

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges

Gegründet von

Schriftleitung

Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler  
Mitarbeiterinnen  
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 51

Nr. 4  
Berlin

April 2017



## Plazebos und Plazeboreaktionen in der Medizin [CME]

**Zusammenfassung:** Plazebos sind Scheinarzneimittel ohne nachgewiesene spezifische Effekte in der betreffenden Indikation (Definitionen s. Tab. 1). Sie werden in der Wissenschaft im Vergleichsarm klinischer Prüfungen angewendet, um die Wirksamkeit und Nebenwirkungen eines Verums zu quantifizieren, denn auch diese enthalten immer Plazeboeffekte. Unkontrolliert werden Plazebos auch im klinischen Alltag bei vielen Erkrankungen und Funktionsstörungen verwendet, zumeist in Form von Pseudoplazebos. Das Ausmaß einer Plazeboreaktion ist sehr variabel: bei Erkrankungen mit starken subjektiven Komponenten, wie chronische Schmerzen, Schlafstörungen oder Übelkeit, kann sie 50% und mehr betragen. Bei anderen Erkrankungen wiederum ist sie kaum nachweisbar. Die Plazeboreaktion beruht auf einer Vielzahl von Mechanismen, wie etwa der Erwartungshaltung gegenüber der Behandlung, der Verabreichungsform und auf Konditionierungseffekten. Zudem spielen auch unspezifische Effekte im Rahmen der Behandlung, wie Aufmerksamkeit und Zuwendung eine wichtige Rolle. Eine ungünstige Plazeboreaktion, also eine Verschlechterung der Symptome durch eine Behandlung ohne nachgewiesene spezifische Effekte in der betreffenden Indikation, wird als Nozoboreaktion bezeichnet. Diese Phänomene zu kennen, ist wichtig, um vergleichende klinische Studien, aber auch viele Heil- und Misserfolge im Alltag zu verstehen.

**Historisches:** Der Begriff Plazebo (lateinisch placebo: „ich werde gefallen“) taucht erstmals im 18. Jahrhundert in der medizinischen Literatur auf. Der schottische Arzt und Pharmakologe William Cullen beschreibt 1772, wie einem Kranken äußerlich Senfpulver aufgetragen wird. Cullen war von der pharmakologischen Wirkung dieses Heilmittels nicht überzeugt und schrieb: „I own that I did not trust much to it, but I gave it because it is necessary to give a medicine, and as what I call a placebo“ (1). In der medizinischen Wissenschaft taucht das Plazebo als Komparator in klinischen Studien erstmals Mitte des 19. Jahrhunderts auf (2). 1955 veröffentlichte Henry Knowles Beecher den Artikel „The Powerful Placebo“ (3). Darin quantifizierte er erstmals die Plazeboreaktion. Nach Auswertung von 15 plazebokontrollierten Studien (PCS) zur Behandlung von Kopfschmerzen, Übelkeit und postoperativen Schmerzen schätzte er den Plazeboanteil der Wirkung auf 35%, wobei er davon ausging, dass nicht alle, sondern nur ein kleiner Teil der Patienten auf Plazebos ansprechen. Ab den 1960er Jahren wurden Arzneimittelstudien immer häufiger als PCS durchgeführt, und sie wurden schließlich zum Goldstandard in der Evidenzbasierten Medizin (vgl. 4). Selbst in der Chirurgie werden hin und wieder solche Studien durchgeführt. Ein bekanntes Beispiel ist der Nachweis von Dimond et al., dass die bis in

## Inhalt

Plazebos und Plazeboreaktionen in der Medizin . . . . .	24
Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie bei akuten und chronischen Kreuzschmerzen. . . . .	28
Bullöses Pemphigoid: Doxycyclin versus Prednisolon als primäre Therapie . . . . .	29
Neuroleptika bei leichtem bis mittelschwerem Delir von Palliativpatienten: Mehr Schaden als Nutzen . . . .	30
Bewertung von Nutzen und Risiken neuer technischer Verfahren: Bringschuld, keine Holschuld. . . . .	31
Leserbrief: Statin-Myopathie und PCSK9-Hemmer . . . .	32

Dosisangaben ohne Gewähr.

die 1960er Jahre durchgeführte beidseitige operative Ligatur der A. mammaria bei Patienten mit Koronarer Herzerkrankung die Angina-pectoris-Symptome nicht bessert (5). Hierzu wurden fünf Patienten nur scheinbar operiert. Sie erhielten lediglich einen Hautschnitt und hatten eine vergleichbare Symptomlinderung wie die tatsächlich operierten Patienten. Weitere Schein- bzw. „Sham-Operationen“ wurden später auch in der Neurochirurgie (operative Zell-Transplantationen bei M. Parkinson; 6), der HNO-Heilkunde (Shunt-OP bei M. Menière; 7) und v.a. in der Orthopädie durchgeführt (arthroskopisches Kniegelenk-Debridement, Kyphoplastie; s.a. 8). Für viele neue operative Verfahren und Medizinprodukte würden wir uns solche Sham-Kontrollen wünschen; wahrscheinlich würden sie dann rasch verlassen. Auch in der Akupunktur sowie der Physio- und Psychotherapie werden zum Vergleich Interventionen mit Plazebo bzw. Sham-Prozeduren durchgeführt. Jedoch gibt es hierbei sehr häufig erhebliche methodische Probleme, beispielsweise mit der Wahl der Scheinintervention und der häufig nicht zu gewährleistenden Verblindung.

**Plazeboreaktion und Plazeboeffekt:** Bei Schmerzen, z.B. im Rahmen einer aktivierten Gonarthrose, wird üblicherweise ein nichtsteroidales Antiphlogistikum verschrieben. Das Ausmaß der Wirkung hängt ab von den pharmakologischen Eigenschaften (vgl. 9), der eingenommenen Dosis, der Behandlungsdauer, den zu Grunde liegenden pathologischen Veränderungen, der Intensität sowie Dauer des Schmerzes und der Begleittherapie. Darüber hinaus gibt es aber auch eine Reihe von „weichen“ Faktoren, die den Therapieerfolg erheblich beeinflussen können:

- die persönlichen Erfahrungen mit dem verwendeten Arzneimittel,
- die allgemeine Einstellung des Kranken gegenüber Arzneimitteln,
- seine Angst vor Nebenwirkungen,
- die Überzeugungskraft des Therapeuten,
- die Form, Farbe und der Preis des Arzneimittels (vgl. 10),
- der Applikationsweg,