

Placebo – eine mächtige Unbekannte



von Dr. rer. nat. Christine Hutterer

Der menschliche Körper funktioniert Tag für Tag, ein Leben lang. Das Herz schlägt ohne Pause, die Nieren arbeiten, das Hirn feuert, die Augen blinzeln, wir atmen Zug um Zug. Das verleitet manchmal dazu, zu glauben, »der Mensch«, seine Körperfunktionen und Reaktionen wären standardisiert und vorhersagbar. Doch Placebo- und Noceboeffekte zeigen immer wieder deutlich, dass dem nicht so ist.

In der Blackbox »Mensch« trifft die Medizin einerseits auf individuelle Physiologie, andererseits auf psychische Einflussfaktoren, wie persönliche Erfahrungen oder Erwartungen. Um den tatsächlichen Wirkeffekt eines Medikaments oder einer therapeutischen Maßnahme möglichst genau eruieren zu können, gelten prospektive, randomisierte, placebokontrollierte, doppelt verblindete Studien mit hohen Teilnehmerzahlen als Mittel der Wahl. In den meisten Fällen bilden sie die

Grundlage der Leitlinien, die von wissenschaftlichen Fachgesellschaften erarbeitet werden, um die Versorgung von Patienten zu verbessern oder eine optimale Therapie sicherzustellen. Solange es sich um einen Vergleich von verschiedenen Medikamenten und Placebo handelt, lässt sich dieser Ansatz relativ gut anwenden. Doch in einigen Bereichen der Medizin ist die Umsetzung schwierig – beispielsweise in der Chirurgie, der Sportmedizin oder bei Präventionsinterventionen.

Der Glaube, der Berge versetzt

Die Placeboforschung hat gezeigt, dass die Erwartungshaltung – einer der Schlüsselfaktoren des Placeboeffekts – mitunter eine bedeutendere Rolle spielen kann als die tatsächliche Wirkung der Therapie. Bei Medikamentengaben können bis zu 70 Prozent der Symptomverbesserung auf unspezifische Placeboeffekte zurückzuführen sein (3). Zwei Studien, die hier beispielhaft genannt werden, haben das eindrucksvoll gezeigt. Die Studie von Mosely et al., bei der

Teilnehmern eine Knie-OP sehr glaubhaft vorgespielt wurde, ergab, dass es Patienten, die tatsächlich eine arthroskopische Lavage des Kniegelenks erhalten hatten, nicht besser ging als denen, die nur eine Schein-OP bekommen hatten (2). Eine andere wegweisende Arbeit waren die German Acupuncture Studies (GERAC),

in denen für Migräne, Spannungskopfschmerz, chronische Schmerzen des unteren Rückens und Osteoarthritis des Kniegelenks jeweils Akupunktur mit Scheinakupunktur sowie der leitliniengerechten Therapie verglichen wurde. Kurz gefasst fand man heraus, dass Akupunktur zwar nur geringfügig besser wirkt als Schein-

akupunktur, aber beide besser abschnitten als die leitliniengerechte Therapie.

Das muss man sich noch einmal bewusst machen: Eine nicht durchgeführte Operation wirkte genauso gut wie eine tatsächlich vorgenommene! Auch wenn dieses Ergebnis natürlich nicht auf alle Operationen übertragbar ist, so stellen sich doch zwei entscheidende Fragen.

1. Für wie viele standardmäßig durchgeführte und auch leitliniengerechte Therapien gibt es die klare Evidenz, dass sie besser sind als Placebo – also für den

Patienten einen messbar höheren Nutzen? (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) (h) (i) (j) (k) (l) (m) (n) (o) (p) (q) (r) (s) (t) (u) (v) (w) (x) (y) (z) (aa) (ab) (ac) (ad) (ae) (af) (ag) (ah) (ai) (aj) (ak) (al) (am) (an) (ao) (ap) (aq) (ar) (as) (at) (au) (av) (aw) (ax) (ay) (az) (ba) (bb) (bc) (bd) (be) (bf) (bg) (bh) (bi) (bj) (bk) (bl) (bm) (bn) (bo) (bp) (bq) (br) (bs) (bt) (bu) (bv) (bw) (bx) (by) (bz) (ca) (cb) (cc) (cd) (ce) (cf) (cg) (ch) (ci) (cj) (ck) (cl) (cm) (cn) (co) (cp) (cq) (cr) (cs) (ct) (cu) (cv) (cw) (cx) (cy) (cz) (da) (db) (dc) (dd) (de) (df) (dg) (dh) (di) (dj) (dk) (dl) (dm) (dn) (do) (dp) (dq) (dr) (ds) (dt) (du) (dv) (dw) (dx) (dy) (dz) (ea) (eb) (ec) (ed) (ee) (ef) (eg) (eh) (ei) (ej) (ek) (el) (em) (en) (eo) (ep) (eq) (er) (es) (et) (eu) (ev) (ew) (ex) (ey) (ez) (fa) (fb) (fc) (fd) (fe) (ff) (fg) (fh) (fi) (fj) (fk) (fl) (fm) (fn) (fo) (fp) (fq) (fr) (fs) (ft) (fu) (fv) (fw) (fx) (fy) (fz) (ga) (gb) (gc) (gd) (ge) (gf) (gg) (gh) (gi) (gj) (gk) (gl) (gm) (gn) (go) (gp) (gq) (gr) (gs) (gt) (gu) (gv) (gw) (gx) (gy) (gz) (ha) (hb) (hc) (hd) (he) (hf) (hg) (hh) (hi) (hj) (hk) (hl) (hm) (hn) (ho) (hp) (hq) (hr) (hs) (ht) (hu) (hv) (hw) (hx) (hy) (hz) (ia) (ib) (ic) (id) (ie) (if) (ig) (ih) (ii) (ij) (ik) (il) (im) (in) (io) (ip) (iq) (ir) (is) (it) (iu) (iv) (iw) (ix) (iy) (iz) (ja) (jb) (jc) (jd) (je) (jf) (jg) (jh) (ji) (jj) (jk) (jl) (jm) (jn) (jo) (jp) (jq) (jr) (js) (jt) (ju) (jv) (jw) (jx) (jy) (jz) (ka) (kb) (kc) (kd) (ke) (kf) (kg) (kh) (ki) (kj) (kk) (kl) (km) (kn) (ko) (kp) (kq) (kr) (ks) (kt) (ku) (kv) (kw) (kx) (ky) (kz) (la) (lb) (lc) (ld) (le) (lf) (lg) (lh) (li) (lj) (lk) (ll) (lm) (ln) (lo) (lp) (lq) (lr) (ls) (lt) (lu) (lv) (lw) (lx) (ly) (lz) (ma) (mb) (mc) (md) (me) (mf) (mg) (mh) (mi) (mj) (mk) (ml) (mm) (mn) (mo) (mp) (mq) (mr) (ms) (mt) (mu) (mv) (mw) (mx) (my) (mz) (na) (nb) (nc) (nd) (ne) (nf) (ng) (nh) (ni) (nj) (nk) (nl) (nm) (nn) (no) (np) (nq) (nr) (ns) (nt) (nu) (nv) (nw) (nx) (ny) (nz) (oa) (ob) (oc) (od) (oe) (of) (og) (oh) (oi) (oj) (ok) (ol) (om) (on) (oo) (op) (oq) (or) (os) (ot) (ou) (ov) (ow) (ox) (oy) (oz) (pa) (pb) (pc) (pd) (pe) (pf) (pg) (ph) (pi) (pj) (pk) (pl) (pm) (pn) (po) (pp) (pq) (pr) (ps) (pt) (pu) (pv) (pw) (px) (py) (pz) (qa) (qb) (qc) (qd) (qe) (qf) (qg) (qh) (qi) (qj) (qk) (ql) (qm) (qn) (qo) (qp) (qq) (qr) (qs) (qt) (qu) (qv) (qw) (qx) (qy) (qz) (ra) (rb) (rc) (rd) (re) (rf) (rg) (rh) (ri) (rj) (rk) (rl) (rm) (rn) (ro) (rp) (rq) (rr) (rs) (rt) (ru) (rv) (rw) (rx) (ry) (rz) (sa) (sb) (sc) (sd) (se) (sf) (sg) (sh) (si) (sj) (sk) (sl) (sm) (sn) (so) (sp) (sq) (sr) (ss) (st) (su) (sv) (sw) (sx) (sy) (sz) (ta) (tb) (tc) (td) (te) (tf) (tg) (th) (ti) (tj) (tk) (tl) (tm) (tn) (to) (tp) (tq) (tr) (ts) (tt) (tu) (tv) (tw) (tx) (ty) (tz) (ua) (ub) (uc) (ud) (ue) (uf) (ug) (uh) (ui) (uj) (uk) (ul) (um) (un) (uo) (up) (uq) (ur) (us) (ut) (uu) (uv) (uw) (ux) (uy) (uz) (va) (vb) (vc) (vd) (ve) (vf) (vg) (vh) (vi) (vj) (vk) (vl) (vm) (vn) (vo) (vp) (vq) (vr) (vs) (vt) (vu) (vv) (vw) (vx) (vy) (vz) (wa) (wb) (wc) (wd) (we) (wf) (wg) (wh) (wi) (wj) (wk) (wl) (wm) (wn) (wo) (wp) (wq) (wr) (ws) (wt) (wu) (wv) (ww) (wx) (wy) (wz) (xa) (xb) (xc) (xd) (xe) (xf) (xg) (xh) (xi) (xj) (xk) (xl) (xm) (xn) (xo) (xp) (xq) (xr) (xs) (xt) (xu) (xv) (xw) (xx) (xy) (xz) (ya) (yb) (yc) (yd) (ye) (yf) (yg) (yh) (yi) (yj) (yk) (yl) (ym) (yn) (yo) (yp) (yq) (yr) (ys) (yt) (yu) (yv) (yw) (yx) (yy) (yz) (za) (zb) (zc) (zd) (ze) (zf) (zg) (zh) (zi) (zj) (zk) (zl) (zm) (zn) (zo) (zp) (zq) (zr) (zs) (zt) (zu) (zv) (zw) (zx) (zy) (zz)



Einfluss. Der österreichische Skirennfahrer Rainer Schönfelder sagte einmal über seine Besuche als Patient bei Hans-Wilhelm Müller-Wohlfahrt: »Wenn Herr Müller-Wohlfahrt in den Raum kommt, dann geht die Sonne auf. Der hat so eine positive Ausstrahlung. Ich würde sogar sagen, als ich ihn nur gesehen habe, waren die Schmerzen bei mir schon zu 20 Prozent weg.«

Noch wird zu wenig Wert darauf gelegt, Medizinern in der Ausbildung Werkzeuge an die Hand zu geben, mit denen sie die positive Erwartungshaltung möglichst fördern können, damit der Patient vom Placeboeffekt bestmöglich profitiert und auch Selbstheilungsprozesse aktiviert

werden können. Prof. Meißner betont noch einmal: »Das Ziel der Placeboforschung ist es ja nicht, häufiger Placebo zu geben, sondern zu lernen und zu verstehen, wie der Effekt jeder Therapie gesteigert werden kann!«

Quellen:

- (1) Cummings M. Modellvorhaben Akupunktur – a summary of the ART, ARC and GERAC trials. *Acupunct Med.* 2009; 27: 26-30. doi:10.1136/aim.2008.000281
- (2) Mosely JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray NP. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *NEJM.* 2002; 347: 81-8. doi:10.1056/NEJMoa013259
- (3) Placebo & Nocebo. Website der DFG-Forscherguppe 1328. www.placeboforschung.de/de/placebo-nocebo [01.02.2017]

Placeboeffekt oder nachweisbarer Wirkmechanismus?



Der Artikel »Hat recht, wer heilt?« (Ausgabe 11/2016) und besonders die darin aufgegriffene Studie von Ofner et al. (doi: 10.1155/2014/462840) führten zu Diskussionen. Die randomisierte, kontrollierte obserververblindete Studie beschreibt den Einfluss einer einmaligen Behandlungseinheit bei dem Manualtherapeuten Mohamed Khalifa oder einer physiotherapeutischen Behandlung auf Schmerzen, Wohlbefinden und organische Veränderungen (über MRT-Kontrolle) bei 30 Patienten mit kompletter vorderer Kreuzbandruptur. Neben sofortiger Schmerzlinderung nach der Khalifa-Therapie berichteten die Studienautoren von signifikant besserem

Wohlbefinden, kürzeren Phasen des Arbeitsausfalls und vor allem in 47 Prozent der Patienten der Khalifa-Gruppe (null Prozent in der Physiotherapie-Gruppe) von einem im MRT darstellbaren intakten Kreuzband drei Monate nach der Therapie.

Hierzu einige erläuternde Informationen:

Nach Information von Dr. Ofner erfolgte die Randomisierung der Studienteilnehmer durch das Tool randomizer.org. Weder die Ärzte noch die Untersucher oder Mohamed Khalifa hatten Einfluss auf die Randomisierung. Die Ärzte und Untersucher (sowohl klinisch als auch MRT) wurden verblindet. Alle eingeschlossenen Teilnehmer beendeten die dreimonatige Studie (keine Drop-outs). Die Studie hat einige Limitationen, wie die Autoren erwähnen: Die Gruppen sind sehr klein, Zufallsergebnisse sowie falschnegative Ergebnisse in der Kontrollgruppe sind möglich, die Sensitivität der MRT-Aufnahmen beträgt nur ca. 85 Prozent. Ebenso spielt wahrscheinlich ein Placebo-Effekt eine Rolle. Prof. Dr. Karin Meißner gehörte zu den Editoren des Artikels: »Um den spezifischen Effekt der Khalifa-Therapie extrahieren zu können, bräuchte man eine adäquate Placebokontrolle, die jedoch bei einer solchen manuellen Therapie nur schwer umzusetzen ist. Der Placeboeffekt spielt daher sicher eine wichtige Rolle.

Dennoch würde man nach dem heutigen Wissensstand nicht erwarten, dass der Effekt auf biologischer Ebene allein durch die positive Erwartungshaltung möglich ist.« Sie vermutet, dass zusätzlich zum Placeboeffekt andere Mechanismen der Therapieform von Bedeutung sein müssen, damit die Chance auf Selbstheilung auf die – nach wissenschaftlichen Kriterien korrekt – beschriebene Weise so deutlich gesteigert werden kann. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Studie nach den vorliegenden Informationen fachlich korrekt durchgeführt wurde. Dennoch bleibt offen, wie hoch der Placeboanteil der Khalifa-Therapie ist und welcher Wirkmechanismus zu Grunde liegen könnte. Zudem besteht die Möglichkeit, dass die Ausschlusskriterien für eine Studienteilnahme zu einer Selbstselektion geführt haben. Die Ergebnisse sind spannend, doch weitere Studien sind notwendig, um diese Fragen zu klären. Eine grundlegende Überlegenheit gegenüber der konventionellen Therapie kann nicht erkannt werden.