



Marc Chagall


KLINIK SCHÜTZEN
Rheinfelden

Der Arzt, das Medikament und der Patient - was wirkt eigentlich in der Psychopharmakotherapie?

Dr. med. Andreas Schmid

Leitender Arzt

Abteilung Psychotherapie in der zweiten Lebenshälfte

Klinik Schützen Rheinfelden

Gliederung

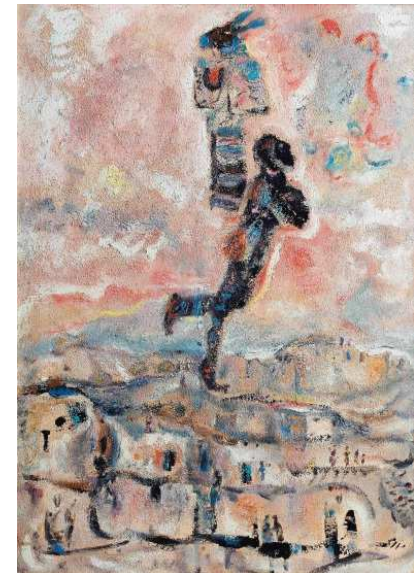
- 1) Einführung
- 2) Placebo und Nocebo, aktuelle Literatur
- 3) Placebo und Nocebo im klinischen Alltag
- 4) Ethische Überlegungen
- 5) Placebo und Nocebo: Empfehlungen der Experten
- 6) Persönliche Erfahrungen
- 7) Zusammenfassung



René Magritte

Placebo-Effekte

- Gewünschte Effekte bei inerter Behandlung
- Teil einer aktiven Behandlung
- Evidenz: robust in vielen Situationen (v.a. Schmerzen, M. Parkinson und fatigue)
- Beeinflussen Wirkung und Verträglichkeit von aktiven Behandlungen



Fateh Moudarres

Aslaksen PM, Zwarg ML, Eilertsen HIH, Gorecka MM, Björkedal E. Pain 2015;156:39-46).

Nocebo-Effekte

- Negative Seite des Placebo-Effektes
- Unerwünschte Wirkungen, von negativen Erwartungen hervorgerufen
- Bei jeder Behandlungen involviert, auch ohne Placebos
- Negative Informationen, frühere unbefriedigende Behandlungen von besonderer Bedeutung

Georg Baselitz



Aslaksen PM, Zwarg ML, Eilertsen HIH, Gorecka MM, Björkedal E. Pain 2015;156:39-46).

Gliederung

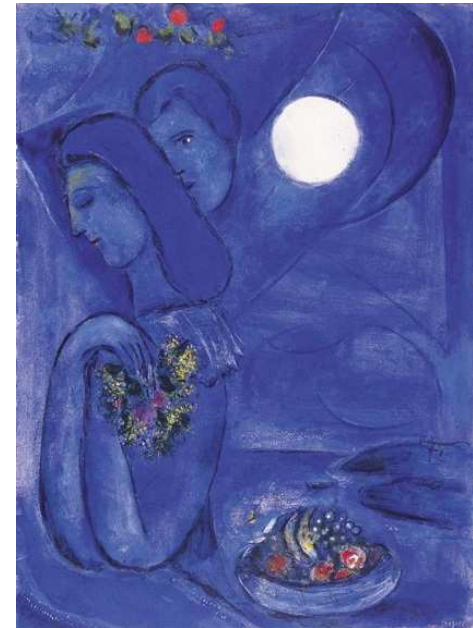
- 1) Einführung
- 2) Placebo und Nocebo, aktuelle Literatur
- 3) Placebo und Nocebo im klinischen Alltag
- 4) Ethische Überlegungen
- 5) Placebo und Nocebo: Empfehlungen der Experten
- 6) Persönliche Erfahrungen
- 7) Zusammenfassung



René Margritte

Placebo (Nocebo) Effekt / Antwort

- Essentieller Unterschied!
- **Antwort** („response“): alle Unterschiede nach einer inaktiven Behandlung (inkl. natürlicher Verlauf, Regression zur Mitte)
- **Effekt**: spezifische Folgen von Placebo und Nocebo (Erwartungen: neurobiologische, psychologische Mechanismen)
- Beeinflussen Effektivität und Verträglichkeit von aktiven Behandlungen!

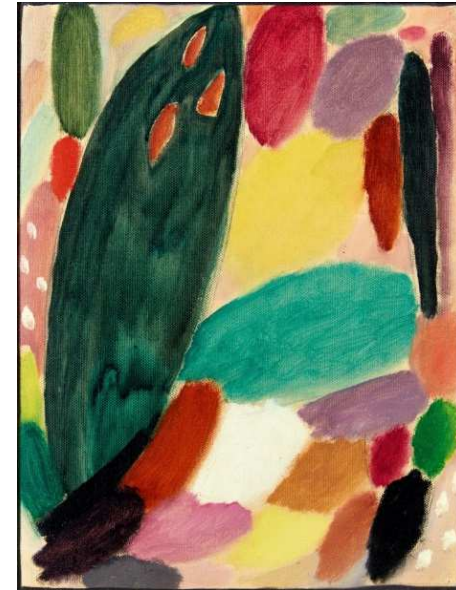


Marc Chagall

Placebo-Responder pharmakologische RCT

Patientenzentrierte Faktoren:

- Alter, Geschlecht, Ethnizität: kein Einfluss auf die Placebo-Antwort
- Niedrige Symptomlast:
konsistentester Prädiktor der Placebo-Antwort
- Kurze Krankengeschichte: mit starker Placebo-Antwort assoziiert



Alexei von Jawlensky

Placebo-Responder pharmakologische RCTs

Studiendesign:

- Unausgewogene Randomisierung
(erhöhte Chance aktive Medikation):
am häufigsten mit einer erhöhten
Placebo-Antwort assoziiert



Alexander Calder

Katja Weimer, Luana Colloca, Paul Enck. Lancet Psychiatry 2015;2: 246-257

Placebo in der Psychotherapieforschung

- Strukturell ähnliche Placebo-Kontrollen: fast so wirksam wie aktive Behandlung
- Strukturell unterlegene Placebo-Kontrollen: deutlich schlechter
- Verzerrung zugunsten der aktiven Behandlung, da Therapeut nicht geblindet
- Medikamentöse Behandlungen: Einbezug unspezifischer Aspekte der Psychotherapie um die Effizienz zu verbessern!

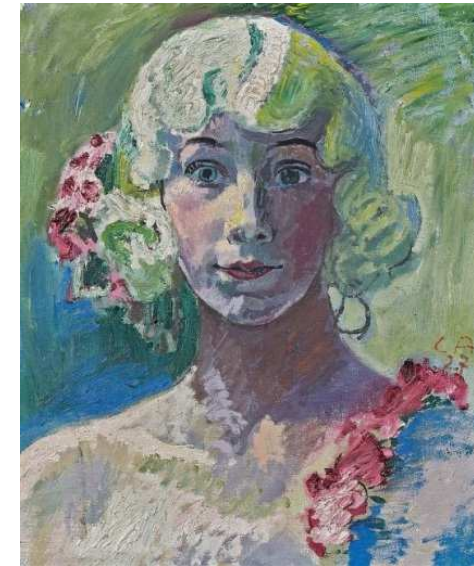
Baskin TW, Tierney SC, Minami T, Wampold BE.
J Consult Clin Psychol 2003; 71: 973-79



Alexei von Jawlensky

Persönlichkeit und Placebo

- Literatur vor 1990: Placebo-Responder: ängstlich, intro- oder extrovertiert
- Kaptschuk et al.: keine stabilen Charakteristika von Placebo-Respondern
- Review-Arbeit (2014) inkonsistentes Bild:
 - Die Placebo-Antwort hängt von den Erwartungen ab, wie die Symptome sich nach der Besserung verändern könnten



Cuno Amiet

Kaptschuk TJ, Kelley JM, Deykin A. et al.
Contemp Clin Trials 2008; 29: 587-595

Horing B, Weimer W, Muth ER, Enck P.
Front Psychol 2014; 5: 1079

Psychologische Mechanismen

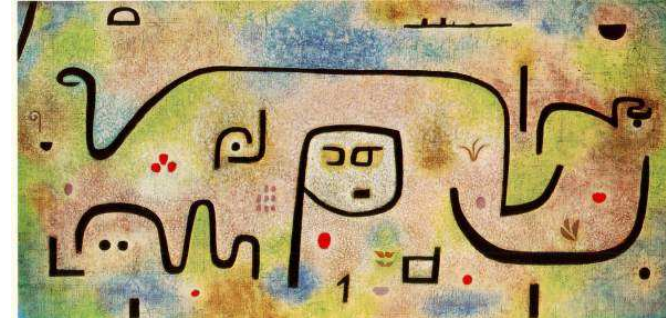
- Erwartungen
- Konditionierung
- Lernen
- Erinnerungen
- Motivation
- Belohnung
- Reduktion von Angst
- Erleben von Sinn



Wassily Kandinsky

Neurobiologische Mechanismen

- Placebo-Effekt: **viele Mechanismen**
- Placebos nutzen die gleichen Wege zu, wie aktive Substanzen
- Dopaminerges Belohnungssystem
- Placebo-Analgesie: Areale der Schmerzverarbeitung aktiviert (Amygdala und präfrontaler Kortex), absteigende Schmerzkontrolle bis in das Rückenmark



Paul Klee

Mayberg HS, Silva JA, Brennan, SK et al. Am J Psychiatry 2002; 159: 728-37

Placebo-Analgesie / M. Parkinson

- Opiat- und Nicht-Opiat-Mechanismen
- Opiat-Antagonist Naloxon hebt Placebo-Effekt ganz oder teilweise auf
- Beteiligung endogener Opiate an analgetischen Placebo-Effekten

- Morbus Parkinson: Placebo kann Freisetzung von Dopamin im Striatum bewirken



Willem de Kooning

Petrovic P, Kalso E, Peterson KM, Ingvar M. Science 2002;295(5560):1737-40

Gliederung

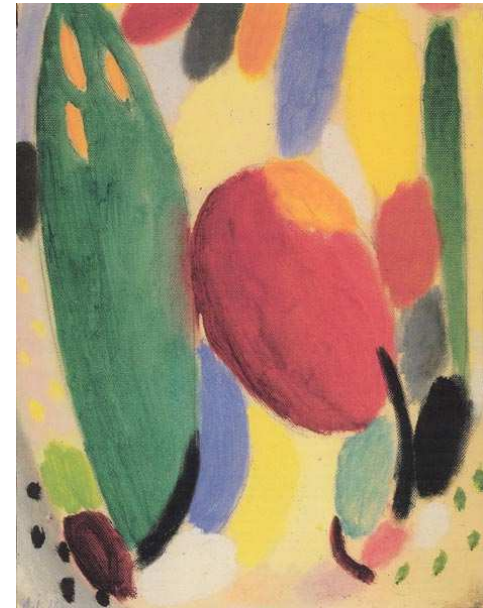
- 1) Einführung
- 2) Placebo und Nocebo, aktuelle Literatur
- 3) Placebo und Nocebo im klinischen Alltag
- 4) Ethische Überlegungen
- 5) Placebo und Nocebo: Empfehlungen der Experten
- 6) Persönliche Erfahrungen
- 7) Zusammenfassung



René Magritte

Reizdarm und Placebo

- RCT (n=262): Placebo Ritual alleine (Placebo-Akupunktur), Placebo kombiniert mit stützender Beziehung, Kontrollen ohne Behandlung
- Nach drei Wochen: Placebo-Behandlung und supportive Unterstützung 62% Linderung, nur Placebo-Behandlung 44%. Ohne Behandlung 28% ($p < 0,001$)
- Placebo-Elemente können schrittweise hinzugefügt werden



Alexei von Jawlensky

Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, Davis RB, Kerr CE, Jacobson EF et al. BMJ 2008 May 3; 336(7651):999-1003). P

Placebo-Akupunktur

- RCT: Placebo-Akupunktur versus orale Pille (chronische Arm-Überlastungsschmerzen)
- Nadelgruppe: signifikante Schmerzreduktion verglichen mit Pillen-Gruppe
- 30% der Teilnehmenden: Nebenwirkungen, die Informationen imitierten, die sie vor der Studie erhielten (sie könnten Amitryptilin erhalten)



Ferdinand Hodler

„open-hidden paradigm“

- Behandlung wie üblich mit psychosozialem Kontext („open“)
 - Bspw. sichtbare Injektion einer Substanz mit verbalen Interaktionen
- Versteckte („hidden“) Behandlung, ohne Wissen des Patienten
 - gleiche Substanz ohne Kontext, versteckte Infusionspumpe



René Magritte

„open-hidden paradigm“

- **Placebo-Komponente:** Unterschied zwischen offener und versteckter Verabreichung, kein Placebo!
- **Schmerzen:** Analgetika (u.a. Morphin, Tramadol und Metimazol), versteckt appliziert bedeutend weniger wirksam



René Magritte

Amanzio M, Pollo A, Maggi G, Benedetti F. Pain 2001;90(3):2015-15

Die Erwartungen des Arztes

- Doppelblinde Studie (post-operative Schmerzen):
- Zwei Gruppen: Schmerzen verstärkende Substanz, Analgetikum oder Placebo
- Information Kliniker: eine Gruppe keine Chance eine analgetisch wirksame Substanz zu erhalten
- Placebo-Effekt: in der Gruppe, von der die Kliniker dachten, dass sie kein echtes Analgetikum erhalten können deutlich kleiner



Frank Stella

Gliederung

- 1) Einführung
- 2) Placebo und Nocebo, aktuelle Literatur
- 3) Placebo und Nocebo im klinischen Alltag
- 4) Ethische Überlegungen
- 5) Placebo und Nocebo: Empfehlungen der Experten
- 6) Persönliche Erfahrungen
- 7) Zusammenfassung



René Magritte

Ethik

- Deklaration von Helsinki: in der Psychiatrie von besonderer Bedeutung
- Informed consent auch bei Placebo erforderlich
- Das kann bei einer Erkrankung des zentralen Nervensystems schwierig sein....
- Die Fähigkeit die tatsächlichen Risiken einer Behandlung zu verstehen und zu gewichten: ebenso anspruchsvoll....



Henri Matisse

Ethik

- Können wir Placebo-Effekte fördern ohne Täuschung?
- Placebo-Effekte: im klinischen Alltag inhärent
- Wir können den psychosozialen Kontext beeinflussen um Placebo-Effekte zu vergrössern
- Eine klinische Begegnung, die Angst lindert und positive Erwartungen begünstigt ist es ethisch vertretbar und klinisch relevant

Marc Chagall



Gliederung

- 1) Einführung
- 2) Placebo und Nocebo, aktuelle Literatur
- 3) Placebo und Nocebo im klinischen Alltag
- 4) Ethische Überlegungen
- 5) Placebo und Nocebo: Empfehlungen der Experten
- 6) Persönliche Erfahrungen
- 7) Zusammenfassung



René Magritte

Dos

- 1) Placebo-Effekte sind Bestandteil jeder Behandlung
- 2) Information über Placebo- und Nocebo-Effekte: Wirkungen maximieren und Nebenwirkungen minimieren
- 3) Patienten-Arzt-Beziehung: Vertrauen, Wärme und Empathie. Ziel: Placebo-Effekte begünstigen, Nocebo-Effekte so klein wie möglich
- 4) Offene Placebos versteckten vorziehen



Jasper Johns

Implications of Placebo and Nocebo Effects on Clinical Practice: Expert Consensus.
Andrea W.M. Evers, Luana Colloca, Charlotte, Blease, Marco Annoni, Lauren Y Atlas,
Fabrizio Benedetti et al. Psychother Psychosom 2018;87:204-2010

Don'ts

- 1) Keine Risiken eingehen um Placebo-Effekte zu maximieren
- 2) Täuschung ist nicht ein notwendiger Teil des Placebo-Effektes



Barnett Newman

Implications of Placebo and Nocebo Effects on Clinical Practice: Expert Consensus.
Andrea W.M. Evers, Luana Colloca, Charlotte, Blease, Marco Annoni, Lauren Y Atlas,
Fabrizio Benedetti et al. Psychother Psychosom 2018;87:204-2010

Placebo-Effekte in regulären Behandlungen

- Placebo-Effekt optimal integrieren. Ziel: bessere Behandlungs-Ergebnisse
- Information über Placebo-Effekte: Verbesserungen sind möglich, die nicht unmittelbar mit der Behandlung selbst zu tun haben
- Fehlendes Wissen wie wir die Informationen bestmöglich vermitteln.....



Giacometti Giovanni

Andrea W.M. Evers, Luana Colloca, Charlotte, Blease, Marco Annoni, Lauren Y Atlas, Fabrizio Benedetti et al. Psychother Psychosom 2018;87:204-2010

Open-label Placebo

- Starke ethische Argumente über den Einsatz von Placebo zu informieren
- Aktuelle Studien: Reizdarm und chronische Schmerzen, Benefit von open label Placebo möglich
- Die Verschreibung von Placebo ist in keinem Land reguliert.....



Caspar David Friedrich

Carvalho C, Caetano JM, Cunha L, Rebouta P, Kaptchuk TJ, Kirsch I.
Pain 2016;157:2766-2772).

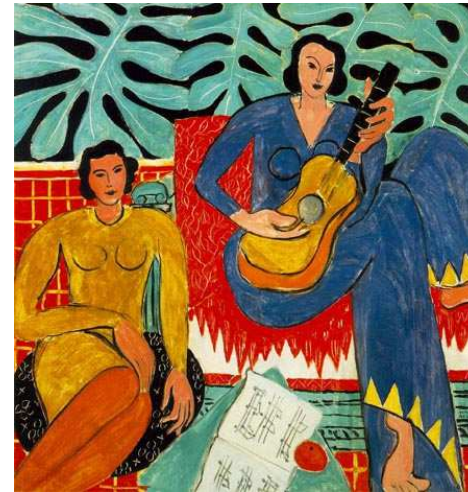
Nocebo-Effekte

- Information so, dass sie so klein wie möglich ausfallen
- Wie wir über unerwünschte Wirkungen informieren beeinflusst die Wahrscheinlichkeit, dass sie auftreten
- Studien Nocebo-Effekte:
 - verschlechtern Behandlungsergebnisse
 - teilweise für Nebenwirkungen verantwortlich



Edward Hopper

Informed consent und Transparenz



Henri Matisse

- Massgeschneiderte Ansätze: bei hohem Risiko für Nocebo-Effekte, (bspw. Somatisierungstendenz, Angst vor unerwünschten Wirkungen)
- Konsequenzen einer systematischen Information über Nocebo-Effekte sind nicht bekannt.....

Gliederung

- 1) Einführung
- 2) Placebo und Nocebo, aktuelle Literatur
- 3) Placebo und Nocebo im klinischen Alltag
- 4) Ethische Überlegungen
- 5) Placebo und Nocebo: Empfehlungen der Experten
- 6) Persönliche Erfahrungen
- 7) Zusammenfassung



René Magritte

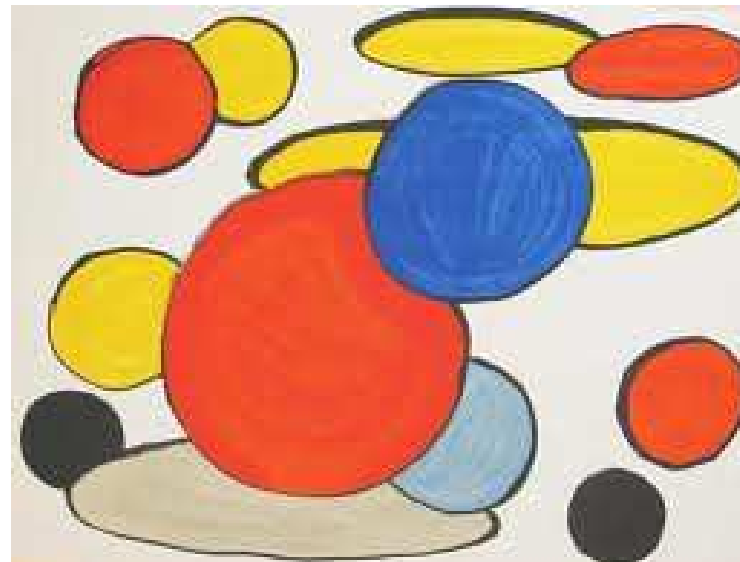
Zusammenfassung

Placebo und Nocebo: allgegenwärtig

Beziehung: Empathie, Vertrauen

Erwartungen, Ängste,
Vorbehalte klären

Kooperation: Patient,
Fachkräfte, Umfeld



psycho-sozial und
neurobiologisch

Information: Placebo
und Nocebo

Alexander Calder

Psychopharmakotherapie
ist mehr als Biochemie!

Psychopharmakotherapie:
Teil einer umfassenden Behandlung



Wassily Kandinsky


KLINIK SCHÜTZEN
Rheinfelden

Danke für die
Aufmerksamkeit!

Literatur

- 1) Review. Placebo effects in psychiatry: mediators and moderators. Katja Weimer, Luana Colloca, Paul Enck. Lancet Psychiatry 2015;2: 246-257
- 2) Placebo Effects: Biological, Clinical and Ethical Advances. Damien G Finniss, Ted J Kaptchuk, Franklin Miller and Fabrizio Benedetti, Lancet 2010 February 20; 375(9715): 686-695
- 3) Implications of Placebo and Nocebo Effects on Clinical Practice: Expert Consensus. Andrea W.M. Evers, Luana Colloca, Charlotte, Blease, Marco Annoni, Lauren Y Atlas, Fabrizio Benedetti et al. Psychother Psychosom 2018;87:204-2010
- 4) Nocebo Effects, Patient-Clinician Communication and Therapeutic Outcomes. Luana Colloca, Damien Finniss. JAMA February 8, 2012-Vol 307, No 6

Bilder

Paul Klee



Ferdinand Léger



Andreas Schmid, Januar 2019

Bilder



Ernst Ludwig Kirchner


KLINIK SCHÜTZEN
Rheinfelden

Bilder



Pablo Picasso

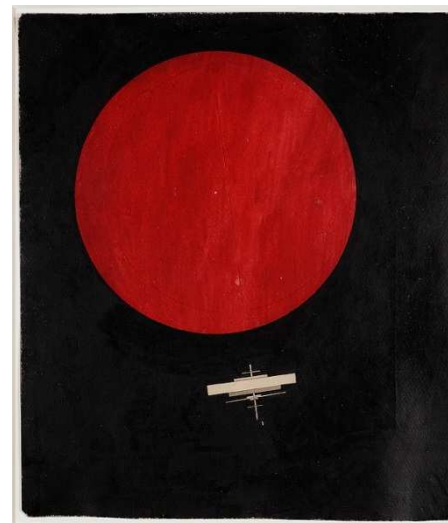

ΚΛΙΝΙΚ ΣΧÜΤΖΕΠ
Rheinfelden

Ellsworth Kelly



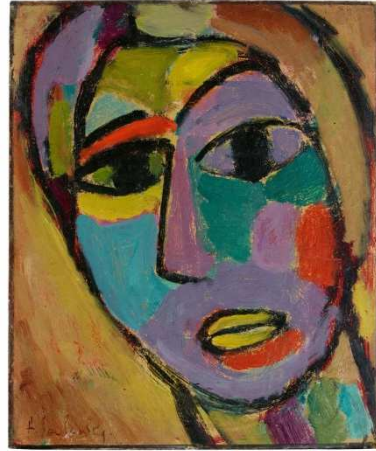
Brice Marden

Kazimir Malevich



Andreas Schmid, Januar 2019

Bilder



Alexei von Jawlensky

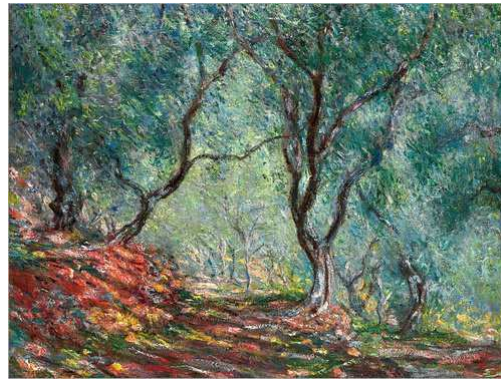


Frank Stella

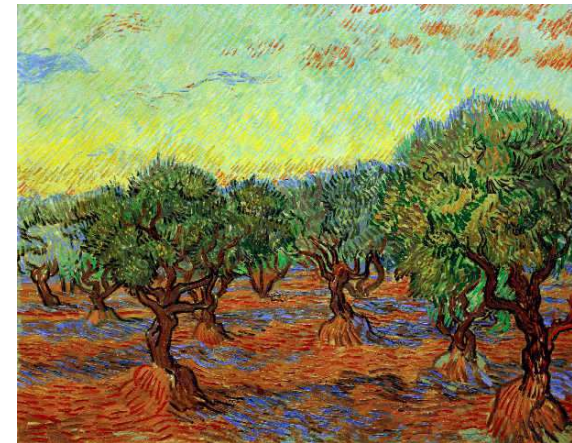


Bilder

Claude Monet



Vincent van Gogh



Claude Monet



Ferdinand Hodler



Andreas Schmid, Januar 2019