

Placebo – Wertvoll, wenn es dem Patienten nützt?

**Bedeutung und wissenschaftliche Dokumentation subjektiver Besserung:
Schritte zu einer zeitgemässen Krankheitslehre**

3. Wissenschaftliches Einsiedler Symposium, 16.–19. Oktober 1997, Kloster Einsiedeln

Das Symposium wird jeweils von der «Paracelsus Heute-Stiftung für zeitgemässe Praxis und kritische Wissenschaft in der Medizin» organisiert. Einsiedeln bietet als Tagungsort einen stimmungsvollen Rahmen, da Paracelsus hier geboren wurde. Das Rahmenprogramm bot viele Gelegenheiten für persönliche Gespräche mit anderen Teilnehmern und Referenten.

In seinem Einleitungsreferat mit dem Titel «Vision einer pragmatischen klinischen Forschung oder das Ende der Diskussion über Placebo» verglich der Initiator des Symposiums, **Dr. med. Johannes G. Schmidt**, die Situation der Medizin heute mit der zur Zeit von Paracelsus. Paracelsus habe nicht einfach die damalige Schulmedizin abgelehnt und ihr etwas Neues gegenübergestellt. Vielmehr habe er sich für eine Erweiterung durch damals neue naturwissenschaftliche Methoden eingesetzt.

Das alte China kennt fünf Jahreszeiten: Frühjahr, Sommer, Herbst, Spätherbst und Winter. Wir befinden uns gegenwärtig im Spätherbst, in welchem das Korn durch Dreschen vom Spreu getrennt wird. Gedroschen werden tut auch weh. Wir müssen aber um des Fortschrittes willen, so die Ausführungen von **Schmidt**, Unannehmlichkeiten auf uns nehmen: Nur so können wir brauchbare Methoden vom Aberglauben trennen. Im selben Bild

Vom 16. bis 19. Oktober 1997 fand das dritte «Wissenschaftliche Einsiedler Symposium» statt. Das zentrale Thema war der Begriff des Placebos. Die Vorträge praktisch aller Referenten führten von den unterschiedlichsten Ausgangspunkten aus zum eigentlichen Zentrum der Medizin, dem Patienten. Die einzelnen Vorträge zeigten aber auch, dass unter dem Wort: «Placebo» stark verschiedene Begriffe verstanden werden. In der klinischen Pharmakologie stellt ein Placebo ein Medikament ohne Wirkstoff dar. Andere Definitionen subsumieren unter den Begriff Placebo «Suggestion» oder Behandlungen ohne Wirkstoff beziehungsweise theoretisch therapeutisch unwirksame Massnahmen. Dem Phänomen Placebo versucht man auch mit dem Begriff «unspezifisch» beizukommen, verbunden mit der Meinung, nur spezifische therapeutische Massnahmen seien naturwissenschaftlich erklärbar. Vor diesem Hintergrund ist es nicht verwunderlich, wenn bisweilen auch die Person des Arztes als ein Placebo bezeichnet wird.

bleibend sollen wir nicht nur Weizen dreschen, sondern auch andere Getreide, das heisst unser Methodenrepertoire erweitern. Als Dreschflegel dient uns die klinische Epidemiologie oder eine pluralistische Evidence-Based Medicine.

Letztendlich handelt es sich darum, der Medizin ihre Aufgabe wiederzugeben nach dem Motto: *Guérir quelques fois, soulager souvent, consoler toujours* (Heilen – manchmal, erleichtern – oft, trösten – immer).

Der Medizin ihre Aufgabe wiedergeben

Prof. Dr. med. Thomas Szasz, State University of New York, Syracuse, USA, behandelte die Frage





Dr. med. Johannes G. Schmidt,
Einsiedeln

«Was wird als Krankheit betrachtet? Nosologie 1850 – 2000».

Eine Krankheit ist für den Arzt, für den Patienten oder die Krankenversicherung jeweils etwas Verschiedenes. Früher erhielt ein Patient eine Therapie, weil er sie verlangte und bezahlte. Heutzutage bekommt ein Patient eine Therapie gegen eine Diagnose. Eine Diagnose ist aber nicht gleich einer Krankheit und umgekehrt: Ein Patient mit Diagnose kann gesund sein, ein Patient kann auch ohne Diagnose krank sein.

Eine Besinnung auf Begriffe ist nicht so philosophisch wie sie scheint: «Screwdriver» ist ein Cocktail oder ein Schraubenzieher. Wer das Getränk untersucht, wird nie zu einer Erklärung des Schraubenziehers gelangen. Der Referent schloss mit der Bemerkung, der Diagnosebegriff sei daran, sich von einer objektiv nachprüfbaren Zustandsbeschreibung zu einer medizinischen Rechtfertigung der Sozialpolitik als «Gesundheitspflege» oder «Therapie» zu wandeln. Krankheiten sind natürliche Erscheinungen, Diagnosen sind Artefakte. Ohne das der Referent dieses wörtlich ausspricht, ist klar, dass er für ein «Zurück-zum-Patienten» plädiert.

Prof. Dr. med. Gisela Fischer, Medizinischen Hochschule Hanno-

ver, sprach über «Neue Systematik der allgemeinärztlichen Problemlösung mit daraus abgeleiteten spezifischen Forschungswegen». Die Referentin zeigt auf Grund theoretischer Überlegungen, dass die Verbindung von Theorie und Praxis in der Medizin noch nicht gefunden worden ist. Der konkrete Patient ist im Kontext der Forschung quasi ein «Wildtyp». Die Rationalität prallt von der irrational geprägten Wirklichkeit des Patienten ab. Diese kann wesentlich vom medizinischen Konzept einer Krankheit abweichen. Eine neue Systematik beinhaltet eine medizinische Handlungstheorie, welche sich mit dem «System Patient» befasst.

Der Orthopäde **Dr. med. Luzi Dubs**, Winterthur, lädt dazu ein, offen über den Nutzen in der Medizin zu sprechen. Dieser präsentiert sich am eindrucklichsten als Gewinn des Individuums an Fähigkei-



Prof. Dr. med. Gisela Fischer, Hannover

ten. Auf dieser Ebene sei der Patient Experte. Im Alltag ist der Arzt zu 80% mit chronischen Krankheiten konfrontiert. Die Ausbildung der Ärzte ist jedoch stark auf akute Krankheiten zentriert, weshalb die entsprechenden Krankheitsmodelle in der Praxisrealität nicht besonders hilfreich sind. Der Referent selbst hat ein Modell entwickelt (MARA-Modell), das in pragmati-



Dr. med. Peter Bügel, Groningen

scher Weise auch eine Beurteilung von altersbedingten Fähigkeitsverlusten eines Patienten einbezieht. Dadurch eignet es sich besser für die Beurteilung des Nutzens einer Therapie von chronischen Krankheiten als die konventionellen Modelle.

Dr. med. Christoph Kunkel berichtete aus seiner Tätigkeit am Zentrum für Traditionelle Chinesische Medizin in Fulda. Eindrücklich empfahl er, auf die Sprache des Patienten zu achten, da sie am klarsten sein Befinden ausdrücke.

Placebo: Das scheinbare Problem richtig einordnen

Dr. med. Peter Bügel, Universität Groningen/NL, befasste sich mit dem Thema «Die vielen Bedeutungen von Placebo». Die ursprüngliche Definition eines Placebos war die einer Handlung, die bewirkt, dass sich ein Patient nach der Einnahme eines wirkungslosen Getränkes, welches ihm sein Arzt gegeben hat, besser fühlt.

Ein Modell zur Erklärung des Placebo-Phänomens ist das sogenannte Bedeutungsmodell (Meaning model). Je nach Bedeutung, die der Arzt einer Krankheit gibt, ereignet sich eine positive oder nega-

tive Placebowirkung. Diese wird dadurch ausgelöst, dass der Patient seinen Zustand erklärt sieht, von seiner Umgebung Zuwendung erfährt und glauben kann, dass seine Krankheit beeinflussbar ist. Die Bedeutung einer Diagnose ist vom kulturellen Umfeld abhängig: Bulimie war ein normales gesellschaftliches Verhalten adeliger Römer. Heutzutage gilt sie als psychiatrische Krankheit. Eine Magenverstimmung heisst in Frankreich «crise du foie» (Leberkrise!). Das selbe Wort beunruhigt als Diagnose einen amerikanischen Patienten ausserordentlich. Die Diagnose «Virus» dürfte bei beiden die jeweils gegenteilige Reaktion hervorrufen. Im Deutschen fehlt ein Wort für das englische «Chest pain». Für die entsprechende Empfindung werden im Deutschen die Ausdrücke «Brustschmerzen» oder «Herzschmerzen» verwendet. Für den Referenten ist es daher nicht verwunderlich, dass in Deutschland der Konsum von Herz-Kreislaufpräparaten sechsmal höher ist als in Frankreich oder England.

Eine Placebowirkung kann von jeder Handlung mit Heilungsabsicht ausgehen. Eine zeitgemässe Definition fasst daher den Arzt selber auch als Placebo auf. Eine Konsultation kann schon allein, ohne jede Behandlung, heilend wirken. Kann ein Patient die Erklärung für seinen Zustand, die ihm die Diagnose bietet, akzeptieren, wird seine Erwartung positiv beeinflusst. Entsprechend sollten die Placebowirkungen mehr geschätzt werden, die Ärzte sollten zu einer Änderung ihrer Haltung gelangen.

Für **Dr. med. Martin Momburg**, Medizinische Hochschule Hannover, sind heutzutage Begriffe wie «spezifisch» und «unspezifisch» unbrauchbar. Im Gespräch mit dem Patienten können Placeboeffekte optimiert werden. Sie sind Ausdruck der Fähigkeit eines Patienten zu überleben. Wichtig sei auch, dass ohne Sympathie keine Heilung möglich ist. «Jedermann weiss, was ein Placebo ist, bis er versucht, es zu definieren».

Zur Klärung dieses «Rätsels Pla-



Dr. med. André Thurneysen, Bern

cebo» hat der Referent eine Studie begonnen. Es werden Interviews mit Experten aus verschiedenen Fachgebieten gesammelt, welche Wirkung und Wirksamkeit von therapeutischen Methoden untersucht haben. Aus der Auswertung sollen Hypothesen entwickelt werden, mit deren Hilfe die Wirksamkeit von Placebo besser verstanden werden soll.

Unter dem Titel «Das Resonanz-Phänomen: Die Placebo-Frage aus homöopathischer Sicht» behandelte **Dr. med. André Thurneysen**, Universität Bern, das Symposiumsthema. Je mehr sich ein Patienten-Interview in den spontanen Bereich entwickelt, desto grösser ist die Chance, dass hierbei zentrale persönliche Aussagen quasi befreit werden können. In solchen Situationen kann ein Phänomen auftreten, welches der Referent als Resonanz-Effekt interpretiert. Ein solcher Resonanz-Effekt kann sich zum Beispiel als deutliches, aber schwer zu beschreibendes Gefühl in der Bauchgegend ausdrücken. Der Patient und der Arzt realisieren in dem Moment, dass der Patient sich in einem wesentlichen Punkt geöffnet hat. Nun kann ein geeignetes Medikament zur Anregung des Heilungsvorganges (Triggering) gefunden werden. Das Resonanz-Phänomen kann bisweilen so intensiv erlebt werden, dass der



Dr. med. Gunver Kienle, Freiburg

Patient auf ein Medikament verzichtet. Auch **Thurneysen** betrachtet die Standardisierung einer Situation, zum Beispiel im Rahmen einer klinischen Studie, als notgedrungen reduktionistisch. Die Situation des Experiments entspricht nicht mehr der Wirklichkeit des Patienten.

Mit Biosemiotik befasst sich **Georg Schönbächler**, ETH Zürich («Das Placeboproblem aus biosemiotischer Sicht»). Er versteht Semiotik als Wissenschaft, die sich mit dem Umgang mit Zeichen und ihrer Interpretation befasst. Die Semiotik umfasst die Teilgebiete Semantik, Syntax und Pragmatik. Letztere untersucht das (aktive) Handeln mit Zeichen. Biologische Abläufe können unter dem Aspekt einer Fähigkeit der Organismen, ihre Umwelt zu interpretieren, betrachtet werden (biosemiotisches Modell gemäss von Uexküll). **Schönbächler** schlägt vor, eine Pharmakopragmatik zu etablieren, die untersucht, welche Handlungen mit dem Zeichen «Pharmakon» oder mit dem Zeichen «Placebo» induziert werden können.

«Ausmass und Existenz angeblicher Placeboeffekte in der wissenschaftlichen Literatur» war das Thema von Frau **Dr. med. Gunver Kienle**, Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische

Methodologie, Freiburg i. Breisgau. Die Referentin gelangte im Rahmen einer Literaturstudie zum Schluss, die Angaben in der Literatur über Grösse und Häufigkeit des Placeboeffektes seien unbegründet und übertrieben. Die Verwendung des Begriffes sei inflationär und als Erklärung für orthodox nicht erklärbare Effekte wissenschaftlich nicht legitim. (Anmerkung des Autors: Wenn man die Aussagen der Referentin auf den Kontext «klinische Studien» beschränkt, muss man ihr sicher recht geben. Orthodox nicht erklärbare Effekte einer Therapie sind aber eine durch die ärztliche Praxis und Beobachtung immer wieder bestätigte Realität. Sie sind oft deswegen nicht orthodox erklärbar, weil eine adäquate orthodoxe Methodologie bisher fehlt.)

Der nachfolgende Referent, **Dr. med. Harald Wallach**, Institut für Rehabilitationspsychologie, Universität Freiburg i. Breisgau, widersprach seiner Vorrednerin ganz vehement, denn es gäbe genügend Studien, die klar einen Zusammenhang zwischen Erwartung und Erwartungshaltung einerseits und einer Wirkung von Placebo andererseits nachweisen.

Einen Einblick in methodologische Probleme bei klinischen Studien von Akupunktur gab **Dr. med. Max Sanchez Araujo**, Instituto de Salud Integral y Terapéutica, Caracas/Venezuela. Er schlägt dazu vor, «Placebo-Zonen» zu definieren und zu validieren.

Dr. med. Gerben ter Riet, Universität Maastricht/NL., berichtete von einer Literatur-Studie zur Frage, ob Endorphine die analgetische Wirkung von Placebo vermitteln. Er schliesst aus den Ergebnissen, dass dafür eine gewisse Evidenz besteht, die aber noch nicht schlüssig ist.

Angst und Stagnation überwinden

«Ist Gott ein Placebo?» war der Titel des Vortrages von **Prof. Dr. med. Charles B. Joyce**, Royal Col-

lege of Surgeons, Dublin/IR. Beide Begriffe sind sehr schwer zu definieren. Ihnen gemeinsam ist, dass ihre Existenz sowohl abgelehnt als auch geglaubt wird. Von beiden wird geglaubt, sie seien wirksam. Bezieht man die Titelfrage auf die Lebensqualität, erhält sie einen ganz anderen Aspekt: Zu der so-



Prof. Dr. med. Charles B. Joyce, Dublin

malischen und psychischen Krankengeschichte sollte sich auch die spirituelle Geschichte des Patienten gesellen. Das Spirituelle gehört auch zum Kontext eines Patienten und bestimmt dessen Erwartungen. So gesehen kann «Gott» im entsprechenden Kontext einen therapeutischen Effekt ausüben, der ähnlich unspezifisch ist wie der von Placebo.

Wirkungen pragmatisch dokumentieren

Nach **Dr. med. Jos Kleijnen**, Universität Amsterdam, setzt sich der Heilungsvorgang zusammen aus dem natürlichen Verlauf, spezifischen Therapie-Effekten und Placebo-Effekten (z.B. aus der Umgebung). Diese Tatsachen gilt es für den Einsatz von Placebo in klinischen Studien und für deren Beurteilung zu berücksichtigen.

Auf Besonderheiten klinischer Studien von Psychotherapien ist **Dr. med. Markus Fähr**, klinischer Psychologe Zürich, eingegangen: Jede Psychotherapie beruht letztendlich auf einer Paarbildung und ist singulär und einmalig. Zur Beurteilung einer Therapie und ihrer Wirksamkeit sind vier Messebenen heranzuziehen: Krankheitsursachen, Krankheit, das Kranksein und die Krankheitsfolgen. Unter dieser Voraussetzung ist es möglich, die Effektivität von psychotherapeutischen Behandlungen zu messen und zu beurteilen.

Dr. med. Gerd Büschel, Städtisches Klinikum Nürnberg, schlägt vor, unkonventionelle Verfahren mittels Bestfallanalysen zu bewerten. In einer Bestfallanalyse wird eine Methode anhand ihrer Erfolge (Anzahl beste Fälle pro behandelte Fälle, z.B. vollständig Remission eines Malignoms) beurteilt. Die Methode ermöglicht eine frühe Beurteilung von neuen Methoden und Verfahren.

Der Homöopath **Dr. med. Peter Mattmann**, Kriens, stellte eine mögliche Methodik vor, mit deren Hilfe homöopathische Therapien bewertet werden können. Methodisch bedingt ist der Einsatz von Placebo nicht möglich (das Verum ist nicht zum Voraus bekannt). Als Möglichkeit können ganze Systeme (Arzt/Patient/Medikament) verglichen werden. Die Methodik ermöglicht auch einen Vergleich mit allopathischen Methoden.

Randomisieren: Was und wann?

Der Wert der placebo-kontrollierten Doppelblindstudie als «Goldenen Standard» wurde verschiedentlich in Frage gestellt. **Prof. Dr. med. Wilhelm Vetter**, Medizinische Poliklinik der Universität Zürich, vertritt die Ansicht, placebokontrollierte Doppelblindstudien hätten nur für «offene Fragestellungen» ihren Wert.

Für **Dr. med. Helmut Kiene**, Institut für angewandte Erkenntnis-



Prof. Dr. med. Wilhelm Vetter, Zürich



Prof. Dr. med. Edzard Ernst, Exeter

theorie und medizinische Methodologie Freiburg, weist die randomisierte Doppelblindstudie eine inhärente Tendenz zu falsch negativen Ergebnissen auf. Oft sei sie nicht anwendbar, und manche Fragestellung werde nicht behandelt, weil sie nicht dem methodologischen «Dogma» besagter Studien entspreche.

Amy L. Kossoy, Cornell University Medical College New York, betont den wichtigen Einfluss der «Therapeutischen Allianz» von Arzt und Patient auf die Ergebnisse von klinischen Studien.

Die Ablehnung von nicht-randomisierten Studien durch bestimmte «Methodiker» hält **Dr. med. Armin Koch**, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, für fehl am Platz. Einerseits gebe es Situationen, in denen eine zufällige Zuteilung der Patienten zu einer Behandlungsgruppe nicht möglich oder nicht sinnvoll ist, andererseits beruhe sie auf Fehltritten über die Eigenschaften und Implikationen der Randomisation. Der Referent hielt fest, die randomisierten Studien würden stark überbewertet. Viele ihrer Vorzüge stammten nicht von der Randomisation, sondern einfach von einem sauberen Vergleich, den man auch ohne Randomisierung anstellen könne. Den-

noch sollte ohne Not nicht auf eine Randomisation verzichtet werden.

Prof. Dr. med. Edzard Ernst, Department of Complementary Medicine University of Exeter, stellte in seinem Vortrag die Einzelfallstudie (n=1-study) vor. Einzelfallstudien können seiner Ansicht nach die Lücke zwischen Forschung und klinischer Praxis überbrücken. Sie können definierte Wirksamkeitsdaten für den einzelnen Patienten liefern. Sie sind nicht als Alternative zu anderen Methodologien gedacht, können aber eine wertvolle Ergänzung bedeuten. Fallreihen (case series) sind wertvolle Instrumente zum Aufstellen einer Hypothese, eignen sich aber nicht zur Prüfung der Wirksamkeit.

Pluralistische Evidence-Based Medicine

Das materialistisch-naturwissenschaftliche Weltbild zu opfern, forderte der Physiker **Dr. Harald Zycha**, Neumarkt-St.Veit/A. Nur so könne man zu einer Vielfalt in der Heilkunde gelangen.

Health Research Consultant **Dr. David Hadorn**, Wellington/NZ, plädiert dafür, Äusserungen der Patienten zu ihrem Befinden ernst zu nehmen und als quantifizierbare

Parameter zu verstehen. Er schlägt vor, die Patienten darauf aufmerksam zu machen, dass aus ihren Antworten Erkenntnisse abgeleitet werden, die für ein grösseres Kollektiv Folgen haben (societal perspective).

Dr. Roger A. Edwards, Harvard Medical School, Belmont/USA, erinnert daran, dass das Ziel jeder medizinischen Forschung die Verbesserung der Leiden der Patienten sein muss.

Workshops

Neben den Vorträgen wurden sechs parallel geführte Workshops angeboten. In allen Workshops waren die Teilnehmer zur aktiven Mitarbeit aufgefordert. Die Workshops boten Gelegenheit für persönlichere Gespräche, für Erfahrungsberichte und auch für einen direkteren Kontakt zu den jeweiligen Referenten.

Schlussbemerkungen

Das dritte Wissenschaftliche Einsiedler-Symposium vermochte eine eindruckliche Anzahl Teilnehmer aus dem In- und Ausland zu mobilisieren. Es dokumentiert deutlich das Befinden der heutigen Medizin: Die klassische Schulmedizin hat zwar nicht abgedankt. Sie vermag aber manche Fragen nicht mehr befriedigend zu beantworten. Viele praktische Ärzte und Ärztinnen wünschen eine Erweiterung ihres Methodenrepertoires. Das Interesse und Engagement der Ärzte und Ärztinnen und der Teilnehmenden aus anderen Berufen für eine zeitgemässe Medizin war sehr eindrucklich und stimmt doch ein wenig zuversichtlich.

Anschrift des Autors:

Jean-Michel Jeannin, dipl. med. biol.
Holeestrasse 43, CH-4054 Basel