

Schmerzen, Sport-/ Bewegungstherapie und Placeboeffekte

Hintergrund

Schmerzen sind ein indikationsübergreifendes Phänomen und daher bei jeglichem sport-/bewegungstherapeutischen Handeln zu berücksichtigen. Aus neurophysiologischer Perspektive kann Schmerz drei verschiedene Prozesse beschreiben [1]. Zunächst hat Schmerz die Rolle eines Frühwarnsystems, um potenziellen, gewebeschädigenden Gefahren vorzubeugen. Dies lässt sich gut an einer heißen Herdplatte oder einem spitzen Gegenstand illustrieren, bei denen Berührung sehr schnell zum Zurückzucken der Hand führt. Dieser Schmerz wird als nozizeptiver Schmerz bezeichnet. Die zweite Form des Schmerzes ist ebenfalls protektiver Natur und soll den Körper davon abhalten, bei bereits bestehender Gewebsschädigung weitere physische Reize auf die betroffene Stelle zuzulassen. Hierunter fällt beispielsweise die Sensitivität im Umfeld einer Operationsnarbe. Dieser Schmerz wird durch das Immunsystem und die Ausschüttung inflammatorischer Marker ausgelöst, welche die schmerzleitenden Nervenfasern stimulieren. Die letzte Form des Schmerzes ist im Gegensatz zu den beiden vorangegangenen Schmerztypen nicht protektiv, sondern stellt selbst eine Fehlfunktion des Schmerzsystems dar, d. h. dem Schmerz liegt in diesem dritten Fall keine reale Ursache zugrunde. Dieser pathologische, zur Chronifizierung neigende Schmerz geht mit massiven Einbußen der Lebensqualität bzw. der psychischen Gesundheit [2] und dem Verlust der Arbeitsfähigkeit einher [3]. Die Betrachtung chronischen Schmerzes muss daher aus einer bio-psycho-sozialen Perspektive geschehen. Maßnahmen, um Patienten im Umgang mit dem Schmerz zu unterstützen bzw. Maßnahmen, welche den Schmerzen entgegenwirken, sind daher von enormer Wichtigkeit.

Sport-/Bewegungstherapie und Placebo

In einer kürzlich in der Zeitschrift *Sports Medicine* publizierten Metaanalyse untersuchen Miller und Kollegen [4], inwieweit Bewegung solch eine Maßnahme im Kontext chronischer, muskuloskelettaler Schmerzen ist. Hierzu bedienten sich die Autoren fünf Datenbanken (MEDLINE, CINAHL, SPORTDIS-

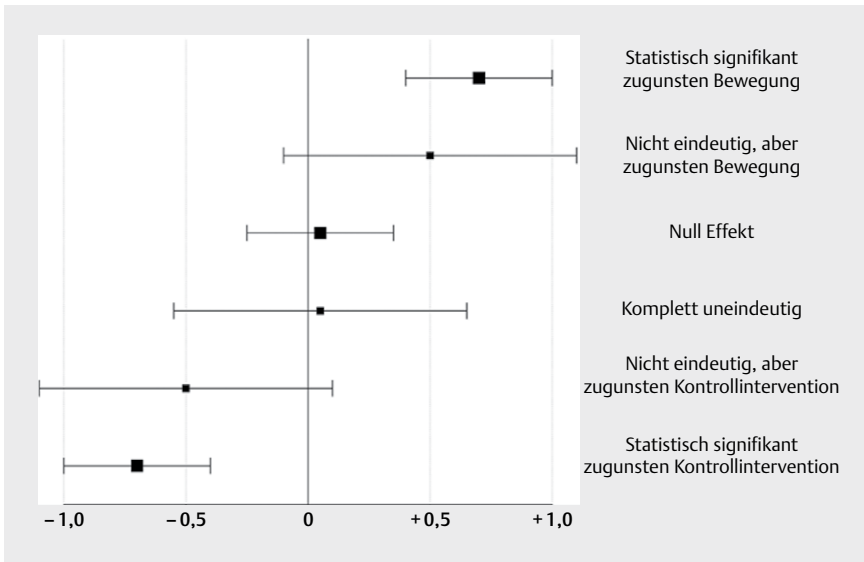
cus, EMBASE und CENTRAL) und konnten bei Einschlussdatum Februar 2021 insgesamt 79 randomisiert kontrollierte Studien identifizieren. Die Effekte wurden als Hedges g standardisiert und einer (random-effects) Metaanalyse unterzogen [5]. Darüber hinaus wurden entsprechend der unterschiedlichen Kontrollsituationen Subgruppenanalysen durchgeführt. Die Gesamtanalyse unter Einbeziehung aller 79 Studien fand einen Effekt der Stärke 0,86 (95% Konfidenzintervall (KI): 0,64 bis 1,07, $p < .001$) zugunsten der Bewegungsinterventionen. Für die Studien, in denen die Kontrollprobanden an keiner Intervention teilnahmen, fanden die Autoren einen mittleren Effekt von 1,02 (95% KI: 0,67 bis 1,36, $p < .001$). Erhielten die Kontrollprobanden die Standardbehandlung, sank der Effekt auf 0,65 (95% KI: 0,41 bis 0,89, $p < .001$). Des Weiteren wurden vier Studien analysiert, in welchen die Kontrollpersonen eine Placebointervention (z. B. Elektrotherapie oder orale Supplemente) erhielten. Hier fanden die Autoren einen Effekt von 0,94 (95% KI: -0,17 bis 2,06, $p = .098$). Was die Analysen darüber hinaus feststellten, war ein insgesamt niedriges Qualitätsniveau der Studien und ein hieraus resultierendes relativ hohes Bias-Risiko (Bias = Fehler, der zur Verzerrung der Ergebnisse führt), was die Unsicherheit, d. h. die quantitative Bestimmung der gefundenen Effekte, weiter vergrößert. Auch zeigen die Analysen Evidenz für einen Publikationsbias, was bedeutet, dass eher Studien mit positiven Ergebnissen veröffentlicht wurden. Studien, die schwächere Effekte gefunden haben, wurden offenbar seltener veröffentlicht und konnten daher nicht in die Analysen eingeschlossen werden. Schließlich zeigen aber auch die eingeschlossenen Studien in allen Analysen eine hohe Variabilität hinsichtlich der zugrunde liegenden Effekte auf.

Von diesen Ergebnissen schlussfolgern die Autoren, dass Bewegung in der Bewältigung chronischer Schmerzen zwar effektiver als gar keine Intervention oder das Standard-prozedere ist, allerdings den Placebo-Interventionen nicht überlegen ist. Die Autoren beklagen des Weiteren, dass keine der eingeschlossenen Placebo-Studien eine Bewegungs-Kontrollgruppe aufwies und daher nicht festgestellt werden könne, wie groß der tatsächliche Effekt der Bewegungsinterventionen über den Placeboeffekt hinaus ausfällt.

Studiendiskussion

Die genannte Schlussfolgerung, die Daten würden zeigen, dass die Bewegungsinterventionen nicht effektiver seien als das Placebo, hat uns dazu veranlasst, zusammen mit weiteren Kollegen einen kritischen Kommentar zur obigen Studie beim herausgebenden Journal einzureichen [6]. Hierin argumentieren wir, dass unserer Meinung nach den Autoren bei der Interpretation der Daten ein Fehlschluss unterlaufen ist. Dieser liegt in der Annahme, dass Abwesenheit von Evidenz („showed there was no statistically significant evidence for exercise training to be more effective than placebo“) gleichbedeutend ist mit der Evidenz für die Abwesenheit eines Effekts („Exercise training does not appear to be more effective than placebo interventions“) [7, 8].

Dies wird deutlich, betrachtet man die berichteten statistischen Kenngrößen. Die Synthese der vier placebokontrollierten Studien identifizierte einen Effekt von 0,94 Standardabweichungen. Entsprechend bewährter Konventionen [9] würde dies bereits als ein beachtlicher Effekt zugunsten der Bewegungsinterventionen gewertet werden. Die alleinige Interpretation dieser Effektstärke wäre nun allerdings ebenfalls voreilig, da hierbei die dem Effekt zugrunde liegende Unsicherheit, welche im Konfidenzintervall Beachtung findet, ignoriert würde. Schließlich wurde der Effekt auch nicht statistisch signifikant. Die Ursache hierfür liegt in der kleinen Zahl eingeschlossener Studien ($n = 4$), deren hoher Heterogenität und der kleinen Stichprobengröße von insgesamt 251 Probanden (drei der vier Studien haben nicht mehr als 20 Probanden pro Gruppe). In technischen Termini ausgedrückt: Der Subgruppenanalyse fehlte es an statistischer Power. Dies kann auch unmittelbar anhand des 95%-Konfidenzintervalls nachvollzogen werden, welches von -0,17 bis 2,06 reicht. Um dieses Intervall zu verstehen, lohnt es sich zu verstehen, was ein Effekt an den Grenzen des Intervalls bedeuten würde. Demnach würde ein Effekt von -0,17 bedeuten, dass bei 100 Vergleichen, bei denen je eine Person aus der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe gezogen würde, in 55 der 100 Vergleiche die Person aus der Kontrollgruppe ihrem Pendant überlegen wäre [10]. Die obere Grenze des 95%-KI von 2,06 bedeutet nach derselben Logik, dass in etwa 93 der 100 Vergleiche die Per-



► **Abb. 1** Berücksichtigung der Unsicherheit bei der Beurteilung des Effekts (nach [11]).
Quelle: Maximilian Köppel.

son aus der Interventionsgruppe dem Kontrollpatienten überlegen wäre. Es müsste daher festgehalten werden, dass das 95 %-KI so gut wie keine Information enthält, mit welchem Effekt man nun tatsächlich zu rechnen hat. Für die Interpretation der Ergebnisse wäre es daher hilfreich, diese Unsicherheit zu berücksichtigen, wie es beispielsweise in ► **Abb. 1** (nach Dent und Raftery [11]) dargestellt ist. Nach dieser Logik wären die Ergebnisse als „nicht eindeutig, aber zugunsten Bewegung“ zu interpretieren. Zwar erwähnen die Autoren explizit die Unsicherheit bzgl. des Effekts im Artikel, berücksichtigen diese allerdings nicht in der Interpretation der Effekte, welche nach unserer ► **Abb. 1** eher dem dritten Konfidenzintervall von oben nahe 0 mit kleiner Unsicherheit, also engen Konfidenzgrenzen, entspräche.

Neben dieser zugegebenermaßen sehr technischen Diskussion ist es auch lohnenswert, die Effekte im Kontext der anderen identifizierten Effekte zu betrachten. In beiden Analysen fanden die Autoren, basierend auf einer weitaus umfangreicheren Datenlage, statistisch signifikante Effekte von 1,02 (95 % KI 0,67 bis 1,36), wenn Bewegungsinterventionen mit inaktiven Kontrollgruppen verglichen wurden, sowie 0,65 (95 % KI 0,41 bis 0,89) bei Vergleich mit der Routineversorgung. Der oben genannte Effekt von 0,94 kann daher nicht als Negativ-Ausreißer gesehen werden, wel-

cher nicht mit den anderen Effekten vereinbar wäre.

Das aus unserer Sicht schwerwiegendste Problem mit der zitierten Arbeit liegt aber gar nicht in der Arbeit selbst, sondern in der öffentlichen Rezeption des Artikels. So wird der Artikel in der britischen „The Times“ zitiert und mit der Schlussfolgerung „that the benefits of exercise on easing discomfort for sufferers of chronic muscle pain are no better than sham placebo treatments such as fake pills, creams and injections“ versehen [12]. (Vor Kurzem auch hier rezipiert [13]). Gerade im Zeitalter von Fake-News, omnipräsenter Medienkritik und Populismus können solche Statements, die sich vermeintlich an wissenschaftlichen Studien orientieren, fatal sein.

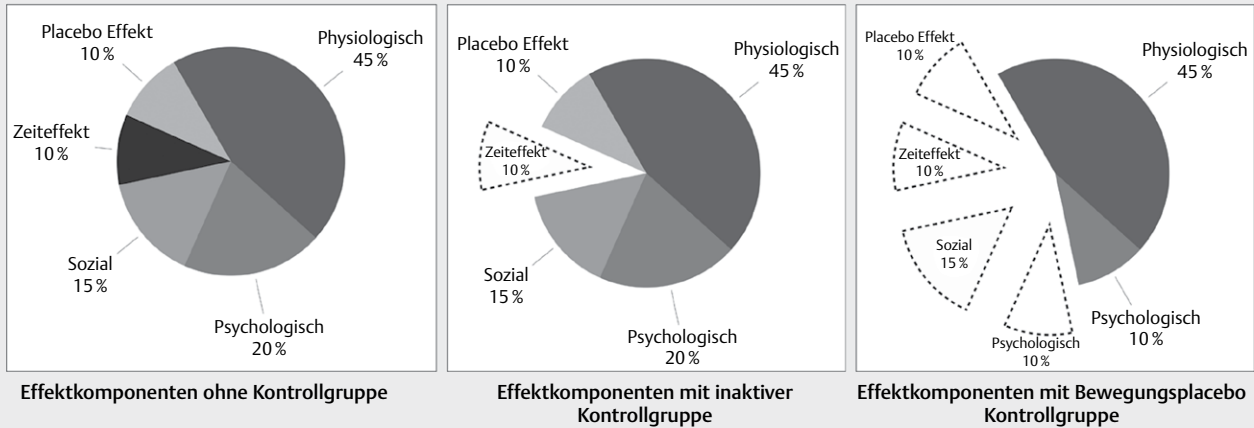
Ein weiterer Aspekt, welcher in unserem ursprünglichen Kommentar zur Studie [6] keine Erwähnung fand und auch keine Kritik am Artikel, sondern lediglich einen interessanten Diskussionspunkt darstellt, ist die angesprochene Notwendigkeit von Bewegungsplacebogruppen. In der pharmakologischen Forschung müssen sich neue Medikamente gegen etablierte Mittel als Kontrollintervention bewähren. Das Ergebnis einer solchen Studie stellt demnach den inkrementellen Mehrwert des neuen Medikaments zum etablierten Medikament heraus und nicht den Bruttoeffekt des Medikaments selbst. Ist es das Ziel, nachzuwei-

sen, inwieweit ein Medikament oder eine Intervention überhaupt wirksam ist, da es noch keine bewährten Maßnahmen gibt, wird das Mittel gegen ein Placebo getestet [14]. Placebo sind in diesem Kontext z. B. in Tablettenform verabreichte Mittel, welche keine biologischen/pharmakologischen Wirkungen besitzen, die Patienten aber Glauben machen sollen, sie würden ein Medikament einnehmen. Miller und Kollegen [4] fordern im Kontext von Bewegungsstudien daher, dass Bewegungsinterventionen anhand Bewegungsplacebos getestet werden müssen, also Interventionen, von denen keine therapeutische Wirkung ausgeht, aber den Patienten Glauben machen, sie würden sich einer bewegungstherapeutischen Intervention unterziehen. Bewegungstherapie findet allerdings nicht nur auf biologischer, sondern auch auf psycho-sozialer Ebene statt. Neben vielen anderen positiven „Nebenwirkungen“ der Bewegungstherapie, welche das vermeintliche Bewegungsplacebo aufweist, erwerben die Patienten durch die Übung Selbstwirksamkeitserwartungen und Kontrollüberzeugungen, also die Überzeugung, selbst etwas im Kontext ihrer Krankheit bewirken zu können. Ferner treten die Patienten i. d. R. in eine soziale Interaktion mit anderen Patienten und/oder den Therapeuten, was eine Form sozialer Unterstützung darstellt. Diese positiven Effekte (es könnten noch einige weitere aufgeführt werden) sind der Bewegungstherapie inhärent und Bestandteil ihrer Gesamtwirksamkeit, dementsprechend würde eine Interventionsstudie mit einer Bewegungs-Kontrollgruppe nicht die Frage nach der Effektivität der Bewegungstherapie im Ganzen beantworten, sondern den Fokus auf die biologische Komponente richten, wie schematisch in ► **Abb. 2** dargestellt.

Zukünftige Forschung

Vor dem Hintergrund des gerade dargelegten Sachverhalts wären Studien mit drei Armen umso interessanter, also einer Interventions-, einer Placebo- und einer Bewegungskontrollgruppe, welche erlauben, die einzelnen Effektkomponenten der Bewegungsintervention aufzuschlüsseln.

Eine weitere Anregung für zukünftige Forschung sei im Folgenden geliefert. Bis hier lag der Fokus unserer Ausführungen auf der Wirksamkeit von Bewegung hinsichtlich des



► **Abb. 2** Hypothetische Effektkomponenten von Sport-/Bewegungstherapie. Quelle: Maximilian Köppel.

konkreten Endpunkts (chronischer) Schmerz. Daneben gibt es in der Behandlung von Schmerzkrankungen viele weitere relevante primäre und sekundäre Endpunkte. Zieht man das Beispiel Rückenschmerz heran, so sind hier vor allem Behinderung bzw. Funktionsfähigkeit und Arbeitsfähigkeit zu nennen [15]. Bei chronifizierten Schmerzen kommt diesen Endpunkten besondere Bedeutung zu, weil ihre positive Beeinflussung in einem ersten Schritt das primäre Therapieziel darstellen kann. So schreibt zum Beispiel Schiltenswolf ([16], S. 158) zur Therapie von chronischen muskuloskelettalen Schmerzen: „Nicht die Reduzierung der Schmerzstärke soll das Therapieziel sein, sondern die Verbesserung der Handlungsfähigkeit.“ Auch Arnold et al. ([17], S. 419f.) legen Behandlungsziele der multimodalen Therapie bei chronifizierten Schmerzen so dar: „Wichtigstes Ziel ist die Wiederherstellung oder Verbesserung der funktionellen Leistungsfähigkeit unabhängig von der Beseitigung von eventuell organisch fassbaren, gleichwohl nicht zu beseitigenden Befunden.“ Generell kann der singuläre Fokus auf die Schmerzintensität, wie er sich auch bei dem hier diskutierten Beitrag findet, vor dem Hintergrund des Charakters chronischer Schmerzen, kritisch betrachtet werden [18]. International wird auf Bevölkerungsebene ein „Positive Health“-Ansatz empfohlen, der vornehmlich langfristiger Behinderung vorbeugen soll und Partizipation am täglichen Leben sicherstellt, bei potenziell weiterem Vorhandensein von Schmerzen [19].

Unvermeidlich wirkt Bewegung zudem noch auf viele weitere Gesundheitsparameter. Diese multidimensionalen Effektbündel von Bewegung sollten daher in der Bewegungsförderung berücksichtigt werden, sodass nahezu jedem zu mehr Bewegung geraten sei unter der Berücksichtigung individueller und sicherheitsrelevanter Aspekte.

ANMERKUNG

Ein beträchtlicher Teil der in diesem Journal Club dargelegten Aspekte wurde in einem englischsprachigen Kommentar für die Zeitschrift *Sports Medicine* (Springer) eingereicht und dort veröffentlicht [6].

Literatur

- [1] Woolf CJ. What is this thing called pain? *The Journal of clinical investigation* 2010; 120: 3742–3744
- [2] Arnow BA, Hunkeler EM, Blasey CM et al. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care. *Psychosomatic medicine* 2006; 68: 262–268
- [3] Blyth FM, March LM, Nicholas MK, Cousins MJ. Chronic pain, work performance and litigation. *PAIN*® 2003; 103: 41–47
- [4] Miller CT, Owen PJ, Than CA et al. Attempting to Separate Placebo Effects from Exercise in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine* 2021
- [5] Borenstein M, Hedges LV, Higgins J, Rothstein HR. *Introduction to Meta-analysis*. Second edition edHoboken: Wiley; 2021
- [6] Koepfel M, Peters S, Huber G, Rosenberger F, Wiskemann J. Comment on: “Attempting to Separate Placebo Effects from Exercise in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis”. *Sports Medicine* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01621-8>
- [7] Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. In *British Medical Journal Publishing Group*; 2004
- [8] Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. *Aust Vet J* 1996; 74: 311
- [9] Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2 ed. Hillsdale, NJ [u. a.]: Erlbaum; 1988
- [10] McGraw KO, Wong SP. A common language effect size statistic. *Psychological bulletin* 1992; 111: 361
- [11] Dent L, Raftery J. Treatment success in pragmatic randomised controlled trials: a review of trials funded by the UK Health Technology Assessment programme. *Trials* 2011; 12: 1–10
- [12] Bee P. Does exercise ease back pain, or is it in your head? In, *The Times*. London: News International; 2021
- [13] Bee P. Put your back into it: Does exercise actually ease chronic back pain? In, *Irish Examiner*. Cork: Irish Times Trust; 2021
- [14] Singer EA. The necessity and the value of placebo. *Science and Engineering Ethics* 2004; 10: 51–56

- [15] Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. Cochrane Database Syst Rev 2014; CD000963
- [16] Schiltenswolf M. Unterschiede zwischen akuten und chronischen Schmerzen. In Schiltenswolf M, Henningsen P (eds.) Muskuloskeletale Schmerzen: Erkennen und Behandeln nach biopsychosozialem Konzept. 2., komplett überarbeitete Auflage (157–158). Stuttgart: Schattauer; 2018
- [17] Arnold B, Hildebrandt J, Nagel B, Pflingsten M. Multimodale Therapie. In Hildebrandt J, Pflingsten M (Hrsg), Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule. Interdisziplinäres Praxisbuch entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz. München: Urban & Fischer; 2012
- [18] Ballantyne JC, Sullivan MD. Intensity of chronic pain – the wrong metric. N Engl J Med 2015; 373: 2098–2099
- [19] Buchbinder R, van Tulder M, Öberg B et al. Low back pain: a call for action. The Lancet 2018; 391: 2384–2388

Autoren

Maximilian Köppel^{1,2}, Stefan Peters¹

Institute

- 1 Deutscher Verband für Gesundheitssport und Sporttherapie e. V. (DVGS), Hürth-Efferen
- 2 AG Onkologische Bewegungstherapie, Heidelberg

Korrespondenzadresse



Maximilian Köppel

AG Onkologische Bewegungstherapie & Deutscher Verband für Gesundheitssport und Sporttherapie e.V.
Im Neuenheimer Feld 460

69120 Heidelberg, Deutschland
Maximilian.koeppel@nct-heidelberg.de oder
Maximilian.koeppel@outlook.de