

Der Placebo-/Noceboeffekt in der Schmerztherapie (Teil 5)

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky, Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar

Das Wort „Placebo“ wurde zum ersten Mal 1340 von Geoffrey Chaucer in Anspielung auf den Psalm 116.9 spöttisch benutzt, dessen erste Zeile „Placebo Domino in regione vivorum“ („Ich werde wandeln vor dem Herrn im Lande der Lebenden.“) lautet und der von Priestern und Mönchen mit Eifer und gegen Entgelt für den Toten gesungen wurde. Zunächst wurde der Begriff als in „das Plazebo singen“ benutzt, um auszudrücken, dass jemandem nach dem Mund geredet wird. Das lateinische Wort „placere“ bedeutet „ich werde gefallen“. Bereits im 17. Jahrhundert hatten Mediziner in England „inaktive“ Medikamente als Placebo bezeichnet. Als Medikament ohne Wirkstoff, aber mit großer Wirkung machte das Placebo in den letzten Jahrzehnten eine besondere Karriere.

Das Konzept über Placebo hat sich in den letzten zehn Jahren deutlich geändert: Die Wirksamkeit der Placebos konnte in vielen Studien und in einer Vielzahl von Metaanalysen mit hohen Effektstärken belegt werden. Die Wissenschaftler versuchten verstärkt, die Wirkungen der Psyche auf den Körper zu erkunden.

Nach neuen Erkenntnissen beruhen die nachgewiesenen Heilwirkungen von Placebos auf den Erwartungen und Wünschen, der Konditionierung und dem Glauben der PatientInnen. Placebos haben heute Bedeutung in vielen Bereichen: Sie beeinflussen das Gehirn in verschiedenen pathologischen Zuständen, wie Schmerz, Parkinson und Depression und haben auch Wirkungen auf verschiedene andere Systeme, wie das Immun- bzw. das endokrine System.

Wie Placebos wirken

- Unterschiedliche Medikamente, diverse medizinische Behandlungen, wie Operationen, Biofeedback, transkutane Nervenstimulation (TENS), Akupunktur, Psychotherapie und diagnostische Eingriffe können eine Placeboantwort auslösen.
- Die Häufigkeit der Placeboreaktionen ist verschieden: Bei klinischen Schmerzen kommen sie häufiger vor als bei experimentell ausgelösten Schmerzen. Generell wird von einer Placeboanalgesie gesprochen, wenn durch das Scheinmedikament die Schmerzintensität um mehr als die Hälfte des Ausgangswertes reduziert wird. Wichtig sind die Erwartungen, die in ein Placebo gesetzt werden. Wird einem Placebomedikament eine hohe schmerzlindernde Wirkung zugesprochen, so ist auch die Placeboreaktion stärker. Dies konnte besonders beim Einsatz von Placebos zur Behandlung von Karzinomschmerzen beobachtet werden.
- Die Wirkdauer von Placeboreaktionen ist sehr unterschiedlich. Sie kann von einer Stunde bis Tage und Monate anhalten.
- Ein Placebo kann auch negative Wirkungen haben. In diesem Fall spricht man von einem Nocebo. So können spezifische unerwünschte, aber als „normal“ erwartete Nebenwirkungen einer Therapie auch durch eine Placebomedikation hervorgerufen werden.

Placebo und Schmerz

Der Placeboeffekt bei Schmerzen wird bestimmt von Faktoren wie der klassi-

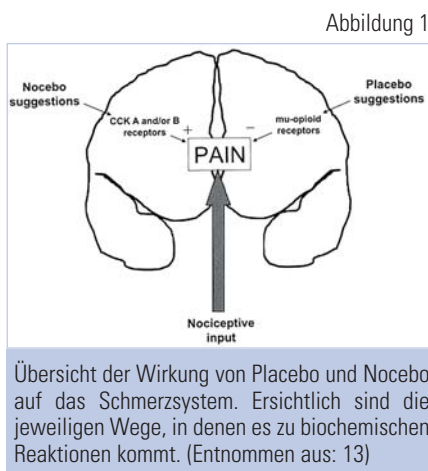
schen Konditionierung, dem Wunsch der PatientInnen nach Schmerzlinderung und ihrer Erwartungshaltung. So kann die wiederholte Gabe von effektiven Analgetika den Placeboeffekt erhöhen, da damit die Erwartungshaltung steigt. Der Grad der Erwartung bei den PatientInnen bestimmt also die Größe des Placeboeffektes wesentlich mit. So ist auch zu erklären, warum ein Placebo effektiver ist, wenn man es nach einer Behandlung mit wirksamen Analgetika verabreicht, als wenn nach einer ersten Placebobehandlung eine weitere durchgeführt wird. Wesentlich für die Placebowirkung ist auch das Umfeld, in dem der Patient behandelt wird. Besonders wichtig sind die Worte, die der Arzt benützt. Die Überzeugungskraft und der Charme des Arztes sowie die Umgebung dürften ebenso wichtig sein, wie etwa die Farbe der Tablette! Das durch Placebo aktivierte endogene Opioidsystem hat eine präzise somatotopische Organisation. Eine hohe spezifische Placeboantwort kann in spezifischen Teilen des Körpers hervorgerufen werden. Diese lokale Placeboantwort kann durch Naloxon blockiert werden.

Das Nicht-Opioid-System kommt hingegen in Gang, wenn es gelingt, im Patienten die Erwartung zu wecken, dass seine Schmerzen gestillt werden. In einer Studie, in der Patienten mit chronischen Schmerzen mit Placebos behandelt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass bei jenen Personen, bei denen es zu einer Placeboantwort kommt, eine höhere Konzentration von Endorphinen im cerebralen Liquor nachweisbar ist (s. Abb. 1). Es konnte auch gezeigt werden, dass ein Placebo die nozizeptive Transmission,

das heißt die Weiterleitung der Schmerzreize entlang der Schmerzbahnen im Rückenmark reduziert. Diese Placeboantwort, verursacht durch die starke Erwartungshaltung ist unempfindlich gegenüber Naloxon. Placeboverabreichung kombiniert mit verbaler Beeinflussung der Analgesie beruht also auf Opioid- oder Nicht-Opioid-Mechanismen durch Erwartung und/oder Konditionierungssysteme. Bei einer Erwartung werden endogene Opiate im Opioidsystem stimuliert. Erwartungshaltung eines besseren therapeutischen Effektes scheint eine Rolle bei Schmerz, bei Parkinson und bei Depression zu spielen. Das β -adrenergetische sympathetische System des Herzens ist während der Placeboanalgesie gehemmt. Obwohl der vorliegende Mechanismus nicht bekannt ist, könnte die Reduktion von Schmerz selbst oder die direkte Wirkung durch endogene Opiode hervorgerufen werden. Die Konditionierung hingegen wirkt über ein Nichtopioidsystem. Hierbei hat die Konditionierung auf das Immun- und Hormonsystem einen Einfluss. Dabei sind frühere Erfahrungen von Bedeutung.

Der Nocebo-Effekt

Der Nocebo-Effekt ist die Umkehr des Placebo-Effekts, wobei die Erwartung eines negativen Ereignisses zu einer Verschlechterung eines Symptoms führen kann (s. Abb. 1). Dabei können allein schon negative begriffliche Vorstellungen (Wörter) Angst über die Zunahme von Schmerzen solche auslösen. Das beeinflusst wiederum die Aktivierung von Cholecystokin (CCK), die erneut die Schmerzübertragung verstärkt. CCK Antagonisten (z.B. Proglumid) hingegen blockieren diese Angst ausgelöste Hyperalgesie. Damit hebt CCK die Wirkung der endogenen Opiode auf und antagonisiert die Placeboanalgesie. Dieser Botenstoff wird bei Angst in der Darmschleimhaut gebildet und löst im Gehirn eine Schmerzreaktion aus. CCK kann auch – falls Patienten zu große Ängste bzw. Erwartungshaltungen haben – für die gehäuften Nebenwirkungen bei der Einnahme von Medikamenten verantwortlich sein. Wird z.B. bei Patienten, die nach einer Operation anfälliger für Angst sind, der Wirkstoff Proglumid verabreicht, so ist Angst und Panikreaktion deutlich reduziert. Proglumid blockiert die Wirkung von CCK, ist aber gleichzeitig kein Schmerzkiller. CCK hat nicht nur auf



die Bewegungen des Darms eine Bedeutung, sondern steuert auch Angst und Panikreaktionen, was letztlich eine Schmerzreaktion zur Folge hat Während die Hyperalgesie ausgelöst wird, kommt es zu einer Steigerung der Stresshormone ACTH und Cortisol. Der Nocebo-Effekt kann in der Praxis beobachtet werden, wenn negative Diagnosen gestellt werden: Hier kann es dazu führen, dass auf Grund der negativen Erwartungshaltung die vermuteten Symptome noch mehr verstärkt werden. Damit ist die Behandlung beeinträchtigt. Negative Gesundheitswarnungen von Massenmedien im Westen bzw. „Black magic – wie Voodoo magic“ in anderen Gesellschaften haben in der Wirkung von verschiedenen Therapien eine entscheidende große Rolle und können zur Verschlechterung des Zustandes führen!

Den Placeboeffekt für die Praxis nützen:

In der Praxis kann sowohl der Placeboeffekt als auch der Noceboeffekt regelmäßig beobachtet werden: Teils kann mit Hilfe der Placeboanalgesie in bestimmten Fällen die Gabe von Schmerzmitteln deutlich reduziert werden. Damit ist es auch möglich, die negativen Nebenwirkungen dieser Medikamente zu verringern. Manche neuen Erkenntnisse zum Placeboeffekt lassen sich aber jetzt schon nützen. Die Wirksamkeit von „echten“ Schmerzmitteln kann nämlich durch bewusstes Hervorrufen des Placeboeffektes noch gesteigert werden. Der auf diese Weise optimierte Therapieeffekt beinhaltet den „Nettoeffekt“ des Medikaments plus der Placeboantwort. Wie bereits festgestellt, spielt – nicht nur – für die Placebowirkung die durch den Arzt beim Patienten

geweckte positive Erwartungshaltung eine große Rolle. Voraussetzung einer jeden guten Therapie ist demnach, dass der Arzt mit den PatientInnen ein Vertrauensverhältnis aufbaut und über reelle Heilungschancen spricht. Die hohe Bedeutung der Zuwendung durch die Pflegepersonen sei in diesem Zusammenhang erwähnt! Zuwendung kann Stressreaktionen des Körpers senken. Auch dadurch werden die Selbstheilungskräfte des Körpers angeregt. Die nachfolgenden Therapiemaßnahmen wirken besser.

Dieser Beitrag versteht sich somit auch als Anregung, die schmerzlindernden und gesundheitsfördernden Eigenschaften von Placebos – als solche können nicht nur Medikamente sondern z. B. auch Akupunkturbehandlungen eingesetzt werden – sowohl in Forschung wie Praxis stärker zu beachten. Zumal durch Nutzung der Placebowirkung ein weiteres wichtiges Ziel erreicht werden kann, nämlich die stärkere Einbeziehung der PatientInnen in den Behandlungsprozess.

Literatur auf Anforderung bei den Verfassern

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky
 Universität Salzburg, Fachbereich für
 Organismische Biologie, ArGe für
 Neurodynamics und Neurosignaling
 Hellbrunner Str. 34, A-5020 Salzburg
 Tel.: +43/662/8044-5627
guenther.bernatzky@sbg.ac.at