

samkeit von Medikamenten zunichte machen: Etwa führen Muskelrelaxantien zu Anspannung und Opiate verlieren ihre schmerzstillende Wirkung, wenn sie von den Behandlern explizit als Stimulans oder Opiatantagonist angekündigt werden. Und selbst der Wirkstoffspiegel im Blut kann durch den Noceboeffekt ungünstig beeinflusst werden: Norwegische Forscher verabreichten Versuchspersonen das Muskelrelaxans Carisoprodol. Ließen sie die Teilnehmer glauben, dass sie ein Stimulans einnahmen, hatten sie geringere Wirkstoffspiegel im Serum als wenn die Forscher sie gar nicht oder korrekt über die Carisoprodol-Wirkung aufgeklärt hatten [2].

Wie kommt es zu Noceboeffekten?

Für die Entstehung von Noceboeffekten werden aus psychologischer Perspektive im Wesentlichen zwei Aspekte diskutiert:

1. Erwartungs-, Suggestion- und Beobachtungseffekte:

Erwarten Patienten von einer Behandlung, dass sie bestimmte Nebenwirkungen mit sich bringt, ist das Risiko erhöht, dass diese Nebenwirkungen tatsächlich auftreten. Auch die Aufklärung über bestimmte Nebenwirkungen – etwa im Gespräch aber auch über Beipackzettel – kann das Risiko für entsprechende Nebenwirkungen erhöhen („Suggestionseffekte“). Das kann Behandler in eine schwierige Situation bringen, insofern als rechtliche Aufklärungspflicht und das Verhindern von Nocebo-Effekten miteinander konfliktieren können. Auch wenn Patienten beobachten oder hören, welche unangenehmen Folgen eine Therapie für andere hat, kann das die eigene Reaktion auf die Therapie ungünstig beeinflussen. Warum aber können Erwartungen, Suggestionen und Beobachtungen einen Noceboeffekt auslösen? Das könnte daran liegen, dass sie

- (unwillentlich) die Aufmerksamkeit lenken: Patienten achten verstärkt auf etwaige Symptome (die gegebenenfalls auch ohne Therapie aufgetreten wären) und/oder nehmen diese eher wahr beziehungsweise führen diese (unzutreffend) auf die Therapie zurück.
- (unbewusst) Stress und Angst evozieren, was wiederum selbst Symptome auslösen oder etwa die Schmerzschwelle herabsetzen kann.

2. Konditionierung: Neutrale Reize können im Zusammenhang mit einer unangenehmen Therapiewirkung diese schließlich selbst auslösen – sie werden somit zu konditionierten Reizen. Beispiel: Wird Patienten unter einer Zytostatikatherapie schlecht, verursacht beim nächsten Mal gegebenenfalls allein der Anblick des Infusionsraumes bereits Übelkeit. Auch der Weißkitteleffekt – also eine Erhöhung des Blutdrucks in der Arztpraxis – geht eventuell auf Konditionierungseffekte zurück.

Biosimilars und die Nocebo-Gefahr

Stand Februar 2018 waren zwölf Biosimilars von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für die Behandlung von dermatologischen Patienten zugelassen; jeweils mehrere Biosimilars für die TNF- α -Inhibitoren Etanercept, Infliximab und Adalimumab, die alle für die Therapie von Psoriasis und Psoriasis-Arthritis eingesetzt werden, Adalimumab zudem für die Behandlung der Hidradenitis suppurativa. Bei Biosimilars handelt es sich um biologische Wirkstoffe, die einem Originalpräparat sehr ähnlich („similar“) sind; jedoch sind sie mit diesem nicht identisch. Gleichwohl sollen Biosimilars genauso wirksam und sicher sein, wie das Original. Der Vorteil von Biosimilars besteht in ihrem Potenzial zur Kosteneinsparung, weil diese sehr viel günstiger als die Originalpräparate vermarktet werden.



© Erwin W./panthermedia.net

Da zwischen Originator und Biosimilar (in pharmakologisch unbedeutenden Komponenten) geringfügige Abweichungen bestehen können und auch der Zulassungsprozess ein anderer ist, sind Biosimilars für Arzt und Patient eventuell mit Unsicherheiten verbunden; das wiederum kann das Risiko für Noceboeffekte erhöhen. Indizien dafür liefern zum Beispiel Daten aus der Generikaforschung [6], konkretere Hinweise kommen aus der Rheumatherapie: In einer Studie brach rund ein Viertel der Patienten nach dem Wechsel von Infliximab auf ein Biosimilar die Therapie ab – primär, weil subjektive Beschwerden und Nebenwirkungen zunahm. Objektive Parameter wie Entzündungsmarker oder Wirkstoffspiegel waren dagegen konstant geblieben. Die Forscher der Studie halten daher Noceboeffekte für nicht unwahrscheinlich [7]. Verhindern lassen sich diese gegebenenfalls durch eine bessere Aufklärung und eine intensiviertere Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Für diese Strategie liegen positive Daten vor, ebenfalls aus der Rheumatologie [8].

Moritz Borchers

Placebos, Nocebos und die Bibel

Das Wort Placebo ist die erste Person Singular Futur des lateinischen Verbs „placere“ und heißt wörtlich: Ich werde gefallen. Seine heutige Bedeutung hat es über einige Umwege erfahren: Es ist der Anfang des Psalms 116 in der lateinischen Bibelübersetzung (Placebo domino in regione vivorum – ich werde dem Herrn gefallen im Lande der Lebenden). Der Psalm wiederum war der Beginn des früheren katholischen Totenoffiziums zum Gedenken an Verstorbene. Im Lauf der Zeit wurde Placebo zum Synonym für diesen Trauerritus. Ab dem 14. Jahrhundert erfuhr das Wort eine negative Konnotation, weil der Ritus zunehmend auch von nicht verwandten Personen gesungen wurde, die für das Zurschaustellen von Trauer einen Lohn bekamen: Ein Placebo war dann ein Schmeichler oder jemand, der nur so tut als ob (er trauert). In der Medizin taucht Placebo erstmals 1785 in einem Wörterbuch auf [9]. Nocebo wurde analog zum Wort Placebo vom lateinischen Verb „nocere“ (schaden) abgeleitet, um einen negativen Placeboeffekt zu beschreiben. Eingeführt hat den Begriff 1961 der britische Mediziner Walter P. Kennedy [10].

Moritz Borchers

Physiologie des Nocebo-Effektes

Am Beispiel der norwegischen Muskelrelaxansstudie lässt sich illustrieren, wie sich ein Noceboeffekt körperlich manifestieren kann: Die Forscher fanden