



# You get what you read

## Komplexe Sachverhalte einfach erklärt – Folge 10: Der Nocebo-Effekt

Von Christine Gitter | Während wir im Rahmen von klinischen Studien und Therapien gerne über den Placebo-Effekt sprechen – immerhin sollen manche Arzneimittelwirkungen bis zu 70 Prozent auf ihm beruhen – wird der Nocebo-Effekt leider oftmals bewusst oder unbewusst übersehen. Dabei spielt er im Apothekenalltag eine nicht zu unterschätzende Rolle. Am Beispiel der COVID-19-Impfungen oder der Statin-Gabe zeigt sich eindrucksvoll, wie wir uns selbst, aber auch unsere Patientinnen und Patienten sensibilisieren sollten, damit Arzneimittel nicht noch auf psychologische Weise schaden können.

Die Geschichte von Derek Adams dürfte inzwischen zu den Klassikern zählen: Nach einem schlimmen Streit mit seiner Freundin beschloss der 26-jährige US-Amerikaner, seinem Leben ein Ende zu setzen. Er litt unter Depressionen und hatte von seinem Arzt entsprechende Arzneimittel verordnet bekommen. Kurzerhand schluckte er alle in der Packung verbliebenen Tabletten: 29 Stück. Die Folgen ließen nicht lange auf sich warten: Adams begann heftig zu zittern, sein Puls schoss in die Höhe und der Blutdruck ins unterste Kellergeschoss. Er kam in die Klinik, wo auch die Ärztinnen und Ärzte Mühe hatten, ihn halbwegs zu stabilisieren. Nach einer derartigen Dosis nicht weiter verwunderlich,

meinen Sie? Nun, Adams hat zu diesem Zeitpunkt an einer Arzneimittelstudie teilgenommen – und gehörte zur Placebo-Gruppe. Als die Ärzte das erfuhren und ihm das mitteilten, war er innerhalb von 15 Minuten wiederhergestellt.

Was ist hier passiert? Im Grunde das, was uns vom Placebo-Effekt geläufig ist: Eine Erwartung wurde erfüllt. Dieser pessimistische Zwilling des Placebo-Effektes wird als Nocebo-Effekt bezeichnet.

### Kann das Nichts überhaupt wirken?

Mittels alleiniger Gedankenkraft stärkste Schmerzen lindern? Mit etwas Einbildung das Immunsystem außer Kraft setzen? Sogar Kniebeschwerden mit einer Placebo-Operation heilen?

Das funktioniert, denn: Der Placebo-Effekt ist weitaus mehr, als eine Behandlung mit wirkstofffreien Zuckertabletten. Professor Manfred Schedlowski, Placebo-Forscher an der Universität Essen, meint gar, dass sogar die Wirkung „richtiger“ Arzneimittel bis zu 70 Prozent auf dem Placebo-Effekt basieren könnte [1]. Schon Hippokrates vermutete das: Wenn er austerapierten Patienten kein Heilmittel (mehr) anbieten konnte, verordnete er Scheinmedikamente, die erstaunlich oft halfen.

## Wenn Nebenwirkungen aus der körpereigenen Apotheke drohen – neue Podcast-Folge

Placebo- und Nocebo-Wirkungen scheinen mitunter magisch und etwas unwirklich. Unser Körper setzt allein durch eine Erwartungshaltung alle erdenklichen hormonellen Regelkreise in Gang: Seien es Cortisol, das Endocannabinoid-System, Dopamin, Enkephaline oder andere.

Wie es dazu kommt und was die Forschung bisher weiß, berichtete **Prof. Ulrike Bingel** in der zweiten Folge des DAZ-Podcasts „Einfach erklärt – auf die Ohren“. Bingel leitet in der Neurologie des Universitätsklinikums Essen die Schmerzambulanz. 2019 veröffentlichte sie zusammen mit Manfred Schedlowski das Buch „Placebo 2.0“, in der sie die Placebo-Forschung in Medizin, Sport, Bildung und Kunst zusammentragen. Bei Ihrer Forschung im „Bingel Laboratory“ untersucht sie den Zusammenhang zwischen Schmerz und kognitiven Prozessen.



Im Apothekenalltag, bei der Beratung von Patientinnen und Patienten, spielt der Nocebo-Effekt eine besondere Rolle. Wenn beispielsweise beim Einlösen einer Statin-Verordnung vor Muskelschmerzen gewarnt wird, steigt die Gefahr, dass Patienten diese auch erfahren werden – und im schlimmsten Fall ihre Therapie eigenmächtig beenden. Wie Apothekerinnen und Apotheker im Gespräch Patienten

trotzdem für eine erfolgreiche Therapie motivieren, erklärte die Placebo-Forscherin Bingel.

Alle Podcast-Folgen finden Sie auf DAZ.online, wenn Sie in das Suchfeld den Webcode M6NL3 eingeben oder dem nebenstehenden QR-Code folgen.



Kurioserweise kann sogar der Preis eines Arzneimittels dessen Wirkung erheblich unterstützen. Je höher der Preis, umso stärker die erwartete und damit eingetragene (Neben-)Wirkung. Und auch der Name des Präparats hat einen Effekt. Macht es einen Unterschied, ob das Arzneimittel als Zungenbrecher daherkommt oder eine gut verständliche Bezeichnung trägt? Eine Kölner Forschungsgruppe um die Psychologin Simone Dohle hat sich vor wenigen Jahren damit beschäftigt und bestätigt einen Zusammenhang. Je komplizierter das Buchstabenkonstrukt, umso wirksamer und auch höher mit Nebenwirkungen einhergehend wurde das präsentierte Arzneimittel von den Probanden eingeschätzt [2].

Ein anderer Weg zur stofflosen Wirkung läuft über die klassische Konditionierung. Erinnern Sie sich aus der Schulzeit oder dem Studium vielleicht noch an den sabbernden Pawlowschen Hund? Professor Schedlowski konnte beweisen, dass das Immunsystem ähnlich konditioniert werden kann. Ratten, die vorher ein Spenderherz erhalten hatten, erhielten ein Immunsuppressivum, gemischt mit Süßstoff. Nach einiger Zeit bekamen die Ratten nur noch Süßstoff. Trotzdem hat das Immunsystem der Ratten so reagiert, als würde es weiterhin mit dem Wirkstoff behandelt. Das Spenderorgan wurde weniger stark abgestoßen [3].

### Wie äußert sich der Nocebo-Effekt?

Zurück zur dunklen Seite der Einbildungskraft. Forschende des Beth Israel Deaconess Medical Centers in Boston haben jüngst das Ergebnis einer Metaanalyse publiziert, nach der wohl zwei Drittel der milderen Nebenwirkungen nach einer COVID-19-Impfung, wie Müdigkeit und Kopfschmerzen, aller Wahrscheinlichkeit nach auf den Nocebo-Effekt zurückzuführen sind. Als Auslöser werden die Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen der Impfung, gepaart mit einer gewissen Skepsis einer relativ neuartigen Technologie gegenüber, vermutet [4].

Können wir als Apothekerinnen und Apotheker hier helfen, den Nocebo-Effekt zu einem gewissen Teil zu verhindern? Mit den Impfungen in den Apotheken wird es deutschlandweit voraussichtlich ab Herbst so richtig losgehen. Dann wäre es angebracht, nicht nur den Impfstoff richtig zu applizieren, sondern auch die jeweilige Information gut verpackt zu vermitteln.

Trainieren wir die Vermeidung des Nocebo-Effekts doch schon jetzt anhand einer sehr verbreiteten Wirkstoffgruppe, den Statinen. Dass die Cholesterinsenker mitunter zu Muskelkrämpfen und -schmerzen führen können, ist bereits in den Köpfen der Patientinnen und Patienten angekommen. Dieser Umstand spielt auch im Rahmen von Arzneimittelstudien mit Statinen eine beachtliche Rolle, denn die angekündigten Muskelprobleme traten erstaunlicherweise auch in der Placebogruppe bei jedem Vierten auf und waren teils so unangenehm, dass die Patienten das Placebo nebenwirkungsbedingt absetzten. Am 16. Januar dieses Jahres wurden im European Heart Journal die Ergebnisse der bislang größten Metaanalyse (112 randomisierte klinische Studien (RCT) und 54 Kohortenstudien mit insgesamt mehr als 4,1 Millionen Teilnehmern) veröffentlicht [5]. Die Ergebnisse sind →



## Komplexe Sachverhalte aus dem Apothekenalltag einfach erklärt ...

... das ist die Idee hinter dieser Serie! Denn wie alle Experten sind auch wir Apothekerinnen und Apotheker chronisch gefährdet, einen zu hohen Wissensstand beim Gegenüber –



unseren Kundinnen und Kunden – vorauszusetzen. Bei der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) sind einfache Erklärungen auf die Frage „Warum?“ oft förderlicher als detaillierte Ausführungen, die sich mit dem „Wie“ beschäftigen. Deshalb finden Sie in dieser Serie regelmäßig entsprechend aufbereitete Informationen, die Sie an Ihre Kundinnen und Kunden weitergeben können – wir übernehmen sozusagen die Übersetzungsarbeit aus dem Pharmazeutischen. Bei der Themenauswahl haben wir uns an der Häufigkeit im Apothekenalltag und am praktischen Nutzen für die AMTS orientiert.

Alle bisher erschienenen Folgen finden Sie auf DAZ.online, wenn Sie in das Suchfeld den Webcode J9VU5 eingeben oder dem nebenstehenden QR-Code folgen.



recht eindeutig: Echte Statintoleranzen sind relativ selten, 93 Prozent der Behandelten vertragen die Lipidsenker sogar gut. Ein zu hoher Cholesterinspiegel macht hingegen erst mal keinen Leidensdruck, weswegen Nebenwirkungen verständlicherweise nicht gerne in Kauf genommen werden. Die Autoren der Metaanalyse konnten jedoch zeigen, dass deren Wahrscheinlichkeit recht gering zu beziffern ist. Der Nutzen wiegt ungleich höher.

Was heißt das nun für unsere Kommunikation mit unseren Kundinnen und Kunden? Wie kann es uns gelingen, den Nocebo-Effekt abzumildern?

Zuerst einmal sollten wir uns bewusst machen, dass Menschen ein unterschiedliches Bedürfnis nach Information haben. So möchten nicht alle von allen potenziellen Nebenwirkungen Kenntnis erlangen. Andere wiederum studieren die Packungsbeilage und alle weiteren Informationen zu ihren Arzneimitteln sehr intensiv. Wir Apothekerinnen und Apotheker sollten also immer wieder die Vorteile der Therapie in den Vordergrund stellen und den „guten“ Placebo-Effekt fördern. Die negative Erwartungshaltung mit dem damit zusammenhängenden Nocebo-Effekt entsteht ohnehin, wenn Menschen sich untereinander austauschen, Erfahrungsberichte in Internetforen lesen oder einfach nur aufmerksam in sich „hineinhören“.

Also sollten wir uns bei jeder Beratung die folgende Formel bewusst machen: Arzneimittel + Placebo-Effekt = bessere Wirkung. Oder wie es einer unserer nächsten Podcast-Gäste, der Psychiater und Autor Jakob Hein, in seinem Buch „Hypochonder leben länger“ formuliert: „Wer an den buckligen Bruder (Nocebo) glaubt, der sollte auch glauben, dass es seine schöne Schwester (Placebo) gibt.“

## Patienten fragen – wir antworten

**Ich habe Muskelschmerzen und glaube, dass das an meinem Cholesterinsenker, einem Statin, liegt. Soll ich das Medikament vorsichtshalber absetzen?**

Statine senken ein bestimmtes Blutfett, das LDL-Cholesterin, sehr effektiv. Dadurch reduzieren sie das Risiko eines Herzinfarktes oder einer anderen schweren Gefäßerkrankung. Wahrscheinlich können Statine auch Entzündungen der Gefäßwände verhindern. Die Blutgefäße werden so auf verschiedenen Wegen vor schädigenden Ablagerungen geschützt.

Die meisten Menschen vertragen Statine gut. Manchmal können Muskelkrämpfe oder -schmerzen auftreten. Deren Häufigkeit hängt unter anderem von der Dosis ab. In Studien berichteten ungefähr 10 bis 50 von 1000 Patientinnen und Patienten über solche Muskelbeschwerden. Allerdings gibt es bei kontrollierten Studien immer auch eine Gruppe von Patientinnen und Patienten, die nur ein Scheinmedikament ohne Wirkstoff erhält. In dieser Gruppe traten die Muskel-





beschwerden erstaunlicherweise genauso häufig auf. Das deutet darauf hin, dass die Beschwerden vermutlich nicht vom Statin selbst kommen. Bitte setzen Sie das Medikament daher nicht einfach so ab. Sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin über mögliche Alternativen.

#### Aber ich bilde mir die Muskelschmerzen doch nicht ein!

Aus vielen Studien ist bekannt, dass sogar Scheinmedikamente Nebenwirkungen auslösen können. Wenn allein durch eine negative Erwartung Nebenwirkungen auftreten, spricht man vom Nocebo-Effekt. Dieser kann schon durch das bloße Lesen der Packungsbeilage auftreten. Der Nocebo-Effekt ist das Gegenteil vom Placebo-Effekt, bei dem eine gute bzw. gewünschte Wirkung eintritt, obwohl ein wirkstofffreies Arzneimittel verabreicht wurde. Mit Einbildung hat der Nocebo-Effekt dennoch wenig zu tun. Er wird zwar durch eine negative Erwartungshaltung ausgelöst, denn oft wird in den Medien gerade bei Statinen von häufigen Muskelschmerzen berichtet, die körperlichen Reaktionen jedoch sind echt. Haben Sie deshalb keine Angst, dass Sie von Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt nicht ernst genommen werden. Eventuell wird Ihnen ein anderes Statin verordnet oder es wird die Dosis verringert.

#### Können Muskelbeschwerden durch Statine gefährlich werden?

In sehr seltenen Fällen kann tatsächlich eine schwere Muskelerkrankung auftreten, daher wird diese Nebenwirkung auch in der Packungsbeilage erwähnt. Das betrifft aber lediglich 1 von 10.000 behandelten Menschen. Bei sehr starken Muskelschmerzen, die mit einer Muskelschwäche und allgemeinem Krankheitsgefühl und einer Dunkelfärbung des Urins einhergehen, sollten Sie deshalb sofort Ihre Ärztin oder Ihren Arzt informieren. Diese Symptome können ein Hinweis auf eine seltene, gefährliche Komplikation sein.

Wäre ein sanfteres pflanzliches Mittel, wie etwa „roter Reis“ eine Alternative für mich?

Produkte aus „rotem Reis“ werden meist unter den Namen Angkak, Monascus Red, Red Koji oder auch unter Monacolin K angeboten. Hinter all diesen Namen steckt Rotschimmelreis. Rotschimmelreis entsteht, wenn herkömmlicher weißer Reis mit einem speziellen Schimmelpilz beimpft wird. Durch die darauffolgende Fermentation entsteht zum einen der rote Farbstoff, außerdem eine Substanz namens Monacolin K. Monacolin K kann den Cholesterinspiegel tatsächlich senken. Denn chemisch gesehen ist Monacolin K ein Statin. Und damit hat Rotschimmelreis in einer wirksamen Dosierung natürlich dieselben Nebenwirkungen, wie andere Statine. Rotschimmelreisprodukte sind jedoch rechtlich gesehen Nahrungsergänzungsmittel und damit Lebensmittel. Entsprechende Hinweise zu Kontraindikationen, Wechselwirkungen etc. müssen dem Verbraucher deshalb gar nicht gegeben werden. Derartige Produkte sind nicht empfehlenswert. |

#### Literatur

Das vollständige Literaturverzeichnis finden Sie am Ende dieses Beitrages auf DAZ.online unter [www.deutsche-apotheker-zeitung.de](http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de)

#### Autorin

**Christine Gitter**, Apothekerin, sammelte über zwanzig Jahre Erfahrung in der Offizin, davon 16 Jahre als Inhaberin. Die Buchautorin engagiert sich in unterschiedlichen Projekten zur Förderung der AMTS.

[www.christine-gitter.de](http://www.christine-gitter.de)  
[autor@deutsche-apotheker-zeitung.de](mailto:autor@deutsche-apotheker-zeitung.de)



#### Illustratorin

**Nadine RoBa** ist Designerin, Illustratorin und „Spiegel“-Bestseller-Autorin für diverse Sketchnotes-Bücher. Sie gibt Workshops und Vorträge rund um das Thema Visualisierung und begleitet Veranstaltungen durch Graphic Recordings (Visuelle Protokolle).

[www.sketchnote-love.com](http://www.sketchnote-love.com)

