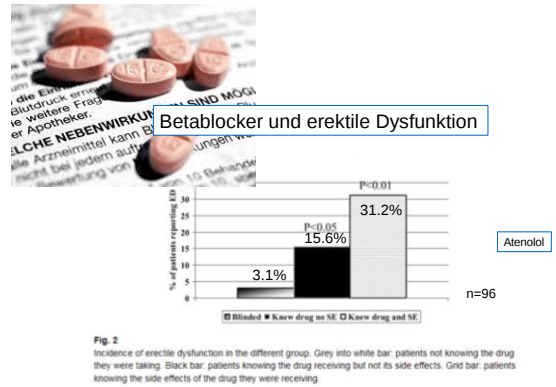




Silvestri A: Europ Heart J 2002;24:1928-32

Noceboeffekte

Traubenzucker statt

• Amitriptylin	Mundtrockenheit, Schwindel, Kopfweh
• Aspirin	Bauchschmerzen, Inappetenz, Uebelkeit
• Antiepileptika	Appetitverlust, Gedächtnisprobleme

4 – 26%

Studienabbrüche unter Placebo



• Kopfschmerzen und Lumbalpunktion

- Daniels & Sallie, Lancet 1981:

„Headache, lumbar puncture, and expectation“

- 28 Patienten vor Lumbalpunktion
 - Gruppe 1 wurde vor Kopfschmerzen gewarnt (n=15)
 - Gruppe 2 wurde nicht gewarnt (n=13)
- Kopfschmerzen nach 4 und 24 Stunden

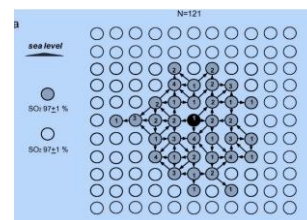
	Kopfschmerz	Kein Kopfschmerz
Gruppe 1 (gewarnt)	7	8
Gruppe 2	1	12
	p<0.05	

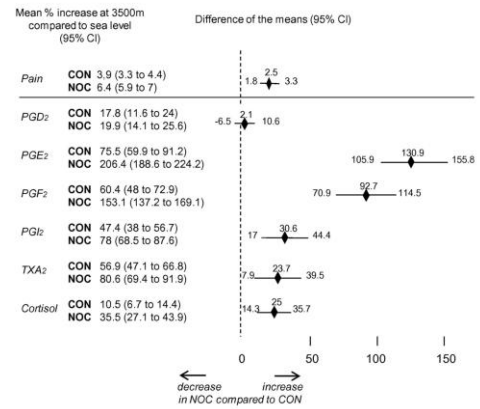
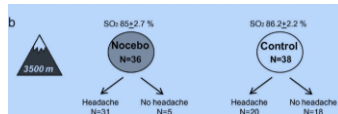
Hypoxie induzierte Kopfschmerzen in grosser Höhe
Benedetti F: Pain 2014;155:921



Hypoxie induzierte Kopfschmerzen in grosser Höhe
Benedetti F: Pain 2014;155:921

Geplante Wanderung auf 3500m





Migraene

Therapie mit Rizatriptan (= 10mg Maxalt)

66 Patienten mit insgesamt 453 verwertbaren Anfällen



Kam-Hansen S Sci Transl Med 2014;6:218ra5

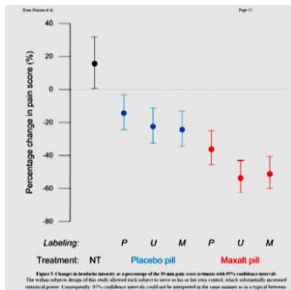


- Placebo in „Placebo“ Verpackung
- Placebo in „Placebo oder Maxalt“ Verpackung
- Placebo in „Maxalt“ Verpackung
- Maxalt in „Placebo“ Verpackung
- Maxalt in „Placebo oder Maxalt“ Verpackung
- Maxalt in „Maxalt“ Verpackung



Kam-Hansen S Sci Transl Med 2014;6:218ra5

Schmerz Score nach 30 Minuten



Etiketten: P = Placebo U = Placebo oder Maxalt M = Maxalt

Placebo Effekt beim M Parkinson (Bradykinesie)
je nach Konditionierung durch frühere Apomorphin Therapie

- Frisaldi E: Mov Disord 2017; 32: 1474-8

Die eigene frühere Erfahrung oder die Erfahrung anderer

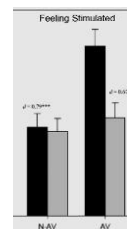


5 – 25% der US Studenten benutzen gelegentlich Ritalin (Johnston 2005),
Tendenz steigend (35% bei Wilens 2008). No 2 hinter Marihuana.

Exp Clin Psychopharmacol 2011 December ; 19(6): 433–444. doi:10.1037/a0025252.

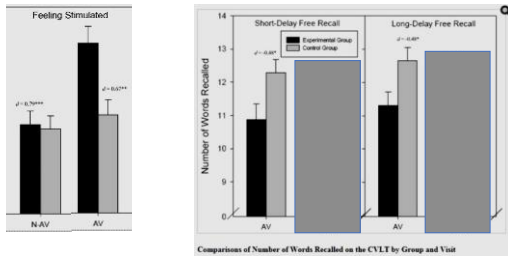
**Expectation to receive methylphenidate enhances subjective
arousal but not cognitive performance**

Alison Looby^{*} and Mitch Earleywine
University at Albany, Department of Psychology

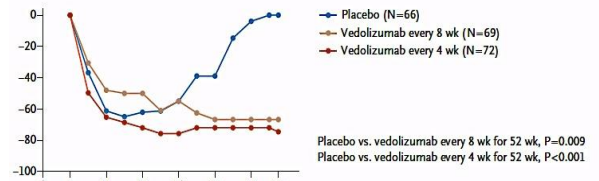


N-AV = Kontrolle vor Ritalingabe

Kurz- und Langzeitgedächtnis



Entivio (Vedolizumab) beim M Crohn



Das Studiendesign hat einen enorme nicht pharmakologische Wirkung.

New Engl J Med 2013, 369: 699



- Antidepressiva – Meinung der Psychiater

Acad Psychiatry 2016;40:783-9

- Umfrage bei 101 Psychiatern und 48 Trainees

➤ 26% ist Placeboeffekt ...

Russowsky Brunoni A: Placebo response of non-pharmacological and pharmacological trials in major depression: a systematic review and meta-analysis
PLoS 2009;4:e4824



bis 82% nicht pharmakologischer Effekt

Components of placebo effect:
RCT in patients with irritable bowel syndrome

- Warteliste
- Akupunktur
- Akupunktur verstärkt durch „Intervention Arzt“

TJ Kaptchuck: BMJ 2008

„Intervention“ Arzt

- Empathisches aktives Zuhören
- 20 Sekunden Denkpause, während Puls messen
- Positive Erwartung in die Technik der Akupunktur mitgeben

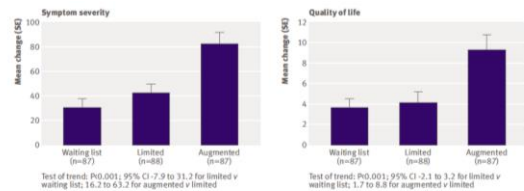


Fig 2 | Outcomes at three week end point

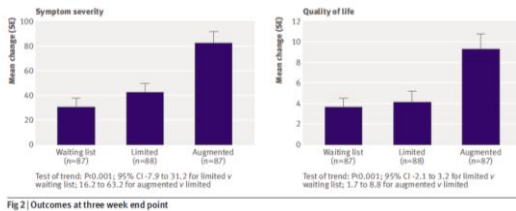
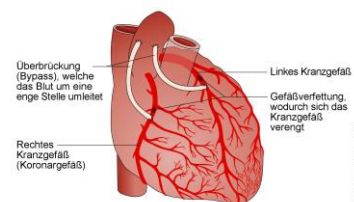
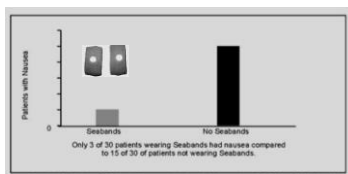
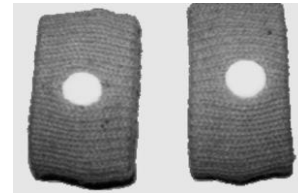


Fig 2 | Outcomes at three week end point

Placebo Effekt hat etwas mit Empathie, Comittment und generierter Erwartungshaltung zu tun



Das Armband als Anker und Verstärker der positiven Suggestion

Rief W 2017;10(4):4

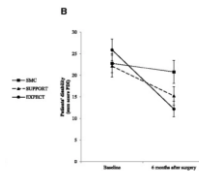
Rief W: preoperative optimization of patients expectations
improves long-term outcome in heart surgery patients. RCT
BMC Med 2017;10(4):4

Psy Heart Trial

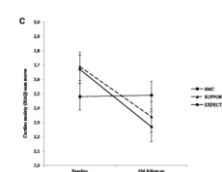
124 Patienten vor einem coronaren Bypass

- SMC: standard medical care
 - Support: generelle Ratschläge
 - Expect: psychologische Kurzintervention
- Kontrolle nach 6 Monaten

Disability / Behinderung



Anxiety / Angst



Fokussierung auf Verträglichkeit

- 95% der Patienten vertragen diese Massnahme sehr gut



Informationen so formulieren, dass der Patient
weiss, worum es geht, wo relevante Probleme sind
und für was, respektive gegen was er sich entscheidet.

Ich vertraue der vorgeschlagenen Therapie, weil ich dem Arzt vertraue...

BMJ Open. 2015 Dec 11;5(12):e008655. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008655.

To what extent are surgery and invasive procedures effective beyond a placebo response? A systematic review with meta-analysis of randomised, sham controlled trials.

James JB¹, Crawford CJ¹, Cribbs JL¹, Kieckhefer TP¹, Moseley BP¹, Miller FG², Kirschner LS¹, Linder SJ¹, Moerman K³.

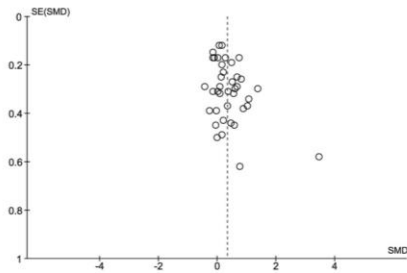
© Author information

Minimal invasive chirurgische, transcutane oder endoskopische Eingriffe



- Meist gegen „Nichts Interventionelles“ verglichen...

Figure 3



Funnel plot using continuous outcomes (effects of active vs sham treatment) of the 39 studies included in the main meta-analysis.

Schwach positiver Effekt der invasiven Verfahren.
Verschwindet, wenn nur die grossen Studien berücksichtigt werden

Precebo

Die Erwartungshaltung, die Worte,
die Umgebung, unsere Erfahrungen
sind entscheidend für den
Placebo respektive Nocebo- Effekt



Erwartungshaltung und Umgebung

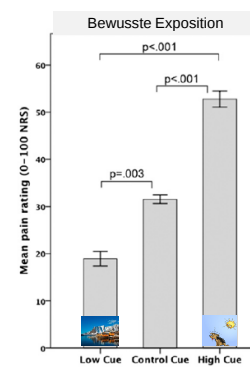
I. Conditionierung

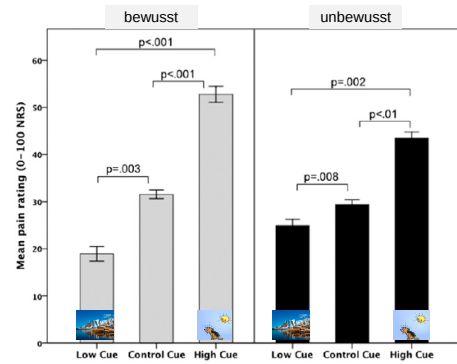
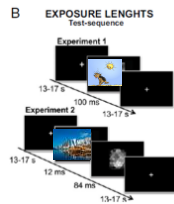


II. Test mit Hitze als Schmerzauslöser



Jensen KB: Proc Natl Acad Sci USA 2012;109:15959-64





Jensen KB: Proc Natl Acad Sci USA 2012;109:15959-64

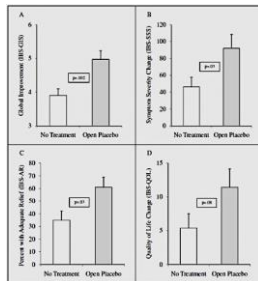


Das Spital ist voller Nocebos ...



Ist es ethisch vertretbar,
dass wir Leute mittels
Placebo täuschen

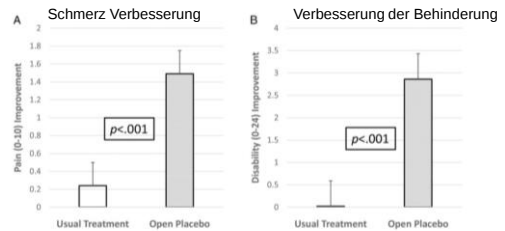
Placebo without deception:
a randomised controlled trial in irritable bowel syndrome



Kapthuck TJ: PLoS 2010

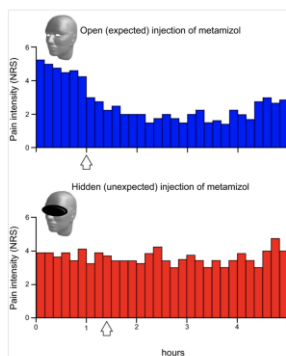
Carvalho C: Open label placebo treatment in chronic low back pain:
a randomized controlled trial.
Pain 2016;157:2766-2772

n=97 Effekt nach 3 Wochen Therapie



Outcomes by treatment group at 21-day endpoint. (A) Mean adjusted change scores on the composite pain measure. (B) Mean Questionnaire. Error bars represent standard errors of the mean.

Die Erwartungshaltung entscheidet über den Erfolg



Comparison between an open and a hidden administration of metamizol to postoperative pain. Whereas the arrow in the top panel indicates the timing of metamizol administration by the doctor, the arrow in the bottom panel indicates unexpected administration (more than 20 min and more often 300) by a caregiver unbeknownst to the patient. Note the analgesic effect following the open administration but no effect at all following the hidden administration. Therefore, the pain reduction in the top panel is not attributable to the pharmacological effect of metamizol but mostly to a psychological effect.



Pain 114 (2005) 303–309

PAIN
www.elsevier.com/locate/pain

Clinical note

Can words hurt? Patient–provider interactions during invasive procedures

Elvira V. Lang*, Olga Hatzioannou, Timo Koch, Kevin Berbaum, Susan Lutendorf,
Eva Kettenmann, Henrietta Logan, Ted J. Kapthuck

Department of Radiology, Beth Israel Deaconess Medical Center, 330 Brookline Ave, West CC Room 308F, 02115 Boston, MA, USA

Received 21 July 2004; received in revised form 20 November 2004; accepted 20 December 2004

(n=159)

Warnung vor
schmerzhafter Manipulation
mit negativen Wörtern*



Schmerz stärker
Angst größer

➤ Kleiner Stich, das kann etwas brennen



- Fokussierte Aufmerksamkeit
- Erhöhte Suggestibilität

Worte werden negativ interpretiert...

- Sie brauchen keine **Angst** zu haben
- Haben Sie **Schmerzen**
- Dies ist kein **Krebs**
- Das wird schon **schiefgehen**



Gastroskopie:

Versuchen sie, nicht zu würgen



Sie müssen keine Angst haben ...

➤ Sie werden staunen, wie einfach das geht ...

Gesprächsführung

Versteckte Informationen und Suggestionen erkennen.....

Diagnose Krebs

- Sie *müssen* lernen, an sich zu denken
- Sie haben es *verdient*, dass sie jetzt auch einmal mehr an sich denken dürfen

Diagnose Krebs

- Wir wollen hoffen, dass es so bleibt...
- Das Ergebnis ist sehr gut.
Dies gibt uns Sicherheit für die Zukunft...

Diagnose Krebs

- Vielleicht braucht es eine Chemotherapie. Wir werden sehen.
Schlafen sie gut....
- Schlafen Sie gut. Das tut ihrer Heilung gut. Wir sehen uns morgen wieder und können *dann* über weitere *unterstützende Heilungsmassnahmen* sprechen.



- Direktiver konfrontierender Gesprächsstil fördert den Widerstand

Nicht vereinbar mit aktivem Zuhören

- Befehlen
- Warnen
- Lösungsvorschläge aufdrängen
- Vorhaltungen
- unterbrechen

Statt:

- Ihre Leberwerte sind bedrohlich hoch. Daran sterben sie noch....
Warum hören sie nicht endlich auf, Alkohol zu trinken?

Empathisches Verständnis statt Schuldzuweisung

- Ich weiss, ihre Kollegen trinken weit mehr als sie....
Aber bei ihnen sind die Leberwerte bedrohlich angestiegen.

Ambivalenz erzeugen

- ✓ Negativsuggestionen kennen
 - um sie zu vermeiden
 - um sie zu neutralisieren

Korrekturen negativer Erwartungen

Das letzte Mal hatte ich nach der Narkose eine extreme Uebelkeit
....

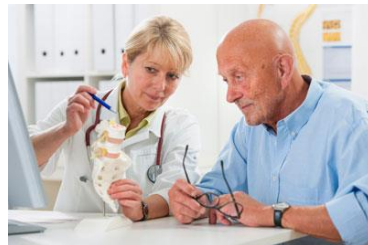
Es wäre doch super, wenn es diesmal anders wäre. Viele Patienten haben mir dies erzählt. Sie haben aber bei der heutigen Narkosemethode nicht mehr erbrochen. Wir haben heute weit bessere Medikamente

Nur 20% der Information holt der Patient aus den Worten

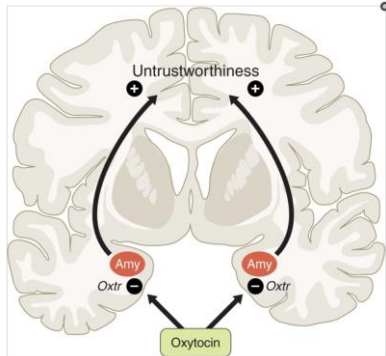
Sehend deine Haltung
interessiert mich dein Ziel nicht.

Bertold Brecht 1949

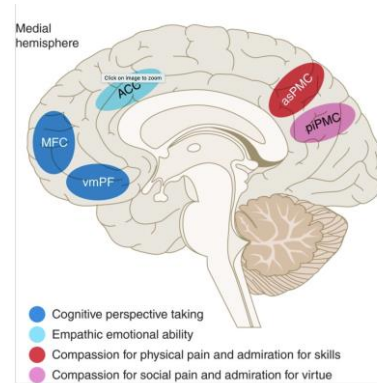
Vertrauen in den Arzt



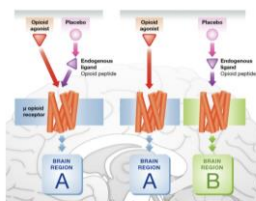
- Das Krankheitsverständnis übernehmen
- Positive Erwartungshaltung erzeugen



One of the key elements during the doctor-patient relationship is represented by the patient's trust. The amygdala (Amy) is responsible for untrustworthiness: the higher the amygdala activity, the more untrustworthy the judgments about a person. Oxytocin increases trust by binding to its own receptors (Oxtr) on the amygdala and by inhibiting its activity.



Brain regions that are involved in empathy, compassion, and admiration. During the doctor-patient relationship, several complex brain functions are involved, such as the doctor's empathic and compassionate behavior and the patient's admiration/trust towards the figure of the doctor. IFC, inferior frontal gyrus; AI, anterior insula; SI, secondary somatosensory area; TPJ, temporal pole; STS, superior temporal sulcus; TPJ, temporal parietal junction; MFC, medial frontal cortex; vmPF, ventromedial prefrontal cortex; ACC, anterior cingulate cortex; aIPMC, anteroposterior premedial cortex; pIPMC, posteroinferior premedial cortex.



Two possible mechanisms of action of opioid drugs and placebo.

Endogenes Opioidsystem / Endocannabinoidsystem / Modulation durch ein cholecystokinerges System / Dopaminfreisetzung im Striatum / Beeinflussung von Interleukinen, Interferon gamma, Cortisol und Wachstumshormonspiegel / Rezeptor Recruitment durch frühere Therapien



➤ THE PATIENT MUST BE CURED AND CARED FOR

Was ist ein Placebo?

- Medikament = Molekül, das eine Wirkung produziert durch Bindung an einen Rezeptor oder ein Enzym.

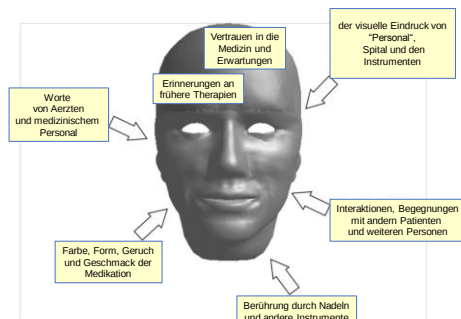
- Placebo ist eine pharmakologisch inerte Substanz.

- Placebo ist nicht nur eine pharmakologisch inerte Substanz



➤ Das Ritual des therapeutischen Akts.

Was beeinflusst die Erwartungshaltung, den Erfolg der Therapie

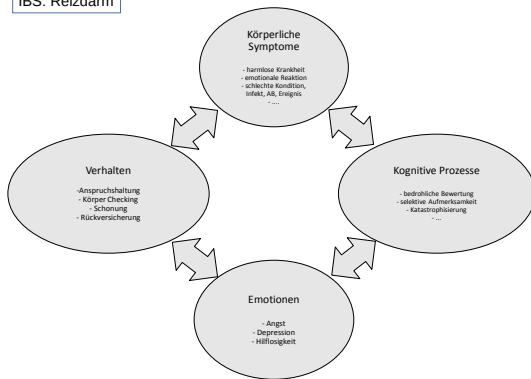


PRECEBO

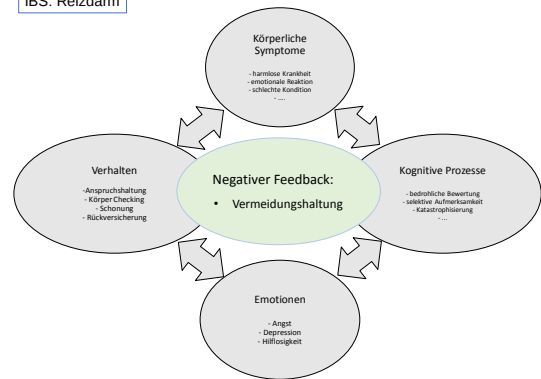
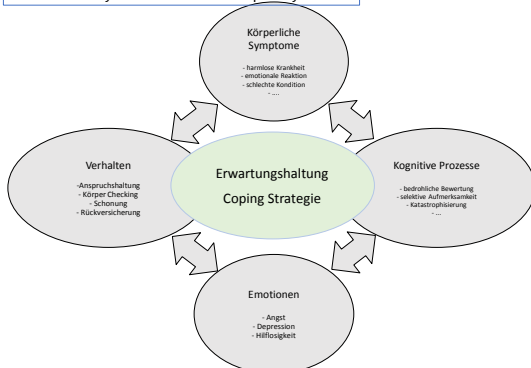
Wir sehen die Dinge nicht, wie sie sind,
sondern wie wir sind.

Talmud 200 n Chr

IBS: Reizdarm



IBS: Reizdarm

IBS: Reizdarm
CAPS: centrally mediated abdominal pain syndrome

- Placebo sind nicht unethisch. Suggestionen, Placebo, Nocebo sind omniprésente Tatsachen in unserer täglichen Praxis.
- Die Wirkweise geht über komplexe neurobiologische Mechanismen, die teils spezifischen Hirnarealen und Transmittern zugeordnet werden.
- Die Arzt – Patient Beziehung, das therapeutische Ritual und psychosoziale Faktoren sind „Enhancer“ zum Erfolg jeglicher Therapie. Dies gehört zu jeder guten modernen Medizin.
- Die Erwartungshaltung, das Precebo, entscheidet über den Erfolg
- Placebo Effekte spielen nicht nur bei Tabletten eine Rolle. Auch Worte in der richtigen Umgebung können helfen, sogar heilen



Literatur

- WR Miller, S Rollnick: Motivierende Gesprächsführung (Lambertus)
- MB Rosenberg: Gewaltfreie Kommunikation (Jungfermann)
- Klaus D Hüllemann: Patientengespräche besser gestalten. (Carl Auer)
- Fabrizio Benedetti: Placebo and the new Physiology of the doctor – patient relationship
Physiol rev 2013;93:1207-1246
- J Dispenza: Du bist das Placebo – Bewusstsein wird Materie.
(Koha)