



**Die DAGST e. V.**

ist eine originäre Schmerzgesellschaft und setzt sich seit ihrer Gründung 2002 ausschließlich für eine qualitativ hochwertige Ausbildung in ganzheitlicher Schmerztherapie ein.

**Unsere Ziele:**

- Bessere Behandlung von Schmerzpatienten durch ganzheitlichen Ansatz
- Berufsbegleitende qualifizierte Schmerztherapie-Ausbildung mit Zertifikat zum Tätigkeitsschwerpunkt „Ganzheitliche Schmerzbehandlung“
- Interaktive Vorträge mit Beteiligung des Auditoriums und Demonstration von Behandlungsverfahren
- Umsetzung der Ergebnisse aktueller Schmerzforschung in die Ausbildung und Therapie
- Intensiver kollegialer Austausch sowie Bildung von interdisziplinären Netzwerken

**Deutsche Akademie für ganzheitliche Schmerztherapie e. V.**

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Sven Gottschling (Schriftleitung)
2. Vorsitzende: Birgit Scheytt

*Weitere Informationen:*

Fortbildungsbüro DAGST  
 Amperstr. 20A  
 82296 Schöngeising  
 Telefon: 08141 318276-0  
 Fax: 08141 318276-1  
 E-Mail: kontakt@dagst.de

*Redaktion:*

Christine Höppner  
 E-Mail: ch@orgaplanung.de

[www.dagst.de](http://www.dagst.de)

## Über Aus- und Weiterbildung in der Medizin Vorbereitungen auf die Generation Z

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich wünsche Ihnen ein gesundes und sorgenarmes Jahr 2020! Am Anfang eines neuen Jahrzehnts einige Gedanken zu der derzeitigen Situation in Krankenhäusern und Praxen, die bereit sind, die nächsten Generationen von Ärzten auszubilden. Die Generation Z (1997 bis 2012) steht zum Studium und der anschließenden Facharztausbildung an: „Die Generation Z will ihr Privatleben. Und sie hat die Tendenz, möglichst eng mit einer kleinen Kollegengruppe aus Vertretern der eigenen Generation zusammenarbeiten zu wollen. Da ist vorstellbar, warum ‚Führungsverantwortung‘ für diese Gruppe ein Unwort ist: Sie will weder die psychologischen Probleme der Führung auf sich nehmen, noch nach 17 Uhr an ihre ‚Verantwortung‘ für irgendetwas oder irgendjemanden erinnert werden“ [Scholz C. [www.computerwoche.de](http://www.computerwoche.de)].



*„Wir als Ärzte haben bisher noch nicht die wesentlichen Bedürfnisse der kommenden Generationen erfasst.“*

**Dr. med. Ludwig Distler**

Chefarzt Klinik für Palliativmedizin und Schmerzlinik  
 Ausbildungsberechtigung spezielle Schmerztherapie  
 Lehrbeauftragter Schmerztherapie der Universität des Saarlandes

rarchie, die im Wesentlichen der Verantwortungshierarchie entspricht. Diese lässt sich – im Gegensatz zur Arbeitshierarchie – schon allein aus versicherungstechnischen Gründen nicht

*„Verstehen kann man das Leben rückwärts;  
 leben muss man es aber vorwärts.“*

*Søren Kierkegaard  
 (1813–1855)*

Sollte diese Charakterisierung der Generation Z auch nur annähernd zutreffen, haben wir in der Aus- und Weiterbildung der zukünftigen Ärzte ein Problem. Die Abteilungsstrukturen in den meisten Krankenhäusern basieren auf Grundsätzen, die seit etwa 150 Jahren nahezu unverändert Gültigkeit haben. Der klare hierarchische, patriarchalische/matriarchalische Aufbau („...der Chef/die Chefin hat immer recht...“) und das Prinzip „Melden macht frei“ führten zu einer Arbeitshie-

ändern, bleibt also nahezu unantastbar. Weiterbildung findet daher gemäß den Weiterbildungskatalogen und Logbüchern der Ärztekammern in einer klaren und vorgegebenen Struktur statt. Schon durch die Arbeitszeitgesetzgebung sind Facharztweiterbildungen in Umfang und zeitlichem Aufwand beeinflusst. Es stellt sich die Frage, ob sich das bisherige System den Anforderungen der Generation Z anpassen muss oder die Generation Z dem System. Unter den derzeitigen Umgebungsbedin-

gungen ist das schwierig zu beantworten. Aber zumindest ein paar Gedanken und Impulse dazu.

### Bewerber stellen andere Anforderungen als früher

Ich selbst (Jahrgang 1958) habe in den 1980er-Jahren als junger Assistenzarzt die Bewerbungsphase teilweise als entwürdigend empfunden. Um einen Ausbildungsplatz zu erlangen, musste man unter Umständen so manche Kröte schlucken; von 32-Stunden-Diensten ohne Freizeitausgleich ganz abgesehen. Die Schreibtische der Chefs lagen über voll mit Bewerbungen (E-Mail gab es ja noch nicht flächendeckend) und die Berücksichtigung persönlicher Wünsche spielte kaum eine Rolle. Heute ist so mancher Abteilungsleiter schon froh, auf eine Ausschreibung ein oder zwei Bewerbungen zu erhalten. Ich habe diese Zeit, wie so manch anderer auch, zwar mit Blessuren aber insgesamt gut überstanden und leite heute mit viel Freude zwei Klinikabteilungen (Schmerzambulanz und Palliativmedizin).

Die ökonomische Ausrichtung der Medizin seit Einführung der Diagnosebezogenen Fallgruppen zur Jahrtausendwende und die unerträgliche Fördermittelpolitik der Länder lassen die Weiterbildung in der Medizin weiter in den Hintergrund treten. Die Ausbildungsförderung der niedergelassenen Ärzte durch die Kassenärztlichen Vereinigungen ist ein Schritt in die richtige Richtung, aber sind die Organisationsstrukturen der Praxen auf die Bedürfnisse zukünftiger Generationen ausgerichtet? Die zunehmende Anzahl der angestellten Ärzte etwa in medizinischen Versorgungszentren ist ein Hinweis darauf, welche Prioritäten die zukünftigen Ärzte setzen werden.

Ich persönlich habe gute Erfahrungen mit Teamarbeit und flacher Arbeitshierarchie gemacht, mit flexibler Arbeitszeit, voneinander Lernen und gemeinsamer Verantwortung in Teams verschiedener Professionen. Die mittlerweile jahrzehntelange Erfahrung mit einem Ärzteteam unterschiedlichster Fachrichtung sowie klarer Kommunikationsstruktur unter Beteiligung der Pflegeteams und der Therapeuten lassen mich hoffen, der Generation Z nach erfolgreicher Facharzt-

## DAGST-Veranstaltungen



Jetzt vormerken:  
Am **1. Juli 2020** findet in Homburg/Saar statt:

### „Schmerzsymposium“

Ein Fortbildungstag mit viel Zeit für kollegialen Austausch.

## Kursvorschau

Datum	Kursort	Weiterbildungen
18.3.2020	Mannheim	<b>Kleingruppenseminare</b> UPDATE: Ganzheitliche Schmerz- und Palliativmedizin Leitung: Prof. Sven Gottschling
25.4.2020	Ludwigsburg	Ganzheitliche Verfahren in der Schmerzmedizin Leitung: Alexander Philipp
16.5.2020	Straßberg	Materialien in der ganzheitlichen Schmerzmedizin Leitung Hardy Gauss
1.7.2020	Homburg/Saar	<b>Kongresse</b> Schmerzsymposium
26.9.–3.10.2020	Belek (Türkei)	Basiskurs Palliativmedizin (40 h, in Kooperation mit der AIM-Arbeitsgemeinschaft interdisziplinäre Medizin)

Programmänderungen vorbehalten  
Alle Kurse können Sie auch bequem online buchen unter [www.dagst.de](http://www.dagst.de).



© [M] Nata-Lia / Shutterstock.com

ausbildung gute Angebote machen zu können. Weniger optimistisch bin ich, was die eigentliche Facharztausbildung angeht. Nur wenige Absolventen wissen nach bestandenen Examen, welche Fachrichtung sie einschlagen wollen. So kommt es häufig zum Abbruch begonnener Ausbildungen – zum Nachteil der Abteilungen, die bereits Zeit und Energie in die jeweiligen Anwärter investiert haben. Wir als Ärzte haben bisher noch nicht die wesentlichen Bedürfnisse der kommenden Generationen erfasst und mir fehlt ein systematischer Ansatz.

Ich bleibe dennoch optimistisch, dass es gelingt, einen guten Kompromiss zu entwickeln. Der Fachkräftemangel und der Umstand, dass Geld in Kliniken nur

mit gut ausgebildetem Personal zu erwirtschaften sein wird, wird uns, die Träger, die Politik und die Körperschaften des öffentlichen Rechts im Gesundheitswesen, zum Handeln zwingen. Es kommt anders, wenn man denkt...

Mit freundlichen, kollegialen Grüßen

Dr. med. Ludwig Distler

Positive Erwartung, Konditionierung, Lernprozess

# Placeboeffekte und ihre Implikationen in der Medizin

Ulrike Bingel

Neurowissenschaftliche und klinische Befunde zu positiven physiologischen oder psychologischen Veränderungen nach Einnahme von Medikamenten ohne spezifische Wirkstoffe oder nach Scheineingriffen haben wichtige Implikationen für die praktische Behandlung. Diese „Placeboeffekte“ sind in vielen Bereichen der Medizin relevant.

**U**nter Placeboeffekten versteht man positive physiologische oder psychologische Veränderungen nach der Einnahme von Medikamenten ohne spezifischen Wirkstoff oder nach Scheineingriffen. Der vor allem aus klinischen Studien bekannte Placeboeffekt setzt sich aus einer ganzen Reihe unterschiedlicher

Faktoren wie dem natürlichen Verlauf von Erkrankungen oder statistischen Phänomenen wie der Regression zur Mitte zusammen. Neurowissenschaftliche Untersuchungen der vergangenen 30 Jahren haben darüber hinaus eindrücklich dokumentiert, dass neuropsychologische Phänomene wie die

Erwartungshaltung von Patienten bezüglich der Wirkung einer Therapie, assoziative Lernprozesse sowie die Qualität der Arzt-Patienten-Kommunikation, die als eigentliche Placeboantwort zusammengefasst werden können, den Gesamterfolg einer Therapie substanziell beeinflussen können. Diese, die Placeboantwort steuernden Prozesse, induzieren komplexe psychoneurobiologische Phänomene im ZNS, die peripher-physiologische Abläufe und Endorganfunktionen modulieren [1, 2]. Aufgrund dieser aktuellen Befunde wird mittlerweile sogar auf Leitlinienebene diskutiert, wie Placeboeffekte im klinischen Bereich nutzbringend eingesetzt werden können [3].

## Zentrale psychologische Mechanismen der Placeboantwort Erwartungsprozess

Placeboeffekte und auch ihr negatives Gegenstück, die Noceboeffekte, lassen sich aus psychologischer Sicht auf drei zugrunde liegende Schlüsselmechanismen zurückführen, die sich gegenseitig beeinflussen können. Hierbei handelt es sich zum einen um Erwartungsprozesse, also die durch kontextuelle Hinweisreize oder direkte verbale Instruktion geformte Erwartung an den Behandler, das Behandlungsumfeld und die Wirksamkeit der Therapie.

Bei Placeboeffekten geht es nicht um die Wirkung von Milchzuckertabletten, Kochsalzlösungen oder Scheinakupunktur, sondern um die daran geknüpfte positive Erwartung beziehungsweise die daran geknüpfte Erwartung bezüglich der Besserung von Befindlichkeit und Grunderkrankung. Diese positive Erwartung von Schmerzlinderung im Falle der Placeboanalgesie ist mit einer Rei-



© Scott Griessel / Fotolia.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Auch die Einstellung des Patienten bestimmt mit, ob und wie ein Medikament wirkt.



he weiterer psychologischer Prozesse verbunden, die ihrerseits einen positiven Einfluss auf körperliche Prozesse haben, wie die Reduktion von Angst und Stress, eine erhöhte Kontrollüberzeugung sowie die gerichtete Aufmerksamkeit.

### Konditionierung, Lernprozess

Zum anderen lassen sich viele Placeboantworten auch mit Theorien der klassischen Konditionierung erklären. Hierbei führt die wiederholte Kopplung eines neutralen Stimulus (z. B. Aussehen und Geschmack einer Tablette) als konditioniertem Reiz (CS) mit der pharmakologischen Wirkung des Präparates (z. B. Schmerzlinderung, unkonditionierter Reiz oder Stimulus, US) zur „konditionierten Reaktion“, die nach wiederholter Kombination zwischen CS und US auch allein durch das wirkstofffreie Präparat (CS) ausgelöst werden kann (Abb. 1). Erhalten etwa gesunde Versuchspersonen an mehreren Tagen hintereinander intravenös Morphin während eines tonischen Schmerzreizes verabreicht, so löst danach auch eine Kochsalzlösung, die über dasselbe Infusionssystem im gleichen experimentellen oder klinischen Setting verabreicht wird, eine signifikante Schmerzlinderung aus, selbst wenn diese explizit als Kontrollbedingung angekündigt wird [4]. Diese konditionierte analgetische Reaktion kann durch die Gabe von Naloxon gehemmt werden, was die Beteiligung körpereigener Opiode an der konditionierten Reaktion belegt.

Konditionierte pharmakologische Reaktionen, die auch ohne eine gerichtete Erwartung des Patienten entstehen können, wurden in verschiedensten körperlichen Systemen (Schmerz-, motorisches, Immun-, autonomes Nervensystem etc.) demonstriert [5]. Besonders faszinierend sind konditionierte Reaktionen im Immunsystem, das keiner willentlichen Kontrolle unterstellt ist. Auch hier konnte beispielsweise die wiederholte Kopplung des Immunsuppressivums Ciclosporin A (US), das Interleukin-2 (IL-2) und Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) hemmt, mit grüner Erdbeermilch (CS) dazu führen, dass grüne Erdbeermilch allein (ohne Ciclosporin) zu einer signifikanten Hemmung von IL-2 und IFN- $\gamma$  führt [6].

### Unterschiede in den körperlichen Systemen

Interessanterweise unterscheidet sich der Einfluss der Faktoren „Erwartung“ und „Lernen/Konditionierung“ auf die Entstehung der Placeboantwort in verschiedenen körperlichen Systemen. Während Schmerz, Stimmung (Depression) und Motorik sowohl experimentell als auch klinisch stark durch Erwartungseffekte zu beeinflussen sind, konn-

te sich bislang kein Einfluss von Erwartungseffekten auf autonome Körperfunktionen wie die Ausschüttung von Hormonen oder Immunfunktionen demonstrieren lassen. Diese scheinen ausschließlich durch Konditionierungsvorgänge beeinflussbar.

### Wirksamkeit von Placebos

Auch wenn sich in vielen Indikationsgebieten (z. B. Chemotherapien) klini-

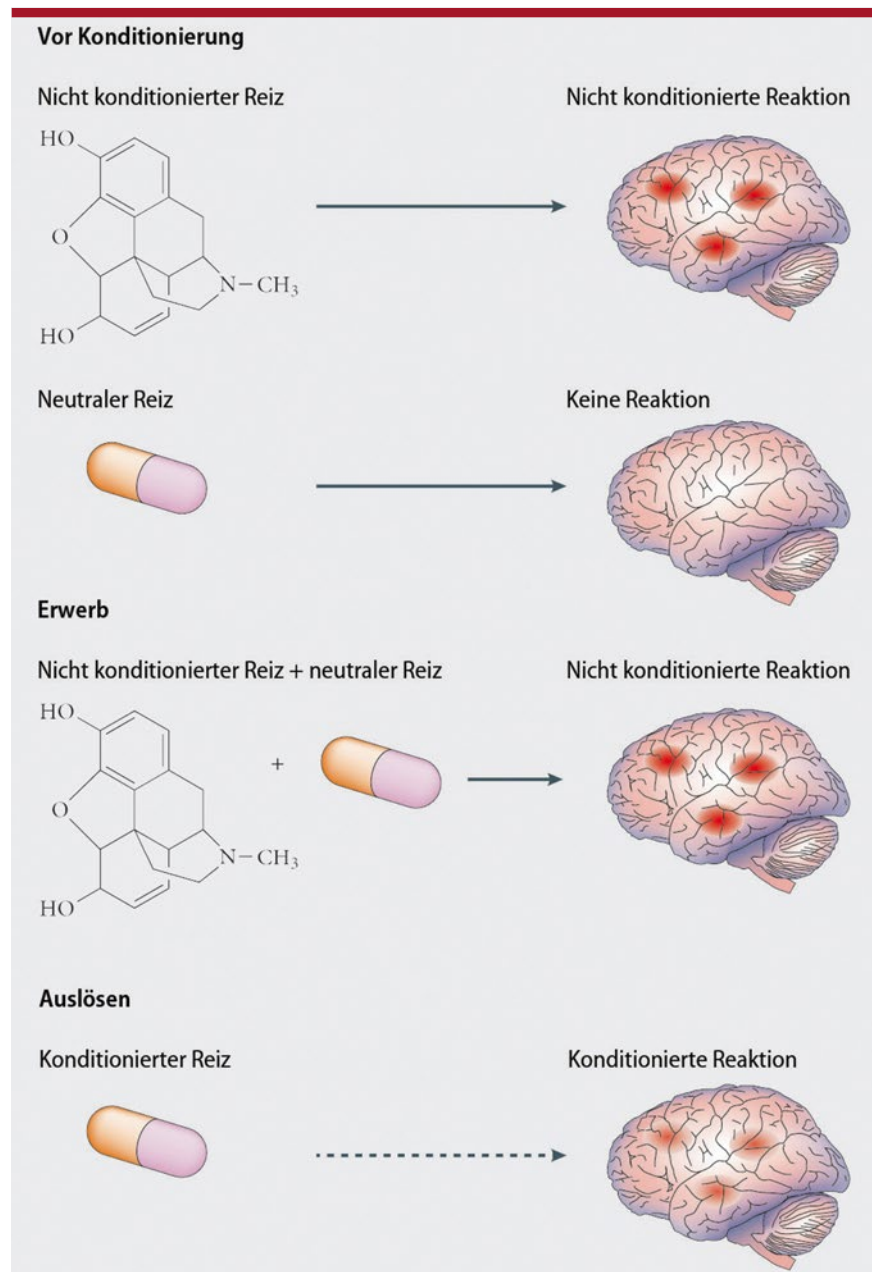


Abb. 1: Lernen beziehungsweise klassische Konditionierung als Schlüsselmechanismus von Placeboantworten (mod. n. [1])

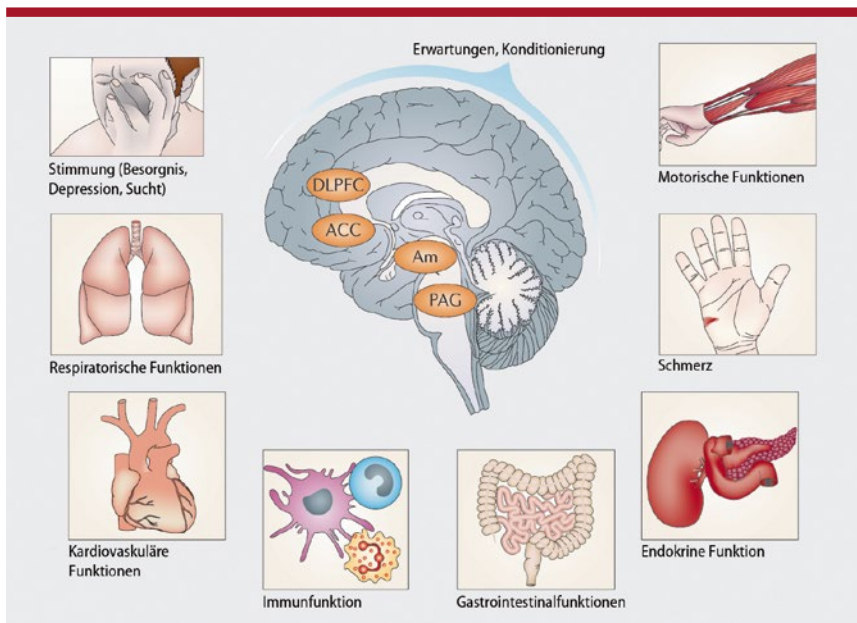


Abb. 2: Placeboantworten liegen psychoneurobiologische Prozesse zugrunde (mod. n. [1])

sche Studien mit Placebobehandlungs-armen und/oder Wartegruppen ohne Behandlung ethisch und juristisch verbieten, lässt sich gerade aus diesem Vergleich auf die Wirksamkeit von Placebobehandlungen schließen, da er spontane Fluktuationen und den natürlichen Verlauf der Grunderkrankung kontrolliert. So lässt sich die schmerzlindernde Wirkung von Placebobehandlungen mittlerweile sogar metaanalytisch nachweisen [7, 8, 9]. Auch für psychiatrische Indikationen wie der Major Depression ist die Wirksamkeit von einer Placebobehandlung gegenüber einer Nichtbehandlung belegt [10, 11].

### Neurobiologische Mechanismen von Placeboeffekten

Die Placeboanalgesie ist nicht nur ein sehr robuster, sondern auch der am besten untersuchte Placeboeffekt. Schon in den 1970er-Jahren wiesen erste Untersuchungen darauf hin, dass die Placeboanalgesie mit der Ausschüttung von endogenen Opioiden assoziiert ist [12]. Funktionell-bildgebenden Untersuchungen ist es zu verdanken, dass die zentralnervösen Mechanismen dieser Opioidausschüttung mittlerweile gut charakterisiert sind. Aktuelle Modellen der Placeboanalgesie zufolge beruht diese auf einer kognitiv getriggerten

(Erwartung/Lernen) Aktivierung des deszendierenden, schmerzmodulierenden Systems, wobei dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPPFC), dem rostralen anterioren Cingulum (rACC) und subkortikalen Kerngebieten wie dem periaquäduktalen Grau (PAG) eine Schlüsselrolle zukommen. Die Aktivierung des schmerzhemmenden Systems bedingt eine verminderte Aktivierung schmerzrelevanter Areale, wie dem insulären, oder somatosensorischen Kortex, die gemäß jüngster Untersuchungen durch spinale funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) auf eine Modulation der nozizeptiven Signalverarbeitung bereits auf Höhe des spinalen Hinterhorns zurückzuführen ist [13].

Sowohl pharmakologische Interventionen mit dem Opioidantagonisten Naloxon in Kombination mit fMRT [14] als auch Untersuchungen mit Opioid-Liganden-Positronen-Emissions-Tomografie (PET, z. B. [<sup>11</sup>C]-Carfentanil-PET) [15, 16] belegen die substanzielle Beteiligung des endogenen Opioidsystems für die Schmerzhemmung während der Placeboanalgesie. Erste Befunde deuten darauf hin, dass unter bestimmten Umständen (wiederholte Vorbehandlung mit einem Nicht-Opioid-Analgetikum) auch das körpereigene Cannabinoid-

system an der Placeboanalgesie beteiligt sein kann [17]. Eine solche systemspezifische Aktivierung endogener Kaskaden konnte für zahlreiche Placeboantworten in anderen körperlichen Systemen gezeigt werden, von denen viele für die Neurologie von Bedeutung sind. Beispielfhaft werden im Folgenden die Befunde für Angst und Depression sowie das motorische System berichtet.

### Angst und Depression

Die angstlösende Wirkung von Placebo-Anxiolytika ist mit Veränderungen in denselben zentralen Netzwerken assoziiert wie die Gabe von Diazepam [18], wobei das Ausmaß der Aktivierungsänderung in Arealen der Emotionsregulation sowohl mit der Behandlungserwartung als auch mit der tatsächlichen angstlösenden Wirkung korreliert. Ähnliche Befunde konnten für die zentralnervösen Korrelate der Wirkung von Placebos im Vergleich zum selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Fluoxetin bei Patienten mit Depression gezeigt werden [19]. Interessanterweise beeinflusst sogar die individuelle genetische Ausstattung in relevanten Neurotransmittersystemen das Ansprechen auf Placebobehandlungen von Angst und Depression. So zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Polymorphismen im Serotonin-transporter-Gen (SLC6A4) sowie dem Tryptophanhydroxylase-2-Gen (TPH2) und der Placeboantwort bei sozialer Angst – sowohl auf behaviouraler als auch auf neuronaler Ebene (Amygdalaaktivität während des Trier-Sozial-Stress-Tests) [20], während Polymorphismen mit Einfluss auf das COMT-System mit dem Ansprechen auf Placebobehandlungen bei Depression assoziiert sind [21].

### Motorisches System

Im motorischen System konnte gezeigt werden, dass die Verbesserung der Motorik bei Parkinsonpatienten mit der Aktivierung des extrapyramidalen dopaminergen Systems einhergeht. PET-Untersuchungen an Parkinsonpatienten mit dem Dopaminagonisten [<sup>11</sup>C]-Racloprid zeigten eine Zunahme dopaminergen Neurotransmission im Striatum von Parkinsonpatienten nach der Gabe von Placebos, welche die Patienten

für Levodopa hielten [22]. Diese korrelierte mit der klinischen Verbesserung der Patienten (gemessen mit UPDRS). Auch intraoperativ erhobene Einzelzellableitungen aus dem Nucleus subthalamicus zeigen eine Normalisierung der neuronalen Aktivität in diesem Bereich nach der scheinbaren Gabe von Levodopa [23, 24]. Ob jedoch diese Aktivierung des dopaminergen Systems spezifisch für die Verbesserung der Motorik bei Parkinsonpatienten ist, ist unklar. Möglicherweise spielt das dopaminerge Belohnungssystem auch für andere Placeboeffekte, etwa im Schmerzsystem, eine Rolle [25].

### Weitere Körpersysteme

Analog zu diesen Befunden konnten physiologische Korrelate von Placeboeffekten in einer Vielzahl anderer körperlicher Systeme wie dem kardiovaskulären, dem respiratorischen, dem gastrointestinalen und dem Immunsystem charakterisiert werden (Abb. 2, Tab. 1). Zusammenfassend hat die Forschung der vergangenen Jahre demonstriert, dass Placeboantworten zentrale und peripher-physiologische Korrelate haben und sehr ähnliche, wenn nicht dieselben physiologischen Systeme involvieren, die auch Angriffspunkt pharmakologischer Therapien sind.

### Beitrag von Placeboeffekten zu aktiven Behandlungen

Parallel zu dem enormen Wissenszuwachs bei den neurobiologischen Mechanismen von Placeboeffekten, wird zunehmend deutlich, dass Placeboantworten in erheblichem Maß zur Wirksamkeit von medizinischen Behandlungen beitragen.

### Open-Hidden-Paradigmen

Dies illustrieren die „Open-Hidden-Paradigmen“ [26], die die Wirksamkeit von Medikamenten in ihrer „offenen“ und ihrer „verdeckten“ Verabreichung vergleichen und damit den Einfluss von kognitiven Effekten (Erwartung und Aufmerksamkeit) auf die Medikamentenwirkung darlegen. Bei der offenen Gabe erhalten die Patienten oder Probanden die Medikamente sichtbar und nehmen diese mit mehreren Sinnen wahr (Abb. 3). In der verdeckten Gabe

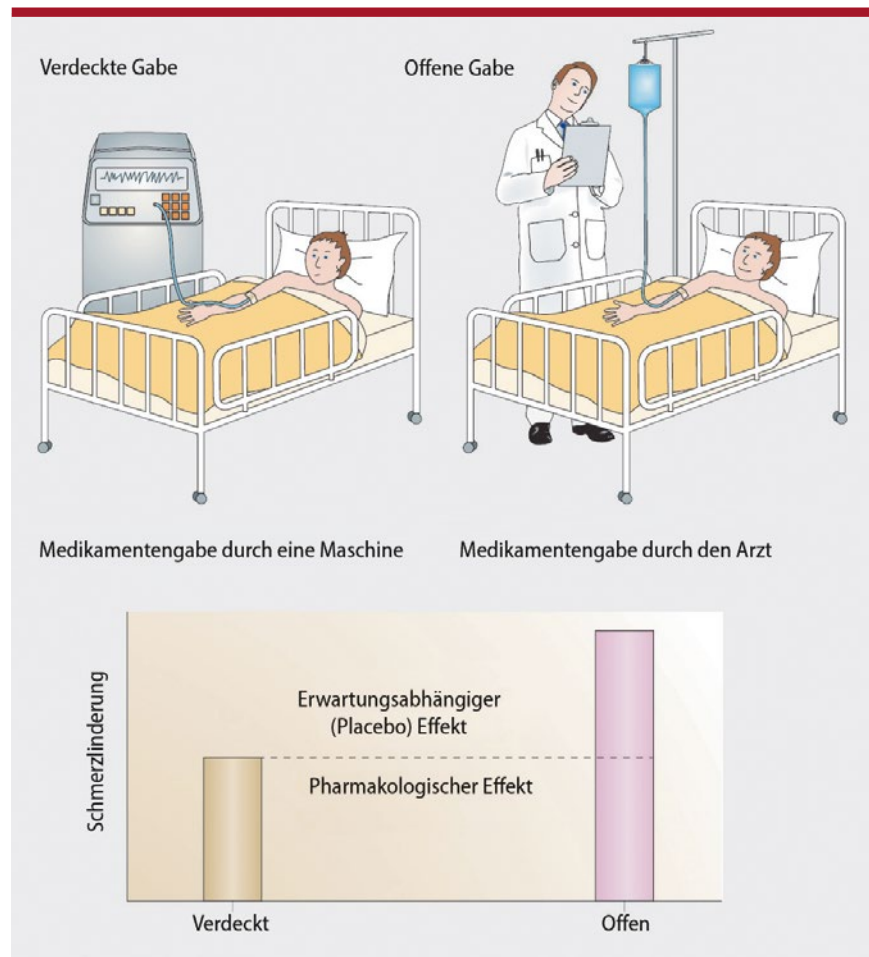


Abb. 3: Open-Hidden-Drug-Paradigmen: Ein Medikament wirkt besser, wenn der Patient seine Verabreichung bewusst wahrnimmt (mod. n. [1]).

wissen sie weder ob noch wann genau das Medikament verabreicht wird, da die Applikation verdeckt erfolgt, etwa über eine computergesteuerte Infusionspumpe. Ein Vergleich dieser beiden Bedingungen ergibt, dass eine offene Applikation selbst bei potenten Analgetika eine deutlich bessere schmerzreduzierende Wirkung erzielt als die verdeckte [4, 27]. Die analgetische Wirkung setzt sich demnach aus zwei Komponenten zusammen, aus einer pharmakologischen und aus einer kognitiv-getriggerten oder „psychologischen“ Komponente. Entsprechende Befunde sind nicht auf analgetische Behandlungen beschränkt, sondern wurden für verschiedene medizinische Behandlungen demonstriert. So steigert etwa eine positive Therapieerwartung den anxiolytischen Effekt von Diazepam auf postoperative Angst, den

Effekt der Tiefen Hirnstimulation auf die Motorik bei Morbus Parkinson sowie die Wirkung psychotroper Substanzen wie  $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol oder Methylphenidat [28, 29, 30, 31].

Die Open-Hidden-Paradigmen verdeutlichen, dass Placeboantworten, die durch Erwartung oder durch die Arzt-Patienten-Interaktion induziert werden, auch ohne Gabe eines Placebos auftreten und inhärent jede medizinische Behandlung beeinflussen sowie über die rein pharmakologische Wirkung hinaus abschwächen oder verbessern können.

### Negative Erwartungen

Negative Erwartungen können Medikamenteneffekte sogar komplett aufheben. Dies zeigte eine aktuelle fMRT-Studie, in der das potente Opioid-



**Tab. 1: Mechanismen von Placebo- und Noceboantworten in unterschiedlichen körperlichen Systemen (nach [1])**

	Mechanismus
Schmerz	Aktivierung des endogenen opioidergen und dopaminergen Systems (Placebo), Aktivierung von Cholezystokinin und Deaktivierung des dopaminergen Systems (Nocebo)
Parkinson	Zunahme der dopaminergen Neurotransmission im Striatum, Veränderungen der neuronalen Aktivität in Basalganglien und Thalamus
Depression	Veränderungen der metabolischen Aktivität in verschiedenen Hirnregionen, zum Beispiel cingulo-frontal und im ventralen Striatum
Angst	Veränderungen der metabolischen Aktivität im anterioren cingulären und orbitofrontalen Kortex, Assoziation der Placeboresponse mit Polymorphismen in Genen für Serotonintransporter und Tryptophanhydroxylase 2
Abhängigkeit/Sucht	Veränderung der metabolischen Aktivität in verschiedenen Hirnregionen
Kardiovaskuläres System	Veränderung von zum Beispiel adrenerger Aktivität
Respiratorisches System	Konditionierung von Opiatrezeptoren im respiratorischen System
Immunsystem	Konditionierung von Immunmediatoren (z. B. Interleukin 2, Interferon, Lymphozyten) Konditionierung von antihistaminergen Effekten bei allergischer Rhinitis
Endokrines System	Konditionierung von Hormonausschüttungen (z. B. Wachstumshormone, Kortisol)

analgetikum Remifentanyl in drei Erwartungsbedingungen appliziert wurde: ohne Erwartung (verdeckte Gabe), mit positiver Erwartung und mit negativer Erwartung. Auch in dieser Studie verdoppelte sich der analgetische Effekt nur durch das Wissen der Versuchsteilnehmer, dass sie das Analgetikum zusammen mit einem Hitze-schmerzreiz erhielten. In der dritten Bedingung, in der den Versuchsteilnehmern gesagt wurde, dass sie keine Therapie mehr erhielten und es stärker schmerzen könnte, hatte die Substanz keinen analgetischen Effekt mehr, obwohl die identische Dosis des Medikaments verabreicht wurde.

Parallele fMRT-Untersuchungen belegten die Erwartungsmodulation der Analgesie in klassischen sensorisch-diskriminativen Schmerzarealen wie dem Thalamus, der Insel und dem somatosensorischen Kortex. Die erwartungsinduzierte Verbesserung der analgetischen Wirkung wurde durch das deszendierende schmerzhemmende System mediiert. Während der Verschlechterung der Analgesie durch negative Erwartung zeigte sich eine spezifische Beteiligung des Hippocampus [32]. Diese an gesunden Versuchsteilnehmern durchgeführte Studie hat starke klinische Implikationen: Negative Erwartungen sowie komorbide Angst

und Depression sind sehr häufig bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, vor allem chronischen Schmerzserkrankungen. Die oben genannte Studie belegt, dass negative Erwartungen an die Therapie deren Erfolg beeinträchtigen und auch die Wirkung von eigentlich potenten Schmerzmitteln negativ beeinflussen können.

### Placebo- und Noceboantworten im klinischen Alltag

Darüber hinaus wird zunehmend evident, was schon seit der Antike – etwa in Platons Werk „Charmides“ – postuliert wird: Placeboantworten tragen in erheblichem Maß zur Wirksamkeit von medizinischen Behandlungen bei. Im Gegenzug können Noceboantworten die Wirksamkeit von eigentlich potenten pharmakologischen Substanzen abschwächen oder sogar komplett aufheben. Weiterhin sind Noceboeffekte sehr häufig für unerwünschte Wirkungen und sogar das Abbrechen medizinisch notwendiger Behandlungen verantwortlich [33, 34, 35, 36]. Vor diesem Hintergrund wird mittlerweile bereits auf Leitlinienebene [3] diskutiert, wie Placeboantworten im klinischen Alltag nutzbringend eingesetzt werden können, und mit welchen Strategien der negative Einfluss von Noceboantworten vermieden werden kann.

Auch wenn Placebobehandlungen sowohl in experimentellen als auch klinischen Studien mit einem ausgeprägten klinischen Benefit verbunden sein können, verbietet sich die Darreichung von reinen Placebos im praktischen Alltag sowohl aus ethischen als auch juristischen Gründen [37] – jedenfalls solange der Patient nicht über das Wesen der Placebobehandlung informiert wird. Werden allerdings die zugrunde liegenden Mechanismen wie Erwartung, Lernen und eine gezielte Arzt-Patienten-Kommunikation genutzt, um die Wirkung von pharmakologischen und anderen Behandlungen zu optimieren, verletzt der Einsatz von „Placebomechanismen“ begleitend zu bestehenden Therapien keinerlei ethische Grenze. Ganz im Gegenteil ist vor diesem Hintergrund die klinische Anwendung der zusätzlichen Placebokomponente ethisch sogar zu fordern, denn wenn diese wegfällt, wird dem Patienten die volle Wirksamkeit ihrer Medikamente vorenthalten.

### Ausnutzung von Placebo- und Vermeidung von Noceboeffekten

Die psychologischen Schlüsselmechanismen Erwartung und Lernvorgänge sowie eine gezielte Arzt-Patienten-Kommunikation sollten im klinischen Alltag genutzt werden, um die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Adhärenz

bestehender pharmakologischer und anderer Therapien zu optimieren. Hierbei kann es schon helfen, Patienten intensiver und gezielter über ihre Erkrankung und Behandlungen aufzuklären, um positive Erwartungen zu wecken und negative Erwartungen und Befürchtungen zu vermeiden. Denn auch wenn man spontan glauben mag, „verdeckte“ Behandlungen kämen nur im Rahmen experimenteller Untersuchungen wie dem Open-Hidden-Paradigma vor, ist davon auszugehen, dass viele Behandlungen im klinischen Alltag im weiteren Sinne „verdeckte“ Behandlungen sind, da die Patienten oft nur ein eingeschränktes Wissen um eine Pharmakotherapie, deren Wirkweise und zu erwartende Wirkung haben. Dies betrifft auch Behandlungen im stationären Setting. Auch hier wissen Patienten häufig nicht, welches Medikament in Infusionen enthalten ist. Vor dem Hintergrund, dass allein das Wissen um die Behandlung und eine positive Erwartung die Wirksamkeit etwa von Schmerzmitteln verdoppeln kann, liegt hier ein großes bislang ungenutztes Potenzial für die Optimierung bestehender Therapien.

Eine Arbeit von Kaptchuk et al. unterstreicht die Bedeutung der Arzt-Patienten-Beziehung, die auch für die Aufklärung und Information essenziell ist. In einer dreiarmligen Studie (Wartegruppe, Placeboakupunktur mit limitiertem Arztkontakt, Placeboakupunktur mit verstärktem Arztkontakt) ließ sich bei Patienten mit Reizdarmsyndrom eine Dosis-Wirkung-Beziehung für den Faktor Arzt darstellen [38].

Auch Lernmechanismen können in der Pharmakotherapie gezielt eingesetzt werden. Motiviert durch die oben beschriebenen Befunde zur pharmakologischen Konditionierung konnte bereits in verschiedenen experimentellen und klinischen Studien gezeigt werden, dass nach einer „Akquisitionsphase“, in der zunächst die volle Dosis eines Medikaments verabreicht wird, zunehmend Verum durch Placebos (in derselben Darreichungsform) ersetzt und dennoch die Wirksamkeit durch die konditionierte Reaktion aufrechterhalten werden kann. Erste erfolgreiche Pilotstudien zu einer solchen „placebokontrollierten Dosis-

**Tab. 2: Anwendung von Placebomechanismen im klinischen Alltag**

#### Optimierung der Therapieerwartung

- Patientenverständliche Aufklärung über Grunderkrankung und Behandlung; hierbei sollten an die individuelle Situation des Patienten angepasste Therapieziele formuliert und der Nutzen sowie positive Effekte der Behandlung in den Vordergrund gestellt werden, bevor mögliche unerwünschte Wirkungen besprochen werden
- Patientenverständliche Information über die Wirkweise von Behandlungen und Medikamenten, Vermeiden unrealistischer Erwartungen
- „Offene Medikamentengaben“, stationär und ambulant
- Wiederauffrischen des Wissens um die pharmakologische Behandlung, deren Wirkweise und zu erwartende Wirkung im Verlauf; Anpassung individueller Therapieziele
- Berücksichtigung von individuellen Präferenzen des Patienten bei der Wahl von Medikamenten oder anderen Behandlungen, wenn vertretbar

#### Ausnutzung von Lernmechanismen

- Kopplung der Medikamentenbehandlung mit sensorischen Ereignissen (Gefühl, Geschmack, Geruch etc.)
- Assoziation der Gabe von Medikamenten mit angenehmen Gefühlen und Erwartungen
- Kombination von Medikamentengaben mit anderen nicht medikamentösen Maßnahmen, die das Zielsymptom ändern (z. B. Entspannungstechniken bei Schmerztherapie)
- Als individueller Heilversuch oder in der Zukunft: placebokontrollierte Dosisreduktion (interspersed placebos)

#### Allgemeine Maßnahmen

- Behandlung einer Komorbidität Angst und/oder Depression, da diese vermutlich mit Placeboeffekten interferieren
- Empathische und authentische Arzt-Patienten-Kommunikation

reduktion“ bei erhaltener therapeutischer Wirksamkeit [39] gibt es für die antihistaminerge Behandlung der allergischen Rhinitis [40], der Behandlung der Psoriasis mit Kortikosteroiden und der Behandlung von ADHS mit Methylphenidat [41]. Tierexperimentell gibt es sogar positive Befunde zur gelernten Immunsuppression, die beispielsweise die Symptomatik und Mortalitätsrate bei Mäusen mit einer Variante des humanen Lupus erythematodes reduzierte oder die Abstoßungsreaktion nach heterotoper Herztransplantation bei Ratten signifikant verzögerte [42, 43]. Weitere mögliche praktische Ansätze, die sich aus der Literatur ergeben, fasst **Tab. 2** zusammen. Auch wenn diese Maßnahmen bis dato nicht in großen kontrollierten klinischen Studien untersucht wurden, legen experimentelle und kleinere klinische Studien deren Nutzen für den Patienten nahe.

#### Offene Placebogaben („Open-label“-Placebo)

Das ethische Dilemma in der „traditionellen“ Anwendung von Placebobehandlungen liegt darin, dass der Patient über das Wesen der Placebobehandlung im

Unklaren gelassen wird. Ein solches „dezeptives Vorgehen“, wie es teilweise in experimentellen Untersuchungen mit gesunden Versuchsteilnehmern angewendet wird, ist mit einer vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung nicht zu vereinen und im klinischen Kontext nicht vertretbar. Erste klinische Proof-of-concept-Studien zeigen aber, dass auch eine offene Darreichung von Placebos („Open-label“-Placebobehandlung, OLP) mit vollem Einverständnis des Patienten wirksam sein kann: Die erste Studie wurde an Patienten mit Reizdarmsyndrom durchgeführt, die zufällig in eine unbehandelte Gruppe eingeteilt wurden oder über drei Wochen hinweg zweimal täglich mit Placebos behandelt wurden. Unter anderem basierend auf den bahnbrechenden wissenschaftlichen und klinischen Erkenntnissen der letzten Jahre erhielten die Patienten folgende Informationen über die Placebobehandlung:

1. Placeboeffekte sind mächtig.
2. Der Körper kann automatisch auf die Einnahme von Placebobehandlungen reagieren, wie der Pawlowsche Hund, der mit dem Glockenton zu speicheln beginnt.



3. Eine positive Einstellung zu Placebos kann helfen, ist aber keine Voraussetzung.

4. Die Placebos sollen gewissenhaft und regelmäßig eingenommen werden.

Die offene Gabe von Placebos kombiniert mit diesen Instruktionen führte nicht nur zu einer signifikant stärkeren globalen Verbesserung (global improvement score, IBS), sondern auch zu einer Verbesserung der Symptom-schwere nach drei Wochen. Der Einfluss auf die Lebensqualität verfehlte die Signifikanz knapp. Diese Untersuchung zeigte erstmals, dass auch eine offene Gabe von Placebos wirksam sein kann [44].

Diese ermunternden Ergebnisse wurden kurze Zeit später in einer Pilotstudie zur Behandlung der Major Depression bestätigt. Auch hier zeigte sich ein signifikanter und klinisch relevanter Effekt der offenen Placebogabe auf die depressive Symptomatik, gleichzeitig wurde eine große Patientenzufriedenheit mit der Behandlung dokumentiert [45]. Mittlerweile konnten zwei kontrollierte Studien die Wirksamkeit einer OLP-Behandlung auf die Schmerzintensität und die funktionelle Beeinträchtigung bei chronischen Rückenschmerzen dokumentieren [46, 47]. Sollten zukünftige multizentrische Studien diese positiven Ergebnisse bestätigen, könnte die offene Gabe von Placebos neben der Ausnutzung von Placebomechanismen eine ethisch gut vertretbare Strategie sein, die je nach Indikation als Monotherapie oder in Kombination mit etablierten therapeutischen Strategien zum Wohle des Patienten eingesetzt werden kann.

#### Ärztliche Kommunikation

Neurowissenschaftliche Befunde zu den physiologischen Korrelaten von Placebo- und Noceboantworten sowie aktuelle Metaanalysen zu unerwünschten Wirkungen im Placeboarm von klinischen Studien unterstreichen die enorme Bedeutung der ärztlichen Kommunikation, die im derzeitigen überwiegend „biomedizinischen“ Ansatz und im Übrigen auch in den Abrechnungsmöglichkeiten kaum zur Geltung kommt. Ärzte und andere Behandler sollten sich des Wertes, aber auch des

Risikopotenzials ihrer Sprache und Wortwahl bewusster sein. Ein entsprechendes Kommunikationstraining sollte Teil der Ausbildung junger Mediziner werden (siehe auch Masterplan Medizinstudium 2020).

#### Interindividuelle Unterschiede

Eine große Herausforderung bei der gezielten klinischen Anwendung von Placeboantworten ist die interindividuelle Varianz von Placeboantworten generell. Diese reicht etwa bei der Placeboanalgesie von einer geringen Schmerzlinderung bis zur kompletten Schmerzfreiheit selbst stark chronifizierter Schmerzsyndrome. Diese Varianz spiegelt sich auch in den Placeboarmen klinischer Studien wieder.

#### Prädiktoren

Ein Schwerpunkt aktueller Forschungsbemühungen ist daher die Charakterisierung von psychologischen, physiologischen, genetischen und anderen Prädiktoren der individuellen Fähigkeit, eine Placeboantwort in bestimmten körperlichen Systemen zu generieren. Bislang ist das Wissen bezüglich potenzieller Prädiktorvariablen für eine Placeboantwort noch lückenhaft. So scheinen psychologische Variablen wie die Ängstlichkeit von Probanden/Patienten sowie das Ausmaß an Depressivität oder Optimismus einen Teil der Varianz in der Placeboantwort zu erklären [1]. Auch die genetische Ausstattung beeinflusst die individuelle Placeboantwort, wie eine Studie an Patienten mit Reizdarmsyndrom belegt. Hier gab es einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Benefit im Placeboarm mit verstärkter Arzt-Patienten-Kommunikation und der Anzahl der Methionin-Allele im COMT val158met Polymorphismus (rs4633). Patienten, die homozygot für das met/met-Allel waren, zeigten die ausgeprägteste Placeboantwort während Patienten, die homozygot für val/val waren, weniger von der warmen und empathischen Haltung des Behandlers profitierten [48].

Auch die individuelle Hirnanatomie scheint die Fähigkeit, mit einer Placeboantwort zu reagieren, zu beeinflussen. Für die Placeboanalgesie zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der indi-

viduellen strukturellen und funktionellen Konnektivität innerhalb schmerzmodulierender Netzwerke und der Placeboantwort sowohl in gesunden Versuchsteilnehmern als auch bei Patienten [49, 50, 51]. Die Bedeutung der funktionellen und strukturellen Integrität erwartungsrelevanter Netzwerke für die Generierung von Placeboantworten wird in der eingeschränkten Placeboanalgesie bei Patienten mit Morbus Alzheimer deutlich. Bei diesen Patienten waren der Verlust von Frontalhirnfunktionen (gemessen mit behaviouralen Maßen, Frontal Assessment Battery) sowie Veränderungen der Konnektivität des Frontalhirns mit anderen Hirnarealen (EEG) mit einer Einschränkung der additiven Placeboanalgesie in einem Open-Hidden-Paradigma mit einem Lokalanästhetikum assoziiert [52]. Diese Studie sollte in größeren klinischen Populationen und gegebenenfalls bei anderen Krankheitsbildern repliziert werden, weist aber bereits darauf hin, dass der Verlust oder die Beeinträchtigung von Frontalhirnvermittelten Erwartungseffekten die Wirksamkeit von analgetischen und möglicherweise auch anderen Therapien, die im klinischen Setting immer aus einer Verum- und einer Erwartungskomponente bestehen, dramatisch reduzieren kann. Dies hat hochrelevante Implikationen für die Therapie von Patienten mit Erkrankungen des Frontalhirns, aber auch für das therapeutische Setting der Schmerztherapie im Allgemeinen.

Vor dem Hintergrund, dass Placeboantworten substanzial zum therapeutischen Outcome vieler Behandlungen beitragen, ist der weitere Erkenntnisgewinn bezüglich möglicher Prädiktoren von Placeboantworten von großer Bedeutung, sowohl für den klinischen Alltag als auch eine mögliche Stratifizierung in klinischen Studien.

#### Fazit

Diese neurowissenschaftlichen und klinischen Befunde zu Placeboantworten haben weitreichende Implikationen für die praktische Behandlung auch von Patienten mit neurologischen Erkrankungen. Dabei sollte das Ziel sein, mit dem Einsatz der den Placeboantworten zu-

grunde liegenden Mechanismen zusammen mit den pharmakologischen Therapien synergistische Effekte zu erzielen, um so den klinischen Benefit für die Patienten zu maximieren. Hierfür ist eine umfassende, verständliche und positive Elemente betonende Aufklärung über die Erkrankung und die angestrebten Therapien sowie eine wertschätzende, einfühlsame Arzt-Patienten-Beziehung essenziell. Gleichzeitig müssen unerwünschte Wirkungen, die durch negative Erwartungen (Nocebo) getriggert werden, vermieden werden, um Wirksamkeit und Adhärenz zu verbessern. Es sei an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Gabe von reinen Placebos (Scheinmedikamenten), auch wenn diese sowohl experimentell als auch in klinischen Studien wirksam sind, ethisch und juristisch hochproblematisch und damit nicht zu empfehlen ist.

Auch ergeben sich neue Impulse für die pharmakologische Forschung. Zum einen wird zunehmend in Frage gestellt, dass es sich bei der in klinischen Studien typischerweise durchgeführten Placebokontrolle um eine geeignete Kontrollbedingung handelt. Krankheits- und substanzspezifische neurobiologische Interaktionen zwischen kognitiven und pharmakologischen Faktoren sind bislang nur ungenügend untersucht und verstanden. Diese Problematik ist Gegenstand intensiver Diskussionen und Motor für die Entwicklung neuer Designs für klinische Studien [53].

Zukünftige klinische Studien sollten versuchen, die Wechselwirkung aus Medikamenten und körpereigenen Regulationsmechanismen zu optimieren, um für den Patienten den maximalen Benefit einer Therapie zu erreichen. Im Rahmen künftiger Verhaltensinterventionsprogramme könnte der Einsatz von Erwartungseffekten [54] und Konditionierungsprotokollen als supportive Therapie zur Medikation neue Wege zur Behandlungsoptimierung eröffnen. Diese würden darauf abzielen, eingesetzte Medikamentendosen und damit unerwünschte Nebenwirkungen und Behandlungskosten zu reduzieren und parallel dazu die Behandlungseffizienz zum Wohle der Patienten zu maximieren.

#### Prof. Dr. med. Ulrike Bingel

Universitätsklinikum Essen  
Universität Duisburg-Essen  
Klinik für Neurologie  
Hufelandstr. 55  
45147 Essen  
E-Mail: [ulrike.bingel@uk-essen.de](mailto:ulrike.bingel@uk-essen.de)

#### Literatur

1. Enck P et al. *Nat Rev Drug Discov* 2013;12:191-204
2. Schedlowski M et al. *Pharmacol Rev* 2015;67:697-730
3. Klinger R. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010;45(1):22-9
4. Amanzio M et al. *J Neurosci* 1999;19:484-94
5. Benedetti F et al. *J Neurosci* 2003;23:4315-23
6. Goebel MU et al. *Faseb J* 2002;16:1869-73
7. Vase L et al. *Pain* 2002;99:443-52
8. Hrobjartsson A et al. *N Engl J Med* 2001;344:1594-602
9. Vase L et al. *Pain* 2009;145:36-44
10. Krogsboll LT et al. *BMC Med Res Methodol* 2009;9:1
11. Rutherford BR et al. *J Psychiatr Res* 2012;46:697-702
12. Levine JD et al. *Lancet* 1978;2:654-7
13. Eippert F et al. *Science* 2009;326:404
14. Eippert F et al. *Neuron* 2009;63:533-43
15. Zubieta JK et al. *J Neurosci* 2005;25:7754-62
16. Wager TD et al. *PNAS* 2007;104:11056-61
17. Benedetti F et al. *Nat Med* 2011;17:1228-30
18. Petrovic P et al. *Neuron* 2005;46:957-69
19. Mayberg HS et al. *Am J Psychiatry* 2002;159:728-37
20. Furmark T et al. *J Neurosci* 2008;28:13066-74
21. Leuchter AF et al. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:372-7
22. de La Fuente-Fernandez R et al. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001;21:1151-9
23. Benedetti F et al. *Nat Neurosci* 2004;7:587-8
24. Benedetti F et al. *J Physiol* 2009;587:3869-83
25. Schweinhardt P et al. *J Neurosci* 2009;29:4882-7
26. Benedetti F et al. *Clin Pharmacol Ther* 2011;90:651-61
27. Pollo A et al. *Pain* 2001;93:77-84
28. Colloca L et al. *Lancet Neurol* 2004;3:679-84
29. Kirk JM et al. *Pharmacol Biochem Behav* 1998;59:287-93
30. Metrik J et al. *Exp Clin Psychopharmacol* 2009;17:217-25
31. Volkow ND et al. *J Neurosci* 2003;23:11461-8
32. Bingel U et al. *Sci Transl Med* 2011;3:70ra14
33. Rief W et al. *J Affect Disord* 2009;118:1-8
34. Rief W et al. *Arch Intern Med* 2006;166:155-60
35. Nestoriuc Y et al. *Arthritis Care Res* 2010;62:791-9
36. Bingel U. *JAMA* 2014;312:693-4
37. Miller FG et al. *Am J Bioeth* 2009;9:39-47
38. Kaptchuk TJ et al. *BMJ* 2008;336:999-1003
39. Doering BK et al. *Trends Pharmacol Sci* 2012;33:165-72
40. Goebel MU et al. *Psychother Psychosom* 2008;77:227-34
41. Sandler AD et al. *J Dev Behav Pediatr* 2010;31:369-75
42. Ader R et al. *Science* 1982;215:1534-6
43. Schedlowski M et al. *Brain Behav Immun* 2010;24:176-85
44. Kaptchuk TJ et al. *Plos One* 2010;5(12):e15591
45. Kelley JM et al. *Psychother Psychosom* 2012;81:312-4
46. Carvalho C et al. *Pain* 2016;157:2766-72
47. Kleine-Borgmann J et al. *Pain* 2019;160:2891-7
48. Hall KT et al. *PloS One* 2012;7(10):e48135
49. Stein N et al. *Pain* 2012;153:2210-7
50. Kong J et al. *Pain* 2013;154:459-67
51. Hashmi JA et al. *Pain* 2012;153:2393-402
52. Benedetti F et al. *Pain* 2006;121:133-44
53. Rief W et al. *Clin Pharmacol Ther* 2011;90:722-6
54. Laferton JA et al. *Am Heart J* 2013;165:1-7

## Buchtipps

# Placeboeffekte in die Behandlung einbeziehen

Mit hochinteressanten Studien, einer ordentlichen Prise Humor und fundiertem Fachwissen demonstriert das Buch „Placebo 2.0: Die Macht positiver Erwartung“, wie sehr eine gute Arzt-Patienten-Beziehung über das Gelingen einer Therapie entscheidet und dass die positive Wirkerwartung und damit auch die Aktivierung von Selbstheilungskräften zu den effektivsten Instrumenten ärztlicher Heilkunst gehören.

**E**ndlich ein Buch über positive oder auch negative Wirkerwartungen, geschrieben von einem international renommierten Team aus Placeboforschern – ergänzt mit jeder Menge Gastbeiträgen und spannenden Exkursen in die Bereiche Sport, Werbung, Pädagogik und Kunst. Von einem „Störgeräusch und nervigen Artefakt“ hin zu einem „wichtigen Gegenstand wissenschaftlicher Forschung“ skizzieren die Autoren den Weg der Placeboforschung und betonen dabei, dass es hier nicht um die Täuschung des Patienten geht, sondern darum, wie Placeboeffekte, also die positive Wirkerwartung, für den Patienten nutzbar gemacht werden können.

## Viele Patienten sind Bedenkenträger

Dabei erklären sie faszinierende, häufig beobachtete Phänomene – etwa dass Schmerzmedikamente bereits wirken, bevor sie überhaupt wirken können – und benennen vielfältige und künftig mögliche Einsatzgebiete für Placebotherapien. Gleichzeitig verdeutlichen die Experten, was wir Ärzte mit negativen Wirkerwartungen anrichten können – gerade bei ängstlichen Patienten. Denn wir haben es nun einmal bei der Mehrzahl unserer Patienten nicht mit sogenannten Chancen-Denkern, sondern mit Bedenkenträgern zu tun. Und hier gilt: Je größer die Sorgen, desto größer

die Nebenwirkungen! Daher bietet das Buch auch reichlich Tipps für die verbesserte Kommunikation zwischen Arzt und Patient, denn „der beste Schutz vor dem Aufklärungsschock ist eine gute, vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung.“

## Schokolade mit Noceboeffekt

Das Buch ist gespickt mit spannenden Studien und unterhaltsamen Beispielen. Der interessierte Leser findet zudem zahlreiche vertiefende Quellenangaben. Trotz aller Wissenschaftlichkeit ist dieses Buch leicht zu lesen und macht streckenweise richtig Spaß. Zum Beispiel werden die Noceboeffekte an einem möglichen Beipackzettel für eine Tafel Schokolade verdeutlicht: „Man kann bei Hitze auf geschmolzener Schokolade ausrutschen und sich das Genick brechen. Man kann sich auch an einem zu großen Stück verschlucken und ersticken oder verzögert ersticken, wenn der anaphylaktische Schock bei bislang unbekannter Erdnussallergie einsetzt. Unmittelbare Folgen können sein: Übelkeit, Völlegefühl, Müdigkeit, mangelnde Konzentration aufgrund zu großer Entspannung. Folgen bei chronischer Einnahme: Diabetes, Übergewicht, mangelnde körperliche Aktivität, metabolisches Syndrom mit allen Folgekrankheiten: Schlaganfall, Herzinfarkt etc.“

Zwar widmet sich der größte Teil des Buches Placebo- und Noceboeffekten in

der Medizin, streift aber eben auch Gebiete wie Sport oder Marketing. Es ist faszinierend, wie hier etwa Verpackung und Preis bestimmter Produkte den Geschmack beeinflussen und wie es sowohl gelingen kann, mit dem falschen Etikett Ihr Lieblingsbier in ein langweiliges Durchschnittsprodukt zu verwandeln, als auch umgekehrt durch ein beeindruckendes Etikett aus einem billigen Wein einen edlen Tropfen zu zaubern.

Spannend sind auch die Einblicke in die Pädagogik. Hier zeigen die Autoren unter anderem, dass das gleiche Diktat je nachdem, ob es angeblich von einem Max oder einem Murat geschrieben wurde, von Lehramtsstudenten völlig unterschiedlich bewertet wird.

Das Buch „Placebo 2.0: Die Macht der Erwartung“ hat meine Erwartung nicht nur erfüllt, sondern sogar noch übertroffen. Ich wünsche diesem extrem kurzweiligen und wichtigen Buch eine breite Leserschaft!

*Prof. Dr. med. Sven Gottschling*



## Das Buch

Ulrike Bingel et al.  
Placebo 2.0: Die Macht der Erwartung  
Rüffer & Rub 2019  
Gebundene Ausgabe,  
320 Seiten  
ISBN-13: 978-3906304403