

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 25. März 2010 folgende Ausarbeitung des Wissenschaftlichen Beirats zustimmend zur Kenntnis genommen:

Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer „Placebo in der Medizin“

Vorwort

Um Ärztinnen und Ärzte, ganz gleich, ob sie in klinischen Studien involviert sind oder in Kliniken und Praxen tagtäglich Patienten behandeln, auf die Erkenntnisse der sich dynamisch entwickelnden Placeboforschung aufmerksam zu machen, hat der Vorstand der Bundesärztekammer den Wissenschaftlichen Beirat im Juli 2007 gebeten, einen Arbeitskreis „Placebo“ einzurichten.

Die umfangreiche und umfassende Stellungnahme, die demnächst in Buchform erscheinen wird und hier in einer Kurzfassung vorliegt, soll dazu beitragen, das Bewusstsein in der Ärzteschaft dafür zu schärfen, dass der Placeboeffekt bei jeder Behandlung, auch bei einer Standardtherapie, auftritt, und zwar in unterschiedlicher Ausprägung und abhängig von der Qualität der Arzt-Patientenbeziehung. Deshalb wird empfohlen, Ärztinnen und Ärzten bereits in der Ausbildung sowie in der Weiter- und Fortbildung tiefergehende Kenntnisse der Placeboforschung zu vermitteln, um erwünschte Arzneimittelwirkungen zu maximieren, unerwünschte Wirkungen von Medikamenten zu verringern und die finanziellen Ressourcen unseres Gesundheitswesens möglichst effizient einzusetzen. Die Langfassung der Stellungnahme ist auf der Homepage der Bundesärztekammer unter www.bundesaerztekammer.de/downloads/StellPlacebo2010.pdf abrufbar.

Prof. Dr. phil. Robert Jütte

(Federführender des Arbeitskreises „Placebo in der Medizin“)

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jörg-Dietrich Hoppe

(Präsident der Bundesärztekammer und des Deutschen Ärztetags)

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Peter Scriba

(Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer)

Evidenzbasierte Medizin und Placeboeffekt

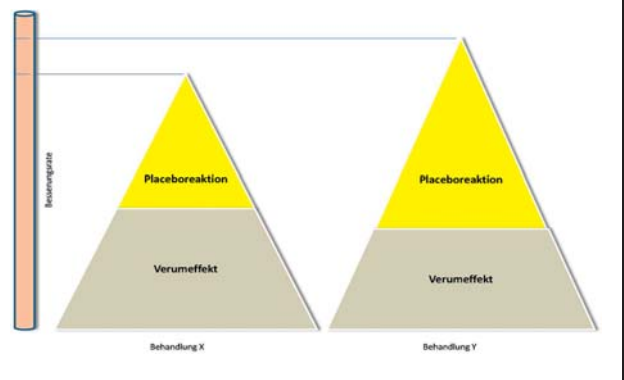
Randomisierte, placebokontrollierte Studien sind auch 60 Jahre nach ihrer Einführung Goldstandard beim Wirksamkeitsnachweis in klinischen Studien. Der Wirksamkeitsnachweis bedeutet im engeren Sinne nur, dass nach Verumgabe signifikant größere Veränderungen in den Zielgrößen auftreten als unter Placebogabe. Die Placebogabe wird dabei als methodisches Instrument benutzt.

Mit Blick auf die therapeutische Praxis gilt es jedoch zu berücksichtigen, dass sich der Nutzen einer Behandlung für den Patienten aus dem Verum- und dem Placeboanteil zusammensetzt. Wie aus *Grafik 1* ersichtlich, können je nach Krankheit und Behandlung die unterschiedlichen Anteile verschieden groß sein.

Daher muss gerade dann, wenn auch unter Placebogabe klinisch relevante Effekte beobachtet werden, darüber nachgedacht werden, wie der Placeboeffekt für die Behandlung zusätzlich genutzt werden kann.

GRAFIK 1

Vergleich zweier Behandlungsformen



Vor diesem Hintergrund hat die Bundesärztekammer den Wissenschaftlichen Beirat beauftragt, eine Stellungnahme zu Placebo sowie zu seinem Einsatz in klinischen Studien und in der therapeutischen Praxis zu verfassen. Diese Stellungnahme soll dazu beitragen, das Bewusstsein in der Ärzteschaft dafür zu schärfen, dass der Placeboeffekt bei nahezu jeder Behandlung auftreten kann.

Im Folgenden sollen die wichtigsten Ergebnisse dieser Stellungnahme, die demnächst auch in Buchform veröffentlicht werden wird, kurz dargestellt werden.

Der in dieser Stellungnahme verwendete weitgefaste Placebobegriff umfasst die Gabe eines Placebomedikaments bzw. den Einsatz einer Placeboprozedur, den Einfluss des Behandlungsumfelds, die Erwartungen des Patienten und des Arztes und die unterschiedlich gelungene Arzt-Patienten-Interaktion.

Als echte oder reine Placebos werden Scheinmedikamente bezeichnet, die nur eine pharmakologisch unwirksame Substanz und gegebenenfalls auch Hilfsstoffe wie Geschmacks- oder Farbstoffe enthalten. Bei Pseudo-Placebos, auch „unreine Placebos“ genannt, handelt es sich um pharmakodynamisch aktive Substanzen, die allerdings bei der Erkrankung keine spezifische Wirksamkeit entfalten, entweder weil die Dosis zu niedrig ist oder die behandelte Erkrankung nach den Kriterien der evidenz-

basierten Medizin nicht darauf anspricht. In der Forschung spielen Pseudo-Placebos eher selten eine Rolle, während sie in der täglichen Praxis von großer Relevanz sind, da reine Placebos eher nur im Ausnahmefall eingesetzt werden können. Im Gegensatz zu reinen Placebos können Pseudo-Placebos durch die Pharmakodynamik der verwendeten Substanz bedingte spezifische unerwünschte Therapiewirkungen hervorrufen. Bei der Abwägung, ob Placebos oder Pseudo-Placebos eingesetzt werden sollen, muss neben ethischen, rechtlichen und ökonomischen Aspekten auch das Nebenwirkungsprofil des Pseudo-Placebos berücksichtigt werden.

Einen Überblick über die Begriffe im Wortfeld Placebo bietet *Tabelle 1*.

TABELLE 1	
Überblick über die Begriffe im Wortfeld Placebo	
Bezeichnung	Wirksamkeit der medizinischen Intervention
Placebo	Pharmakologisch unwirksame Substanz
Pseudo-Placebo	Pharmakologisch aktive Substanz, die aber keine spezifischen Effekte (fehlende Evidenz) für die betreffende Indikation hat
Placeboeffekt	Effekt von u. a. Erwartung, Erfahrung, Arzt-Patienten-Beziehung (siehe auch Wirkungsmechanismen)
Placeboreaktion	Placeboeffekt + andere Effekte (z. B. natürlicher Krankheitsverlauf, statistische Effekte, Zeiteffekte, methodische Fehler)

Formen des Placebos

Bei den medikamentösen Formen sind z. B. Unterschiede zwischen oraler und parenteraler Applikation zu beobachten. So sind z. B. intravenöse Applikationen wirksamer als orale Darreichungsformen. Bei der Gabe von Placebo-Tabletten spielen u. a. die Farbe und die Größe eine Rolle. Im Fall von Scheinoperationen, bei der es reine und unreine Formen zu unterscheiden gilt, sind insbesondere der ethische und der rechtliche Aspekt zu beachten. Bei der Scheinakupunktur gibt es penetrierende und nicht-penetrierende Verfahren. Bei der manuellen Medizin ist es vielfach schwierig oder unmöglich, eine Scheinintervention zu realisieren. Für Psychotherapiestudien existieren Studiendesigns, die mit spezifischen Kontrollgruppen arbeiten.

Rolle des Arztes

Die Rolle des Arztes sowie das therapeutische Setting sind wichtig für den Therapieerfolg und damit auch ganz wesentlich für den Placeboeffekt. Es bleibt festzustellen, dass es kaum eine zusammenführende Forschung zu diesem Thema gibt. Gleichwohl kann man sich aufgrund der vorliegenden Studien nicht der Erkenntnis entziehen, dass es in der medizinischen Praxis keine therapeutische Maßnahme ohne einen potenziellen Placeboeffekt gibt. Auch Noceboeffekte müssen beachtet werden. In diesem Fall kommt es durch Erwartung und Erfahrung zu einer Verschlechterung des Befindens.

Der Placeboeffekt wird auch bestimmt von der Qualität der Arzt-Patienten-Interaktion. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Art und Weise, wie ein Arzt mit einem Patienten spricht, Einfluss auf den Behandlungserfolg hat. Es kommt vor allem darauf an, die berechtigten und unberechtigten Ängste der Patienten (z. B. vor Krebs) ernst zu nehmen und in einem ausführlichen Gespräch darauf einzugehen. Dabei können die folgenden Hinweise, wie man sie verstreut in der Forschungsliteratur findet, für die Praxis hilfreich und anregend sein:

Empathie	Wissensvermittlung	Patientenbedürfnisse
Ausdrücken von Empathie und Sorge	Diskussion der Vor- und Nachteile der Behandlung	Vermittlung von Wissen für den Patienten und seine Angehörigen
Ängste des Patienten ernst nehmen	Direktes Kommunizieren und Feedback geben	Ambivalenz als normal akzeptieren
Angemessen aufmunternder Umgang mit den Patienten	Änderungen verhandeln, nicht diktieren	Abklären der Adhärenz (compliance)
		Erkunden der Hoffnungen, Erwartungen und Ziele des Patienten

Ethische Problematik

Klinische Studien

Da es bislang noch keine einheitlichen internationalen Richtlinien hinsichtlich der Placebogabe in klinischen Studien gibt, die allgemein verbindlich sind, kann der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer lediglich eine Vereinheitlichung, die dringend geboten ist, anmahnen. Ein Konsensus wird, wie ein Blick in die Literatur gezeigt hat, nur schwer zu erzielen sein. Die Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats orientiert sich an der aktuellen Fassung der Deklaration von Helsinki aus dem Jahre 2008. Danach ist eine Placeboanwendung bei einwilligungsfähigen Patienten ethisch gerechtfertigt:

- Wenn es keine andere wirksame Behandlung („no current proven intervention“) gibt. Ausnahmen sind möglich, wenn zwingende („compelling“) und wissenschaftlich schlüssige („scientifically sound“) methodologische Gründe vorliegen, um die Wirksamkeit und/oder Sicherheit einer Intervention zu bestimmen. Dazu kann auch die erforderliche Stichprobengröße bei seltenen Erkrankungen zählen.
- Auch dürfen Patienten in der Placebogruppe nicht dem Risiko einer schweren oder irreversiblen Schädigung („any risk of serious or irreversible harm“) ausgesetzt sein.

Außerdem kann Placebo zusätzlich zur Standardtherapie (add-on) gegeben werden.

Ein „Scheineingriff“ (sham surgery) ist nur dann vertretbar, wenn die Patientengruppe mit Scheinoperation durch den Eingriff nicht dem Risiko einer schweren oder irreversiblen Schädigung ausgesetzt ist.

Die Ethikkommissionen haben die Aufgabe, im Zweifelsfall zu klären, was z. B. in der Studie als „leichte Erkrankungen“ bzw. „minimales Risiko“ angesehen werden kann. Außerdem müssen diese Einrichtungen im Einzelfall bei ihren Entscheidungen abwägen, ob ein zusätzliches Risiko durch Placebogabe durch den möglichen Erkenntnisgewinn gerechtfertigt ist.

Unabhängig von den vorstehenden Erwägungen müssen die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass sie bei einer Zuteilung zur Placebogruppe gegebenenfalls keinen Nutzen aus der Studienteilnahme ziehen können.

Eine besondere Situation stellt die Erforschung des Placeboeffekts dar. Hierbei geht es darum, die einzelnen Faktoren des Placeboeffekts zu untersuchen. Auch hier ist aus ethischer Sicht die Einwilligung in eine Placeboanwendung bei einwilligungsfähigen Probanden bzw. Patienten unabdingbar. Das damit verbundene ethische Dilemma der Probanden- oder Patiententäuschung kann umgangen werden, indem man den Studienteilnehmer darüber aufklärt, dass die verabreichte Substanz (Placebo) dazu führen kann, dass körpereigene Mechanismen angestoßen werden, die einen biologischen Effekt haben. Diese Aufklärung ist wissenschaftlich korrekt und bezieht sich zum Beispiel auf die endogene Opiatausschüttung bei der Placeboanalgesie.

Therapeutische Praxis

Neuere Studien belegen, dass Placebo nicht nur in der klinischen Forschung als Kontrollgruppe eine zentrale Rolle spielt, sondern dass Placebo (in unterschiedlichster Form) auch in der therapeutischen Praxis eingesetzt wird. So kommt eine neuere Schweizer Studie zu dem Ergebnis, dass nur 28 % der befragten Schweizer Hausärzte niemals Placebo einsetzen. Diejenigen, die Placebo in ihrer Praxis anwenden, greifen größtenteils auf Pseudo-Placebos (57 %) zurück, eine Minderheit (17 %) verabreicht reine Placebos. Es besteht allerdings in der therapeutischen Praxis nicht nur eine Unsicherheit, sondern auch eine Unkenntnis darüber, inwieweit eine Placebogabe in ethischer und rechtlicher Hinsicht erlaubt, vielleicht sogar geboten ist. Da die experimentelle Placeboforschung zeigt, welchen Nutzen der Patient aus einer Placebogabe ziehen kann, so wird vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer aus ethischer Sicht die bewusste Anwendung von Placebo oder sogenanntem „Pseudo-Placebo“ in der therapeutischen Praxis (außerhalb klinischer Studien) durchaus für vertretbar gehalten, und zwar unter folgenden Voraussetzungen und unter Beachtung der herrschenden Rechtsauffassung:

- Es ist keine geprüfte wirksame (Pharmako-)therapie vorhanden.
- Es handelt sich um relativ geringe Beschwerden, und es liegt der ausdrückliche Wunsch des Patienten nach einer Behandlung vor.
- Es besteht Aussicht auf Erfolg einer Placebobehandlung bei dieser Erkrankung.

Hohe Relevanz kommt in diesem Fall dem ärztlichen Gespräch zu. Bei der erforderlichen Aufklärung sollte der Patient über den erwarteten Nutzen und die Risiken informiert werden. Gegebenenfalls kann der Patient darüber informiert werden, dass die verabreichte Substanz (Placebo) dazu führen kann, dass körpereigene Mechanismen angestoßen werden, die einen biologischen Effekt haben.

Da ein Placeboeffekt auch bei der Standardtherapie auftritt, ergibt sich darüber hinaus zwingend die Forderung aus ethischer Sicht, die Erkenntnisse der Placeboforschung (z. B. hinsichtlich des therapeutischen Umfelds und der Rolle des Arztes beim Zustandekommen des Placeboeffekts) in der Praxis anzuwenden, um den Patienten optimal zu behandeln, Arzneimittelwirkungen zu maximieren, unerwünschte Wirkungen von Medikamenten zu verringern und Kosten im Gesundheitswesen zu

sparen. Diese Kenntnisse müssen Ärztinnen und Ärzten bereits in der Ausbildung sowie in der Weiter- und Fortbildung vermittelt werden.

Rechtliche Problematik

Klinische Forschung

Die Anwendung von Placebo in der klinischen Forschung ist generell zulässig, da der Placebogabe kraft Definition die pharmazeutische Wirksamkeit bzw. die Merkmale des Medizinproduktes fehlen. Demzufolge wird Placebo in klinisch kontrollierten Arzneimittelstudien oder auch bei Medizinproduktstudien zulässigerweise als Vergleichspräparat eingesetzt. Hat der Proband bzw. der Patient rechtswirksam in die Möglichkeit der Teilnahme in der Kontrollgruppe mit Placeboeinsatz eingewilligt, so entfällt eine Strafbarkeit.

Allerdings gelten die folgenden Einschränkungen:

- Nach herrschender Rechtsauffassung ist bei vergleichenden Therapiestudien die Placebovergabe an die Kontrollgruppe in der Regel nur zulässig, wenn eine Standardtherapie nicht existiert oder bei bloßen Befindlichkeitsstörungen, sonst ist die Standardtherapie für die Kontrollgruppe unerlässlich.
- Es ist allgemein anerkannt und kommt sowohl im AMG wie im MPG klar zum Ausdruck, dass die bloße Einwilligung nicht ausreichend ist, sondern eine vorherige Aufklärung des Probanden, insbesondere über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken des Eingriffs erforderlich ist. Der Umfang der Aufklärung steht i.d.R. in einem umgekehrten Verhältnis zum Nutzen des Eingriffs: Je geringer der Nutzen für den Probanden ist, desto umfassender muss aufgeklärt werden. Je größer die Risiken sind, je mehr Handlungsalternativen zur Verfügung stehen, desto ausführlicher muss die Aufklärung sein. Besonders ausführlich hat die Aufklärung bei rein wissenschaftlichen Versuchen zu sein. Regelmäßig geht sie über die Information bei einer Behandlung hinaus.
- Für klinische Studien gilt, dass die Probanden zwar über das Prinzip der Zufallszuweisung, nicht aber darüber aufgeklärt werden müssen, welcher der verschiedenen Gruppen sie angehören.

Therapeutische Praxis

Bei der Gabe von (reinen oder Pseudo-)Placebos oder der Anwendung von „Schein“-Eingriffen muss – also außerhalb des oben beschriebenen Bereichs der klinischen Studien – insbesondere die lex artis (die Regeln der [Heil]Kunst) beachtet werden. Danach besteht grundsätzlich die Pflicht, eine wirksame Therapie anzuwenden und dadurch gesundheitlichen Schaden vom Patienten abzuwenden oder Schaden zu begrenzen. Das Unterlassen der Verumgabung führt nur dann zum Tatbestand der vollendeten Körperverletzung oder Tötung, wenn sich eine hierdurch verursachte Schädigung nachweisen lässt. Dies ist unstrittig, wenn es durch die contra legem artis und gegen den Willen des Patienten unterlassene Verumtherapie kausal zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes oder zum Eintritt des Todes gekommen ist. Aber auch beim Unterlassen gebotener Schmerzlinderung oder wenn sich der angegriffene Gesundheitszustand durch die Placebogabe im Unterschied zur hypothetischen Verumgabung nicht verbessert, sondern, wie z. B. bei chronischen Erkrankungen, konstant bleibt, ist der Tatbestand einer erfolgten Schädigung in der Regel zu bejahen. ▷

Stehen mehrere, praktisch gleichwertige Methoden zur Verfügung, so z. B. der Einsatz von Verum oder Placebo, darf der Arzt das nach seinem Ermessen am besten geeignete Mittel bzw. Verfahren wählen. Eine Placebotherapie ist aber unzulässig, wenn sie unter Außerachtlassen grundlegender Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft erfolgt. Sie entspricht nicht dem einzuhaltenden Qualitätsstandard, wenn es Interventionen gibt, die für den Patienten erfolgsversprechender und in der Wissenschaft unbestritten sind.

Stehen mehrere gleich geeignete Vorgehensweisen mit unterschiedlichem Risiko zur Verfügung, ist diejenige zu wählen, welche den Heilerfolg am besten gewährleistet und in den damit verbundenen Nebenwirkungen am wenigsten schädigend ist. Dies gilt auch für den Einsatz von Placebo. Die Anforderungen an die therapeutische Abwägung steigen mit der Gefährlichkeit der Erkrankung bzw. des vorzunehmenden Eingriffs.

Ergibt sich im Laufe der Behandlung, dass die Placebogabe nicht ausreicht, muss sie, soweit die Möglichkeit besteht, durch ein Verum substituiert werden. Bezüglich des individuellen Heilversuchs mit Placebogabe gilt, dass er per se nicht unzulässig ist, sondern dass er rechtlich nach den allgemeinen Grundsätzen zu beurteilen ist.

Außerdem muss die Aufklärungspflicht unbedingt beachtet werden; denn im Rahmen der *lex artis* obliegt dem Arzt die therapeutische Pflicht, mit dem Patienten das aus ärztlicher Sicht Notwendige zu besprechen. Dies bedeutet, dass der Arzt bei Placeboeinsatz über Nutzen und Risiken informieren muss, wenn mehrere Behandlungsarten mit jeweils unterschiedlichen Belastungen bzw. Chancen zur Verfügung stehen.

Es ist im Grundsatz unumstritten, dass der Patient über den Verlauf der Placebotherapie, ihre Erfolgsaussichten und Risiken sowie mögliche Behandlungsalternativen, soweit sie mit wesentlich anderen Belastungen und Chancen verbunden sind, aufzuklären ist. Das Ziel der ärztlichen Aufklärung, dem Patienten zu ermöglichen, das Für und Wider der Placebotherapie abzuwägen und so eine frei bestimmte Einwilligung zu ermöglichen, setzt eine gezielte Information über Art, Tragweite und Folgen der Behandlung voraus. Die Unterrichtung des Patienten muss sich im Rahmen des für den Arzt Möglichen und Zumutbaren halten. Zugleich kann sein gesundheitliches Wohl weder aus der Sicht des Arztes noch eines verständigen Dritten, sondern nur aus der Sicht des Patienten bestimmt werden.

Die Aufklärungspflicht kann nur in eng begrenzten Fällen eingeschränkt werden. Unter der Bezeichnung „therapeutisches Privileg“ wird kontrovers diskutiert, ob die Aufklärungspflicht des Arztes ihre Grenze findet, wenn der psychische Zustand des Patienten zu einer Gefährdung der Heilungsaussichten führen könnte. Eine vergleichbare Argumentation hinsichtlich der Aufklärungspflicht kann erwogen werden, wenn der Arzt ein Placebo einsetzen möchte, dessen beabsichtigte Wirkung darauf beruht, dass der Patient nicht weiß, ein Placebo zu erhalten, und andere erfolgsversprechende Therapien nicht bestehen oder im Einzelfall nicht angewendet werden können. Es bleibt hier eine rechtliche Grauzone bestehen.

Existiert die Möglichkeit einer Verumtherapie, und der Patient besteht darauf, ist der Placeboersatz grundsätzlich unzulässig. Äußert sich der Patient nicht von sich aus, darf der Arzt dieses Schweigen nicht als Blankobevollmächtigung auch für den Placeboeinsatz interpretieren. Vielmehr muss er über das weitere medizinische Tun bzw. Unterlassen dem Patienten eine

Grundinformation erteilen, die geprägt ist von der Pflicht des Arztes, mit seinem Wissen über den Gesundheitszustand des Patienten und den hieraus resultierenden Folgen behutsam umzugehen.

Auf die Grundaufklärung kann der Patient nicht wirksam verzichten – selbst wenn es um einen Placeboeinsatz geht. Etwas anderes gilt nur bei Therapiebegrenzung oder Therapieabbruch infolge Aussichtslosigkeit bei infauster Prognose oder wenn selbst die Grundaufklärung zu schwerwiegenden Schäden auf Patientenseite führen würde.

Nicht-Einwilligungsfähige

Die Placeboanwendung bei nicht-einwilligungsfähigen Minderjährigen und Erwachsenen ist bislang in der Literatur unzureichend dargestellt. Hier hat der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer mit seiner Stellungnahme in mancherlei Hinsicht Neuland betreten.

Die Placeboanwendung bei nicht-einwilligungsfähigen Minderjährigen und Erwachsenen ist unter bestimmten Voraussetzungen möglich und wird in klinischen Studien wie auch der alltäglichen Praxis mitunter angewandt. Zur Anwendung in der Praxis existieren aber keine empirischen Studien.

Neben den allgemeinen ethischen und rechtlichen Fragen (siehe oben) ist bei klinischen Studien weiterhin zu beachten:

1. nicht-einwilligungsfähige Minderjährige wie Erwachsene stellen eine Personengruppe dar, die aufgrund ihrer Partizipationseinschränkungen einer besonderen Aufmerksamkeit und Fürsorge bedürfen.
2. Sie dürfen im Hinblick auf den medizinischen Fortschritt weder benachteiligt noch von diesem ausgeschlossen werden, sondern haben, wie Einwilligungsfähige, ein Recht auf Teilhabe an zeitgemäßen, wissenschaftlich begründeten Behandlungsmaßnahmen.
3. Nach derzeitiger Rechtslage dürfen erwachsene Nicht-Einwilligungsfähige in klinische Studien nur einbezogen werden, wenn dadurch für sie ein individueller Nutzen erwartet werden kann. Hingegen ist die Einbeziehung Minderjähriger in derartige Studien unter den engen Voraussetzungen der §§ 40 Abs. 4, 41 Abs. 2 AMG gestattet.
4. Es wird empfohlen, die nicht-einwilligungsfähigen Erwachsenen mit nicht-einwilligungsfähigen Minderjährigen im Hinblick auf Placebos in Studien grundsätzlich gleichzustellen. Dies bezieht sich sowohl auf den Einschluss in Placebo-kontrollierte Studien als auch auf die Anwendung von Placebos in der Alltagspraxis.
5. Gleiches gilt für die Gruppe der kurzfristig nicht-einwilligungsfähig gewordenen Personen.

Wirkungsmechanismen

Eine der wichtigsten Erkenntnisse der Forschung ist, dass Placebo- und Verumeffekt hirnpfysiologisch und -anatomisch lokalisierbar sind. Der Placeboeffekt ist damit nicht auf ein bloßes Epiphänomen reduzierbar. Da der Placeboeffekt nachgewiesenermaßen eine somatische bzw. (neuro-)biologische Basis hat, rückt somit die Frage seiner therapeutischen Relevanz mehr und mehr in den Mittelpunkt. Zahlreiche Metaanalysen zeigen, dass der Placeboeffekt für viele klinische Bilder therapeutisch relevant ist, für den einzelnen Patienten vorhersagbar ist er aber (noch) nicht.

Es existiert bislang kein umfassendes Modell der Wirkungsmechanismen, das den Placeboeffekt hinreichend erklärt. Derzeit

werden im Wesentlichen zwei – sich keineswegs ausschließende – Erklärungsansätze diskutiert: der assoziative (lerntheoretische) und der mentalistische (kognitivistische). Beide Ansätze decken sich mit den derzeit akzeptierten Definitionen des Placeboeffekts als Bedeutungseffekt:

1. Gemäß dem assoziativen Ansatz sind Placeboeffekte das Resultat einer meist unbewussten Lernerfahrung. Diese Lernerfahrung besteht in der Konditionierung auf eine bestimmte psychische oder physische Reaktion, die mit der Gabe eines Placebos assoziiert ist. Placeboeffekte sind demnach operant oder klassisch konditioniert. Vor allem die klassische Konditionierung dient für zahlreiche Placeboeffekte (z. B. bei Schmerz, Depression, Parkinson, Immunsystem) als valides und zuverlässiges Erklärungsmodell. Wenngleich der durch Lernen bedingte Placeboeffekt unbewusst (d. h. ohne Wissen des Patienten) zustande kommt, ist er doch an die Wahrnehmung bzw. Interpretation durch den Patienten gebunden.
2. Nach dem mentalistischen Ansatz ist der Placeboeffekt ein Erwartungseffekt. Allgemein geht man dabei von einem positiven linearen Zusammenhang der Höhe der Erwartung und des Effekts aus. Erwartungen an die Wirkung einer Intervention haben bisweilen keinen prädiktiven Wert für das Auftreten des Effekts, was sich in entsprechenden Nullkorrelationen zeigt. Es müssen daher auch andere Kognitionen als Verursachungsgrößen in Betracht gezogen werden. Eine solche Größe scheint die Befindlichkeit des Patienten zu sein. Der Grund dafür ist, dass die Befindlichkeit einen viel unmittelbaren Einfluss auf die Wahrnehmung des Kontexts ausübt als z. B. eine Erwartung.

Trotz intensiver Forschungsbemühungen und bedeutender Fortschritte sind die Mechanismen des Placeboeffekts nur teilweise geklärt. Weitere Grundlagenforschung ist daher dringend erforderlich. Außerdem müssten zukünftig noch folgende offene Fragen beantwortet werden:

- Treten Placeboeffekte bei unterschiedlichen Indikationen bzw. Krankheiten häufiger auf als andere?
- Wie klinisch bedeutsam sind die verschiedenen Placeboeffekte hinsichtlich Größe und Dauer?
- Lassen sich Placeboresponder bezüglich besonderer psychologischer Funktionsprofile unterscheiden (z. B. hinsichtlich der Selbstregulation)?
- Nivellieren überkritische Ärzte die Wirkung und Verträglichkeit spezifischer Therapien durch unbeabsichtigtes Auslösen des Noceoeffekts?
- Ist der Placeboeffekt in der therapeutischen Praxis größer als in klinischen Studien?

Fazit

Da der Placeboeffekt bei nahezu jeder Behandlung auftreten kann, kommt die Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats zum Schluss, dass es absolut notwendig und dringlich ist, Ärztinnen und Ärzten bereits in der Ausbildung sowie in der Weiter- und Fortbildung Kenntnisse der Placeboforschung zu vermitteln, um Arzneimittelwirkungen zu maximieren, unerwünschte Wirkungen von Medikamenten zu verringern und Kosten im Gesundheitswesen zu sparen. erinnert sei in diesem Zusammenhang an den Aphorismus des Hippokrates (ca. 460–ca. 370):

„Der Arzt muss nicht nur bereit sein, selber seine Pflicht zu tun, er muss sich auch die Mitwirkung des Kranken, der Gehilfen und der Umstände sichern.“

Mitglieder des Arbeitskreises

Prof. Dr. med. Christian Büchel
Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. phil. Robert Jütte
Leiter des Instituts für Geschichte der Medizin der Robert Bosch Stiftung, Stuttgart (**federführend**)

Dr. med. Ulrich Kiefaber
Praxisgemeinschaft Ensheim, Saarbrücken

Prof. Dr. med. Jörg Michaelis
IMBEI – Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz

Prof. Dr. med. Dr. phil. Helmut Renschmidt
em. Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Philipps-Universität Marburg

Dr. phil. Dipl.-Psych. Rainer Schneider
Freiburg und Psychologisches Institut, Fachbereich Humanwissenschaften, Differentielle Psychologie und Persönlichkeitspsychologie der Universität Osnabrück

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Peter C. Scriba
em. Direktor der Medizinischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München

Frau Prof. Dr. jur. Brigitte Tag
Lehrstuhl für Strafrecht und Strafprozessrecht, Rechtswissenschaftliches Institut, Universität Zürich

Frau Prof. Dr. med. Petra Thürmann
Direktorin des Philipp-Klee-Instituts für Klinische Pharmakologie des HELIOS Klinikums Wuppertal

Prof. Dr. med. Thomas R. Wehrauch, FFPM
Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie, apl. Professor an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Consultant Klinische Forschung

Frau Prof. Dr. med. Claudia Witt, MBA
Stellv. Institutsdirektorin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin

Prof. Dr. med. Stephan Zipfel
Ärztl. Direktor Abteilung Innere Medizin VI
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Geschäftsführung

Dr. med. Gert Schomburg, Dezernent
Frau Dipl.-Soz.-Wiss. Judith Berger, Referentin

Die Autoren danken Frau Ria Valerius, Sekretärin Dezernat VI, die bei der organisatorischen Betreuung des Arbeitskreises und der Erstellung des Manuskripts eine wertvolle Hilfe war.

Korrespondenzanschrift

Bundesärztekammer
Dezernat VI – Wissenschaft und Forschung –
Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin
E-Mail: dezernat6@baek.de

