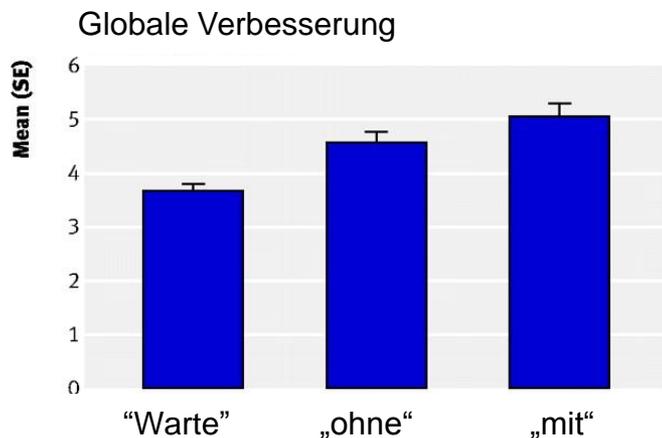
### 3 Patientengruppen:

- Wartekontrollgruppe
- Schein-Akupunkturbehandlung **ohne** Zuwendung des Arztes
- Schein-Akupunkturbehandlung **mit** Zuwendung des Arztes



# Placeboantwort in klinischen und experimentellen Studien - Bedeutung von Kommunikation und Erwartung

## Ergebnisse 6 Wochen nach der Intervention





RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Preoperative optimization of patient expectations improves long-term outcome in heart surgery patients: results of the randomized controlled PSY-HEART trial

Winfried Rief<sup>1\*</sup>, Meike C. Shedden-Mora<sup>2</sup>, Johannes A. C. Laferton<sup>1</sup>, Charlotte Auer<sup>1</sup>, Keith J. Petrie<sup>3</sup>, Stefan Salzmann<sup>1</sup>, Manfred Schedlowski<sup>4</sup> and Rainer Moosdorf<sup>5</sup>

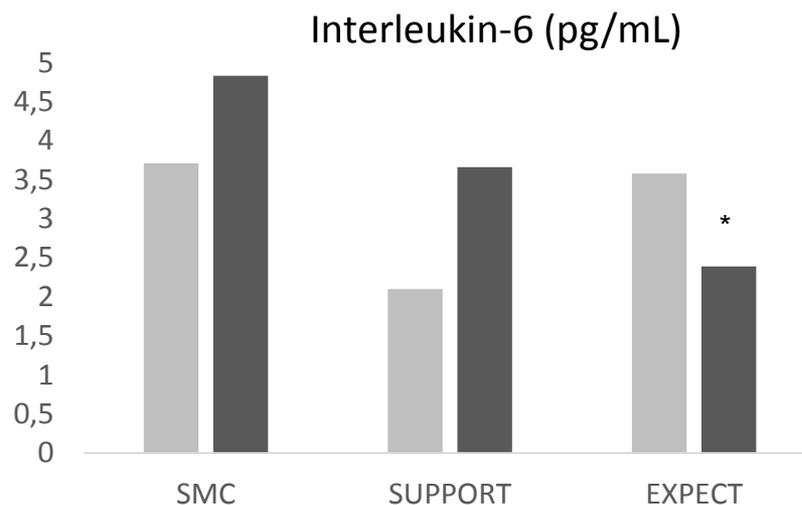
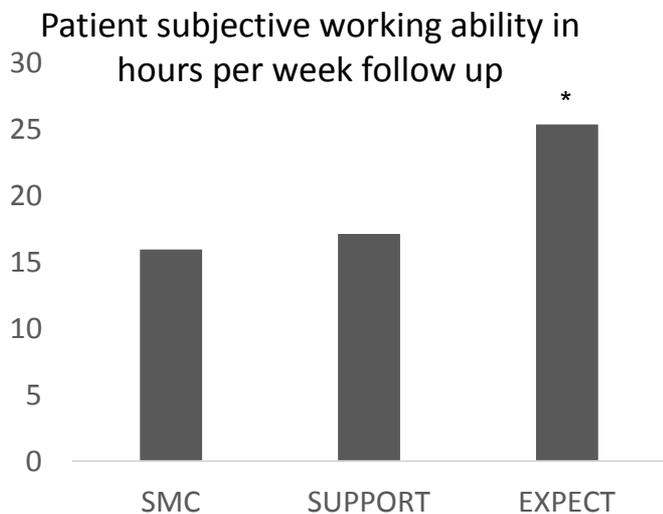
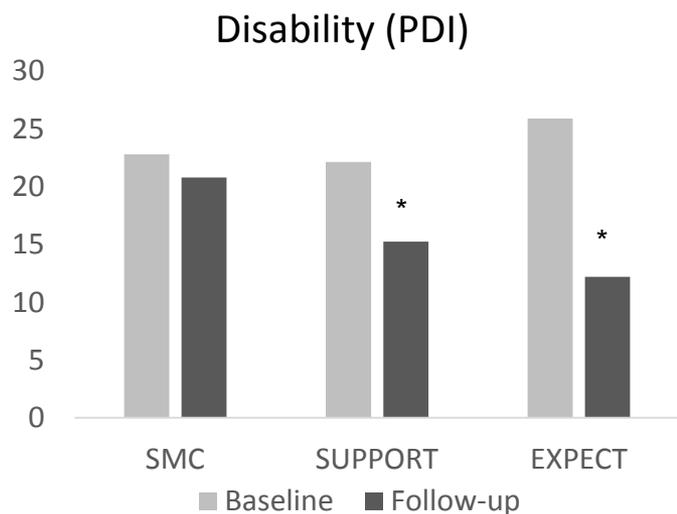
### 3 Patientengruppen:

- „Standard Medical Care“ (**SMC**) (*N*=41)
- „Emotional Support and General Advice“ (**SUPPORT**) (*N*=37)
- „Optimize Outcome Expectation“ (**EXPECT**) (*N*=37)



# Placeboantwort in klinischen und experimentellen Studien - Bedeutung von Kommunikation und Erwartung

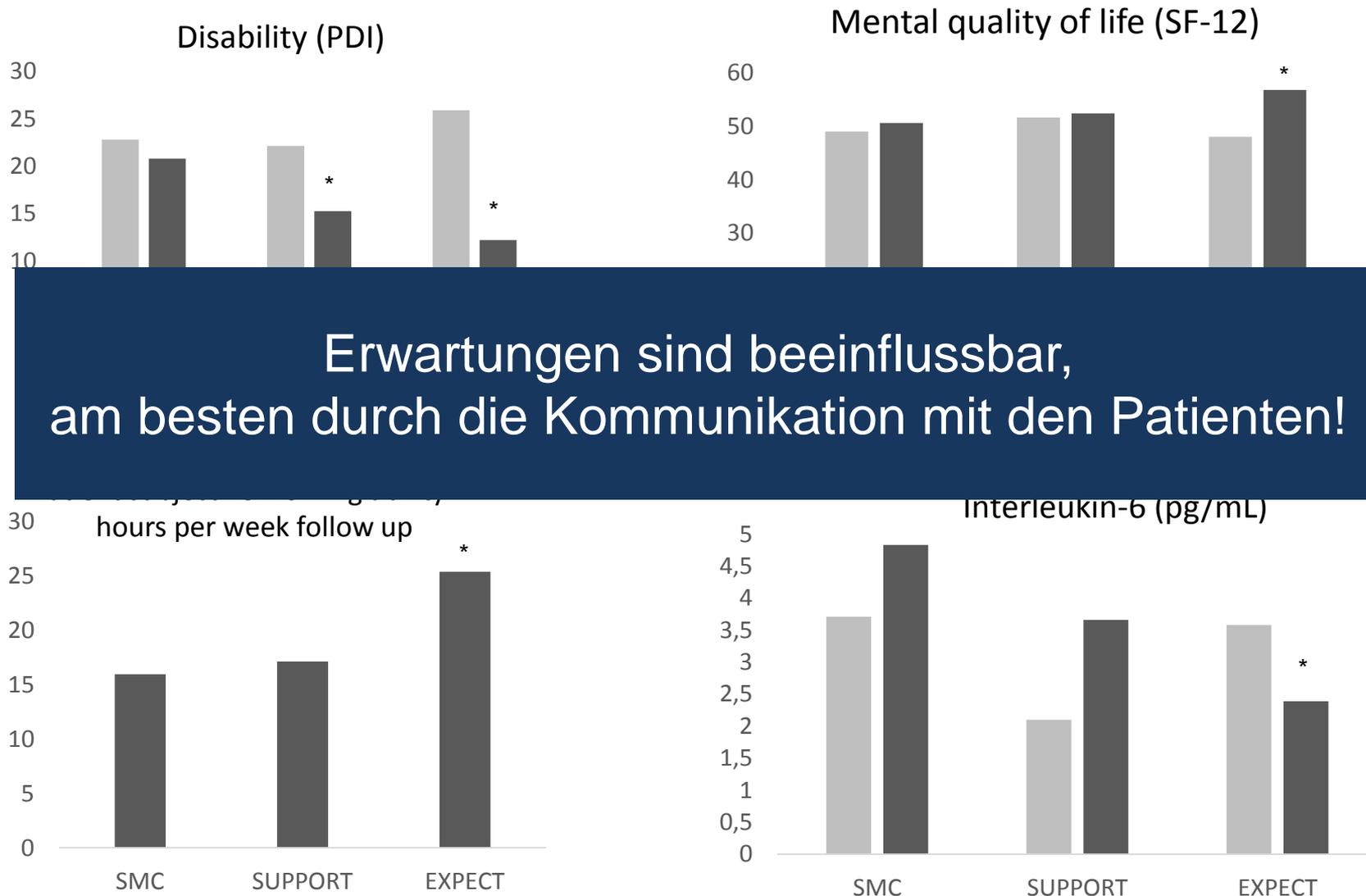
## Bypass-Operation (6-month follow-up)





# Placeboantwort in klinischen und experimentellen Studien - Bedeutung von Kommunikation und Erwartung

## Bypass-Operation (6-month follow-up)





# Placeboantwort in klinischen und experimentellen Studien - Bedeutung von Kommunikation und Erwartung

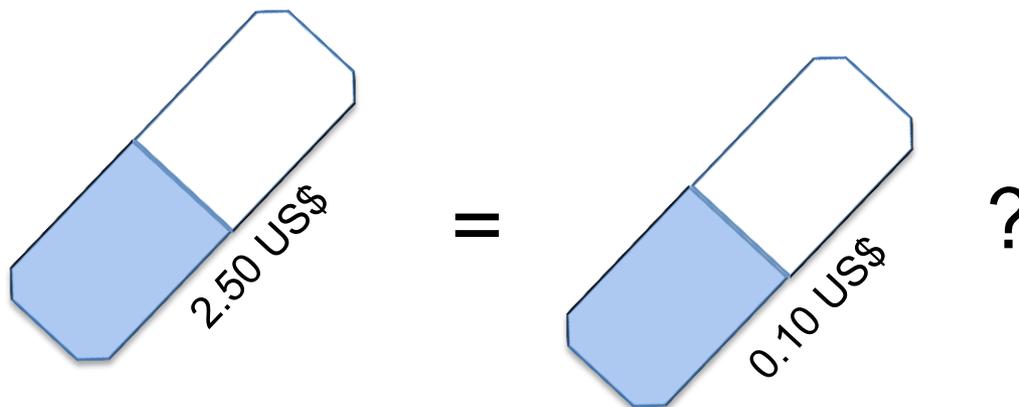
RESEARCH LETTER

## Commercial Features of Placebo and Therapeutic Efficacy

Waber et al. JAMA 299, 1017-1017, 2008.

**Regulärer Preis/Tablette: 2.50 US\$**

**Preisgünstig/Tablette: 0.10 US\$**





DIE WELT

16. APRIL 2011

## *Der Billige tut`s auch*

*Studie: Testpersonen finden Weine plötzlich gut, wenn sie teuer sind*





- Arzt-Patient Kommunikation und die Nocebo-Antwort



# Nocebo

- Analoge Wortschöpfung im Sinne von "Ich werde schaden" – Gegenstück zum Placebo.
- Nocebos im engeren Sinne gibt es nicht, aber es gibt „Nocebo-Effekte“ und die „Nocebo-Antwort“.
- Beim Patienten/Probanden werden Befürchtungen aufgebaut, oder vorhandene Befürchtungen verstärkt, durch medizinische Maßnahmen "krank" zu werden.
- Neurobiologie/Neuropsychologie der Nocebo-Antwort weniger gut untersucht.



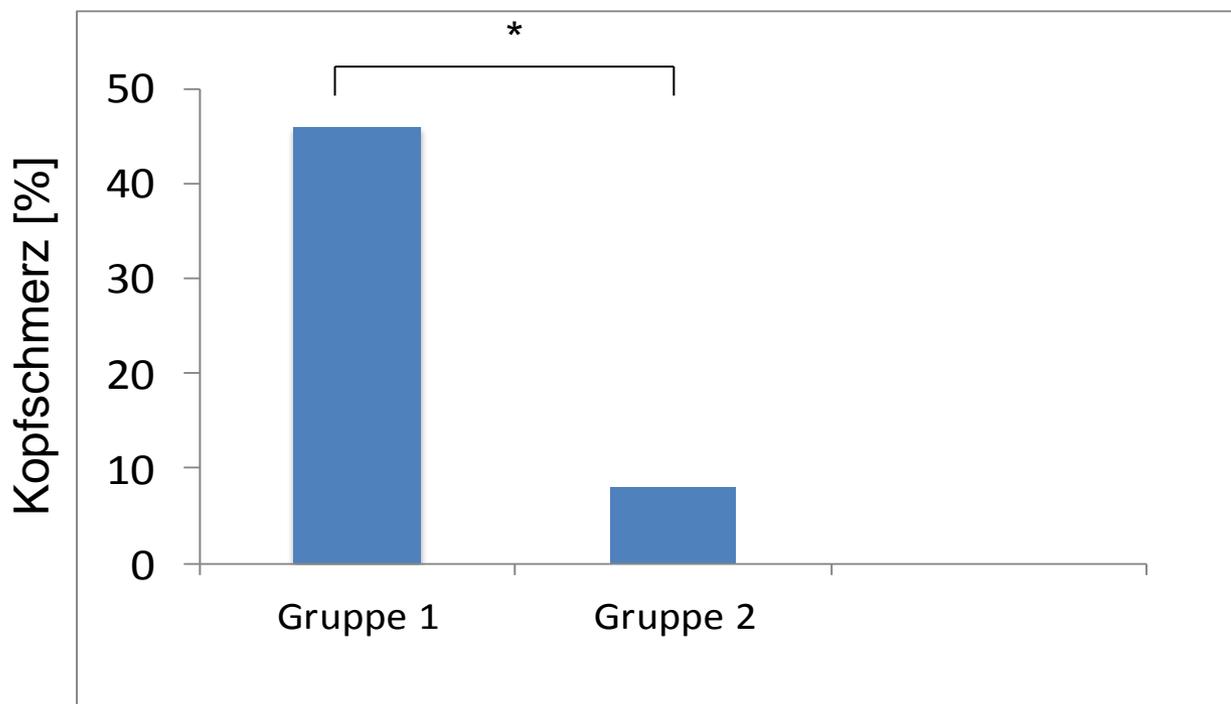
### Abbrecher der Medikamenten-Einnahme wegen „Medikamenten-induzierter“ Nebenwirkungen:

- Statin-Studien: jeder 2. Patient stammt aus der Placebo-Gruppe  
(Rief et al., *Arch Int Med*, 2006)
- Antidepressiva: jeder 3. Patient stammt aus der Placebo-Gruppe  
(Rief et al., *Drug Safety*, 2009)
- Praxis der medikamentösen Langzeitbehandlungen:  
Abbrecherraten in ersten 18 Monaten bei 70-80%



## Postpunktioneller Kopfschmerz nach Lumbarpunktion (n = 28)

- Gruppe 1: Information über möglichen Kopfschmerz
- Gruppe 2: Keine Information über möglichen Kopfschmerz
- Frage nach Kopfschmerz 4h und 24h nach LP mit 20G-Nadel





## Unbeabsichtigte Induktion von Nocebo-Antworten

### *Auslösen von Angst und Verunsicherung*

- „Jetzt schläfern wir Sie ein, gleich ist alles vorbei.“ (Narkoseeinleitung)
- „Ihre Wirbelsäule ist ein *Trümmerfeld*“.
- „Eine falsche Bewegung und Sie sind *querschnittsgelähmt*“.
- „Sie sind ein *Risikopatient*.“
- „*Probieren* wir mal dieses Medikament“.

### *Doppeldeutige Worte/Fachjargon*

- „Wir haben für Metastasen gescreent, der Befund war *negativ*“.
- „Dann machen wir Sie jetzt fertig.“ (Vorbereitung zur Operation)
- „Ich hole noch schnell etwas aus dem *Giftschrank*“ (Narkosemittel-Safe), dann können wir anfangen.“



## Verminderung von Nozebo-Effekten

- Fokussierung auf Verträglichkeit und Wirkung
- Vorerfahrungen mit der Therapie erfragen
- Vermeiden von unbeabsichtigter Verunsicherung und unbeabsichtigten negativen Suggestionen

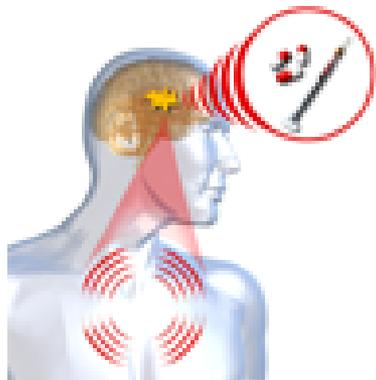
## Ausnutzen von Plazebo-Effekten

- Positive (aber realistische) Information zu Wirkung und Dynamik
- „Offene“ Medikamentengaben
- Wertschätzung von Therapien
- Gestaltung des Behandlungssettings
- Emphatische, aufmerksame Arzt-Patienten-Beziehung



## Zusammenfassung

- Placebo-Antworten haben ein neurobiologisches Korrelat.
- Placebo- und Nocebo-Antworten (Kontexteffekte) beeinflussen die Wirkung und Nebenwirkung von medizinischen Behandlungen und pharmakologischen Interventionen .
- Die zugrundeliegenden Mechanismen der Placebo-Antworten sollten gezielt genutzt werden, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von medizinischen Behandlungen zu optimieren.
- Diese Erkenntnisse sollten in der Aus- und Weiterbildung von Heilberufen sowie in der Klinischen Praxis wesentliche stärkere Berücksichtigung finden.



# [Placeboforschung.de](http://Placeboforschung.de)

