

# Ein Mythos wird entzaubert

Scheinmedikamente haben nach einer dänischen Studie doch nicht die Kräfte, die ihnen zugeschrieben werden. Die Erwartungen an eine Therapie werden vermutlich durch die Atmosphäre bestimmt, die ein Arzt im Gespräch erzeugt.

**M**ediziner sprechen nicht gerne darüber. Doch vermutlich spielt jeder Arzt täglich einigen seiner Patienten eine kleine „Theaterszene“ vor. Wenn Patienten nur leichtere Beschwerden haben oder der Arzt keine richtige Idee hat, was er tun soll, versucht es mancher erst einmal mit einem „Placebo“: Er verschreibt eine Therapie, oft ein Medikament, mit dem er „gute Erfahrungen“ gemacht hat, und verschweigt, dass es in Wahrheit keine Belege für eine besondere Wirksamkeit gibt. Allein der suggerierte Glaube an

offenbar massiv überschätzt wird (2001; 344: 1594). Die Arbeit der Dänen ist ein Beispiel, wie man durch säuberliche Detektivarbeit eine gerne geglaubte These der Medizin als Mythos entlarvt.

Begonnen hat das Projekt mit einer simplen Frage: Wo kommt der Glaube an die Kraft der Placebos eigentlich her? Die verblüffende Antwort: Quelle ist ein 1955 erschienener Artikel eines US-Arztes, der schlicht schätzte, dass „35 Prozent“ der Patienten auf Placebos reagieren. Obwohl diese Schlussfolgerung von vornherein fragwürdig war,

bekommt, erhält die andere identisch aussehende Pillen, die aber keinen Wirkstoff enthalten. Gleichzeitig erfahren weder Ärzte noch Patienten, wer was bekommt. Auf diese Weise lässt sich durch Placebos sicherstellen, dass sich beide Gruppen im Laufe der Studie möglichst gleich verhalten.

Hrobjartsson und Götzsche haben unter diesen Studien 114 gefunden, an denen noch eine dritte Gruppe von Patienten teilgenommen hat: Die hat gar keine oder lediglich eine „übliche“ Therapie erhalten. Aus diesen Studien haben sie dann extrahiert, wie es den mit Placebo behandelten Patienten im Vergleich zu denen ergangen ist, die gar keine zusätzliche Therapie erhalten haben.

Das Ergebnis: Placebos hatten bei einer Reihe von Krankheiten keine messbaren Effekte auf den Verlauf. Lediglich bei subjektiven Beschwerden wie Schmerz ergab die Auswertung einen Hinweis, dass die Gabe einer „Zuckerpille“ die Symptome besser linderte als gar keine Pille. Die Schlussfolgerung fällt krass aus: „Als Forschungsinstrument in Studien seien Placebos zwar weiterhin notwendig“, schreiben Hrobjartsson und Götzsche, „aber außerhalb gibt es keine Rechtfertigung für den Einsatz von Placebos.“

Doch diese Konsequenz geht anderen Forschern, die sich mit der Wirkung der Psyche auf Gesundheit auseinandersetzen, zu weit. Klaus Linde, der an der TU München komplementärmedizinische Verfahren wie Homöopathie erforscht, hat das negative Ergebnis der Analyse überrascht. „Ich war bislang überzeugt, dass Placebos messbare Wirkungen haben“, räumt er ein. Dass Placebos gar keinen Effekt haben, ließe sich aus der Studie nicht ableiten. „Wir müssen offenbar akzeptieren, dass der Effekt wesentlich schwächer ist als bis-



Wird die psychische Situation des Patienten berücksichtigt, verlieren Placebtabletten ihre „Wirksamkeit“. Foto: Bayer

die Wirkungen ist es, der dem Patienten helfen soll. Und die Berechtigung für den kleinen Betrug leiten Ärzte aus der angeblich wissenschaftlich belegten Kraft der Placebos ab: Im Durchschnitt reagiert einer von drei Patienten positiv auf Placebos, lautet einer der Glaubenssätze der Medizin; oder besser: lautete.

Denn nun sorgen zwei Dänen dafür, dass die Placebogabe vielen Ärzten nicht mehr ganz so überzeugend gelingen dürfte. Asbjörn Hrobjartsson und Peter Götzsche vom Nordic Cochrane Center in Kopenhagen schildern im New England Journal of Medicine, dass die Kraft der Placebos seit Jahrzehnten

haben Mediziner fast fünf Jahrzehnte lang diese Zahl in einer Art „stillen Post“ voneinander abgeschrieben, aber bislang hatte niemand wirklich systematisch die Effekte von Placebos untersucht. Die Dänen haben sich daraufhin auf die Suche nach Studien gemacht, in denen Placebos verwendet wurden.

Auf den ersten Blick fällt das nicht schwer, da Placebos in den letzten 50 Jahren zu einem wichtigen Werkzeug der medizinischen Forschung geworden sind und in Tausenden von „placebo-kontrollierten“ Studien eingesetzt wurden: Während eine Patientengruppe beispielsweise ein neues Medikament

her vermutet“, sagt Linde: „Ich halte die Arbeit für wichtig und gut.“

Hrobjartsson und Götzsche bieten eine Erklärung an, warum Kollegen bislang zur Überschätzung von Placebos neigen. Ärzte machen nämlich in Studien immer wieder die Beobachtung, dass es auch den Patienten, die Placebos erhalten, im Laufe der Studie besser geht als zu Beginn. Hrobjartsson und Götzsche vermuten aber, dass diese Besserung schlicht durch natürliche Schwankungen im Verlauf vieler Krankheiten bedingt ist, also nichts mit der Wirkung einer Therapie zu tun hat.

Selbst bei unheilbaren und chronischen Krankheiten wechseln immer wieder bessere mit schlechteren Phasen: Allergiker, Herz- und Krebskranke kennen das. An Studien nehmen aber vor allem Patienten teil, die sich gerade schlecht fühlen. Da ist mit einiger Wahrscheinlichkeit zu erwarten, dass eine Reihe von selbst in eine Phase kommt, in denen es ihnen wieder etwas besser geht.

Auch Jos Kleijnen von der Universität York geht davon aus, dass dieser Pendel-Effekt oft unterschätzt wird. Auch Kleijnen, der seit neun Jahren dem Placebo-Effekt nachspürt, warnt vor einer Überinterpretation der dänischen Analyse. „Man kann daraus nicht folgern, dass die Psyche ohne Wirkung auf den Effekt von Therapien ist“, sagt er. Die Gefahr besteht, denn gerade die angebliche starke Wirkung von Placebos ist in den letzten Jahren für viele zum Kronzeugen dafür geworden, dass Medizin mehr ist als Chemie, Messwerte und Maschinen.

Tatsächlich haben die Dänen aber nur einen kleinen Teil der psychischen Einflüsse untersucht, die die Wirkung einer Therapie verstärken oder abschwächen können. Üblicherweise summieren Ärzte unter Placebo-Effekt alles, was nicht durch die „spezifische Wirkung“ einer Therapie erklärt werden kann – wenn also beispielsweise ein Inhaltsstoff wie Acetylsalicylsäure gezielt in einen Stoffwechselfvorgang eingreift. Kleijnen plädiert jedoch dafür, vom alleine auf eine konkrete Therapie bezogenen Placebo-Effekt ein weiteres Phänomen abzugrenzen, das er „Kontext-Effekt“ nennt. „Damit meine ich die Situation und die Atmosphäre, die

ein Arzt durch die Art und Weise schafft, wie er mit seinem Patienten umgeht: Nimmt er sich Zeit? Geht er auf ihn ein? Wie gut erklärt er die Krankheit?“, schildert Kleijnen. Diese Atmosphäre, die ein Arzt erzeugt, bestimmte Erwartungen und Umgang des Patienten mit seiner Krankheit vermutlich stärker, als es die Hoffnung auf die Wirkung einer Therapie tue.

## Informierte Krebspatienten verspüren Schmerzlinderung

Französische Forscher haben bereits 1994 belegt, dass alleine die Beteiligung an einer Studie die Wirkung einer Therapie verstärken kann. Sie hatten etwa 100 Krebspatienten, die unter mäßigen Schmerzen litten, in zwei Gruppen aufgeteilt: Der einen Hälfte teilten sie mit, dass sie an einer Studie teilnehmen sollten, in der ein Schmerzmittel mit Placebo verglichen werden sollte, die andere Hälfte erhielt Schmerzmittel oder Placebo ohne jeden Hinweis, dass sie Teil einer Studie sind. Das Ergebnis war, dass die informierten Patienten die beste Schmerzlinderung verspürten. „Bei diesen Patienten wirkte sogar ein Placebo stärker, als es das echte Schmerzmittel bei den uninformierten Patienten getan hatte“, schildert Linde. Für ihn ist

das ein Hinweis, welchen starken Einfluss der Kontext auf die Wirkung von Therapien haben kann – und auch auf die Wirkung von Placebos.

Eine Analyse von Kleijnen bestätigt das. Er hat im März dieses Jahres zusammen mit Kollegen eine Sammlung von Studien veröffentlicht, die erprobt haben, wie sich das Auftreten des Arztes auf seine Therapieerfolge auswirkt (Lancet 2001; 357: 757). Ein Ergebnis war, dass vor allem Ärzte, die emotionales Einfühlungsvermögen mit verständlicher Information verbanden, die besseren Therapieergebnisse hatten im Vergleich zu eher unbeteiligt und verschlossen auftretenden Kollegen. „Man muss mit Schlussfolgerungen noch etwas vorsichtig sein, weil Arzt-Patienten-Interaktionen erstaunlich schlecht erforscht sind“, sagt Kleijnen, „aber es spielt sicher eine Rolle, ob ein Arzt bei einem Patienten ein positives Gefühl schaffen kann.“

Wenn man diese Differenzierung akzeptiert zwischen einem Placebo-Effekt, der sich alleine auf eine bestimmte Therapie bezieht, und dem Kontext-Effekt, der die gesamte Situation beschreibt, in der diese Therapie gegeben werde, dann falle es auch nicht schwer, sich von der mythischen Kraft der Placebos zu verabschieden, glaubt Kleijnen.

Klaus Koch

## „Metronome“ orale Chemotherapie erprobt

Durch eine neuartige niedrig dosierte Kombination des oralen Chemotherapeutikums Capecitabin (Xeloda®) mit dem Antikörper Trastuzumab (Herceptin®) ist es Forschern der Freien Universität Berlin gelungen, Erfolge beim metastasierenden Brustkrebs zu erzielen. Entscheidend dabei ist das Prinzip der „metronomen“, also der kontinuierlichen Chemotherapie, die eine hohe Effektivität und gute Verträglichkeit gewährleistet. Diese Behandlungsform zielt vor allem auf die Hemmung der Blutgefäßneubildung im Tumor, erläutert der Leiter der Forschergruppe, Prof. Gerhard Schaller vom Universitätsklinikum Benjamin Franklin (Berlin).

Da Capecitabin erst in der Tumorzelle freigesetzt wird, können konstante Wirkspiegel erreicht werden, die einen deutlichen Einfluss auf die Zellen der Blutgefäße im Tumor haben – so auf die Endothelzellen, die sich nur alle drei bis vier Wochen und damit wesentlich langsamer teilen als die Tumorzellen. Die „ruhenden“ Endothelzellen werden durch die übliche Chemotherapie nicht entscheidend geschädigt, sie können sich zwischen den Therapiezyklen regenerieren und deshalb weiter teilen. Das Versorgungssystem des Tumors bleibt erhalten, und einzelne, noch teilungsfähige Tumorzellen können die Geschwulst wieder wachsen lassen. Bisherige Untersuchungen ergaben, dass die metronome Chemotherapie auch dann tumorverringende Effekte hat, wenn der Brustkrebs als „therapieresistent“ gilt. Bei diesen Patientinnen wurden Ansprechraten von 50 Prozent erreicht. Die Mortalität sank von 42 auf 12,5 Prozent.

EB