



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Klinikums rechts der Isar
(Direktor: Prof. Dr. Johann Förstl)

Informed consent als möglicher Auslöser
von Placebo- und Noceboeffekten

Fabian Holzhüter

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Johannes Hamann
2. Prof. Dr. Martin Halle

Die Dissertation wurde am 26.02.2018 bei der Technischen Universität München
eingereicht und am 02.01.2019 durch die Fakultät für Medizin angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Anmerkung.....	6
1 Einleitung.....	7
1.1 Modelle der Arzt-Patienten-Beziehung.....	7
1.1.1 Einteilung nach Emanuel und Emanuel	8
1.1.2 <i>Shared decision making</i> als anzustrebende Form der Arzt-Patienten- Beziehung	9
1.2 Formen der Patientenaufklärung.....	11
1.2.1 Informed consent	12
1.2.2 Simple consent.....	14
1.3 Placebo- und Noceboeffekte	15
1.4 Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen	18
1.4.1 Epidemiologie.....	18
1.4.2 Ätiopathogenese der Depression	19
1.4.3 Symptomatik	20
1.4.4 Therapie	22
2 Zielsetzung	25
2.1 Stand der Forschung.....	25
2.2 Fragestellung.....	28
3 Material und Methoden	29
3.1 Studiendesign.....	29
3.2 Verabreichtes Placebopräparat	31

3.3 Patientenrekrutierung	31
3.3.1 Einschlusskriterien	32
3.3.2 Ausschlusskriterien	32
3.4 Patientenbefragung	33
3.5 Randomisierung und Verblindung	33
3.6 Patientenaufklärung	33
3.7 Fragebögen	34
3.7.1 Fragebogen t0.....	35
3.7.1.1 Soziodemographie	35
3.7.1.2 Autonomy Preference Index	35
3.7.1.3 Evaluierung der Schlafstörungen	37
3.7.1.4 Erfahrungen mit Arzneimittelnebenwirkungen	38
3.7.1.5 Beliefs about Medicines Questionnaire.....	38
3.7.2 Fragebogen t1	41
3.7.2.1 Schlafragebogen.....	41
3.7.2.2 Einschätzung des Nachtschlafs	43
3.7.2.3 Auftreten von Nebenwirkungen.....	43
3.7.2.4 Visuelle Analogskala.....	43
3.7.2.5 Zufriedenheit mit Medikament und Aufklärung.....	44
3.7.3 Fragebogen für die behandelnden Ärzte	44
3.7.3.1 Daten zum Krankheitsverlauf	44
3.7.3.2 Clinical Global Impression Skala.....	44
3.7.3.3 Fragebogen zur Einschätzung bezüglich des Patienten	45
3.7.4 Dokumentation aus der Kurve.....	45
3.8 Datenerfassung, Textverarbeitung und Literaturverwaltung	46
3.9 Datenschutzerklärung	46

3.10 Statistik.....	47
4 Ergebnisse.....	48
4.1 Patientenkollektiv	48
4.1.1 Auswertung API	52
4.1.2 Auswertung BMQ	53
4.1.3 Auswertung Arztfragebögen.....	54
4.1.4 Auswertung Schlafragebogen	55
4.2 Untersuchte Endpunkte	57
5 Diskussion.....	61
5.1 Einschränkungen der Studie	63
5.2 Ausblick	65
6 Zusammenfassung	67
Anhang	68
1. Patienteninformationsbogen	68
2. Patienteneinverständniserklärung	70
3. Fragebogen t0	71
4. Fragebogen t1	75
5. Fragebogen für die behandelnden Ärzte	78
6. Dokumentation aus der Kurve	80
Literaturverzeichnis.....	81
Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	89
Danksagung.....	90

Abkürzungsverzeichnis

API	Autonomy Preference Index
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BMQ	Beliefs about Medicine Questionnaire
CGI	Clinical Global Impression
DALY	disability-adjusted life years
dt.	deutsch
EDV	elektronische Datenverarbeitung
engl.....	englisch
ICD ..	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
lat.	lateinisch
SDM.....	shared decision making
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
WMA.....	World Medical Association

Anmerkung

Im Folgenden wird bei Personenbezeichnungen ausschließlich die männliche Form verwendet. Dies geschieht aus Gründen der Vereinfachung und Textverständlichkeit. Es ist ausdrücklich immer auch die entsprechende weibliche Form impliziert.

1 Einleitung

Die Beziehung zwischen Arzt und Patient, von Erstkontakt und Anamneseerhebung bis hin zum jahrelangen Vertrauensverhältnis, basiert auf einer stetigen Kommunikation. Diese Kommunikation kann alltäglicher Natur sein, kann sich aber auch als wahre Kunst darbieten und den Arzt sowie den Patienten vor große Herausforderungen stellen. Ein Schlüsselmoment hierbei stellt für den Patienten und dessen behandelnden Arzt die Patientenaufklärung dar, welche in Aspekten ihrer Auswirkung in dieser Studie untersucht wurde. Hört man sich bei verschiedenen Berufsgruppen im Gesundheitssystem um, so stößt man oft auf die Befürchtung, eine detaillierte Patientenaufklärung berge die Gefahr, etwaige Nebenwirkungen der Behandlung zu verstärken. Den kommenden Kapiteln vorweg gegriffen ist eine umfassende Patientenaufklärung im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung (engl. *shared decision making*) erforderlich und unumgänglich, mag den Arzt jedoch nicht zu selten vor ein Dilemma stellen: „Macht es Sinn, dem Patienten eine reduzierte Aufklärung zuteilwerden zu lassen, um ihn vor unerwünschten Wirkungen zu schützen?“.

1.1 Modelle der Arzt-Patienten-Beziehung

Wie eine solche Kommunikation ablaufen kann, ist und war stets Gegenstand der Forschung und es gibt zahlreiche verschiedene Theorien und Modelle, welche die Arzt-Patienten-Beziehung kategorisieren und bewerten: Als anerkanntes Modell hat sich die Einteilung gemäß *Emanuel et al.* etabliert, in welcher das paternalistische, das informationelle, das interpretative und das deliberative Modell unterschieden werden (Emanuel und Emanuel 1992; Wiesing und Ach 2012).

1.1.1 Einteilung nach Emanuel und Emanuel

Das *paternalistische Modell*, in welchem der Arzt die Entscheidungshoheit beansprucht und den Patienten basierend auf vermeintlich „objektiven“ Werten behandelt, hat lange Zeit die Arzt-Patienten-Interaktion geprägt, gilt heutzutage allerdings als überholt (Quill und Brody 1996; Coulter 1999; Jones, Higgs et al. 2001).

Ebenso problematisch ist das *informationelle Modell* (auch Dienstleistungsmodell) aus ethischer Sicht: Hier liegt die Entscheidungshoheit gänzlich bei dem Patienten, in diesem Fall dem Kunden des behandelnden Arztes, sprich des Dienstleisters. Der Arzt stellt als Experte auf seinem Gebiet lediglich die erwünschten Informationen parat, welche der Patient entsprechend seiner Wertevorstellung einfordert (Emanuel und Emanuel 1992).

Dem gegenüber stehen die interpretativen und deliberativen Modelle als Ausgangspunkt für eine die Autonomie des Patienten achtende Herangehensweise im Sinne eines *shared decision making* (Charles, Gafni et al. 1997; Wiesing und Ach 2012). Beim *interpretativen Modell* nimmt der behandelnde Arzt die Rolle eines Beraters ein. Seine Aufgabe ist es, gezielt nach Wünschen und der Einstellung des Patienten zu fragen und entsprechende Informationen darzubieten. Anders als bei dem informationellen Arzt-Patienten-Verhältnis werden dem Patienten keine unveränderbar und festgelegten Ziel- und Wertevorstellungen unterstellt, sondern die Entscheidungsfindung vielmehr als Prozess gesehen, an welchem der behandelnde Arzt aktiv beteiligt ist (Emanuel und Emanuel 1992).

Als Ausgangspunkt für das *deliberative Modell* wird eine für Veränderung offene Wertevorstellung des Patienten angenommen. Hier fungiert der behandelnde Arzt als Lehrer oder Freund und möchte gemeinsam mit dem Patienten, die für ihn beste Therapieoption eruieren. Entscheidungen werden hier idealerweise im Dialog zwischen Arzt und Patient getroffen, bei welchem der Arzt den Patienten mit entspre-

chenden Informationen versorgt, ihn jedoch nicht zu überreden versucht (Emanuel und Emanuel 1992).

1.1.2 *Shared decision making* als anzustrebende Form der Arzt-Patienten-Beziehung

Bei der Arzt-Patient-Interaktion wird von vielen Seiten das Modell des *shared decision making* (SDM) propagiert (Hamann, Leucht et al. 2003; Harter 2004). Im Hinblick auf die vier Modelle der Arzt-Patienten-Beziehung nach *Emanuel et al.* befindet sich das SDM zwischen dem paternalistischen und dem informationellen Modell. Es wird versucht, den Patienten als gleichberechtigten Partner in medizinische Entscheidungen einzubeziehen. Dazu gehört von Seiten des Arztes eine ausführliche Information über Vor- und Nachteile auf der Basis der bestmöglichen Evidenz. Wertevorstellungen und Wissen sollen dem Partner offen mitgeteilt werden. Die Definitionen von SDM variieren teilweise, es lassen sich gemäß *Charles et al.* jedoch vier Grundprinzipien festhalten (Charles, Gafni et al. 1997):

1. Mindestens zwei Partner (zum Beispiel Arzt und Patient) sind involviert
2. Beide Partner bemühen sich um eine gemeinsame Entscheidungsfindung bezüglich der Therapie
3. Beide Partner teilen Informationen über Behandlungsoptionen
4. Ziel ist es, eine Übereinkunft hinsichtlich der präferierten Behandlungsoptionen (auf die sich beide Parteien geeinigt haben) zu erreichen

Hintergrund ist hier zum einen die Betonung der Patientenautonomie und der umfassenden Aufklärung der Patienten im Sinne eines *informed consent*. Zum anderen sind es mögliche positive Effekte einer vermehrten Einbeziehung von Patienten in Therapieentscheidungen auf Parameter wie Patientenzufriedenheit oder Adhärenz,

also das Einhalten vereinbarter Therapieziele durch Arzt und Patienten (Hamann, Leucht et al. 2003). Obwohl einige Patienten es bevorzugen, die anfallenden Entscheidungen dem behandelnden Arzt alleinig in die Hände zu legen, zeigen empirische Studien, dass ein großer Teil der Patienten ein Vorgehen nach dem SDM gutheißt (Deber, Kraetschmer et al. 1996). Zudem konnte gezeigt werden, dass ein paternalistisches Rollenverständnis, einerseits von den Patienten großteils abgelehnt wird (Hamann, Kruse et al. 2010), andererseits schlechtere Therapieergebnisse und eine geringere Compliance im Vergleich zu SDM nach sich zieht (Elwyn, Edwards et al. 1999). Allerdings können die beim SDM postulierten Verbesserungen von Outcomes nur zum Teil nachgewiesen werden. Vor allem der klinische Outcome scheint sich, trotz verbesserter Patientenzufriedenheit und teilweise Adhärenz, nicht entscheidend beeinflussen zu lassen (O'Connor, Bennett et al. 2009; Duncan, Best et al. 2010).

Obwohl SDM gegenwärtig viele Vertreter findet, werden maßgebliche Ziele allzu häufig nicht eingehalten oder erreicht (Braddock, Edwards et al. 1999). So gaben in einer Umfrage nur 51% der Psychiater an, bei der Kommunikation mit ihren Patienten überwiegend SDM zu praktizieren (Hamann, Mendel et al. 2009). Auffallend ist außerdem eine Diskrepanz zwischen dem geäußerten Wunsch der Patienten, in die Entscheidungsfindung miteinbezogen zu werden und der tatsächlichen Partizipation in der realen Behandlungssituation (Hamann, Kruse et al. 2010). In der Tat neigen die behandelnden Psychiater dazu, das Partizipationsbedürfnis ihrer Patienten tendenziell als zu hoch einzuschätzen (Hamann, Mendel et al. 2010).

Zudem birgt das Modell des SDM die Quelle eines möglichen Konfliktes zwischen dem Arzt und seinem Patienten, vor allem bei Entscheidungsfindungen mit weitreichender Bedeutung und wenig Therapiealternativen (Whitney 2003).

Es ist denkbar, dass SDM sowohl positive als auch negative Effekte auf verschiedene Aspekte der Therapie hat, was im bisherigen Diskurs nicht immer ausreichend betrachtet wurde. Speziell die negativen Einflüsse des SDM werden bislang nur ungenügend im klinischen Alltag identifiziert. SDM könnte sich also positiv auf die Zufriedenheit, Informiertheit und Selbstwirksamkeit auswirken, aber in negativer Hinsicht durch eine vermehrte Information über mögliche Nebenwirkungen, beziehungsweise durch eine transparente Risikokommunikation über die oft limitierte Effektivität von Therapieoptionen, Placeboeffekte verringern oder Noceboeffekte auslösen.

1.2 Formen der Patientenaufklärung

Eine zentrale Rolle bei vielen Gesprächen zwischen dem behandelnden Arzt und dem Patienten nimmt die Patientenaufklärung ein (BÄK 1990). So konnte bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass schon hier entscheidende Weichen hinsichtlich des Behandlungsverlaufes und des Therapieerfolges gestellt werden (Myers, Cairns et al. 1987; Flaten, Simonsen et al. 1999; Silvestri 2003; Jones, McCullough et al. 2005; Ronel, Mehilli et al. 2011). Im klinischen Alltag kann die Kommunikation zwischen Arzt und Patient jedoch aus verschiedensten Gründen in Dauer, Ausführlichkeit, den Rahmenbedingungen und zahlreichen weiteren Faktoren variieren (Azoulay, Chevret et al. 2000; Deveugele, Derese et al. 2002).

Laut §630e des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) ist „der behandelnde Arzt selbstständig zur Patientenaufklärung verpflichtet“ (BGB 2002). Die häufigste Form dies durchzuführen, ist im Rahmen eines Gespräches, bei Gelegenheit mit vorgefertigten Aufklärungsbögen, anhand welcher die Prozedur auch bildlich erklärt werden kann (Faden, Beauchamp et al. 1986). Die Patientenaufklärung stellt jedoch einen Prozess dar und nicht ein einmaliges Ereignis (BÄK 1990; Wiesing und Ach 2012). Einige In-

formationen können vom Patienten erst über eine gewisse Zeit hinweg in ihrer Tragweite verstanden werden und mit dem Fortschreiten der Behandlung eröffnen sich neue Fragen, die ein erneutes Arzt-Patienten-Gespräch notwendig werden lassen. Nur in wenigen Ausnahmefällen ist der Arzt rechtlich von dieser Pflicht befreit. Hierzu zählen Notfälle, die Unfähigkeit des Patienten zur Einwilligung, sowie dessen ausdrücklicher Wunsch, nicht aufgeklärt zu werden (BGB 2002).

In der englischsprachigen Literatur wird für die ausführliche Patientenaufklärung und der darauffolgenden Patienteneinwilligung der Begriff *informed consent* gebraucht. Dem entsprechend findet man auch in deutschen wissenschaftlichen Artikeln öfters den Terminus *informierte Entscheidung*. Dem gegenüber steht der Begriff des *simple consent*, welcher Abhängig von der Ausprägung des Risikos, das die geplante Prozedur mit sich bringt, einer Kurzform der Aufklärung entspricht (Whitney, McGuire et al. 2004).

1.2.1 Informed consent

Zu den medizinethischen Grundprinzipien zählt der Respekt vor der Patientenautonomie (Beauchamp und Childress 2013). Dies ist aus ethischer, moralischer und forensischer Sicht am ehesten durch das Einhalten einer detaillierten Patientenaufklärung im Sinne des *informed consent* gewährleistet: Diese Prozedur hat sich im Laufe der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts durch das Abwenden vom paternalistischen Rollenbild des Arztes entwickelt und als Standard etabliert (Jones und McCullough 2011). Hierzu zählt das umfangreiche Aufklären über „Anlass, Dringlichkeit, Umfang, Schwere typischer Risiken, Art, Folgen, und mögliche Nebenwirkungen des geplanten Eingriffs, seine Heilungs- und Besserungschancen, Folgen einer Nichtbehandlung und über Behandlungsalternativen“, zu einem Zeitpunkt, an welchem der Patient

im „[vollen] Besitz seiner Erkenntnis- und Entscheidungsfähigkeit ist“ (BÄK 1990). Der *informed consent* stellt hier sowohl ein ethisches Prinzip, als auch einen rechtlichen Standard dar. Voraussetzung ist, dass der Patient freiwillig in eine medizinische Behandlung einwilligt und das geplante Vorhaben, beziehungsweise die Aufklärung darüber versteht (Wiesing und Ach 2012). Eine unterschriebene Einwilligungserklärung zählt rechtlich als Erteilung eines Behandlungsauftrages und dient unter anderem als forensische Absicherung des behandelnden Arztes (Faden, Beauchamp et al. 1986; Beauchamp und Childress 2013).

SDM und *informed consent* bauen aufeinander auf und sind ein Bestandteil des jeweils anderen. Sie verfolgen das gemeinsame Ziel: Patientenautonomie und die Kontrolle über die eigene Gesundheit zu stärken. (Whitney, McGuire et al. 2004). Es wird sogar vorgeschlagen, „die informierte Entscheidung [solle] als das Ergebnis von SDM als eigenständiger patientenrelevanter Endpunkt betrachtet werden“ (Rummer und Scheibler 2016).

Dieses Verfahren der Patientenaufklärung hat jedoch nicht nur Fürsprecher: Ein möglicher Kritikpunkt ist, dass die Patientenaufklärung in der Form eines *informed consent* den Arzt dazu verleitet, sein Handeln nicht weiter an den medizinethischen Grundprinzipien zu orientieren, da die schriftliche Einwilligung des Patienten eine ausreichende rechtliche Absicherung darstellt (O'Neill 2003). Es eröffnet sich zudem ein Dilemma: Die Wertschätzung gegenüber der Autonomie des Patienten und dessen Überzeugungen kann im Konflikt mit der Aufgabe stehen, eine wissenschaftlich evidenzbasierte Aufklärung durchzuführen. Etwa, wenn der Patient von gewissen religiösen oder weltanschaulichen Ansichten überzeugt ist und nicht bereit ist, die vom Arzt gegebenen Informationen anzunehmen (Savulescu und Momeyer 1997). Ein weiterer Kritikpunkt betrifft vor allen Dingen Patienten mit sehr ernstzunehmenden

den Erkrankungen: Es kann vorkommen, dass durch eine vollständige Aufklärung, beispielsweise über eine infauste Prognose, eine negative Wirkung auf die seelische Verfassung des Patienten entsteht. Dies kann sich zusätzlich negativ auf die Therapie und den erwünschten Behandlungsverlauf auswirken (Tobias und Souhami 1993).

Mit besonderem Blick auf den *informed consent* bei der Durchführung wissenschaftlicher Studien findet sich in der seit 1964 regelmäßig überarbeiteten Deklaration von Helsinki der *World Medical Association* (WMA) ein Passus, in welchem grundlegende ethische und moralische Richtlinien hierfür verankert sind (World Medical 2013).

1.2.2 Simple consent

Bei Entscheidungen mit geringem Risiko für den Patienten wird neben dem *informed consent* die Möglichkeit des *simple consent* diskutiert (Whitney, McGuire et al. 2004). Hier wird dem Patienten zwar genau beschrieben, welche Therapie gewählt wird, auf die Risiken, Vorteile und Alternativen der Therapie jedoch nur eingegangen, wenn der Patient einer Hochrisikogruppe angehört, oder explizit danach fragt (Jones, McCullough et al. 2005).

Beim *simple consent* steht nicht die ausführliche Information mit einer schriftlichen Zustimmung des Patienten im Vordergrund, sondern es ist vielmehr die in der Praxis häufig stattfindende, kurze Aufklärung des Patienten über eine risikoarme Prozedur. Im Modell des SDM findet diese Form der Aufklärung streng gesehen keinen Einsatz. Im klinischen Alltag ist jedoch anzunehmen, dass bei Entscheidungssituationen mit hoher Sicherheit und geringerer Bedeutungsschwere des Öfteren lediglich ein *simple consent* eingeholt wird (Veatch 1995; Whitney, McGuire et al. 2004). In solchen Fäl-

len wird davon ausgegangen, dass der Patient einen Teil seiner Autonomie dem behandelnden Arzt überlässt (Whitney 2003).

1.3 Placebo- und Noceboeffekte

Als bisher noch nicht untersuchter Effekt von SDM, genauer der detaillierten Patientenaufklärung, sind auch Noceboeffekte oder ein Abschwächen etwaiger Placeboeffekte denkbar. Der Noceboeffekt (lat. *nocere* = schaden; *nocebo* = ich werde schaden) ist, ebenso wie der Placeboeffekt (lat. *placere* = gefallen; *placebo* = ich werde gefallen), im engeren Sinn die Bezeichnung einer Reaktion auf ein medizinisches Präparat ohne speziellen Wirkstoff. Im Gegensatz zu der positiven Wirkung beim Placeboeffekt erfolgt beim Noceboeffekt eine negative Reaktion (Kennedy 1961).

Hinsichtlich der Entstehung von Placeboeffekten gibt es verschiedene Erklärungsmodelle (Meissner, Bingel et al. 2011).

Zu erwähnen sind zunächst psychologische Mechanismen wie klassischer Konditionierung und Erwartung (Finniss, Kaptchuk et al. 2010). Bei der Methode der klassischen Konditionierung, wird von folgendem Weg ausgegangen: Ein unbedingter Reiz (tatsächliche Wirkung des Präparats) in Kombination mit einem neutralen Reiz (Einnahme des Präparats) löst eine unbedingte Reaktion (wahrgenommene Wirkung des Präparats) aus. Am Ende des Lernprozess löst der nunmehr bedingte Reiz (Einnahme des Präparates) allein eine bedingte Reaktion (wahrgenommene Wirkung des Präparates) aus (Voudouris, Peck et al. 1989; Voudouris, Peck et al. 1990). Zudem kann die Erwartungshaltung, zum Beispiel durch verbale Suggestion einer möglichen Wirkung, als Ausgangspunkt für mögliche Placeboeffekte angesehen werden (Price, Milling et al. 1999). Als drittes psychologisches Erklärungsmodell wird nach neueren Meinungen auch das Modell der *affordance* (dt: Angebotscharakter) angeführt

(Frenkel 2008). Hiermit ist gemeint, dass auch ohne ein vorheriges Lernen, wie es die Modelle der klassischen Konditionierung und der Erwartung üblicherweise implizieren, schon durch das Behandlungsumfeld und den Behandlungsvorgang unbewusst ein therapeutischer Effekt erzielt werden kann (Meissner 2011).

Des Weiteren gibt es, analog zu den psychologischen Erklärungsmodellen, neurobiologische und neurobiochemische Ansätze. So konnte gezeigt werden, dass sowohl das Peptid Cholezystokinin als auch endogene Opiode an der Entstehung von Placeboeffekten im Bereich der Analgesie beteiligt sind (Levine, Gordon et al. 1978; Benedetti 1996).

Die Entstehung von Nocebophänomenen wird analog zu den Placeboeffekten erklärt (Barsky, Saintfort et al. 2004; Benedetti, Lanotte et al. 2007; Klosterhalfen, Kellermann et al. 2009). Es ist hier wichtig zu differenzieren, da stets die Gefahr besteht, Noceboeffekte fälschlicherweise Symptomen der zu behandelnden Grunderkrankung zuzuschreiben. Auch können emotionale Reaktionen und die damit verbundenen vegetativen Effekte als unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) fehlgedeutet werden. Hierfür spricht das häufige Zuschreiben von unspezifischen Symptomen, wie Schwindel, Kopfschmerz oder Übelkeit als Noceboeffekt (Barsky, Saintfort et al. 2004).

Den häufigsten Einsatz finden Präparate ohne nachweisbaren Wirkstoff derzeit im Rahmen von placebokontrollierten Medikamentenstudien, wo diese in der Kontrollgruppe eingesetzt werden können (World Medical 2013). Aufgrund der positiven Effekte einer Placebothherapie im Vergleich zu Patientengruppen, die gar keine Behandlung erhielten, wird jedoch diskutiert, ob eine gezielte, offene Verabreichung von Placebopräparaten unter gewissen Umständen als Therapie eine Option darstellt (Brody 1982; Nitzan, Bloch et al. 2014). Man spricht in diesem Fall von einer *open-*

label Placebogabe. Diese versetzt den Verabreichenden jedoch in eine schwierige Lage: Geht man von der Hypothese aus, dass die Unwissenheit des Patienten, ein Placebopräparat einzunehmen, Ursache für den Effekt ist, so ist eine *open-label* Placebogabe beinahe nicht möglich (Miller und Colloca 2009). Es gibt jedoch auch Evidenz dafür, dass Placebo- und Noceboeffekte unbewusst ausgelöst werden können, was die Notwendigkeit weiterer Forschung auf diesem Gebiet abermals deutlich macht (Jensen, Kaptchuk et al. 2012).

Andererseits gibt es auch grundsätzliche Kritik am Konzept der Placebo- und Nocebowirkungen. So wiesen Hróbjartsson und Gøtzsche darauf hin, dass bei zahlreichen Untersuchungen, welche einen Placeboeffekt nahelegen ließen, stets Placebo gegen Verum untersucht wurde. Um von einer tatsächlichen Placebowirkung sprechen zu können, sei es jedoch notwendig, Placebo gegen Nicht-Therapie zu vergleichen. In mehreren systematischen Übersichtsarbeiten konnte unter dieser Rechenart kein statistisch signifikanter Effekt gemessen werden (Hrobjartsson und Gotzsche 2004).

Wichtig gilt es jedoch ohne Frage, zwischen dem von Ernst und Resch als „echten Placebo“ und dem „wahrgenommenen Placebo“ zu unterscheiden. Hiermit ist gemeint, sich der Gefahr bewusst zu sein, dass nicht jeder Unterschied im Placeboarm einer Studie, verglichen mit dem Verumarm, ein Placeboeffekt ist. Hierzu gehören unter anderem der natürliche Verlauf einer Erkrankung, die statistische Annäherung an das Mittel, Effekte über Zeit und eventuell unidentifizierte Nebenbehandlungen. „Echte Placeboeffekte“ seien wandelbar und von vielen Faktoren abhängig (Ernst und Resch 1995; Kienle und Kiene 1997).

1.4 Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten ausgewählt, welche an einmaligen oder rezidivierenden depressiven Episoden litten und als weiteres Symptom Schlafstörungen beschrieben. Treten Schlafstörungen nicht als alleinstehende Pathologie, sondern im Rahmen anderer psychiatrischer Erkrankungen auf, spricht man von sekundären Schlafstörungen. Vergesellschaftet mit depressiven Erkrankungen werden zu meist Insomnien beschrieben, also Störungen des Ein- und Durchschlafens (Möller 2011).

1.4.1 Epidemiologie

Im Jahre 2014 wurden in Deutschland 125.623 Fälle einer unipolaren depressiven Episode (ICD-10: F32) und 136.045 Fälle einer rezidivierenden depressiven Störung (ICD-10: F33) verzeichnet (Statistisches Bundesamt 2016). Insgesamt sind an einer behandlungsbedürftigen, unipolaren Depression derzeit circa 3,1 Millionen Menschen in Deutschland erkrankt (Härter und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2010). Die Punktprävalenz für alle depressiven Störungen beträgt über 10% (Gaebel und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2000). Die Lebenszeitprävalenz liegt bei 16-20%. Zeitpunkt der Erstmanifestation der Erkrankungen ist in den meisten Fällen in der Mitte des dritten Lebensjahrzehnts. Es sind ungefähr doppelt so viele Frauen wie Männer betroffen (Härter und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2010).

Insgesamt leiden etwa 10% der Bevölkerung unter Schlafstörungen im Sinne einer Insomnie, wovon zwei Drittel den sekundären Insomnien zugerechnet werden können (Ohayon 2002). Gemäß einer anderen Quelle leiden 3% der Gesamtbevölkerung

unter Schlafstörungen im Rahmen psychischer Erkrankungen (Mayer und Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin 2010). Frauen sind signifikant häufiger betroffen als Männer (Schlack, Hapke et al. 2013). Generell stellen Schlafstörungen ein häufiges Früh- oder Begleitsymptom einer anderen psychischen Erkrankung dar. So geben je nach Literatur über 90% der an affektiven Störungen erkrankter Patienten an, unter einem beeinträchtigten Schlaf zu leiden (Riemann, Berger et al. 2001).

1.4.2 Ätiopathogenese der Depression

Die Entstehung von affektiven Erkrankungen ist multifaktoriell bedingt. Als Erklärungsmodell kann hier das biopsychosoziale, beziehungsweise Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell dienen, in welchem das Zusammenspiel zahlreicher Faktoren das Auftreten einer Erkrankung bedingen kann. Hierzu zählen einerseits neurobiologische Aspekte, wie Genetik und neurobiochemische, endokrinologische und immunologische Veränderungen, andererseits fließen psychosoziale Aspekte in das Modell ein. Besonders erwähnenswert sind aus neurobiologischer Sicht die „Monoamindefizithypothesen“, bei welchen vor allem ein Mangel der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt vorliegt. Aus heutiger Sicht wird jedoch weniger der Mangel als vorrangig die Dysbalance verschiedener Neurotransmitter als grundlegender Faktor angesehen (Möller 2011).

Aus psychologischer Sicht bedarf es, die kognitions- und lerntheoretischen Erklärungsmodelle hervorzuheben. Hier gibt es Konzepte wie die „kognitive Triade“ nach *Beck et al.* (Beck und Hautzinger 2004), mit negativer Wahrnehmung der Umwelt, der eigenen Person und der Zukunft, sowie die „erlernte Hilflosigkeit“ nach *Seligman et al.* (Peterson, Maier et al. 1993), bei welcher der Patient auf einen negativen und

nicht veränderbaren Stimulus im Modell mit Rückzugsverhalten, eingeschränkter Lernfähigkeit, depressiver Stimmungslage und psychosomatischen Störungen reagiert (Möller 2011).

Zur Erklärung der Entstehung von Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen gibt es verschiedene Ansätze. Hervorzuheben sind vor allen Dingen das chronobiologische Modell nach *Borbély et al.* (Borbely 1982; Borbely und Wirz-Justice 1982), sowie neuroendokrinologische Modelle. Hierbei handelt es sich um Störungen auf der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, welche bei Patienten mit affektiven Störungen nachgewiesen wurden (Friess, Wiedemann et al. 1995; Holsboer 2000). Es wird zudem vermutet, dass Schlafstörungen nicht nur als Symptom, sondern auch als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von depressiven Störungen gesehen werden können (Perlis, Giles et al. 1997; Mayer und Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin 2010). So ist das Risiko, an einer Depression zu erkranken bei Patienten mit einer Schlafstörung um bis das Fünffache erhöht (Jindal, Buysse et al. 2004). Typisch für Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen sind spezifische Veränderungen der Schlafarchitektur, bei welchen vor allen Dingen die Phasen des REM-Schlafes betroffen sind (Kupfer 1976). Zudem scheint die Schwere der Depression mit der Beeinträchtigung des Schlafes zu korrelieren (Thase, Kupfer et al. 1986).

1.4.3 Symptomatik

Gemäß ICD-10 gibt es drei Haupt- und sieben Zusatzsymptome einer depressiven Episode. Die Hauptsymptome beinhalten die depressive Stimmungslage, Freud- und Interessenverlust und Antriebsmangel oder erhöhte Ermüdbarkeit (siehe Tabelle I: Einteilung und Systematik depressiver Episoden (Härter und Deutsche Gesellschaft

für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde 2010)). Zu den Zusatzsymptomen gehören unter anderem Störungen der Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, sowie Gefühle der Wertlosigkeit, negative Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, verminderter Appetit und Schlafstörungen. Als Zeitkriterium ist eine Erkrankungsdauer von größer/gleich zwei Wochen festgelegt (Weltgesundheitsorganisation 1992). Zudem kann bei depressiven Störungen auch ein „somatisches Syndrom“ vorliegen, bei welchem Patienten unter anderem über ein Morgentief, Libidoverlust, Gewichtsverlust und psychomotorische Veränderungen berichten (Härter und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2010).

Der Verlauf von affektiven Erkrankungen ist meist episodisch. In zwei Drittel der Fälle findet sich zwischen den Phasen eine vollständige Remission, in einem Drittel eine partielle Besserung. Die einzelnen Episoden dauern Wochen bis Monate, in 15-20% gar über zwölf Monate (Gaebel und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2000). Auf der Rangliste der fünfzehn am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen hinsichtlich der *disability-adjusted life years* (DALY), also der Jahre, die aufgrund einer Erkrankung verloren werden, nimmt die Depression den weltweit vierten Rang, mit steigender Tendenz, ein (Murray und Lopez 1997).

Bei affektiven Störungen handelt es sich bei den auftretenden Schlafstörungen typischerweise um Insomnien. Die genaue Definition einer Insomnie lautet laut ICD-10: „[Die] Insomnie ist ein Zustandsbild mit einer ungenügenden Dauer und Qualität des Schlafes, das über einen beträchtlichen Zeitraum besteht und Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen und frühmorgendliches Erwachen einschließt.“ Das Zeitkriterium liegt hier bei mindestens dreimal pro Woche über einen Monat

(Weltgesundheitsorganisation 1992). Typisch bei sekundären Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen ist das morgendliche Früherwachen (Möller 2011).

Depressive Episode	Leicht	Mittelgradig	Schwer
<u>Hauptsymptome:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Gedrückte, depressive Stimmung • Interessenverlust, Freudlosigkeit • Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit 	2	2	3
	+	+	+
<u>Nebensymptome:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit • Vermindertem Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen • Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit • Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven • Suizidgedanken und -handlungen • Schlafstörungen • Verminderter Appetit 	2	3-4	>4

Tabelle 1: Einteilung und Systematik depressiver Episoden

1.4.4 Therapie

Die Therapie der affektiven Störungen fundiert vorrangig auf psychotherapeutischen und pharmakologischen Prinzipien. Die Wahl des Behandlungsweges richtet sich hierbei nach klinischen Faktoren. Bei leichten und mittelschweren depressiven Episoden kann, je nach Patientenwunsch, eine alleinige Psycho- oder Pharmakothera-

pie angestrebt werden. Bei einer schweren Krankheitsepisode findet eine Kombination beider Therapieoptionen die Anwendung (Härter und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2010).

Außerdem stehen weitere nichtmedikamentöse Therapiemöglichkeiten, wie Lichttherapie und Elektrokrampftherapie zur Verfügung. Als hilfreich haben sich außerdem supportive Therapien wie Physio- und Ergotherapie, sowie Kunst- und Musiktherapie gezeigt (Härter und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde 2010; Möller 2011).

Die weitreichenden Vernetzungen zwischen Schlafstörung und Depression zeigen sich auch bei der Schlafentzugstherapie (Pflug 1976). Bei dieser werden Patienten angehalten, entweder die ganze Nacht hindurch oder nach einer kurzen Schlafphase (partieller Schlafentzug) für die Dauer von 24 Stunden wach zu bleiben. Hier reichen schon kürzeste Schlafphasen während des Tages um die Wirksamkeit dieser Therapie zu reduzieren (Wiegand, Riemann et al. 1993).

Bei leicht bis mäßig ausgeprägten sekundären Schlafstörungen bedarf es oft keiner spezifischen Therapie, da diese durch eine Behandlung der Grunderkrankung selbstständig remittieren können (Möller 2011). Aus kognitiv-verhaltenstherapeutischer Sicht wirkt sich das Einhalten der Schlafhygiene nach *Hauri et al.* auf die Schlafqualität grundsätzlich förderlich aus (Hauri 1991; Mayer und Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin 2010). Hierzu gehört unter anderem den Schlaf untermittags zu vermeiden, regelmäßige Zeiten für das Aufstehen und zu Bett gehen einzuhalten, oder nicht länger im Bett zu bleiben als notwendig. Außerdem können Entspannungsübungen, Schlafrestriktion, verschiedene kognitive Techniken oder eine Kombination dieser Methoden zum Einsatz kommen (Irwin, Cole et al. 2006).

Sind die begleitenden Schlafstörungen jedoch besonders beeinträchtigend wird eine pharmakologische Therapie der Insomnie in Betracht gezogen. Erwähnenswert ist auch der mögliche prophylaktische Effekt der Behandlung von Schlafstörungen, im Hinblick auf deren vermutete Mitbeteiligung bei dem Entstehen affektiver Störungen (Riemann und Berger 1998).

2 Zielsetzung

Ziel der Studie ist es, den Zusammenhang von *informed consent*, als integralen Bestandteil von SDM, und Placebo- und Noceboeffekten im Bereich der Psychiatrie zu untersuchen.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung soll zudem ein Versuchsaufbau etabliert werden, mithilfe dessen in weiteren Untersuchungen der Einfluss von anderen SDM-Elementen neben der Patientenaufklärung (zum Beispiel Wahlmöglichkeit und Erarbeitung von Präferenzen) auf Placebo-/Noceboeffekte geprüft werden kann.

2.1 Stand der Forschung

Auf dem Gebiet der Placebo- und der Noceboeffekte findet eine mannigfaltige und interdisziplinäre Forschung statt. Zudem gibt es bereits mehrere Untersuchungen zur Frage nach der Wirkung kommunikativer Aspekte auf physiologische und pathologische Körperreaktionen. Sowohl den Brückenschlag zum SDM als auch in das Gebiet der Psychiatrie konnte man bisher jedoch nur in wenigen Studien herausarbeiten.

Öfters angebracht wird hier der häufig schwache Benefit einer antidepressiven Medikation, verglichen mit Placebopräparaten (Kirsch 2014). Im Vergleich zu keiner Behandlung haben Placebopräparate bei der Behandlung depressiver Erkrankungen jedoch keinen statistisch signifikanten Wirkvorteil (Hrobjartsson und Gotzsche 2010). Dies legt nahe, dass eine Verzahnung verschiedener Wirkungen stattfindet und es ist von einer komplexeren Wirkweise auszugehen.

So ist es nachgewiesen, dass in Arzt-Patienten-Interaktionen Placebo- und Noceboeffekte auftreten und dass sie das Ergebnis von Behandlungen zum Teil massiv beeinflussen können. Beispielsweise konnte nachgewiesen werden, dass nach Injekti-

on einer Kochsalzlösung und gleichzeitiger positiver Suggestion bei Parkinsonpatienten ein Indikator für eine erhöhte extrazelluläre Dopaminkonzentration anstieg (de la Fuente-Fernandez, Ruth et al. 2001).

Auch wurde bei einer Studie an Suchtkranken festgestellt, dass die Überzeugung eine Droge zu erhalten, obwohl tatsächlich ein Placebo verabreicht wurde, eine stärkere Wirkung hat, als die gegensätzliche Verabreichung der Droge unter der Behauptung, es handele sich um ein Placebo (Volkow, Wang et al. 2003).

Auch hat sich in einer Studie der Klinik für psychosomatische Medizin der Technischen Universität München gezeigt, dass bei Patienten mit Thoraxschmerz, die intrakoronar ein Placebo verabreicht und eine gefäßverändernde Wirksamkeit verbal suggeriert bekamen, eine direkte Reaktion an den Durchmessern der Koronararterien messbar war (Ronel, Mehilli et al. 2011). Bei Patienten, denen suggeriert wurde, in Bälde Schmerz zu empfinden, wurde ein Anstieg von Cholecystokinin gemessen, ein Peptid, das die Schmerzwahrnehmung steigert (Benedetti, Lanotte et al. 2007).

Auch im Bereich der Bildgebung ist es beispielsweise gelungen, in funktionellen zerebralen MRT-Aufnahmen Unterschiede bei Patienten mit unterschiedlich suggerierten Erwartungen an die analgetische Wirkung des Opioids Remifentanyl zu detektieren. (Bingel, Wanigasekera et al. 2011)

Zudem gibt es einige Untersuchungen zur Wirkung von *informed consent*, im Sinne einer schriftlichen Patientenaufklärung, die zeigen, dass eine ausführliche Aufklärung von Patienten, die ja ethisch und juristisch gefordert ist, zum Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen im Sinne eines Noceboeffekte führen kann (Cohen 2014). Zum Beispiel wurde in einer Studie nachgewiesen, dass Patienten die über gastrointestinale Nebenwirkungen von Aspirin aufgeklärt wurden, häufiger über geringfügige gastrointestinale Beschwerden klagten, als solche, denen eine solche Auf-

klärung nicht zuteilwurde (Myers, Cairns et al. 1987). In einer anderen Studie konnten, je nachdem, welche Art der Aufklärung einer Patientengruppe zukam, sowohl erhöhte Serumwerte eines Metaboliten, als auch ein entsprechendes Level an Anspannung bei Gabe eines Muskelrelaxans gemessen werden (Flaten, Simonsen et al. 1999). Zudem hat sich herausgestellt, dass bei Patienten, die über die mögliche Entstehung einer erektilen Dysfunktion unter einer Behandlung mit einem β -Blocker (Atenolol) aufgeklärt wurden, eben dieses Problem weitaus häufiger auftrat als bei solchen Patienten, die darüber nicht aufgeklärt wurden oder denen gänzlich Name und Information über das Medikament vorenthalten wurden (Silvestri 2003).

Im Gegensatz hierzu konnte in einer breit angelegten Studie zur Patienteninformation für Screening-Untersuchungen hinsichtlich eines kolorektalen Karzinoms zwar gezeigt werden, dass Patienten, die evidenzbasiertes Infomaterial erhielten, fundiertere Entscheidungen trafen und besser informiert waren, jedoch über eine besorgtere Grundhaltung berichteten als Patienten, die die üblichen Broschüren erhielten. Hinsichtlich des Verhaltens, sprich der Durchführung einer Screening-Untersuchung, konnte jedoch kein Gruppenunterschied festgestellt werden (Steckelberg, Hülfenhaus et al. 2011).

In einer Übersichtsarbeit über Noceboeffekte bei randomisiert kontrollierten Studien wurde festgestellt, dass in mehreren unterschiedlichen doppelblinden Untersuchungen Patienten aus den Placebogruppen aufgrund von aufgetretenen Noceboeffekten ihre Teilnahme abbrechen. Die von den Patienten beschriebenen Symptome entsprachen stets den von Patienten und Behandlern erwarteten Nebenwirkungen des jeweiligen Medikaments (Hauser, Hansen et al. 2012). Bei Patienten mit negativen Grundeinstellungen gegenüber einer medikamentösen Therapie und solchen, welche eine unfreiwillige Behandlung erfahren haben, konnte zudem ein erhöhtes Partizipa-

tionsbedürfnis festgestellt werden (Hamann, Cohen et al. 2005). In einer weiteren Studie konnten Verhaltensmuster identifiziert werden, welche das Auftreten von Noceboeffekten begünstigten. Hier sei es vermehrt bei Patienten mit kompetitivem und aggressivem Verhalten zu UAW unter Placebogabe gekommen (Drici, Raybaud et al. 1995).

Eine Studie, bei welcher eine *open-label* Placebogabe bei *major depression* erfolgte, zeigte jedoch keinen Therapieerfolg (Kelley, Kaptchuk et al. 2012). Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass eine *open-label* Placebothherapie bei Patienten mit Reizdarmsyndrom Wirksamkeit zeigt (Kaptchuk, Kelley et al. 2008; Kaptchuk, Friedlander et al. 2010).

Zur Frage ob SDM gewisse Placebo- oder Noceboeffekte auslöst gibt es bisher keine empirischen Studien. Es wird jedoch in der Literatur diskutiert, ob durch die Gestaltung des Arzt-Patienten-Gespräches das Outcome verbessert oder verschlechtert wird, je nachdem, ob in der Kommunikation suggestiv Placebo- oder Noceboeffekte gezielt eingesetzt werden können (Brody, Colloca et al. 2012).

2.2 Fragestellung

Führt die detaillierte Patientenaufklärung über Wirksamkeit und Nebenwirkungen eines neuen Placebo-Schlafmedikamentes, im Sinne des *informed consent*, zu mehr Nebenwirkungen, beziehungsweise verminderter Wirksamkeit dieses Präparates bei Patienten mit affektiven Grunderkrankungen, als eine Kurzaufklärung im Sinne des *simple consent*?

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Untersuchung handelt es sich um eine prospektive, unizentrische, randomisiert-kontrollierte Studie.

Patienten der Interventionsgruppe (*informed consent*) wurden im Rahmen eines einheitlichen Vorgehens ausführlich über Wirkungen, Effektivität und mögliche Nebenwirkungen eines „neuen Schlafmedikaments“ aufgeklärt (siehe Tabelle II: Aufklärungsgespräche) und erhielten anschließend für eine Nacht ein als neues Schlafmedikament angekündigtes Placebopräparat, also ein „Medikament ohne nachgewiesenen Wirkstoff“.

Patienten der Kontrollgruppe (*simple consent*) wurden im Rahmen eines strukturierten Vorgehens minimal über das neue Schlafmedikament aufgeklärt und erhielten anschließend für eine Nacht ein als neues Schlafmedikament angekündigtes Placebopräparat.

Die Datenerhebung erfolgte zu mehreren Messzeitpunkten (siehe Abbildung I: Studienablauf):

- t0: Studieneinschluss, am Tag der Intervention
- t1: Am Morgen nach der Intervention

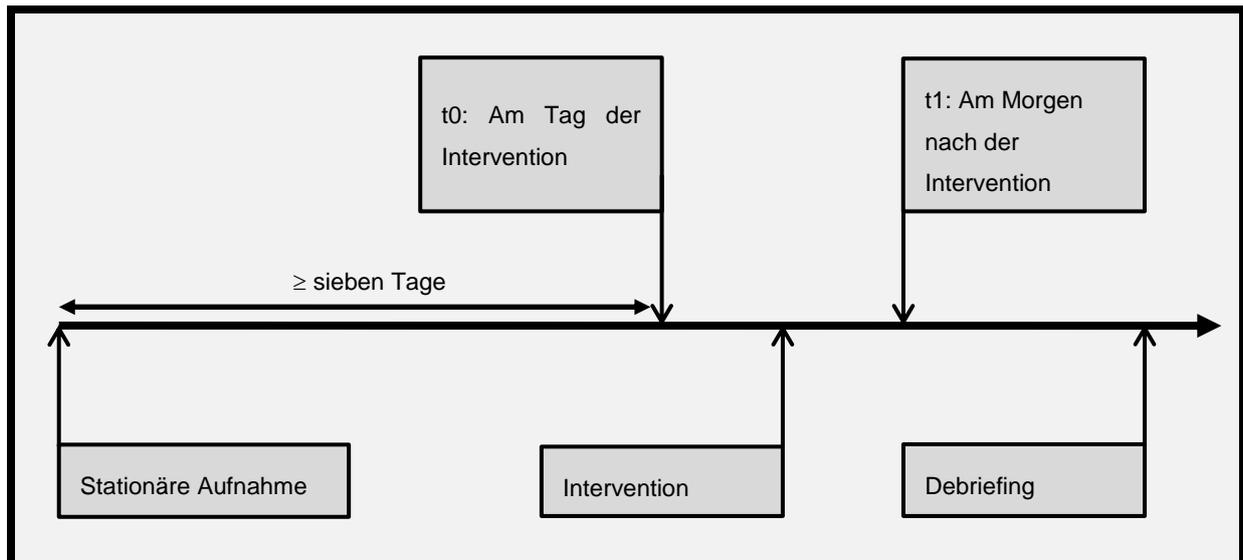


Abbildung 1: Studienablauf

Hauptzielgröße war die Belastung des Patienten durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Folge der Placebogabe. Dies wurde anhand einer visuellen Analogskala festgestellt.

Nebenzielgröße war die subjektive Schlafqualität des Patienten in der Nacht der Placebogabe, verglichen mit den drei Nächten zuvor.

Weitere zu erhebende Daten waren zu den verschiedenen Zeitpunkten:

- t0:
 - Soziodemographie (Alter, Geschlecht, Muttersprache, Bildung, Beruf)
 - Informationsbedürfnis und Mitbestimmungsbedürfnis bei medizinischen Entscheidungen (Ende, Kazis et al. 1989)
 - Vorerfahrungen mit Nebenwirkungen
 - Einstellungen zur Medikation insgesamt (Horne, Weinman et al. 1999)
 - Durch den behandelnden Arzt: Krankheitsanamnese (Diagnose, Krankheitsschwere nach CGI, Medikation)

- Anamnese zu Schlafstörungen innerhalb der letzten sieben Tage (u.a. bisherige Behandlung der Schlafstörung; Erfolg dieser Behandlungen, subjektive Belastung durch Schlafstörung)
- Dokumentation aus der Kurve: Eintragungen der Pflege hinsichtlich Schlafstörungen, feste Medikation des Patienten
- t1:
 - Semistrukturiertes Interview zu möglichen Arzneimittelnebenwirkungen; Beantwortung einer 10-Punkte-Globalskala zur Belastung durch Nebenwirkungen (Hauptzielgröße)
 - Morgenfragebogen zur Schlafqualität in der Nacht nach der Intervention; Beantwortung einer Globalskala zur Schlafqualität
 - Zufriedenheit mit dem Medikament
 - Zufriedenheit mit der Aufklärung

3.2 Verabreichtes Placebopräparat

Das im Rahmen der Studie verabreichte Placebopräparat erhielten wir über die Apotheke des Klinikums rechts der Isar. Der vollständige Name lautete „P-Tabletten weiß 7mm Lichtenstein“ der Firma Winthrop Arzneimittel GmbH mit Firmensitz in Mühlheim-Kärlich. Als Bestandteile sind gemäß der Herstellerangabe Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) und mikrokristalline Cellulose angeführt.

3.3 Patientenrekrutierung

Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden konsekutiv über die durchzuführende Studie informiert und um ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung gebeten. Die Rekrutierung übernahm einzig der die Dissertation verfassende Doktorand. Teilnehmendes Zentrum war die psychiatrische Klinik des Klinikums

rechts der Isar der Technischen Universität München. Die Patienten wurden auf den Stationen 9/2, 7/2 und 7/3 rekrutiert. Das Datum des ersten Studieneinschlusses war der 02.12.2013, der letzte Patient wurde am 17.09.2015 eingeschlossen. Hierfür wurde ein ausführlicher Patienteninformationsbogen ausgeteilt, auf welchem die Patienten mit ihrer Unterschrift die Teilnahme an der Studie bestätigten (siehe Anhang: 1. Patienteninformationsbogen und Anhang: 2. Patienteneinverständniserklärung). Hier wurde zudem deutlich gemacht, dass es sich bei dem verabreichten Präparat um eine Placebomedikation handelte (im Wortlaut: „Hierbei wird es sich um ein sogenanntes Scheinmedikament ohne eigentlichen pharmakologischen Wirkmechanismus (Placebo) handeln“). Die Randomisierung der Patienten erfolgte entweder zur Interventions- oder Kontrollgruppe. Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie waren:

3.3.1 Einschlusskriterien

- Männlichen und weibliche Patienten
- Alter 18 bis 80 Jahre
- Diagnose einer affektiven, gegenwärtig depressiven Störung (ICD-10: F31, F32, F33 oder F41)
- Vorliegen von Schlafstörungen aus Sicht des Patienten
- Feste Schlafmedikation
- Stationärer Aufenthalt seit mindestens sieben Tagen

3.3.2 Ausschlusskriterien

- Fehlende Einwilligungsfähigkeit
- Suizidalität

3.4 Patientenbefragung

Die Patientenbefragung erfolgte durch den Doktoranden im Rahmen eines standardisierten, strukturierten Gespräches, welches im Vorfeld der Studie trainiert wurde. Während dieses Gespräches wurden die Fragebögen bearbeitet, um etwaige Rückfragen beantworten zu können. Die Patientenbefragung fand unter Ausschluss von Dritten statt, sodass ein vertrauliches Umfeld geschaffen wurde.

3.5 Randomisierung und Verblindung

Die Zuteilung in die beiden Gruppen erfolgte verblindet und randomisiert. Hierfür wurden Kuverts bereitgestellt, in welchen, erst nach dem Öffnen ersichtlich, entweder ein Zettel mit der Aufschrift „ic“ (für *informed consent*) oder „sc“ (für *simple consent*) zu entnehmen war. Die Randomisierung wurde von einer unabhängigen dritten Person übernommen. Hierfür wurde online eine Randomisierungsliste auf der Internetseite www.randomization.com erstellt. Die verschlossenen Kuverts wurden aufsteigend nummeriert und dem Doktoranden ausgehändigt.

3.6 Patientenaufklärung

Die Patientenaufklärung bezüglich des verabreichten Placebopräparates wurde je nach Einteilung in die Gruppen unterschiedlich durchgeführt. Die beiden Aufklärungsgespräche, im Sinne von entweder *informed consent* oder *simple consent*, wurden von der Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München überprüft und zugelassen. Es wurde den Patienten offen kommuniziert, dass es sich bei dem neuen Schlafmedikament um ein Placebopräparat handelt, also ein Medikament ohne nachgewiesenen Wirkstoff, entsprechend einer *open-label* Placebogabe. In der Gruppe mit *informed consent* wurde der Proband zudem

über mögliche, unspezifische Nebenwirkungen unter Placebothherapie, also einem Noceboeffekt entsprechend, aufgeklärt. Hierbei orientierten wir uns an den unspezifischen UAW, wie sie von Barsky et al. erwähnt wurden (Barsky, Saintfort et al. 2004). Die Gruppe mit *simple consent* erhielt eine verkürzte Aufklärung, in welcher etwaige UAW nicht benannt wurden (siehe Tabelle II: Aufklärungsgespräche).

Gruppe	Aufklärungsgespräch
Informed consent	<p>„Sehr geehrte/r Herr/Frau X, wie wir es mit Ihnen vereinbart haben, werden wir Ihnen für heute Abend ein neues Schlafmedikament geben.</p> <p>Zuvor möchte ich Ihnen noch einige Informationen zum dem Medikament geben:</p> <p>Das Schlafmedikament verbessert bei etwa 60% der Patienten das Ein- und Durchschlafen, bei etwa 40% hilft es nicht.</p> <p>Von dem Medikament sind keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zu erwarten, aber natürlich kann es, wie bei jedem wirksamen Medikament, auch zu Nebenwirkungen kommen, über die ich Sie jetzt aufklären möchte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etwa 30% der Patienten berichten über Mundtrockenheit • Etwa 27% der Patienten berichten über leichten Schwindel • Etwa 40% der Patienten berichten über vermehrtes Schwitzen. <p>Sie erhalten die Tablette wie gewohnt circa eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen.</p> <p>Morgen früh bekommen sie dann von uns einen Fragebogen, in dem Sie angeben können, wie sie geschlafen haben.“</p>
Simple consent	<p>„Sehr geehrte/r Herr/Frau X, wie wir es mit Ihnen vereinbart haben, werden wir Ihnen für heute Abend ein neues Schlafmedikament geben. Sie erhalten die Tablette wie gewohnt circa eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen. Morgen bekommen sie dann einen Fragebogen, in dem Sie angeben können, wie sie geschlafen haben.“</p>

Tabelle II: Aufklärungsgespräche

3.7 Fragebögen

Anhand von vier verschiedenen Werkzeugen wurden Daten akquiriert. So wurde jeweils zum Zeitpunkt t0 und t1 ein Fragebogen für die Patienten bearbeitet. Zudem

gab es zum Zeitpunkt t0 einen Fragebogen für den behandelnden Arzt, sowie einen Bogen für die Dokumentation aus der Patientenkurve.

3.7.1 Fragebogen t0

Am Tag der Intervention wurde während des strukturierten Interviews der Fragebogen t0 ausgehändigt und anschließend bearbeitet. Dieser bestand aus insgesamt fünf Teilfragebögen (siehe Anhang: 3. Fragebogen t0):

3.7.1.1 Soziodemographie

Zu Beginn des Interviews wurden soziodemographische Daten der Patienten abgefragt. Hierunter fielen die folgenden Items:

- Alter
- Geschlecht
- Muttersprache
- Familienstand
- Höchster erreichter Schulabschluss
- Berufstätigkeit

3.7.1.2 Autonomy Preference Index

Der von *Ende et al.* entwickelte *Autonomy Preference Index* (API) ist ein Messinstrument, mit welchem der Wunsch des Patienten nach Autonomie und Information, sowie das Partizipationsbedürfnis abgeschätzt werden können (Ende, Kazis et al. 1989). Zusammengesetzt ist der API aus zwei Likert-Skalen: Eine sechs Items umfassende Skala mit dem Thema Entscheidungsfindung und eine acht Items umfassende Skala zum Thema Informationssuche. Die Antwortmöglichkeiten reichen von

1 bis 5 und sind von „sehr dafür“ bis „sehr dagegen“ kodiert. Die Antworten wurden so gewichtet, dass die stärkste Präferenz hinsichtlich der jeweilig erfragten Items mit fünf Punkten gewertet wird, die geringste Präferenz mit einem Punkt (siehe Tabelle III: Items des API und Kodierung). Somit kann beispielsweise bei der Skala, welche die Entscheidungsfindung untersucht, minimal ein Testergebnis von sechs Punkten erreicht werden, maximal sind dreißig Punkte möglich. Ein Testergebnis in der Mitte der Skala kann so gedeutet werden, dass der untersuchte Patient eine gemeinsame Entscheidungsfindung bevorzugt (Hamann, Neuner et al. 2007).

Der API gilt als validiertes Verfahren und wurde in verschiedenen Studien erprobt. Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) beträgt $\alpha = 0,82$, die Retest-Reliabilität $r = 0,84$ (Nease und Brooks 1995).

In dem bei dieser Studie durchgeführten Interview wurde nicht der komplette API eingesetzt, sondern eine verkürzte Version mit nur vier der sechs Items, welche sich mit der Entscheidungsfindung des Patienten befassen. Es wurde die deutsche Version des API verwendet (Giersdorf, Loh et al. 2004).

Skala zum Thema Entscheidungsfindung	Kodierung
1. „Wichtige medizinische Entscheidungen sollten von Ihrem Arzt getroffen werden – und nicht von Ihnen.“	1 = sehr dafür 2 = etwas dafür 3 = teils/teils 4 = etwas dagegen 5 = sehr dagegen
2. „Sie sollten sich dem Rat Ihres Arztes anschließen, auch wenn Sie anderer Meinung sind.“	1 = sehr dafür 2 = etwas dafür 3 = teils/teils 4 = etwas dagegen 5 = sehr dagegen
3. „Während eines Krankenhausaufenthaltes sollten Sie <u>keine</u> Entscheidungen über Ihre eigene Behandlung treffen.“	1 = sehr dafür 2 = etwas dafür 3 = teils/teils 4 = etwas dagegen 5 = sehr dagegen
4. „Wenn sich bei Ihnen eine Erkrankung verschlechtert, möchten Sie dann, dass Ihr Arzt die Behandlung in stärkerem Maße in die Hand nimmt?“	1 = sehr dafür 2 = etwas dafür 3 = teils/teils 4 = etwas dagegen 5 = sehr dagegen

Tabelle III: Items des API und Kodierung

3.7.1.3 Evaluierung der Schlafstörungen

Das Vorliegen von Schlafstörungen war Einschlusskriterium in diese Studie. Um diese innerhalb der letzten sieben Tage einschätzen zu können, wurde der Patient in Item I dieses Teilfragebogens mittels *multiple choice* Verfahren nach subjektiv empfundenen Schlafstörungen gefragt und ob es sich, falls vorhanden, hierbei eher um Ein- oder Durchschlafstörungen handelte.

Der Patient wurde in Item II und Item III darum gebeten, auf einer Rating-Skala mit Werten von 1 („gar nicht zufrieden“) bis 5 („sehr zufrieden“) einzuschätzen, wie zufrieden er derzeit mit seinem Schlaf, beziehungsweise der Behandlung seiner Schlafstörung ist.

3.7.1.4 Erfahrungen mit Arzneimittelnebenwirkungen

Da bei dem Auftreten von Placebo- und Noceboeffekten die Konditionierung und andere lerntheoretische Erklärungsmodelle eine häufige Anwendung finden, sollten im nächsten Teilfragebogen bisherige Erfahrungen mit UAW evaluiert werden (Meissner 2011). Hierzu wurde zuerst erfragt, ob während der Einnahme eines anderen Schlafmedikamentes UAW aufgetreten sind und falls ja, diese zu nennen. Im Anschluss wurde nach UAW mit anderen Psychopharmaka gefragt, welche in einem Freitext aufgezählt werden konnten.

3.7.1.5 Beliefs about Medicines Questionnaire

Als letzter Teilfragebogen war im Rahmen des strukturierten Interviews der *Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ) eingeschlossen. Hierbei handelt es sich um einen Fragebogen mit achtzehn Items in insgesamt vier Subskalen (siehe Tabelle IV: BMQ – Subskalen und Items). Von diesen sind jeweils zwei spezifisch, also auf die aktuelle Medikation des Patienten bezogen, und zwei allgemein. Das heißt, sie zielen auf die allgemeine Einstellung des Patienten gegenüber Medikamenten ab. Die Antwortmöglichkeiten befinden sich auf einer fünfstufigen Likert-Skala und umfassen das Spektrum von „trifft überhaupt nicht zu“ (kodiert mit dem Wert 1), über „trifft eher nicht zu“ (kodiert mit dem Wert 2), „trifft teils zu, teils nicht zu“ (kodiert mit dem Wert 3) und „trifft eher zu“ (kodiert mit dem Wert 4), bis hin zu „trifft voll und ganz zu“ (kodiert mit dem Wert 5). Zur Auswertung werden die einzelnen Werte einer Subskala addiert. Je höher ein erreichter Gesamtwert, desto höher ist die Zustimmung zu dem erfragten Teilaspekt (Horne, Weinman et al. 1999).

Zu den spezifischen Subskalen werden fünf Items zum Thema „Notwendigkeit“ abgefragt. Hierbei ist nach der Notwendigkeit aus Sicht des Patienten gefragt, mit welcher

die Einnahme seiner Medikamente der Aufrechterhaltung seiner Gesundheit zuträglich ist. Die zweite spezifische Subskala behandelt mit ebenfalls fünf Items das Thema „Besorgnis“. Der Patient wird hier nach Sorgen hinsichtlich möglicher UAW oder der Entwicklung einer Abhängigkeit befragt.

Bei den jeweils vier Items umfassenden allgemeinen Subskalen wird einerseits das Thema „übermäßiger Gebrauch“, andererseits das Thema „Schaden“ behandelt. Hier werden Patienten darum gebeten, einzuschätzen, inwiefern ihrer Ansicht nach die Ärzte zu häufig Medikamente verordnen, beziehungsweise wie diese Medikamente den Patienten schaden können (Horne und Weinman 1999).

In dieser Studie wurde die deutsche Übersetzung von *Opitz et al.* verwendet (Opitz, Glattacker et al. 2008).

Subskalen	Item
Notwendigkeit – spezifisch <i>(je höher die Werte, desto größer die Notwendigkeit)</i>	1. „Meine zukünftige Gesundheit wird von den Medikamenten abhängen.“ 3. „Ohne Medikamente wäre ich sehr krank.“ 8. „Mein Leben wäre unmöglich ohne Medikamente.“ 14. „Meine Medikamente schützen mich davor, dass es mir schlechter geht.“ 16. „Meine aktuelle Gesundheit hängt von den Medikamenten ab.“
Besorgnis – spezifisch <i>(je höher die Werte, desto größer die Besorgnis)</i>	4. „Ich mache mir manchmal Sorgen wegen der langfristigen Wirkung meiner Medikamente.“ 10. „Ich mache mir manchmal Sorgen, ich könnte zu abhängig von meinen Medikamenten werden.“ 12. „Es beunruhigt mich, dass ich Medikamente nehmen muss.“ 15. „Meine Medikamente sind für mich ein Rätsel.“ 17. „Meine Medikamente sind ein Störfaktor in meinem Leben.“
Übermäßiger Gebrauch – allgemein <i>(je höher die Werte, desto übermäßiger der Verbrauch)</i>	5. „Wenn die Ärzte mehr Zeit für die Patienten hätten, würden sie weniger Medikamente verschreiben.“ 7. „Natürliche Heilmittel sind sicherer als Medikamente.“ 11. „Die Ärzte setzen zu viele Medikamente ein.“ 18. „Die Ärzte vertrauen zu sehr auf Medikamente.“
Schaden – allgemein <i>(je höher die Werte, desto größer der Schaden)</i>	2. „Alle Medikamente sind Gift.“ 6. „Menschen, die Medikamente nehmen sollten immer wieder mal ihre Behandlung eine Zeit lang unterbrechen.“ 9. „Die meisten Medikamente machen abhängig.“ 13. „Medikamente richten mehr Schaden an als dass sie nutzen.“

Tabelle IV: BMQ – Subskalen und Items

3.7.2 Fragebogen t1

Am Morgen nach der Intervention wurden die Patienten darum gebeten, den Fragebogen t1 zu bearbeiten. Dieser bestand aus fünf verschiedenen Teilfragebögen (siehe Anhang):

3.7.2.1 Schlaffragebogen

Zur Einschätzung der subjektiven Schlafqualität wurde ein Fragebogen ausgehändigt, welcher im Schlaflabor des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München routinemäßig eingesetzt wird. Folgende Items wurden abgefragt:

1. Auf einer sechsstufigen Rating-Skala bekam der Patient die Aufgabe, seinen aktuellen Zustand einzuschätzen. Hierfür gab es drei Subskalen mit den Werten 1 („unbeschwert“, „frisch“, „entspannt“) bis 6 („bedrückt“, „matt“, „angespannt“).
2. Auf einer sechsstufigen Rating-Skala wurde der Patient darum gebeten anzugeben, wie erholsam der Schlaf in der letzten Nacht war. Codiert wurden die Werte 1 („sehr erholsam“) bis 6 („gar nicht erholsam“).
3. Der Patient sollte im Folgenden einschätzen, wie lange er zum Einschlafen brauchte. Dies sollte durch eine grobe Schätzung der Dauer in Stunden und Minuten erfolgen.

Der Patient war angehalten, anhand einer sechsstufigen Rating-Skala einzuschätzen, ob diese Einschlafdauer für ihn vergleichsweise „sehr kurz“ (entsprechend dem Wert 1) oder „sehr lang“ (dem Wert 6 entsprechend) war.

4. Der Patient wurde darum gebeten anzugeben, wie oft er nachts wach war. Hier war die Nennung einer ganzen Zahl erforderlich.

In einer *multiple choice* Auswahl war anzukreuzen, ob dies für ihn viel, normal oder wenig sei.

5. Darauf wurde der Patient gebeten, zu schätzen, wie lange er in dieser Nacht insgesamt wach gewesen sei. Die Angabe erfolgte in der Nennung von Stunden und Minuten.

In einer *multiple choice* Auswahl war anzukreuzen, ob dies für ihn viel, normal oder wenig sei.

6. In einer *multiple choice* Auswahl sollte der Patient mögliche Gründe nennen, weswegen er diese Nacht schlecht geschlafen habe. Es gab siebzehn Antwortmöglichkeiten zur Auswahl, eine Mehrfachnennung war möglich.

7. Anhand einer sechsstufigen Rating-Skala von 1 („gar nicht“) bis 6 („sehr viel“) wurde der Patient um Auskunft darüber gebeten, wie sehr er nachts geträumt habe.

Im Anschluss sollten diese Träume auf einer sechsstufigen Rating-Skala mit den Werten von 1 („angenehm“) bis 6 („unangenehm“) eingeschätzt werden.

Zudem sollten in einem Freitext Stichworte zum Trauminhalt genannt werden.

8. In einer *multiple choice* Auswahl wurde um Auskunft darüber gebeten, ob es in der Nacht auch zu Alpträumen gekommen wäre und falls ja, ob der Patient daraus erwacht sei.

9. Hier wurde der Patient über die Uhrzeit des endgültigen Erwachens gefragt und ob er von alleine erwachte oder geweckt wurde.

10. Im Folgenden wurde der Patient in einer *multiple choice* Auswahl gebeten zu nennen, ob er den Weckzeitpunkt als zu früh, genau richtig, oder zu spät empfand.

11. Abschließend sollte der Patient einschätzen, wie lange er in dieser Nacht insgesamt geschlafen habe. Die Angabe erfolgte in Stunden und Minuten.

Auf einer sechsstufigen Rating-Skala wurde der Patient darum gebeten einzuschätzen, ob diese Schlafdauer für ihn vergleichsweise „sehr lang“ (entspricht dem Wert 1) oder „sehr kurz“ (entspricht dem Wert 6) war.

3.7.2.2 Einschätzung des Nachtschlafs

Im Anschluss an den Schlafragebogen wurde der Patient gebeten, eine abschließende Bewertung des Nachtschlafes anzugeben. Dies erfolgte mittels einer Rating-Skala mit den Werten 1 („sehr schlecht“) bis 5 („sehr gut“).

3.7.2.3 Auftreten von Nebenwirkungen

Auf einer Rating-Skala mit den Werten 1 („gar nicht“) bis 5 („sehr ausgeprägt“) wurde der Patient um seine Einschätzung gebeten, wie ausgeprägt das verabreichte Präparat Nebenwirkungen bei ihm verursacht hat.

In einer *multiple choice* Auswahl konnte der Patient die aufgetretenen Nebenwirkungen benennen. Hier gab es die im Aufklärungsgespräch genannten Symptome Mundtrockenheit, Schwindel und vermehrtes Schwitzen zur direkten Auswahl. Außerdem konnten andere UAW in einem Freitext genannt werden.

3.7.2.4 Visuelle Analogskala

Auf einer zehnstufigen visuellen Analogskala mit den Werten von 1 („gar nicht“) bis 10 („sehr“) wurde der Patient gebeten, zusammenzufassen, wie sehr er sich von den aufgetretenen UAW beeinträchtigt gefühlt hat (siehe Tabelle V: Visuelle Analogskala)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht									sehr

Tabelle V: Visuelle Analogskala

3.7.2.5 Zufriedenheit mit Medikament und Aufklärung

Abschließend beinhaltete der Fragebogen zwei Rating-Skalen mit den Werten 1 („gar nicht zufrieden“) bis 5 („sehr zufrieden“), in welchen der Patient seine Zufriedenheit gegenüber dem verabreichten Präparat, sowie gegenüber der erhaltenen Aufklärung angeben konnte.

3.7.3 Fragebogen für die behandelnden Ärzte

Es wurde dem behandelnden Arzt des Patienten ein drei Punkte umfassender Fragebogen ausgehändigt, in welchem dieser um Angaben zum Patienten, bezogen auf die letzten sieben Tage, gebeten wurde (siehe Anhang: 5. Fragebogen für die behandelnden Ärzte).

3.7.3.1 Daten zum Krankheitsverlauf

Hier wurde der Arzt darum gebeten, Angaben zum Krankheitsverlauf des Patienten zu geben. Hierzu gehörten:

- Diagnose nach ICD-10.
- Beginn der Erkrankung
- Beginn der derzeitigen stationären Behandlung
- Anzahl der stationären Aufenthalte wegen psychischer Erkrankung

3.7.3.2 Clinical Global Impression Skala

Bei der *Clinical Global Impression* (CGI) Skala handelt es sich um eine gut erprobte Methode zur Einschätzung des Gesamteindruckes eines Patienten durch den behandelnden Arzt (Leucht, Kane et al. 2005; Leucht und Engel 2006; Spielmans und

McFall 2006). Die CGI beinhaltet zwei Teilskalen. Die *CGI-Severity* (CGI-S) dient der Einschätzung der Symptomschwere, die *CGI-Improvement* (CGI-I) wird zur Einschätzung der Symptomverbesserung verwendet. In dieser Studie wurde nur die CGI-S Skala (siehe Tabelle VI: CGI-S Skala) verwendet, bei welcher die Werte 1 („normal, nicht krank“) bis 7 („extrem schwer krank“) kodiert sind (Guy 1976; Busner und Targum 2007).

	normal, nicht krank	minimal krank	leicht krank	mäßig krank	deutlich krank	schwer krank	extrem schwer krank
Gesamt- Schweregrad	1	2	3	4	5	6	7

Tabelle VI: CGI-S Skala

3.7.3.3 Fragebogen zur Einschätzung bezüglich des Patienten

Abschließend wurde der behandelnde Arzt darum gebeten, einen elf Items umfassenden Teilfragebogen zur Einschätzung des Patienten auszufüllen. Hier waren jeweils in einer Rating-Skala die Werte 1 („gar nicht“) bis 5 („sehr“) kodiert.

3.7.4 Dokumentation aus der Kurve

Aus der Patientenkurve wurde in den Pflegeeintragungen aus den letzten sieben Nächten nach objektivierbaren Hinweisen auf Schlafstörungen gesucht. Hier wurden sämtliche Einträge, welche in Zusammenhang mit gestörtem Nachtschlaf stehen als Hinweis auf eine Schlafstörung gewertet. Unterteilt wurde daraufhin in vier Gruppen (siehe Anhang: 6. Dokumentation aus der Kurve):

1. Patienten mit Schlafstörungen jede Nacht.
2. Patienten mit Schlafstörungen in über drei Nächten.

3. Patienten mit Schlafstörungen in eins bis drei Nächten.
4. Patienten die innerhalb der letzten sieben Nächte keine Schlafstörungen hatten.

Außerdem wurde sowohl die feste als auch die angeforderte Bedarfsmedikation des Patienten innerhalb der letzten Woche festgehalten.

3.8 Datenerfassung, Textverarbeitung und Literaturverwaltung

Die erhobenen Daten wurden durch den Doktoranden in eine eigens hierfür erstellte Datenbank übertragen. Diese wurde mit IBM® SPSS® Version 24.0.0.1 (©1989, 2016) verwaltet.

Für das Schreiben dieser Dissertation wurde als Textverarbeitungsprogramm Microsoft® Word 2010, Version 14.0.7181.5000 (©2010 Microsoft Corporation) verwendet.

Das Erstellen des Literaturverzeichnisses und für die Verwaltung der Literatur wurde EndNote, Version X7.7.1 (©1988-2016 Thomson Reuters) verwendet.

3.9 Datenschutzerklärung

Die Studienteilnehmer wurden über die ärztliche Schweigepflicht aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zur EDV-technischen Erfassung ihrer Daten. Die Vorgaben der Ethikkommission und Richtlinien des Datenschutzes der Technischen Universität München wurden hierbei in allen Punkten erfüllt. Die ausgefüllten Fragebögen sind verschlüsselt und den einzelnen Patienten nicht direkt zuzuordnen.

3.10 Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels IBM® SPSS® Version 24.0.0.1 (©1989, 2016). Ziel der statistischen Untersuchung war es, die beiden Patientengruppen hinsichtlich mehrerer Parameter miteinander zu vergleichen. Um dies durchzuführen wurden Häufigkeiten, arithmetische Mittel und die Standardabweichung mittels t-Test für unabhängige Stichproben errechnet. Für die Auswertung von Nominalskalen kam der χ^2 -Test (Chi-Quadrat-Test) zur Anwendung. Als statistisch signifikant wurden p-Werte kleiner als 0,05 angenommen. Hauptzielgröße war die visuelle Analogskala für die subjektive Einschätzung der Beeinträchtigung durch UAW (siehe Punkt 3.7.2.4). Nebenzielgröße war die subjektive Einschätzung der Schlafqualität (siehe Punkt 3.7.2.3), welche beide anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben untersucht wurden.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 52 Patienten in die Studie eingeschlossen. Hierbei gab es zwei unvollständige Datensätze. Dies führte bei einem Patienten zum Ausscheiden aus der Studie, da hier der Fragebogen t1 nicht abgegeben wurde. Bei dem zweiten unvollständigen Datensatz fehlte der Fragebogen für die behandelnden Ärzte. Da hierbei weder Haupt- noch Nebenzielgröße der Studie beeinflusst wurden, fiel der Entschluss, diesen Patienten dennoch in der Auswertung zu berücksichtigen. Folglich wurden bei der Auswertung der Studie 51 Datensätze verwertet.

Das mittlere Alter aller Studienteilnehmer lag bei 38,8 Jahren, im Median bei 41 Jahren. In der Gruppe mit *simple consent* war das Durchschnittsalter 38,6 Jahre, der Median lag bei 37 Jahren. In der Gruppe mit *informed consent* lag der Altersdurchschnitt bei 39,0 Jahren und der Median bei 42 Jahren (siehe Diagramm I: Altersverteilung (y-Achse) innerhalb der Gruppen).

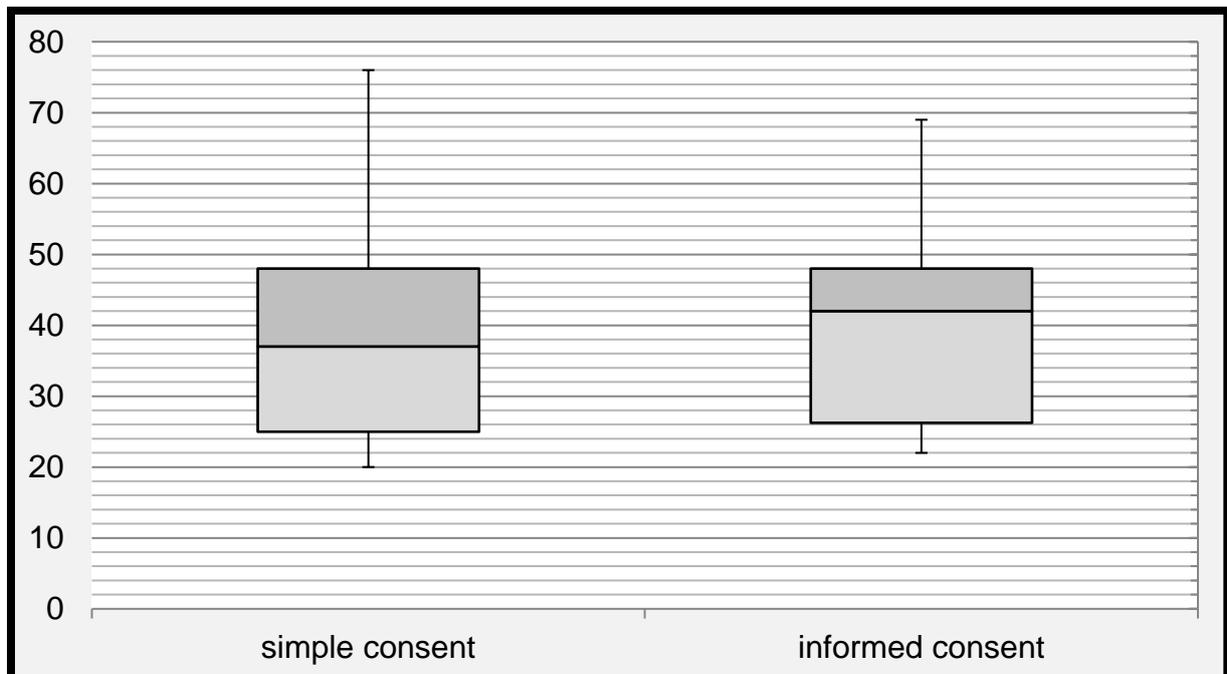


Diagramm I: Altersverteilung (y-Achse) innerhalb der Gruppen

35,3% (n=18) aller Studienteilnehmer waren männlichen Geschlechts. In der Gruppe mit *simple consent* lag der Anteil der Männer bei 40,0% (n=10) und in der Gruppe mit *informed consent* bei 30,8% (n=8) (siehe Diagramm II: Verteilung der Geschlechter innerhalb der Gruppen).

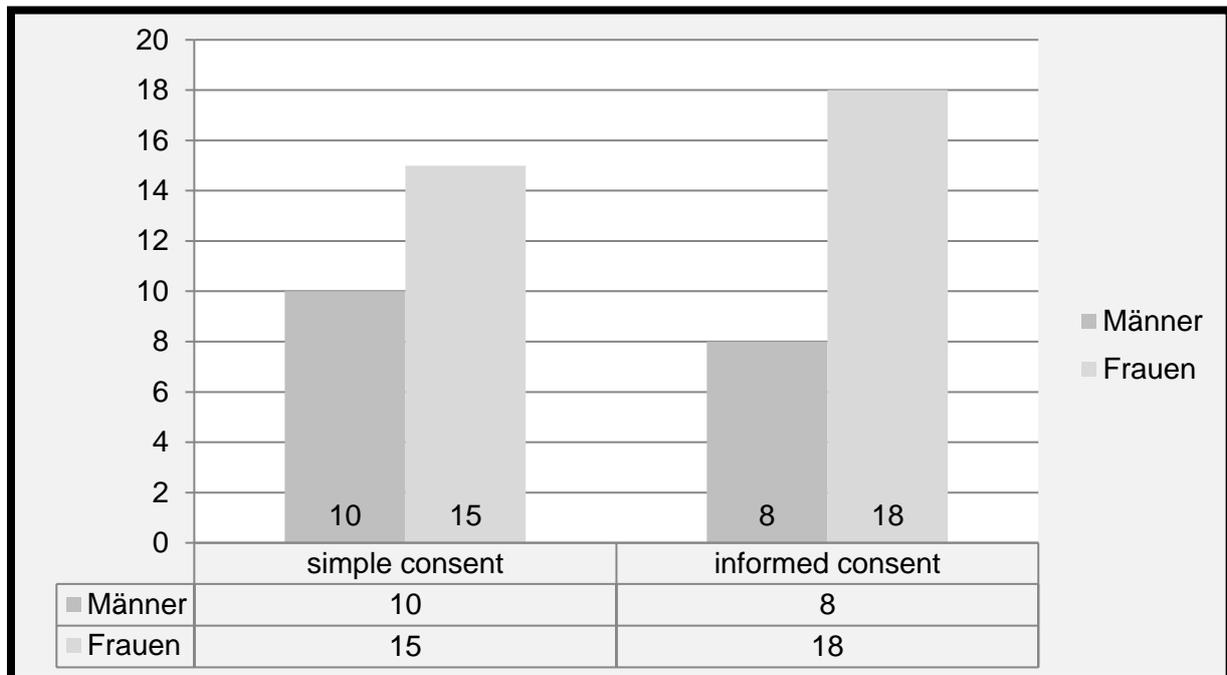


Diagramm II: Verteilung der Geschlechter innerhalb der Gruppen

Hinsichtlich Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildung und Beruf gab es zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

74,5% (n=38) der Patienten gab an, innerhalb der letzten sieben Tage unter Schlafstörungen gelitten zu haben. Von diesen gaben 36,8% (n=14) an, unter Durchschlafstörungen zu leiden. 13,2% (n=5) beschrieben Einschlafstörungen und 50,0% (n=19) berichteten über eine Mischform. Auch hier gab es zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei der Auswertung der Pflegedokumentation wurden bei 31,4% (n=16) der Patienten keine Eintragungen, die auf gestörten Schlaf hinweisen, gefunden. Bei 58,8% (n=30) der Patienten gab es in 1-3 Nächten Hinweise auf Schlafstörungen. Bei 7,8%

(n=4) gab es an über 3 Nächten Hinweise auf einen gestörten Schlaf und bei 2,0% (n=1) gab es hierfür in jeder Nacht Hinweise (siehe Diagramm III: Hinweise auf Schlafstörungen in der Patientenkurve).

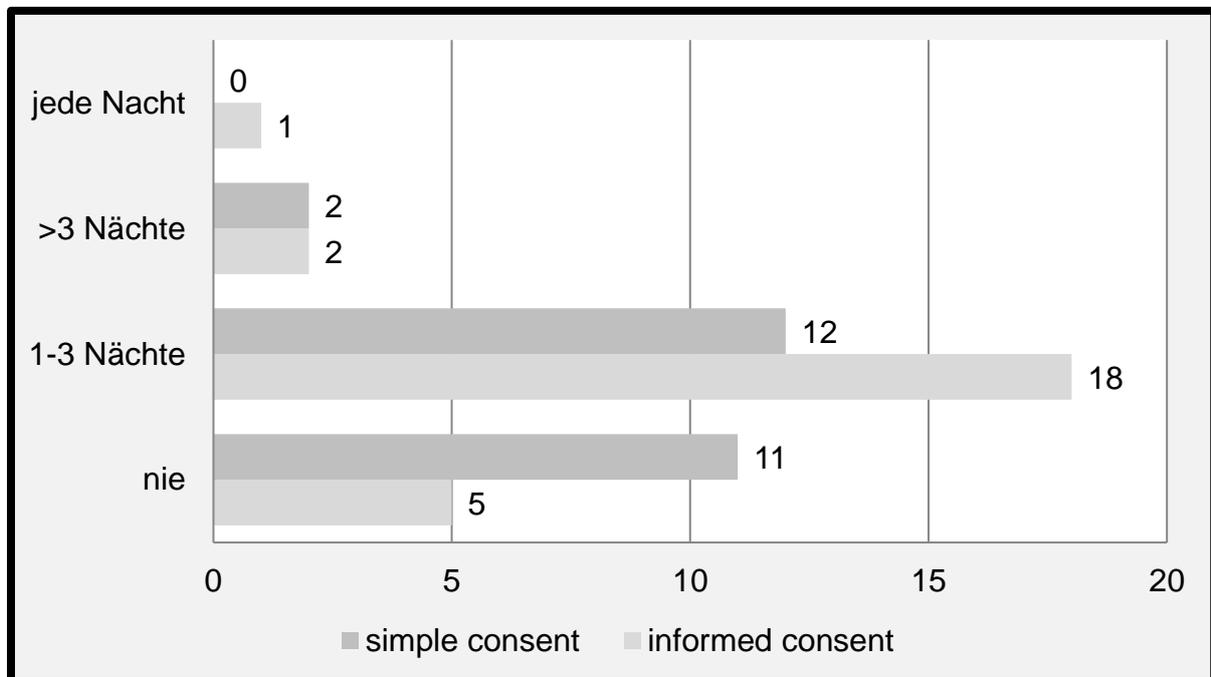


Diagramm III: Hinweise auf Schlafstörungen in der Patientenkurve

Mit Blick auf die Zufriedenheit mit dem aktuellen Schlaf, sowie mit der Behandlung der Schlafstörungen gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle VII: Zufriedenheit mit dem Schlaf und der Behandlung der Schlafstörungen).

Gruppe		Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Zufriedenheit Schlaf	simple consent	25	3,1	1,2	0,52
	informed consent	26	2,9	1,2	
Zufriedenheit Behandlung	simple consent	25	3,7	1,1	0,72
	informed consent	26	3,6	1,1	

Tabelle VII: Zufriedenheit mit dem Schlaf und der Behandlung der Schlafstörungen

62,7% (n=32) der Patienten haben bereits Vorerfahrungen mit schlaffördernden Präparaten gesammelt (siehe Tabelle VIII: Vorerfahrungen mit Schlafmedikation). Die hierfür am häufigsten erinnerten Pharmaka waren Quetiapin, gefolgt von Benzodiazepinrezeptoragonisten (z.B. Zopiclon). Innerhalb dieser Gruppe haben 46,9% (n=15) der Patienten unter der Einnahme der schlaffördernden Präparaten UAW erfahren.

		Vorerfahrungen mit Schlafmedikation		Anzahl	Signifikanz (p)
		nein	ja		
Gruppe	simple consent	9	16	25	0,86
	informed consent	10	16	26	
Gesamtsumme		19	32	51	

Tabelle VIII: Vorerfahrungen mit Schlafmedikation

Insgesamt haben 64,7% (n=33) der Studienteilnehmer berichtet, bereits unter Psychopharmakotherapie UAW erfahren zu haben (siehe Tabelle IX: Bisherige Erfahrungen mit UAW unter psychiatrischer Medikation).

		UAW unter anderer psychiatrischer Medikation		Anzahl	Signifikanz (p)
		nein	ja		
Gruppe	simple consent	8	17	25	0,63
	informed consent	10	16	26	
Gesamtsumme		18	33	51	

Tabelle IX: Bisherige Erfahrungen mit UAW unter psychiatrischer Medikation

4.1.1 Auswertung API

Bei der Auswertung des API fiel kein signifikanter Unterschied der Gruppen hinsichtlich der Entscheidungsfindung auf (siehe Tabelle X: Auswertung API). Bei einem möglichen Maximalwert von 20 Punkten, lag in der Gruppe mit *simple consent* der Mittelwert bei 9,7 Punkten, bei der Gruppe mit *informed consent* bei 8,7 Punkten.

Gruppe		Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
API Summe	simple consent	25	9,7	3,6	0,42
	informed consent	26	8,7	4,0	

Tabelle X: Auswertung API

Es gab zudem keine statistisch signifikante Korrelation zwischen API und der Haupt- und Nebenzielgröße.

4.1.2 Auswertung BMQ

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bei der Auswertung des BMQ festgestellt werden (siehe Tabelle XI: Auswertung BMQ). Die höchsten Werte wurden in der Subskala „Notwendigkeit“ erzielt. Hier erreichten die Patienten der Gruppe *simple consent* im Mittel 18,1, die Patienten der Gruppe *informed consent* 16,8 von 25 möglichen Punkten.

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Notwendigkeit	simple consent	25	18,1	4,0	0,29
	informed consent	26	16,8	5,2	
Besorgnis	simple consent	25	12,3	4,6	0,81
	informed consent	26	12,6	4,4	
Übermäßiger Gebrauch	simple consent	25	10,1	3,4	0,90
	informed consent	26	10,0	2,4	
Schaden	simple consent	25	8,4	2,7	0,11
	informed consent	26	9,7	3,0	

Tabelle XI: Auswertung BMQ

Hinsichtlich der Haupt- und Nebenzielgröße gab es keine statistisch signifikante Korrelation mit dem BMQ.

4.1.3 Auswertung Arztfragebögen

Bei 45,1% (n=23) der Patienten war als Diagnose nach ICD-10 eine F32 geführt und bei 43,1% (n=22) eine Diagnose nach F33. Bei jeweils 6,0% der Patienten lautete die Hauptdiagnose laut ICD-10 entweder F31 oder F41 (siehe Diagramm IV: Aufschlüsselung des Patientenkollektivs nach ICD-10-Ziffern). Genauer ergibt das für die Gruppe mit *simple consent* die folgende Verteilung: 8,0% mit F31.-, 40,0% mit F32.-, 48% mit F33.- und 4% mit F41.-. Für die Gruppe mit *informed consent* lautet die Verteilung: 3,8% mit F31.-, 50% mit F32.-, 38,5% mit F33.- und 7,7% mit F41.-.

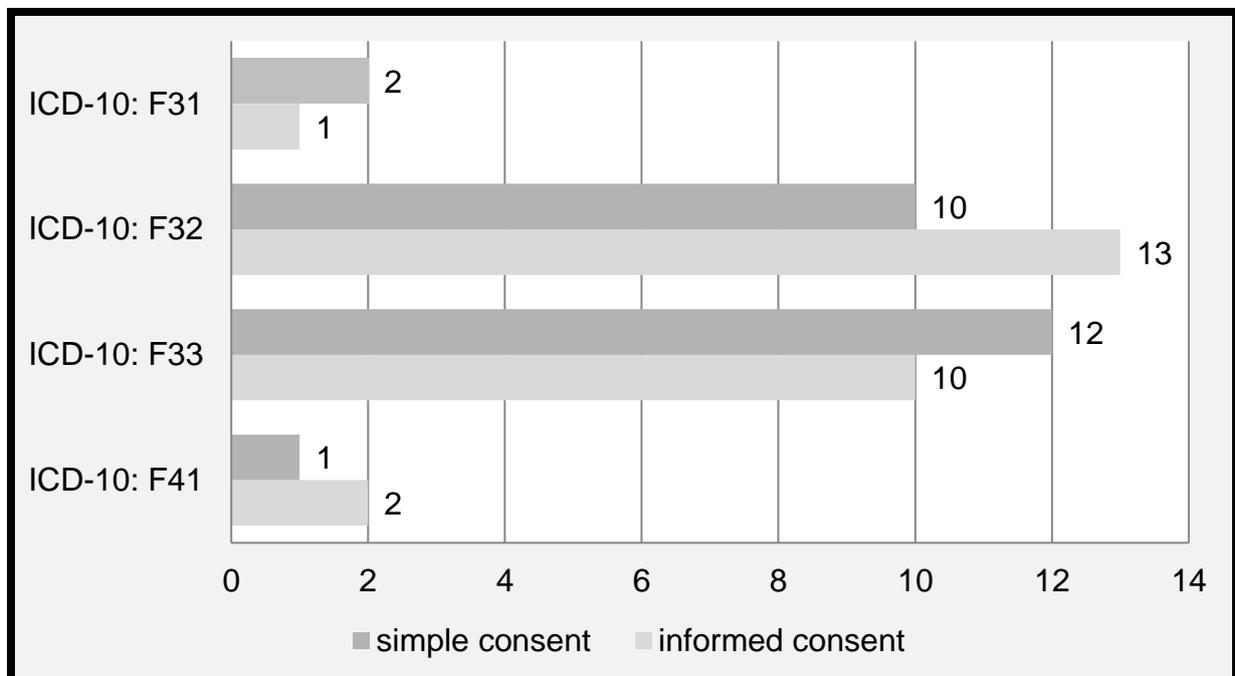


Diagramm IV: Aufschlüsselung des Patientenkollektivs nach ICD-10-Ziffern

Im Durchschnitt lag der Beginn der diagnostizierten Erkrankung bei allen Patienten 6,2 Jahre zurück. Hierbei lag der Median bei 4,0 Jahren. In der Gruppe mit *simple consent* fand der durchschnittliche Erkrankungsbeginn vor 6,8 Jahren statt (Median: 4,5 Jahre) und bei der Gruppe mit *informed consent* vor 5,6 Jahren (Median: 3 Jahre). Hier gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die Anzahl der bisher erfolgten stationären Aufenthalte lag bei allen Patienten im Mittel bei 2,0. In der Gruppe mit *simple consent* durchschnittlich bei 2,1 und bei der Gruppe mit *informed consent* bei 1,8.

Bei der Einschätzung durch den behandelnden Arzt konnte bei beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied auf der CGI-S Skala festgestellt werden (siehe Tabelle XII: Auswertung CGI-S Skala). Der Mittelwert lag bei der Gruppe mit *simple consent* bei 4,6 Punkten (entspricht dem Code „deutlich krank“), bei der Gruppe mit *informed consent* bei 4,4 Punkten (entspricht dem Code „mäßig krank“).

Gruppe		Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
CGI-S Skala	<i>simple consent</i>	24	4,6	0,7	0,34
	<i>informed consent</i>	26	4,4	1,0	

Tabelle XII: Auswertung CGI-S Skala

Bei dem elf Items umfassenden Fragebogen zur Einschätzung des Arztes bezüglich des Patienten (siehe Punkt 3.7.3.3) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

4.1.4 Auswertung Schlafragebogen

In keinem Item des Schlafragebogens konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Am Morgen nach der Intervention schätzten die Patienten der Gruppe „*simple consent*“ ihre Einschlafzeit im Mittel auf 108min. Die Patienten der Gruppe „*informed consent*“ schätzten ihre Einschlafzeit auf durchschnittlich 99min (siehe Dia-

ogramm V: Einschlafzeit in Minuten). Diese Einschlafzeit empfanden die Patienten als vergleichsweise lang (Mittelwert beider Gruppen 4,2 von 6,0).

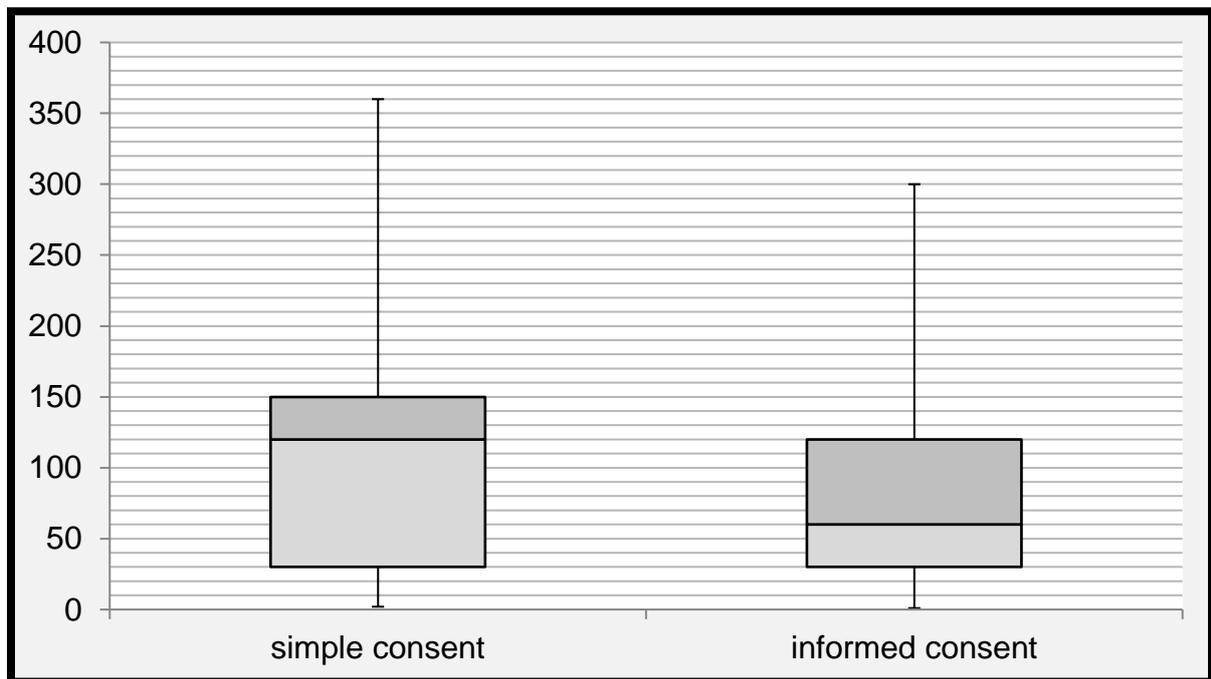


Diagramm V: Einschlafzeit in Minuten

Die Anzahl der Wachphasen lag bei der Gruppe mit *simple consent* im Durchschnitt bei 3,4 pro Nacht (gesamte Dauer im Schnitt bei 120min) und bei der Gruppe mit *informed consent* bei 3,7 pro Nacht (gesamte Dauer im Schnitt bei 116min). Der Großteil der Patienten empfand dies als viel (49,0%, n=25)

53,0% (n=27) der Patienten berichteten, gar nicht geträumt zu haben. Bei den Patienten, die träumten, wird der Trauminhalt als eher unangenehm (durchschnittlich 4,3 Punkte auf der sechsstufigen Rating-Skala) beschrieben. Aus beiden Gruppen berichtete jeweils 4 Patienten über Alpträume (15,7%, n=8).

Der durchschnittliche Zeitpunkt des Erwachens lag bei 06:40 Uhr und 58,8% (n=30) der Patienten ist von selbst erwacht. Der Großteil der Patienten empfand den Zeitpunkt des Erwachens als zu früh (62,7%, n=32).

Der gesamte Nachtschlaf wurde in der Gruppe „*simple consent*“ auf eine Dauer von 335min, in der Gruppe „*informed consent*“ auf 306min geschätzt (siehe Diagramm VI: Dauer des Nachtschlafes in Minuten). Diese Dauer empfanden die Patienten eher als kurz (im Mittel 4,4 Punkte auf der sechsstufigen Rating-Skala).

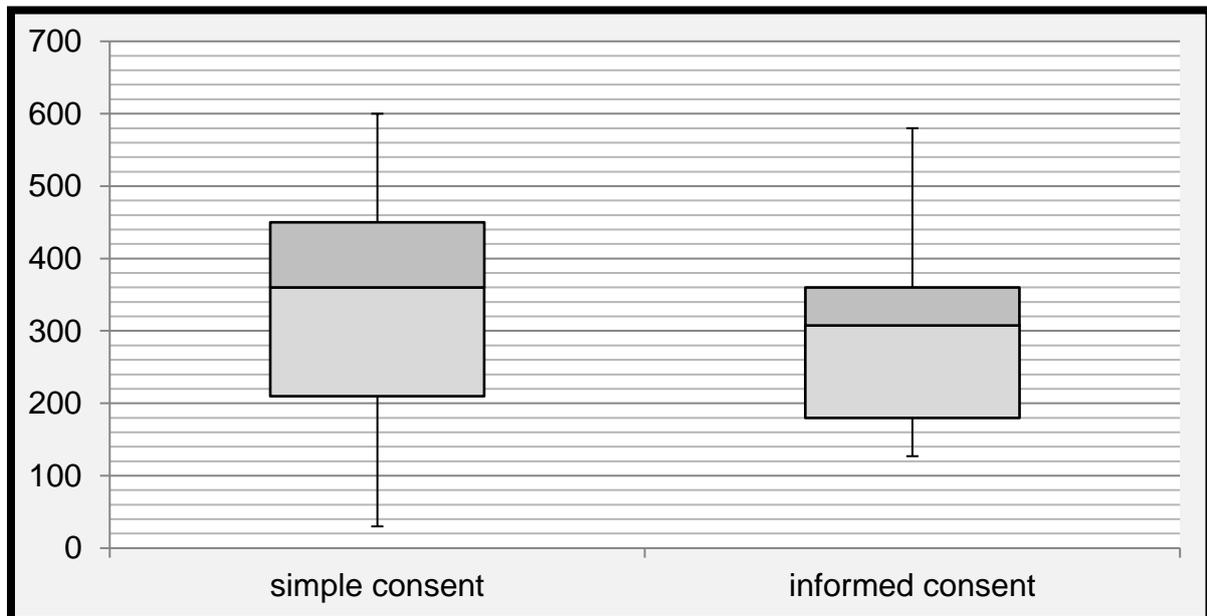


Diagramm VI: Dauer des Nachtschlafes in Minuten

4.2 Untersuchte Endpunkte

Die Hauptzielgröße der Studie war die Einschätzung der Beeinträchtigung durch neu aufgetretene Nebenwirkungen anhand einer visuellen Analogskala. Hier erzielten die Patienten der Gruppe *simple consent* einen Mittelwert von 2,8 Punkten, die Patienten der Gruppe *informed consent* einen Mittelwert von 1,5 Punkten. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant, mit einem p-Wert von 0,063 jedoch als grenzwertig einzustufen (siehe Tabelle XIII: Ergebnis visuelle Analogskala).

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Visuelle Analogskala	simple consent	25	2,8	3,0	0,06
	informed consent	26	1,5	1,7	

Tabelle XIII: Ergebnis visuelle Analogskala

Nebenzielgröße war die zusammenfassende Einschätzung der Schlafqualität anhand einer Rating-Skala. Hier haben die Patienten der Gruppe *simple consent* einen Mittelwert von 2,2 erreicht, die Patienten der Gruppe *informed consent* einen Mittelwert von 2,4. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle XIV: Zusammenfassung der subjektiven Schlafqualität).

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Zusammenfassung Schlafqualität	simple consent	25	2,2	1,2	0,56
	informed consent	26	2,4	1,3	

Tabelle XIV: Zusammenfassung der subjektiven Schlafqualität

Insgesamt berichteten 23,5% (n=12) der Patienten über Nebenwirkungen. Hinsichtlich derer Ausprägung gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle XV: Nebenwirkungen durch das neue Medikament). Die Verteilung der berichteten Nebenwirkungen ist Diagramm VII: Verteilung berichteter Nebenwirkungen zu entnehmen.

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Nebenwirkungen neues Medikament	simple consent	25	1,6	1,2	0,24
	informed consent	26	1,3	0,7	

Tabelle XV: Nebenwirkungen durch das neue Medikament

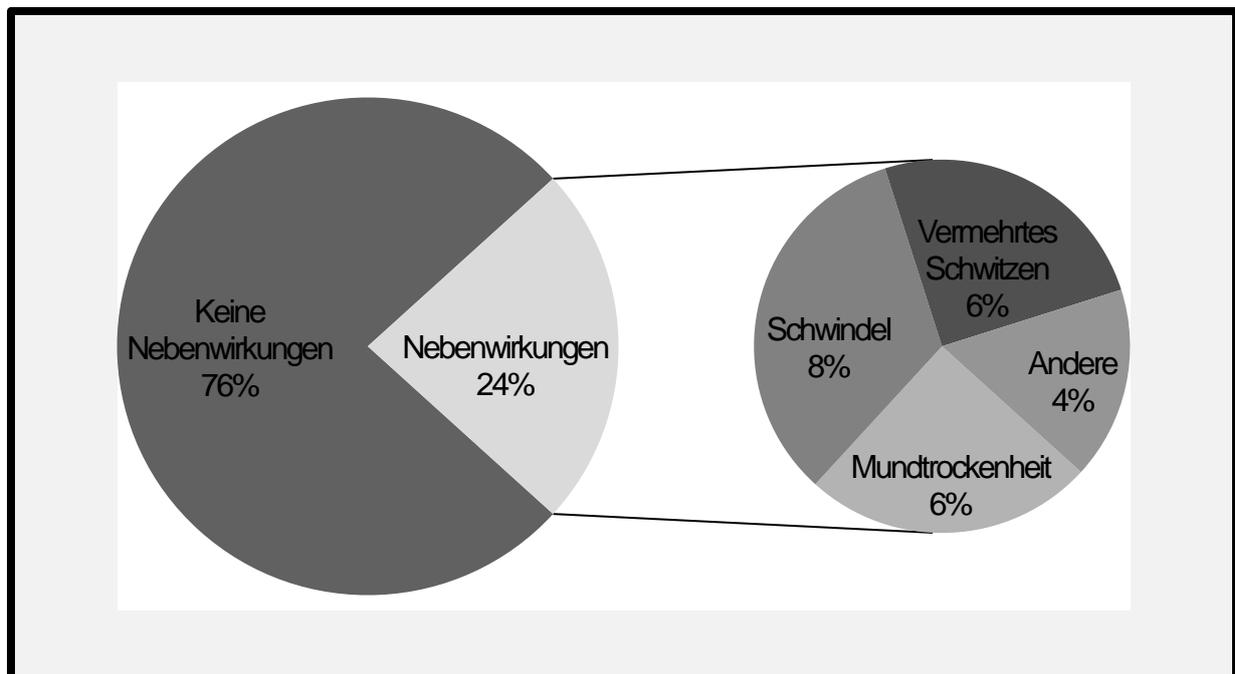


Diagramm VII: Verteilung berichteter Nebenwirkungen

Die Zufriedenheit mit dem neuen Medikament lag bei der Gruppe mit *simple consent* im Mittel bei 1,6 Punkten, bei der Gruppe mit *informed consent* im Mittel bei 2,0 von 5 möglichen Punkten. Die Zufriedenheit mit der Patientenaufklärung lag bei der Gruppe mit *simple consent* bei 4,4 Punkten, bei der Gruppe mit *informed consent* bei 4,5 Punkten von 5 möglichen Punkten. Bei beiden Erhebungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle XVI: Zufriedenheit mit dem neuen Medikament und mit der Aufklärung).

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Signifikanz (p)
Zufriedenheit neues Medikament	simple consent	25	1,6	0,8	0,23
	informed consent	26	2,0	1,3	
Zufriedenheit Aufklärung	simple consent	25	4,4	1,3	0,77
	informed consent	26	4,5	1,1	

Tabelle XVI: Zufriedenheit mit dem neuen Medikament und mit der Aufklärung

5 Diskussion

Eine Antwort auf die oben genannte Fragestellung zu liefern, ist mit dieser Studie in breiten Teilen nicht möglich. In sämtlichen Punkten konnte bei den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden. Lediglich bei der Hauptzielgröße, der visuellen Analogskala, konnte sich eine statistische Tendenz abzeichnen. Diese zeigt sich den Vermutungen jedoch entgegengesetzt und deutet auf eine vermehrte Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen in der Gruppe mit *simple consent*. Die hier beschriebene Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen lag bei 2,8 Punkten, im Gegenzug zu 1,5 Punkten in der Gruppe mit *informed consent*.

Als mögliche Begründung lässt sich an eine geringere Skepsis seitens der Patienten gegenüber eines neuen Medikamentes denken, über welches eine ausführliche Aufklärung stattfand. Man erinnere sich an das Konzept der *affordance* (Frenkel 2008). Es ist also denkbar, dass dieses Ergebnis auch den Rahmenbedingungen - so dem Einschluss in eine Studie und das damit verbundene formelle Setting, sowie dem vermehrten Kontakt zu einer Person aus dem Gesundheitssystem und der damit verbundenen vermehrten Zuwendung - geschuldet ist. So lässt sich vermuten, dass in der Gruppe mit *informed consent* Placeboeffekte ausgelöst wurden, welche einen etwaigen Noceboeffekt überwiegen.

Im Folgeschluss könnte eine kurze und vom Patienten womöglich als unvollständig wahrgenommene Aufklärung im Sinne eines *simple consent* mehr Fragen offen und Zweifel entstehen lassen und somit das Auftreten von UAW begünstigen. Besonders im Sonderfall der Teilnahme an einer Studie, also außerhalb der klinischen Regelversorgung, ist es denkbar, dass ein neues und außergewöhnliches Medikament (Placebo), einer vermehrten Aufklärung bedarf. Fehlt diese jedoch, könnte der Patient zu mehr Ambivalenz oder Ablehnung verleitet werden. Entsprechend der Entste-

hungsmodelle von Placebo- und Noceboeffekten ist hier also von einer nicht vollends erfüllten Erwartungshaltung des Patienten auszugehen (Price, Milling et al. 1999).

Es ist jedoch abermals zu erwähnen, dass sich hier kein statistisch relevanter Gruppenunterschied, sondern lediglich eine Tendenz abbildete. Folglich zeigten sich, unabhängig von einer detaillierten (*informed consent*) oder abgekürzten (*simple consent*) Patientenaufklärung, keine messbaren Auswirkungen auf das Auftreten von Placebo- oder Noceboeffekten. Auch hinsichtlich der Zufriedenheit mit der Patientenaufklärung gab es keine Gruppenunterschiede. Diese lag mit 4,4 von 5 Punkten in der Gruppe IC und mit 4,5 von 5 Punkten in der Gruppe SC generell hoch. Hinsichtlich der Zufriedenheit mit dem verabreichten Medikament waren beide Gruppen messbar unzufrieden mit Werten von 1,6 von 5 Punkten in der Gruppe SC und 2,0 von 5 Punkten in der Gruppe IC. Eine mögliche Erklärung hierfür wären die hohen Einschlaflatenzen und die häufigen Wachphasen in beiden Gruppen für den Zeitraum der Intervention.

Bei 31% der Patienten (n=16) kam es innerhalb der letzten sieben Tage nicht zu (in der Patientenkurve) objektivierbaren Schlafstörungen. Dennoch bekamen diese Patienten, aufgrund vorbestehender und derzeit eventuell erfolgreich behandelter Schlafstörungen eine schlafstanosende Medikation, welche für die Dauer der Intervention durch ein Placebopräparat ersetzt wurde.

24% der Probanden berichteten am Folgetag über Nebenwirkung unter der Placebogabe. Dieser Wert liegt im Rahmen bekannter Werte aus der Forschung, beziehungsweise minimal darüber. Hier variieren die Werte in zwei häufig zitierten Studien zwischen 19% (Rosenzweig, Brohier et al. 1993) und 23% (Pogge 1963). Es gibt allerdings Untersuchungen, welche nahelegen, dass sich der Noceboeffekt deutlich steigern lässt, sobald man die teilnehmenden Probanden nach etwaigen Symptomen

gezielt abfragt (Tangrea, Adrianza et al. 1994). Eine solche Steigerung konnten wir nicht messen, jedoch lässt das Studiendesign nicht zu, zu urteilen ob dieser Effekt bereits eingetreten ist und wir zum Zeitpunkt t1 schon erhöhte Werte erfasst haben.

Mit Hinblick auf die Fragestellung der Studie lässt sich jedoch auch kein negativer Effekt einer ausführlichen Patientenaufklärung, wie sie beim regelhaften SDM verlangt, und von Skeptikern oft prophezeit wird, erfassen.

5.1 Einschränkungen der Studie

Als mögliche Einschränkung der Studie lässt sich zum einen die unizentrische Durchführung anbringen. Hier liegt die Gefahr, ein womöglich zu stark vorselektiertes Patientenkollektiv zu untersuchen. Außerdem eröffnet sich die Frage, ob der Doktorand als Interviewer mit weniger Offenheit und mehr Schamgefühl seitens der Probanden konfrontiert ist, wie etwa der behandelnde Arzt. Da es sich bei der dargebotenen Studie um eine Pilotstudie handelte, schien zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolles jedoch ein solches Studiendesign für ausreichend.

Des Weiteren ist es möglich, dass die kurze Dauer der Intervention auf das Entstehen von Nebenwirkungen einen protektiven Faktor hat. Es wäre denkbar, dass bei einer längeren Einnahme des Präparates mit einem vermehrten Auftreten von UAW zu rechnen gewesen wäre. Dies war jedoch aus Sicht der Studiendurchführer notwendig, da es ethisch schwer vertretbar gewesen wäre, die Schlafmedikation der Patienten über einen längeren Zeitraum abzusetzen.

Des Weiteren gilt es zu verteidigen, warum die Entscheidung auf eine *open-label* Placebogabe fiel. Auch bei unserer Untersuchung ließ sich, wie in der am ehesten als Vergleich heranzuziehenden Arbeit von Kelley und Kaptchuk, kein messbarer Effekt eines *open-label* Placebopräparates detektieren (Kelley, Kaptchuk et al. 2012).

Einerseits aus Gründen der Transparenz, sowie um die Intervention deutlich im Bereich der Arzt-Patienten-Kommunikation zu vermerken, wurde hier vom Studienaufbau als Medikamentenstudie abgesehen. In neueren Studien auf diesem Gebiet ließ sich zudem, beispielsweise auf dem Gebiet der Schmerztherapie bei Rückenschmerzen, ein positiver Effekt zusätzlich zur bisher gewohnten Therapie messen (Carvalho, Caetano et al. 2016). Zudem ist anzumerken, dass in zeitgenössischen Publikationen mehr und mehr danach verlangt wird, eine offene Kommunikation hinsichtlich Placebo- und Noceboeffekten einzuhalten, welche dem Patienten Informationen über deren Wirkweise nicht vorenthält (Blease, Bishop et al. 2017).

Ein weiterer denkbarer Kritikpunkt könnte sein, die gewählte Intervention sei in ihrem Umfang nicht weit genug gegangen. Beispielsweise könne ein größerer Unterschied zwischen den Gruppen erzeugt werden, oder härtere, daher einfacher zu objektivierende Parameter hätten gewählt werden können. Hier sind etwa bildgeberische oder laborchemische Untersuchungen denkbar. Dies wäre einerseits für zukünftige Studien denkbar, jedoch konnte in einer Metaanalyse mit insgesamt 1059 Patienten nicht gezeigt werden, dass die Intensität des gewählten Placebos auch mit dessen Effekt zusammenhängt. Es konnte somit nicht gezeigt werden, dass ein intensiveres Mittel einen stärkeren Placeboeffekt auslöst als ein gängiges Placebo (Fassler, Meissner et al. 2015).

Als zusätzlichen, die Datenauswertung erschwerenden Punkt, lässt sich die Auswahl der Patienten mit depressiven Syndromen anführen. Einerseits findet somit erneut eine Vorselektion statt, andererseits gibt es wissenschaftliche Untersuchungen, welche Hinweise darauf lieferten, dass bei Patienten mit eben solchen Erkrankungen Placeboeffekte schwerer messbar sind, beziehungsweise abgeschwächt werden (Lee, Hsieh et al. 2012; Schmid, Langhorst et al. 2015).

Wie bereits schon in Kapitel 1.3 erwähnt, möchte ich hier erneut auf die generelle Kritik hinweisen, der Placebo- und Noceboeffekte gegenüberstehen. So ist es laut Hróbjartsson und Gøtzsche ein gängiger Fehler, Placeboeffekte in Studien mit der empfohlenen Behandlung und nicht mit einer Nicht-Therapie zu vergleichen. Fände dies statt, seien Placeboeffekte häufig nicht mehr statistisch signifikant (Hróbjartsson und Gøtzsche 2001).

5.2 Ausblick

SDM ist ein Modell der Arzt-Patienten-Beziehung, welches von vielen Seiten her propagiert wird (Harter 2004). Da die Interaktion zwischen Arzt und Patient stetigem gesellschaftlichen, kulturellen, ethischen und wissenschaftlichen Wandel unterworfen ist, ist eine weitere Auseinandersetzung mit diesem Thema auch in Zukunft unumgänglich.

In einer breit angelegten Metaanalyse zu den patientenrelevanten, krankheitsbezogenen Outcomes von SDM konnte bisher nur ein Trend zur Wirksamkeit von SDM gezeigt werden, eine wirkliche Schlussfolgerung ist aufgrund mangelnder Daten jedoch nicht möglich (Hauser, Koerfer et al. 2015). Dies verdeutlicht erneut die Notwendigkeit weiterer Studien auf jenem Gebiet. Es gilt jedoch hinzuzufügen, dass die möglichen Effekte von SDM keine hinreichende Begründung sind, die ethisch-moralische Notwendigkeit einer partizipativen Entscheidungsfindung außer Acht zu lassen. Vielmehr ist die Stärkung der Patientenautonomie bereits ein alleiniger wünschenswerter und anzustrebender Outcome (Rummer und Scheibler 2016).

Inwiefern weitere Teilaspekte von SDM, ungeachtet der synergistischen Effekte seiner einzelnen Bestandteile, bereits eine Wirkung auf den Patienten, den Arzt und deren Beziehung zueinander ausüben, lässt sich mit dieser Studie nicht klären. Unter

entsprechenden Anpassungen der Methodik erschiene ein ähnlicher Versuchsaufbau jedoch für weitere Forschungen auf diesem Gebiet als etablierbar und sinnvoll.

Unter medizinischem Fachpersonal ist SDM nach wie vor ein sehr begrüßtes, in der Praxis jedoch wenig umgesetztes Modell der Arzt-Patienten-Kommunikation (Hamann, Mendel et al. 2009). Hier gibt es verschiedene Bestrebungen, Patientenautonomie und Interesse an geteilter Entscheidungsfindung zu fördern (Hamann, Mendel et al. 2011). Zur Zeit wird auch im Rahmen komplexer Interventionen, bei Behandlungsteams und Patienten gleichermaßen, dem Ziel gefolgt, SDM fest in den Behandlungsalltag in psychiatrischen Kliniken zu implementieren (Hamann, Holzhuter et al. 2017).

Es sind folglich zukünftige Studien sowohl mit Hinblick auf die Umsetzung und die Effekte von SDM als Ganzem, als auch in dessen Teilaspekten von Nöten.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, inwiefern eine detaillierte Patientenaufklärung im Sinne eines *informed consent*, welcher einen integralen Bestandteil von *shared decision making* darstellt (Charles, Gafni et al. 1997), bereits als alleiniger Faktor das Auftreten von Placebo- beziehungsweise Nocebophänomenen begünstigt. Im Rahmen einer unizentrischen, einfach verblindeten Pilotstudie wurden zwei Patientengruppen gebildet. In beide Gruppen wurden Patienten mit einer depressiven Störung im Alter von 18 bis 80 Jahren eingeschlossen, welche als zusätzliches Symptom über Schlafstörungen klagten und aus diesem Grund eine schlafanstoßende Medikation erhielten. Beide Gruppen erhielten für die Dauer der Intervention (eine Nacht) ein *open-label* Placebopräparat. Hierüber wurden die Patienten auf unterschiedliche Art aufgeklärt, was die beiden Interventionen der Studie kennzeichnet. Die erste Gruppe erhielt eine ausführliche Patientenaufklärung im Sinne eines *informed consent*, in welchem auch über mögliche Nebenwirkungen unter Placebobehandlung aufgeklärt wurde. Die andere Gruppe erhielt eine Patientenaufklärung im Sinne eines *simple consent*, welche eine verkürzte Version der ausführlichen Aufklärung darstellte. Am darauffolgenden Morgen wurden die Patienten unter anderem darum gebeten, Angaben über ihren Nachtschlaf, etwaige unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Zufriedenheit mit der Aufklärung und Beeinträchtigungen durch Nebenwirkungen zu geben. Im Rahmen dieser Studie konnten keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen identifiziert werden. Entgegen der Grundannahme zeigte sich im Hauptendpunkt der Studie, der visuellen Analogskala, eine Tendenz der Gruppe mit *simple consent* hin zu einer höheren Beeinträchtigung durch neu aufgetretene Nebenwirkungen. Als denkbare Gründe wurden die nicht erfüllte Erwartungshaltung, sowie die *affordance* einer detaillierten Patientenaufklärung diskutiert.

Anhang

1. Patienteninformationsbogen



Technische Universität München

Klinikum rechts der Isar
Anstalt des öffentlichen Rechts

Klinik und Poliklinik für
Psychiatrie und Psychotherapie
PD Dr. Johannes Hamann

Möhlstraße 26
81675 München
E-Mail: j.hamann@lrz.tum.de
Tel: (089) 41 40 - 42 82
Fax: (089) 41 40 - 66 88

Patienteninformation zur Studie: Individuelle Einflussfaktoren der Wirkung von Schlafmedikamenten auf die Schlafqualität und die Medikamentenverträglichkeit bei Schlafstörungen im Rahmen psychischer Erkrankungen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie sind gebeten worden, an dieser Studie teilzunehmen, in welcher nach Einflussfaktoren für die Wirkung von Schlafmedikamenten gesucht wird. Im Folgenden möchten wir Ihnen die Studie näher erläutern.

Bei vielen psychischen Erkrankungen ist auch der Schlaf gestört. In der Praxis werden deshalb häufig Medikamente verabreicht, die die Schlafqualität verbessern sollen. Man weiß allerdings auch, dass nicht nur das Medikament selbst, sondern auch die Umstände unter denen es verabreicht wird, entscheidend für die tatsächliche Schlafqualität sind.

Das Ziel unserer Studie ist es, das Zusammenspiel zwischen der Wirkung von Schlafmedikamenten und individuellen Einflussfaktoren zu untersuchen. Mehr Wissen über das Zusammenspiel von Medikamentenwirkung und individuellen Einflussfaktoren könnte in der Zukunft zu einer Verbesserung der medikamentösen Therapie von Schlafstörungen und psychischen Erkrankungen insgesamt führen.

Im Rahmen der Studie, würde Ihnen einmalig ein Schlafmedikament gegeben werden, welches Sie anstelle Ihrer gewöhnlichen Schlafmedikation einnehmen. Hierbei wird es sich um ein sogenanntes Scheinmedikament ohne eigentlichen pharmakologischen Wirkmechanismus (Plazebo) handeln. Aus wissenschaftlichen Untersuchungen ist jedoch bekannt, dass Plazebos in vielen Fällen sowohl wirksam sind (z.B. auf den Schlaf), als auch Nebenwirkungen erzeugen

Vorstand:
Univ.-Prof. Dr. Reiner Gradinger
(Ärztlicher Direktor, Vorsitzender)
Dr. Philipp Ostwald
(Kaufmännischer Direktor)
Anette Thoke-Colberg
(Pflegedirektorin)
Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen
(Dekan)

Bankverbindung:
Bayer. Landesbank Girozentrale
Kto-Nr. 20 272
BLZ 700 500 00

können und dabei im Körper ähnliche Stoffwechselveränderungen stattfinden, wie bei der Gabe von pharmakologisch wirksamen Medikamenten.

Ihre zusätzlich verschriebenen Medikamente (z.B. Antidepressiva, Medikamente für körperliche Erkrankungen) würden Ihnen selbstverständlich weiterhin gegeben.

Vor und nach dieser Maßnahme werden wir Sie nach Ihrem Befinden und Ihrer Schlafqualität befragen.

Um den Einfluss der individuellen Einflussfaktoren unverfälscht untersuchen zu können, werden wir Ihnen detaillierte Informationen über das Präparat und das genaue Ziel der Studie erst in einem anschließenden Gespräch nach der Studie mitteilen.

Wir versichern ihnen jedoch, dass das Medikament keine schwerwiegenden Schäden anrichten kann. Die Studie wurde von der medizinischen Ethikkommission der Technischen Universität geprüft und bewilligt. Die Ethikkommission hat festgestellt, dass die Teilnahme an der Studie im Vergleich zur normalen Behandlung auf Station für Sie nicht mit zusätzlichen Risiken behaftet ist.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angaben von Gründen widerrufen. Durch diese Entscheidung entstehen Ihnen keine Nachteile. Die ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes werden eingehalten. Es werden nur pseudonymisierte Daten ausgewertet und ggf. auch nur in pseudonymisierter Form weitergegeben. Dritte erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen. Für diese Studie wurde für die Studienteilnehmer/innen keine Versicherung zur Abdeckung von Gesundheitsschäden abgeschlossen, da kein Risiko eines Gesundheitsschadens besteht.

Wir würden uns über Ihre Teilnahme an der Studie sehr freuen.

PD Dr. Johannes Hamann

2. Patienteneinverständniserklärung



Einverständniserklärung

Zur Teilnahme an der Untersuchung „Individuelle Einflussfaktoren der Wirkung von Schlafmedikamenten auf die Schlafqualität und die Medikamentenverträglichkeit bei Schlafstörungen im Rahmen psychischer Erkrankungen“

Vom Patienten selbst auszufüllen:

Name:

Anschrift:

.....

Hiermit erkläre ich mich zur Teilnahme an der Studie bereit.

Ihre Einwilligung ist freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden. Ihre Daten werden in der Klinik für Psychiatrie des Klinikums rechts der Isar unter standardisierten Sicherheitsbedingungen gespeichert und nicht an Dritte weitergegeben. Alle unmittelbar Ihre Person identifizierenden Daten (Name, Geburtsdatum, Anschrift etc.) werden durch einen Code ersetzt (pseudonymisiert, verschlüsselt).

Die Verantwortung für die Einhaltung der Schutzmassnahmen liegt bei der Klinik für Psychiatrie. Sie stellt sicher, dass kein unbefugter Dritter Zugang zu den Daten hat und sorgt für die erforderliche Dokumentation der Vorgänge. Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen in einer Form, die keine Rückschlüsse auf Ihre Person zulässt.

Ort, Datum

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Arztes

3. Fragebogen t0

1 Fragebogen „Schlaf“

T0
Datum:

Bitte machen Sie zunächst einige Angaben zu Ihrer Person:

1. Alter: _____ Jahre
2. Geschlecht: weiblich männlich
3. Muttersprache: _____
4. Familienstand:
 - ledig
 - verheiratet
 - getrennt
 - geschieden
 - verwitwet
5. Höchster erreichter Schulabschluss:
 - keiner
 - Sonderschule
 - Hauptschule ohne qualifizierenden Abschluss
 - Hauptschule mit qualifizierendem Abschluss
 - Polytechnische Oberschule
 - Mittlere Reife
 - (Fach)-Abitur
 - Sonstiges _____
6. Sind Sie aktuell berufstätig?
 - berufstätig, Vollzeit
 - berufstätig, Teilzeit
 - berufstätig, gelegentlich
 - in Ausbildung/ Umschulung/ ReHa
 - arbeitslos / Hartz IV
 - berentet
 - geschützt beschäftigt
 - Sonstiges _____

1 Fragebogen „Schlaf“

Im ersten Fragebogen geht es um Ihre allgemeine Einstellung zu medizinischen Entscheidungen.

Ihre Zustimmung oder Ablehnung zu den einzelnen Fragen können Sie in der angegebenen Skala von „sehr dafür“ (1) bis „sehr dagegen“ (5) ausdrücken.

1. Wichtige medizinische Entscheidungen sollten von Ihrem Arzt getroffen werden - und nicht von Ihnen.	sehr dafür	etwas dafür	teils/teils	etwas dagegen	sehr dagegen
	1	2	3	4	5

2. Sie sollten sich dem Rat Ihres Arztes anschließen, auch wenn Sie anderer Meinung sind.	sehr dafür	etwas dafür	teils/teils	etwas dagegen	sehr dagegen
	1	2	3	4	5

3. Während eines Krankenhausaufenthaltes sollten Sie <u>keine</u> Entscheidungen über Ihre eigene Behandlung treffen.	sehr dafür	etwas dafür	teils/teils	etwas dagegen	sehr dagegen
	1	2	3	4	5

4. Wenn sich bei Ihnen eine Erkrankung verschlechtert, möchten Sie dann, dass Ihr Arzt die Behandlung in stärkerem Maße in die Hand nimmt?	sehr dafür	etwas dafür	teils/teils	etwas dagegen	sehr dagegen
	1	2	3	4	5

Nun haben wir noch einige Fragen bezüglich ihrer Schlafqualität:

- Leiden Sie derzeit (in den letzten 7 Tagen) unter Schlafstörungen?

- nein
- ja, und zwar eher Einschlafstörung
 eher Durchschlafstörung
 eher beides

Wie zufrieden sind Sie zurzeit mit ihrem Schlaf?	Gar nicht zufrieden	1	2	3	4	5	Sehr zufrieden
--------------------------------------------------	---------------------	---	---	---	---	---	----------------

Wie zufrieden sind Sie zurzeit mit der Behandlung ihrer Schlafstörung?	Gar nicht zufrieden	1	2	3	4	5	Sehr zufrieden
------------------------------------------------------------------------	---------------------	---	---	---	---	---	----------------

Außerdem würden wir gerne noch Näheres über ihre bisherigen Erfahrungen mit Schlafmedikamenten und Nebenwirkungen wissen:

- Haben Sie vor ihrem jetzigen Aufenthalt auf Station schon einmal Medikamente eingenommen, die Ihnen beim Schlafen geholfen haben?
 - nein
 - ja, und zwar: _____

- Falls Sie in der vorherigen Frage mit „ja“ geantwortet haben, haben Sie unter diesen Medikamenten Nebenwirkungen verspürt?
 - nein
 - ja, nämlich: _____
 - _____
 - _____
 - _____

- Haben Sie bisher bereits Nebenwirkungen unter anderen „psychiatrischen“ Medikamenten gehabt?
 - nein
 - ja

- Falls Sie schon einmal Nebenwirkungen hatten, bitte nennen Sie diese:

Nun geht es um Ihre Einstellung gegenüber Medikamenten insgesamt:

	trifft überhaupt nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft teils zu, teils nicht zu	trifft eher zu	trifft voll und ganz zu
Meine zukünftige Gesundheit wird von den Medikamenten abhängen	1	2	3	4	5
Alle Medikamente sind Gift	1	2	3	4	5
Ohne Medikamente wäre ich sehr krank	1	2	3	4	5

1 Fragebogen „Schlaf“

	trifft überhaupt nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft teils zu, teils nicht zu	trifft eher zu	trifft voll und ganz zu
Ich mache mir manchmal Sorgen wegen der langfristigen Wirkungen meiner Medikamente	1	2	3	4	5
Wenn die Ärzte mehr Zeit für die Patienten hätten, würden sie weniger Medikamente verschreiben	1	2	3	4	5
Menschen, die Medikamente nehmen, sollten immer wieder mal ihre Behandlung eine Zeitlang unterbrechen	1	2	3	4	5
Natürliche Heilmittel sind sicherer als Medikamente	1	2	3	4	5
Mein Leben wäre unmöglich ohne Medikamente	1	2	3	4	5
Die meisten Medikamente machen abhängig	1	2	3	4	5
Ich mache mir manchmal Sorgen, ich könnte zu abhängig von meinen Medikamenten werden	1	2	3	4	5
Die Ärzte setzen zu viele Medikamente ein	1	2	3	4	5
Es beunruhigt mich, dass ich Medikamente nehmen muss	1	2	3	4	5
Medikamente richten mehr Schaden an als dass sie nützen	1	2	3	4	5
Meine Medikamente schützen mich davor, dass es mir schlechter geht	1	2	3	4	5
Meine Medikamente sind für mich ein Rätsel	1	2	3	4	5
Meine aktuelle Gesundheit hängt von den Medikamenten ab	1	2	3	4	5
Meine Medikamente sind ein Störfaktor in meinem Leben	1	2	3	4	5
Die Ärzte vertrauen zu sehr auf Medikamente	1	2	3	4	5

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

4. Fragebogen t1

1 Fragebogen „Schlaf“

T1 Datum:

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen:

(Hinweis: Zur Beantwortung dieser Fragen brauchen sie keine Uhr, da wir an ihrer subjektiven Einschätzung von Zeiträumen interessiert sind)

<ul style="list-style-type: none"> Wie fühlen Sie sich jetzt? 	unbeschwert <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> bedrückt frisch <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> matt entspannt <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> angespannt
<ul style="list-style-type: none"> Wie erholsam war Ihr Schlaf? 	sehr erholsam <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> gar nicht erholsam
<ul style="list-style-type: none"> Wie lange haben Sie wohl zum Einschlafen gebraucht? StundenMinuten
<ul style="list-style-type: none"> Die Einschlafdauer war für Sie vergleichsweise ... 	Sehr kurz <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr lang
<ul style="list-style-type: none"> Wie <u>oft</u> waren Sie nachts wach? mal das ist für Sie <input type="checkbox"/> viel <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> wenig
<ul style="list-style-type: none"> Wie <u>lange</u> waren Sie nachts insgesamt wach? Std.Min. <input type="checkbox"/> viel das ist für Sie <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> wenig
<ul style="list-style-type: none"> Sofern Sie schlecht geschlafen haben, woran hat es gelegen? (mehrfaches Ankreuzen möglich) 	<input type="checkbox"/> persönliche Probleme <input type="checkbox"/> Geräusche/Lärm <input type="checkbox"/> berufliche Probleme <input type="checkbox"/> fremde Umgebung <input type="checkbox"/> ich hatte geträumt <input type="checkbox"/> Hunger/Durst <input type="checkbox"/> ich musste zur Toilette <input type="checkbox"/> innere Unruhe <input type="checkbox"/> Schmerzen <input type="checkbox"/> körperliche Missempfindungen <input type="checkbox"/> Herzbeschwerden <input type="checkbox"/> ich konnte nicht aufhören zu denken <input type="checkbox"/> Atembeschwerden <input type="checkbox"/> Beschäftigung mit Banalitäten <input type="checkbox"/> Starkes Schwitzen <input type="checkbox"/> weiß ich nicht <input type="checkbox"/> sonstiges:
<ul style="list-style-type: none"> Haben Sie nachts geträumt? falls Sie geträumt haben, war das... falls Sie geträumt haben, notieren Sie bitte Stichworte zum Trauminhalt: 	gar nicht <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr viel angenehm <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> unangenehm

1 Fragebogen „Schlaf“

<ul style="list-style-type: none"> Hatten Sie auch einen Alptraum? 	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Ja, ich bin daraus erwacht
<ul style="list-style-type: none"> Wann sind Sie heute endgültig aufgewacht? 	<input type="checkbox"/> ich wurde geweckt:..... Uhr <input type="checkbox"/> ich wurde von allein wach
<ul style="list-style-type: none"> Wie empfanden Sie den Weckzeitpunkt? 	<input type="checkbox"/> zu früh <input type="checkbox"/> genau richtig <input type="checkbox"/> zu spät
<ul style="list-style-type: none"> Wie lange haben Sie insgesamt geschlafen? die Schlafdauer war für sie vergleichsweise... StundenMinuten sehr lang <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> sehr kurz

Bitte schätzen Sie jetzt noch einmal zusammenfassend ein, wie gut Sie letzte Nacht geschlafen haben:

Wie gut haben Sie letzte Nacht geschlafen?	Sehr schlecht	1	2	3	4	5	Sehr gut
--------------------------------------------	---------------	---	---	---	---	---	----------

• Sie haben ja letzte Nacht ein neues Schlafmedikament zusätzlich bekommen.

Wie sehr hat dieses Medikament bei Ihnen Nebenwirkungen verursacht?	Gar nicht	1	2	3	4	5	Sehr ausgeprägt
---------------------------------------------------------------------	-----------	---	---	---	---	---	-----------------

• Bitte nennen Sie die Nebenwirkungen, die Sie neu bemerkt haben:

- Mundtrockenheit
- Schwindel
- vermehrtes Schwitzen
- Andere: _____
- _____
- _____
- _____

1 Fragebogen „Schlaf“

Bitte geben Sie auf dieser Skala an, wie sehr sie sich von diesen Nebenwirkungen, sofern Sie solche erfahren haben, beeinträchtigt fühlen:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Gar nicht									sehr

Zuletzt möchten wir Sie bitten, uns zu sagen, wie zufrieden sie mit dem Medikament und der Aufklärung waren

Wie zufrieden waren Sie mit dem neuen Medikament?	Gar nicht zufrieden	1	2	3	4	5	Sehr zufrieden
Wie zufrieden waren Sie mit der Aufklärung, die Sie über das neue Medikament erhalten haben?	Gar nicht zufrieden	1	2	3	4	5	Sehr zufrieden

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

5. Fragebogen für die behandelnden Ärzte

T0

Angaben zum Patienten:

1. Diagnose nach ICD-10: F____

2. Beginn der Erkrankung:
Vor _____ Jahren (bzw. 19____/20____)

3. Beginn der derzeitigen stationären Behandlung:
_____ (Datum)

4. Anzahl stationärer Aufenthalte wegen psychischer Erkrankung (einschließlich aktuellem Aufenthalt): _____

5. Bitte schätzen Sie die momentane Krankheitsschwere des Patienten anhand der CGI („Clinical Global Impression“) ein:

Unter Berücksichtigung Ihrer gesamten klinischen Erfahrung bei Patienten mit affektiven Störungen, wie krank war der Patient während der letzten 7 Tage? Bitte die entsprechenden Ziffern ankreuzen!

	normal, nicht krank	minimal krank	leicht krank	mäßig krank	deut- lich krank	schwer krank	extrem schwer krank
<u>Gesamt-Schweregrad</u>	1	2	3	4	5	6	7

Bitte geben sie ihre Einschätzungen bezüglich des Patienten:

Wie stark waren die Schlafstörungen des Patienten in den letzten 7 Tagen ausgeprägt?	Gar nicht ausgeprägt	1	2	3	4	5	Sehr ausgeprägt
Wie belastet ist der Patient durch seine Schlafstörungen?	Gar nicht belastet	1	2	3	4	5	Sehr belastet
Wie haben sich die Schlafstörungen des Patienten unter Therapie verbessert?	Gar nicht verbessert	1	2	3	4	5	Sehr verbessert
Wie offen ist der Patient bezüglich medikamentöser Therapie?	Gar nicht offen	1	2	3	4	5	Sehr offen
Wie leicht wird dieser Patient durch medizinische Fachinformationen verunsichert?	Gar nicht verunsichert	1	2	3	4	5	Sehr leicht verunsichert
Wie sehr glaubt der Patient, dass ihm durch Medikamente hier geholfen werden kann?	Gar nicht	1	2	3	4	5	Sehr
Wie interessiert ist der Patient bezüglich alternativer Heilverfahren?	Gar nicht interessiert	1	2	3	4	5	Sehr interessiert
Wie sehr interessiert dich dieser Patient für die Nebenwirkungen seiner Medikamente?	Gar nicht	1	2	3	4	5	Sehr
Wie sensibel reagiert dieser Patient auf Nebenwirkungen?	Gar nicht	1	2	3	4	5	Sehr
Wie klagsam ist der Patient bezüglich Nebenwirkungen?	Gar nicht	1	2	3	4	5	Sehr
Wie sehr glauben Sie, dass dieser Patient auf Placeboeffekte anspricht?	Gar nicht	1	2	3	4	5	Sehr

6. Dokumentation aus der Kurve

Dokumentation aus der Kurve

An wie vielen der letzten 7 Nächte finden sich in den Pflegeeintragungen Hinweise auf Schlafstörungen?

- jede Nacht
- > 3 Nächte
- 1-3 Nächte
- nie

Hinweise auf auffälliges Verhalten vor dem zu Bett gehen?

- Medikation des Patienten:

Fest:

Bedarf:

Literaturverzeichnis

Azoulay, E., Chevret, S., Leleu, G., Pochard, F., Barboteu, M., Adrie, C., Canoui, P., Le Gall, J. R. und Schlemmer, B. (2000). "Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians." Crit Care Med **28**(8): 3044-3049.

BÄK (1990). "Empfehlungen zur Patientenaufklärung." Dtsch Arztebl International **87**(16): 1279-1283.

Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P. und Borus, J. F. (2004). "Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon." Science and Engineering Ethics **10**(1): 133-134.

Beauchamp, T. L. und Childress, J. F. (2013). Principles of biomedical ethics. New York, Oxford University Press.

Beck, A. T. und Hautzinger, M. (2004). Kognitive Therapie der Depression. Weinheim; Basel, Beltz.

Benedetti, F. (1996). "The opposite effects of the opiate antagonist naloxone and the cholecystokinin antagonist proglumide on placebo analgesia." Pain **64**(3): 535-543.

Benedetti, F., Lanotte, M., Lopiano, L. und Colloca, L. (2007). "When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect." Neuroscience **147**(2): 260-271.

BGB (2002). BGB: Neufassung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I Nr. 2 vom 8.1.2002). Baden-Baden, Nomos-Verl.-Ges.

Bingel, U., Wanigasekera, V., Wiech, K., Ni Mhuircheartaigh, R., Lee, M. C., Ploner, M. und Tracey, I. (2011). "The Effect of Treatment Expectation on Drug Efficacy: Imaging the Analgesic Benefit of the Opioid Remifentanyl." Sci Transl Med **3**(70): 70ra14-70ra14.

Blease, C. R., Bishop, F. L. und Kaptchuk, T. J. (2017). "Informed consent and clinical trials: where is the placebo effect?" BMJ **356**: j463.

Borbely, A. A. (1982). "A two process model of sleep regulation." Hum Neurobiol **1**(3): 195-204.

Borbely, A. A. und Wirz-Justice, A. (1982). "Sleep, sleep deprivation and depression. A hypothesis derived from a model of sleep regulation." Hum Neurobiol **1**(3): 205-210.

Braddock, I. C., Edwards, K. A., Hasenberg, N. M., Laidley, T. L. und Levinson, W. (1999). "Informed decision making in outpatient practice: Time to get back to basics." JAMA **282**(24): 2313-2320.

Brody, H. (1982). "The lie that heals: the ethics of giving placebos." Ann Intern Med **97**(1): 112-118.

Brody, H., Colloca, L. und Miller, F. G. (2012). "The placebo phenomenon: implications for the ethics of shared decision-making." J Gen Intern Med **27**(6): 739-742.

Busner, J. und Targum, S. D. (2007). "The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice." Psychiatry (Edgmont) **4**(7): 28-37.

Carvalho, C., Caetano, J. M., Cunha, L., Rebouta, P., Kaptchuk, T. J. und Kirsch, I. (2016). "Open-label placebo treatment in chronic low back pain: a randomized controlled trial." Pain **157**(12): 2766-2772.

Charles, C., Gafni, A. und Whelan, T. (1997). "Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango)." Soc Sci Med **44**(5): 681-692.

Cohen, S. (2014). "The nocebo effect of informed consent." Bioethics **28**(3): 147-154.

Coulter, A. (1999). "Paternalism or partnership? Patients have grown up-and there's no going back." BMJ **319**(7212): 719-720.

de la Fuente-Fernandez, R., Ruth, T. J., Sossi, V., Schulzer, M., Calne, D. B. und Stoessl, A. J. (2001). "Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease." Science **293**(5532): 1164-1166.

Deber, R. B., Kraetschmer, N. und Irvine, J. (1996). "What role do patients wish to play in treatment decision making?" Arch Intern Med **156**(13): 1414-1420.

Deveugele, M., Derese, A., van den Brink-Muinen, A., Bensing, J. und De Maeseneer, J. (2002). "Consultation length in general practice: cross sectional study." Br Med J (Clin Res Ed) **325**(7362): 472-474.

Drici, M. D., Raybaud, F., De Lunardo, C., Iacono, P. und Gustovic, P. (1995). "Influence of the behaviour pattern on the nocebo response of healthy volunteers." Br J Clin Pharmacol **39**(2): 204-206.

Duncan, E., Best, C. und Hagen, S. (2010). "Shared decision making interventions for people with mental health conditions." Cochrane Database Syst Rev(1): CD007297.

Elwyn, G., Edwards, A. und Kinnersley, P. (1999). "Shared decision-making in primary care: the neglected second half of the consultation." Br J Gen Pract **49**(443): 477-482.

Emanuel, E. J. und Emanuel, L. L. (1992). "Four models of the physician-patient relationship." JAMA **267**(16): 2221-2226.

Ende, J., Kazis, L., Ash, A. und Moskowitz, M. A. (1989). "Measuring patients' desire for autonomy: decision making and information-seeking preferences among medical patients." J Gen Intern Med **4**(1): 23-30.

Ernst, E. und Resch, K. L. (1995). "Concept of true and perceived placebo effects." BMJ **311**(7004): 551-553.

Faden, R. R., Beauchamp, T. L. und King, N. M. P. (1986). A history and theory of informed consent. New York, Oxford University Press.

Fassler, M., Meissner, K., Kleijnen, J., Hrobjartsson, A. und Linde, K. (2015). "A systematic review found no consistent difference in effect between more and less intensive placebo interventions." J Clin Epidemiol **68**(4): 442-451.

Finniss, D. G., Kaptchuk, T. J., Miller, F. und Benedetti, F. (2010). "Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects." Lancet **375**(9715): 686-695.

Flaten, M. A., Simonsen, T. und Olsen, H. (1999). "Drug-related information generates placebo and nocebo responses that modify the drug response." Psychosomatic Medicine **61**(2): 250-255.

Frenkel, O. (2008). "A phenomenology of the 'placebo effect': taking meaning from the mind to the body." J Med Philos **33**(1): 58-79.

Friess, E., Wiedemann, K., Steiger, A. und Holsboer, F. (1995). "The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system and sleep in man." Adv Neuroimmunol **5**(2): 111-125.

Gaebel, W. und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde (2000). Behandlungsleitlinie Affektive Erkrankungen. Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie.

Giersdorf, N., Loh, A. und Harter, M. (2004). "[Measuring shared decision making]." Z Arztl Fortbild Qualitätssich **98**(2): 135-141.

Guy, W. (1976). ECDEU assessment manual for psychopharmacology, U.S. Department of Health, Education, and Welfare.

Hamann, J., Cohen, R., Leucht, S., Busch, R. und Kissling, W. (2005). "Do patients with schizophrenia wish to be involved in decisions about their medical treatment?" Am J Psychiatry **162**(12): 2382-2384.

Hamann, J., Holzhuter, F., Stecher, L. und Heres, S. (2017). "Shared decision making PLUS - a cluster-randomized trial with inpatients suffering from schizophrenia (SDM-PLUS)." BMC Psychiatry **17**(1): 78.

Hamann, J., Kruse, J., Schmitz, F. S., Kissling, W. und Pajonk, F. G. (2010). "Patient participation in antipsychotic drug choice decisions." Psychiatry Res **178**(1): 63-67.

Hamann, J., Leucht, S. und Kissling, W. (2003). "Shared decision making in psychiatry." Acta Psychiatr Scand **107**(6): 403-409.

Hamann, J., Mendel, R., Cohen, R., Heres, S., Ziegler, M., Buhner, M. und Kissling, W. (2009). "Psychiatrists' use of shared decision making in the treatment of schizophrenia: patient characteristics and decision topics." Psychiatr Serv **60**(8): 1107-1112.

Hamann, J., Mendel, R., Meier, A., Asani, F., Pausch, E., Leucht, S. und Kissling, W. (2011). "'How to speak to your psychiatrist': shared decision-making training for inpatients with schizophrenia." Psychiatr Serv **62**(10): 1218-1221.

Hamann, J., Mendel, R., Schebitz, M., Reiter, S., Buhner, M., Cohen, R., Berthele, A. und Kissling, W. (2010). "Can psychiatrists and neurologists predict their patients' participation preferences?" J Nerv Ment Dis **198**(4): 309-311.

Hamann, J., Neuner, B., Kasper, J., Vodermaier, A., Loh, A., Deinzer, A., Heesen, C., Kissling, W., Busch, R., Schmieder, R., Spies, C., Caspari, C. und Harter, M. (2007). "Participation preferences of patients with acute and chronic conditions." Health Expect **10**(4): 358-363.

Harter, M. (2004). "Shared decision making--from the point of view of patients, physicians and health politics is set in place." Z Arztl Fortbild Qualitätssich **98**(2): 89-92.

Härter, M. und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde (2010). S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Nationale VersorgungsLeitlinie unipolare Depression. Berlin ; Heidelberg ; New York, NY, Springer.

Hauri, P. (1991). Case studies in insomnia, Plenum Medical Book.

Hauser, K., Koerfer, A., Kuhr, K., Albus, C., Herzig, S. und Matthes, J. (2015). "Outcome-Relevant Effects of Shared Decision Making." Dtsch Arztebl International **112**(40): 665-671.

Hauser, W., Hansen, E. und Enck, P. (2012). "Nocebo phenomena in medicine: their relevance in everyday clinical practice." Dtsch Arztebl Int **109**(26): 459-465.

Holsboer, F. (2000). "The corticosteroid receptor hypothesis of depression." Neuropsychopharmacology **23**(5): 477-501.

Horne, R. und Weinman, J. (1999). "Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness." J Psychosom Res **47**(6): 555-567.

Horne, R., Weinman, J. und Hankins, M. (1999). "The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication." Psychology & Health **14**(1): 1-24.

Hrobjartsson, A. und Gotzsche, P. C. (2004). "Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment." J Intern Med **256**(2): 91-100.

Hrobjartsson, A. und Gotzsche, P. C. (2010). "Placebo interventions for all clinical conditions." Cochrane Database Syst Rev(1): CD003974.

Hróbjartsson , A. und Gøtzsche , P. C. (2001). "Is the Placebo Powerless?" New England Journal of Medicine **344**(21): 1594-1602.

Irwin, M. R., Cole, J. C. und Nicassio, P. M. (2006). "Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age." Health Psychol **25**(1): 3-14.

Jensen, K. B., Kaptchuk, T. J., Kirsch, I., Raicek, J., Lindstrom, K. M., Berna, C., Gollub, R. L., Ingvar, M. und Kong, J. (2012). "Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses." Proc Natl Acad Sci U S A **109**(39): 15959-15964.

Jindal, R. D., Buysse, D. J. und Thase, M. E. (2004). "Maintenance treatment of insomnia: what can we learn from the depression literature?" Am J Psychiatry **161**(1): 19-24.

Jones, J. W. und McCullough, L. B. (2011). "How informed need be informed consent?" J Vasc Surg **54**(6): 1830-1831.

Jones, J. W., McCullough, L. B. und Richman, B. W. (2005). "Informed consent: it's not just signing a form." Thorac Surg Clin **15**(4): 451-460, v.

Jones, R., Higgs, R., de Angelis, C. und Prideaux, D. (2001). "Changing face of medical curricula." Lancet **357**(9257): 699-703.

Kaptchuk, T. J., Friedlander, E., Kelley, J. M., Sanchez, M. N., Kokkotou, E., Singer, J. P., Kowalczykowski, M., Miller, F. G., Kirsch, I. und Lembo, A. J. (2010). "Placebos without

deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome." PLoS One **5**(12): e15591.

Kaptchuk, T. J., Kelley, J. M., Conboy, L. A., Davis, R. B., Kerr, C. E., Jacobson, E. E., Kirsch, I., Schyner, R. N., Nam, B. H., Nguyen, L. T., Park, M., Rivers, A. L., McManus, C., Kokkotou, E., Drossman, D. A., Goldman, P. und Lembo, A. J. (2008). "Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome." BMJ **336**(7651): 999-1003.

Kelley, J. M., Kaptchuk, T. J., Cusin, C., Lipkin, S. und Fava, M. (2012). "Open-label placebo for major depressive disorder: a pilot randomized controlled trial." Psychother Psychosom **81**(5): 312-314.

Kennedy, W. P. (1961). "The nocebo reaction." Med World **95**: 203-205.

Kienle, G. S. und Kiene, H. (1997). "The powerful placebo effect: fact or fiction?" J Clin Epidemiol **50**(12): 1311-1318.

Kirsch, I. (2014). "Antidepressants and the Placebo Effect." Z Psychol **222**(3): 128-134.

Klosterhalfen, S., Kellermann, S., Braun, S., Kowalski, A., Schrauth, M., Zipfel, S. und Enck, P. (2009). "Gender and the nocebo response following conditioning and expectancy." J Psychosom Res **66**(4): 323-328.

Kupfer, D. J. (1976). "REM latency: a psychobiologic marker for primary depressive disease." Biol Psychiatry **11**(2): 159-174.

Lee, H.-F., Hsieh, J.-C., Lu, C.-L., Yeh, T.-C., Tu, C.-H., Cheng, C.-M., Niddam, D. M., Lin, H.-C., Lee, F.-Y. und Chang, F.-Y. (2012). "Enhanced affect/cognition-related brain responses during visceral placebo analgesia in irritable bowel syndrome patients." Pain **153**(6): 1301-1310.

Leucht, S. und Engel, R. R. (2006). "The relative sensitivity of the Clinical Global Impressions Scale and the Brief Psychiatric Rating Scale in antipsychotic drug trials." Neuropsychopharmacology **31**(2): 406-412.

Leucht, S., Kane, J. M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E. und Engel, R. (2005). "Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores." Br J Psychiatry **187**: 366-371.

Levine, J. D., Gordon, N. C. und Fields, H. L. (1978). "The mechanism of placebo analgesia." Lancet **2**(8091): 654-657.

Mayer, G. und Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2010). S3-Leitlinie nicht erholsamer Schlaf, Schlafstörungen: Kurzfassung. Berlin ; Heidelberg, Springer.

Meissner, K. (2011). "The placebo effect and the autonomic nervous system: evidence for an intimate relationship." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **366**(1572): 1808-1817.

Meissner, K., Bingel, U., Colloca, L., Wager, T. D., Watson, A. und Flaten, M. A. (2011). "The placebo effect: advances from different methodological approaches." J Neurosci **31**(45): 16117-16124.

Miller, F. G. und Colloca, L. (2009). "The legitimacy of placebo treatments in clinical practice: evidence and ethics." Am J Bioeth **9**(12): 39-47.

Möller, H.-J. (2011). Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 1: Allgemeine Psychiatrie, Band 2: Spezielle Psychiatrie. Berlin u.a., Springer.

Murray, C. J. und Lopez, A. D. (1997). "Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study." Lancet **349**(9064): 1498-1504.

Myers, M. G., Cairns, J. A. und Singer, J. (1987). "The consent form as a possible cause of side effects." Clin Pharmacol Ther **42**(3): 250-253.

Statistisches Bundesamt. (2016). "Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern." Abgerufen 05.02.2016, von Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes <http://www.gbe-bund.de>.

Nease, R. F., Jr. und Brooks, W. B. (1995). "Patient desire for information and decision making in health care decisions: the Autonomy Preference Index and the Health Opinion Survey." J Gen Intern Med **10**(11): 593-600.

Nitzan, U., Bloch, Y. und Fennig, S. (2014). "Using Placebo Medications in the Clinical Setting - An Intellectual Game or a Possible Reality?" Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences **51**(3): 182-187.

O'Connor, A. M., Bennett, C. L., Stacey, D., Barry, M., Col, N. F., Eden, K. B., Entwistle, V. A., Fiset, V., Holmes-Rovner, M., Khangura, S., Llewellyn-Thomas, H. und Rovner, D. (2009). "Decision aids for people facing health treatment or screening decisions." Cochrane Database Syst Rev(3): CD001431.

O'Neill, O. (2003). "Some limits of informed consent." J Med Ethics **29**(1): 4-7.

Ohayon, M. M. (2002). "Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn." Sleep Med Rev **6**(2): 97-111.

Opitz, U., Glattacker, M., Bengel, J., Jäckel, W. H. und Horne, R. (2008). "Der „Beliefs about Medicines Questionnaire“ (BMQ© R Horne) – Übersetzung und erste methodische Prüfung an Patienten mit Fibromyalgie." 99-100.

Perlis, M. L., Giles, D. E., Mendelson, W. B., Bootzin, R. R. und Wyatt, J. K. (1997). "Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective." J Sleep Res **6**(3): 179-188.

Peterson, C., Maier, S. F. und Seligman, M. E. P. (1993). Learned helplessness : a theory for the age of personal control. New York, Oxford University Press.

Pflug, B. (1976). "The effect of sleep deprivation on depressed patients." Acta Psychiatr Scand **53**(2): 148-158.

Pogge, R. C. (1963). "The toxic placebo. I. Side and toxic effects reported during the administration of placebo medicine." Med Times **91**: 773-778.

Price, D. D., Milling, L. S., Kirsch, I., Duff, A., Montgomery, G. H. und Nicholls, S. S. (1999). "An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm." Pain **83**(2): 147-156.

Quill, T. E. und Brody, H. (1996). "Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice." Ann Intern Med **125**(9): 763-769.

Riemann, D. und Berger, M. (1998). "Sleep disorders and mental disorders." Current Opinion in Psychiatry **11**(3): 327-331.

Riemann, D., Berger, M. und Voderholzer, U. (2001). "Sleep and depression--results from psychobiological studies: an overview." Biol Psychol **57**(1-3): 67-103.

Ronel, J., Mehilli, J., Ladwig, K. H., Blattler, H., Oversohl, N., Byrne, R. A., Bauer, A., Schneider, S., Linde, K., Henningsen, P., Lahmann, C., Noll-Hussong, M. und Meissner, K. (2011). "Effects of verbal suggestion on coronary arteries: results of a randomized controlled experimental investigation during coronary angiography." Am Heart J **162**(3): 507-511.

Rosenzweig, P., Brohier, S. und Zipfel, A. (1993). "The placebo effect in healthy volunteers: influence of experimental conditions on the adverse events profile during phase I studies." Clin Pharmacol Ther **54**(5): 578-583.

Rummer, A. und Scheibler, F. (2016). "Patientenrechte: Informierte Entscheidung als patientenrelevanter Endpunkt." Dtsch Arztebl International **113**(8): 322-.

Savulescu, J. und Momeyer, R. W. (1997). "Should informed consent be based on rational beliefs?" J Med Ethics **23**(5): 282-288.

Schlack, R., Hapke, U., Maske, U., Busch, M. und Cohrs, S. (2013). "Frequency and distribution of sleep problems and insomnia in the adult population in Germany." Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz **56**(5): 740-748.

Schmid, J., Langhorst, J., Gass, F., Theysohn, N., Benson, S., Engler, H., Gizewski, E. R., Forsting, M. und Elsenbruch, S. (2015). "Placebo analgesia in patients with functional and organic abdominal pain: a fMRI study in IBS, UC and healthy volunteers." Gut **64**(3): 418-427.

Silvestri, A. (2003). "Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo." Eur Heart J **24**(21): 1928-1932.

Spielmans, G. I. und McFall, J. P. (2006). "A comparative meta-analysis of Clinical Global Impressions change in antidepressant trials." J Nerv Ment Dis **194**(11): 845-852.

Steckelberg, A., Hülfenhaus, C., Haastert, B. und Mühlhauser, I. (2011). "Effect of evidence based risk information on "informed choice" in colorectal cancer screening: randomised controlled trial." BMJ **342**: d3193.

Tangrea, J. A., Adrianza, M. E. und Helsel, W. E. (1994). "Risk factors for the development of placebo adverse reactions in a multicenter clinical trial." Ann Epidemiol **4**(4): 327-331.

Thase, M. E., Kupfer, D. J. und Ulrich, R. F. (1986). "Electroencephalographic sleep in psychotic depression. A valid subtype?" Arch Gen Psychiatry **43**(9): 886-893.

Tobias, J. S. und Souhami, R. L. (1993). "Fully informed consent can be needlessly cruel." BMJ **307**(6913): 1199-1201.

Veatch, R. M. (1995). "Abandoning informed consent." Hastings Cent Rep **25**(2): 5-12.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Ma, Y., Fowler, J. S., Zhu, W., Maynard, L., Telang, F., Vaska, P., Ding, Y. S., Wong, C. und Swanson, J. M. (2003). "Expectation enhances the

regional brain metabolic and the reinforcing effects of stimulants in cocaine abusers." J Neurosci **23**(36): 11461-11468.

Voudouris, N. J., Peck, C. L. und Coleman, G. (1989). "Conditioned response models of placebo phenomena: further support." Pain **38**(1): 109-116.

Voudouris, N. J., Peck, C. L. und Coleman, G. (1990). "The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response." Pain **43**(1): 121-128.

Weltgesundheitsorganisation (1992). ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision. Bern ; Göttingen ; Toronto ; Seattle, Huber.

Whitney, S. N. (2003). "A new model of medical decisions: exploring the limits of shared decision making." Med Decis Making **23**(4): 275-280.

Whitney, S. N., McGuire, A. L. und McCullough, L. B. (2004). "A Typology of Shared Decision Making, Informed Consent, and Simple Consent." Ann Intern Med **140**(1): 54-59.

Wiegand, M., Riemann, D., Schreiber, W., Lauer, C. J. und Berger, M. (1993). "Effect of morning and afternoon naps on mood after total sleep deprivation in patients with major depression." Biol Psychiatry **33**(6): 467-476.

Wiesing, U. und Ach, J. S. (2012). Ethik in der Medizin: ein Studienbuch. Stuttgart, Reclam.

World Medical, A. (2013). WMA declaration of Helsinki : ethical principles for medical research involving human subjects 2013.

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle I: Einteilung und Systematik depressiver Episoden	22
Abbildung I: Studienablauf.....	30
Tabelle II: Aufklärungsgespräche	34
Tabelle III: Items des API und Kodierung	37
Tabelle IV: BMQ – Subskalen und Items.....	40
Tabelle V: Visuelle Analogskala	43
Tabelle VI: CGI-S Skala.....	45
Diagramm I: Altersverteilung (y-Achse) innerhalb der Gruppen	48
Diagramm II: Verteilung der Geschlechter innerhalb der Gruppen	49
Diagramm III: Hinweise auf Schlafstörungen in der Patientenkurve	50
Tabelle VII: Zufriedenheit mit dem Schlaf und der Behandlung der Schlafstörungen	51
Tabelle VIII: Vorerfahrungen mit Schlafmedikation.....	51
Tabelle IX: Bisherige Erfahrungen mit UAW unter psychiatrischer Medikation.....	52
Tabelle X: Auswertung API.....	52
Tabelle XI: Auswertung BMQ	53
Diagramm IV: Aufschlüsselung des Patientenkollektivs nach ICD-10-Ziffern.....	54
Tabelle XII: Auswertung CGI-S Skala.....	55
Diagramm V: Einschlaf latenz in Minuten	56
Diagramm VI: Dauer des Nachtschlafes in Minuten	57
Tabelle XIII: Ergebnis visuelle Analogskala	58
Tabelle XIV: Zusammenfassung der subjektiven Schlafqualität	58
Tabelle XV: Nebenwirkungen durch das neue Medikament	59
Diagramm VII: Verteilung berichteter Nebenwirkungen	59
Tabelle XVI: Zufriedenheit mit dem neuen Medikament und mit der Aufklärung	60

Danksagung

Ein besonderer Dank für die Vergabe des Themas, sowie die hervorragende Betreuung an meinen Doktorvater Prof. Dr. Johannes Hamann. Danke für die andauernde Motivation, die zahlreichen Diskussionen und die Hilfsbereitschaft.

Ebenso bedanke ich mich bei Prof. Dr. Klaus Linde und Prof. Dr. Rudolf Cohen für die hilfreichen Anregungen und wegweisende Kritik beim Erstellen der Studie.

Zudem geht mein Dank an die Ärztinnen und Ärzte der psychiatrischen Klinik des Klinikums rechts der Isar, welche mich bei der Durchführung der Studie und der Patientenrekrutierung unterstützten.

Danke auch an die Patienten, welche sich für die Teilnahme an der Studie bereitklärten, sowie an deren Angehörige.

Einen großen Dank auch an meine Kolleginnen Dr. med. Katharina Bronner, Dr. med. Johanne Neuse und Dr. med. Patricia Hölzle für die Ermutigungen, den fachlichen Austausch und den freundschaftlichen Beistand.

Danke an meine Freunde, welche mir sowohl mit ihrer fachlichen, als auch menschlichen Kompetenz stets motivierend, anregend und verständnisvoll zur Seite standen.

Abschließend möchte ich mich für die liebevolle und uneingeschränkte Unterstützung bei meiner Familie und meiner Freundin Stefanie bedanken. Es freut mich, euch mit dieser Dissertation stolz zu machen. Danke Steffi, danke Mama, danke Basti, dass ihr mir die ganze Zeit über Mut gemacht habt und für mich da gewesen seid.