Edition panta rei

Ulrike Neumaier

# Die Rache der Placebos

## Zur Wirksamkeit des Unwirksamen in der evidenzbasierten Medizin und in der Wissenschaftsforschung

[transcript]

Ulrike Neumaier
Die Rache der Placebos

Edition panta rei | *πάντα ῥεῖ*

# Editorial

In Umbruchzeiten und Zeiten beschleunigten Wandels ist die Philosophie in besonderer Weise herausgefordert, Veränderungen unserer theoretischen und praktischen Weltbezüge zu artikulieren. Denn Begriffe, Kategorien und Topoi, unter denen Weltbezüge stehen und unter denen wir unser Denken und Handeln ausrichten, erweisen sich im Zuge jener Dynamik regelmäßig als einseitig, kontingent, dogmatisch oder leer.

Dialektisches Denken richtet sich von alters her auf diejenige Gegensätzlichkeit, die die Beschränktheiten des Denkens und Handelns aus sich heraus hervorbringt, und zwar mit Blick auf die Einlösbarkeit seiner Ansprüche angesichts des Andersseins, Anderssein-Könnens oder Anderssein-Sollens der je verhandelten Sache. Dialektik versteht sich als Reflexion der Reflexionstätigkeit und folgt somit den Entwicklungen des jeweils gegenwärtigen Denkens in kritischer Absicht. Geweckt wird sie nicht aus der Denktätigkeit selbst, sondern durch das Widerfahrnis des Scheiterns derjenigen Vollzüge, die sich unter jenem Denken zu begreifen suchen. Ihr Fundament ist mithin dasjenige an der Praxis, was sich als Scheitern darstellt. Dieses ist allererst gedanklich neu zu begreifen in Ansehung der Beschränktheit seiner bisherigen begrifflichen Erfassung.

Vor diesem Hintergrund ist für dialektisches Denken der Dialog mit anderen philosophischen Strömungen unverzichtbar. Denn Beschränkungen werden erst im Aufweis von Verschiedenheit als Unterschiede bestimmbar und als Widersprüche reflektierbar. Und ferner wird ein Anderssein-Können niemals aus der Warte einer selbstermächtigten Reflexion, sondern nur im partiellen Vorführen ersichtlich, über dessen Signifikanz nicht die dialektische Theorie bestimmt, sondern die Auseinandersetzung der Subjekte.

Wissenschaftlicher Beirat: Christoph Halbig, Christoph Hubig, Angelica Nuzzo, Volker Schürmann, Pirmin Stekeler-Weithofer, Michael Weingarten und Jörg Zimmer.

**Ulrike Neumaier** (M.A.) lebt, arbeitet und forscht in Darmstadt. Ihr besonderes Interesse gilt der Philosophie der Wissenschaften, der Technowissenschaften und der Medizinphilosophie.

Ulrike Neumaier

# Die Rache der Placebos

Zur Wirksamkeit des Unwirksamen in der evidenzbasierten Medizin und in der Wissenschaftsforschung

[transcript]

Die freie Verfügbarkeit der E-Book-Ausgabe dieser Publikation wurde ermöglicht durch den Fachinformationsdienst Philosophie.

FACHINFORMATIONSDIENST PHILOSOPHIE

Zugl.: Darmstadt, Technische Universität, Dissertation, 2016,

D17,

teilweise gekürzte, teilweise erweiterte Fassung.

Gefördert durch einen Druckkostenzuschuss über die Frauenfördermittel des Fachbereichs 2 der TU Darmstadt.

**Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Dieses Werk ist lizenziert unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Lizenz (BY-SA). Diese Lizenz erlaubt unter Voraussetzung der Namensnennung des Urhebers die Bearbeitung, Vervielfältigung und Verbreitung des Materials in jedem Format oder Medium für beliebige Zwecke, auch kommerziell, sofern der neu entstandene Text unter derselben Lizenz wie das Original verbreitet wird.
(Lizenz-Text: https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.de)
Die Bedingungen der Creative-Commons-Lizenz gelten nur für Originalmaterial. Die Wiederverwendung von Material aus anderen Quellen (gekennzeichnet mit Quellenangabe) wie z.B. Schaubilder, Abbildungen, Fotos und Textauszüge erfordert ggf. weitere Nutzungsgenehmigungen durch den jeweiligen Rechteinhaber.

**Erschienen 2017 im transcript Verlag, Bielefeld**
**© Ulrike Neumaier**

Umschlagkonzept: Kordula Röckenhaus, Bielefeld
Lektorat & Satz: Dieter und Ulrike Neumaier
Druck: Majuskel Medienproduktion GmbH, Wetzlar
Print-ISBN 978-3-8376-3992-6
PDF-ISBN 978-3-8394-3992-0
https://doi.org/10.14361/9783839439920
Buchreihen-ISSN: 2702-9034
Buchreihen-eISSN: 2702-9042

Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier mit chlorfrei gebleichtem Zellstoff.

# Inhalt

**1. Einleitung** | 7
1.1 Das Placebo und der Placeboeffekt | 10

**2. Die placebokontrollierte, randomisierte Doppelblindstudie als Denkstil** | 31
2.1 Ludwik Fleck und das Konzept des Denkstils | 31
2.2 Platons Pharmazie oder die Suche nach dem rechten Mittel | 39
2.3 Die Humoralpathologie oder die Vier-Säfte-Lehre | 48
2.4 Die Signaturenlehre und ihre Heilmittel | 53
2.5 Naturwissenschaftliche Ansätze in der Medizin | 57
2.6 Evidenzbasierte Medizin | 77
2.7 Platon und Fleck | 92
2.8 Die placebokontrollierte Doppelblindstudie und der Paradigmenwechsel in der Medizin | 108
2.9 Zwischenbilanz | 111

**3. Die placebokontrollierte, randomisierte Doppelblindstudie als Experimentalsystem** | 113
3.1 Hans-Jörg Rheinberger und das Konzept des Experimentalsystems | 115
3.2 Das Placebo als technologisches Objekt | 121
3.3 Das Placebo als epistemisches Objekt | 158
3.4 Zwischenbilanz | 179

**4. Das Placebo und die evidenzbasierte Medizin** | 181
4.1 Das kausgesetzlich mechanistisch-deterministische Axiom | 182
4.2 Das Axiom der Korrespondenz von Phänomenen | 185
4.3 Das Axiom der Möglichkeit des intersubjektiven Verstehens | 186
4.4 Das Axiom der Existenz von übernatürlichen Personen oder Kräften | 203
4.5 Das Placebo als Messinstrument? | 204
4.6 Das Placebo und Bruno Latours Aktanten | 207

**5. Das Placebo und die Wissenschaftsforschung** | 221
5.1 Das Placebo, Donna Haraway und die Metaphorologie des Immunsystems | 224
5.2 Krebsmaus und Placebo | 232
5.3 Das Placebo und technowissenschaftliches Wissen | 235

**6. Das Placebo: „Heilmittel oder Gift?“** | 239

**Literaturverzeichnis** | 243

# 1. Einleitung

> Das Leben ist kurz; die Kunst ist lang; der rechte Augenblick geht schnell vorüber; die Erfahrung ist trügerisch, die Entscheidung schwierig.
> (HIPPOKRATES: APHORISMEN. BUCH I, APH. 1)

Wird in der Bundesrepublik Deutschland ein Arzneimittel vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder der Zulassungsbehörde der Europäischen Union (EMEA = European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) zugelassen, dann musste der Hersteller zuvor – laut Arzneimittelgesetz – dessen Wirksamkeit und Unbedenklichkeit[1] belegen (vgl. Mutschler et al.: 126; Lüllmann/Mohr: 6).

Standen zu Beginn des Arzneimittelgesetzes (1961) noch Verfahren im Vordergrund, die eine Verzögerung der Zulassung vermeiden sollten, um deutsche Forschungsgruppen und Unternehmen im internationalen Wettbewerb konkurrenzfähig zu halten, wurden diese im Laufe der Zeit immer mehr formalisiert und standardisiert (Hasskarl/Kleinsorge: 5).

Nach der Entwicklung eines Arzneistoffes durchläuft ein Medikament drei Phasen der klinischen Prüfung, ehe die nötigen Unterlagen zusammengestellt werden können, mit denen ein Antrag auf Zulassung gestellt werden kann. Bei dieser klinischen Prüfung werden nicht selten placebokontrollierte Doppelblindstudien zur Anwendung gebracht. Im Zuge dieser Studien wird eine experimen-

1 Vgl. Arzneimittelgesetz §1 Zweck des Gesetzes: „Es ist der Zweck dieses Gesetzes, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel nach Maßgabe der folgenden Vorschriften zu sorgen." (Artikel aus Gesetzestexten sind zu finden unter: www.gesetze-im-internet.de)

telle Situation geschaffen, in der versucht wird, alle Störfaktoren zu eliminieren, um so eine objektive Aussage über die Wirksamkeit des Arzneimittels zu erhalten.

Ein wichtiger Bestandteil dieser Arzneimittelprüfung ist das Placebo, das der Kontrollgruppe gegeben wird. Viele Erzählungen und Berichte gibt es über es, seine Anwendungen und seine Effekte. Nicht immer tauchen diese in einem pharmakologischen oder medizinischen Kontext auf. Was aber haben das Placebo und seine Effekte mit einer wissenschaftstheoretischen/-philosophischen Untersuchung zu tun?

Gerade weil wissenschaftstheoretische Überlegungen häufig ihren Ausgangspunkt in der Physik und Chemie nehmen, soll in dieser Arbeit – ähnlich wie dies bereits bei Ludwik Fleck geschah – mit dieser Tradition gebrochen werden. Da einerseits der prekäre Status des Placebos, dessen Begriffsbestimmung und mit ihr seine Effekte keineswegs geklärt sind, unter Umständen sogar in Frage gestellt werden müssen, andererseits aber dessen Bedeutung für die Medizin immer wieder hervorgehoben wird, sollen Überlegungen über das Placebo und seine Effekte für wissenschaftstheoretische bzw. wissenschaftsphilosophische Untersuchungen genutzt werden. Es wird der Frage nachgegangen, wie TheoretikerInnen[2] der (Wissenschafts-) Philosophie mit ihren Konzepten zeigen

2 Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird eine geschlechtersensible Schreibweise wie folgt angewandt: Bei Personengruppen im Plural wird in der gesamten Arbeit das große I eingefügt (zum Beispiel: die ÄrztInnen). Ausnahmen von dieser Regel erfolgen dann, wenn es sich bei den beschriebenen Personen eindeutig nur um Männer oder Frauen handelt oder Literatur direkt oder indirekt zitiert wird, in der keine geschlechtersensible Schreibweise verwendet wurde. Die weibliche Form bei der Nennung einer Person im Singular wird lediglich dann verwendet, wenn es sich eindeutig um eine Frau handelt. Vielleicht erscheint es befremdlich, wenn auch bei den NaturphilosophInnen der Antike und des Mittelalters auf eine geschlechtersensible Schreibweise bestanden wird. Zwei Beispiele sollen dies begründen: In der Antike wurden in der Schule des Pythagoras (ca. 570-497/6 v.Chr.) auch Frauen ausgebildet, die als Philosophinnen unter dem Namen der Pythagoreerinnen in die Geschichte eingingen (z.B.: Theano, die Frau des Pythagoras). Sehr wahrscheinlich ist nur wenig über sie bekannt, da die mittelalterlichen Klöster die Aufgabe übernahmen, die alten Texte zu übertragen und immer wieder abzuschreiben, um sie zu erhalten. Hierbei wurde von ihnen eine Auswahl getroffen. „Nur Texte, die dem mittelalterlichen Bild entsprachen, wurden weiter tradiert, anscheinend gehörten die des Pythagoras und vieler Philosophinnen nicht dazu." (Meyer: 15/16) Bekannter als die Pythagoreerinnen ist jedoch die Mystikerin Hildegard von Bingen (1098-1179), die im Mittelalter zahlrei-

können, warum dieser Status so unsicher erscheint und dennoch so wirkmächtig ist.

Ludwik Fleck mit seinen Begriffen „Denkstil“ und „Denkkollektiv“ (Kapitel 2) und Hans-Jörg Rheinberger mit seinem Konzept des Experimentalsystems (Kapitel 3) bereiten die Bühne, auf der das Placebo in seinen verschiedenen Rollen in Erscheinung treten kann. Zum einen ist dies die Rolle, die es in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie zugewiesen bekommt. Dort tritt es als technisches Mittel, als (Mess-)Instrument auf und trägt dazu bei, die Wirksamkeit eines Arzneimittels objektiv bewerten zu können. Zum anderen sind dies aber die Rollen, die es einnimmt, wenn es selbst zum Untersuchungsgegenstand wird und seine Effekte in den Mittelpunkt der Betrachtungen rücken.

Platon, Jeremy Howick, Nancy Cartwright, Michel Foucault, Karin Knorr Cetina, Jean Baudrillard und viele andere liefern unterschiedliche Bühnenbilder und Requisiten, um die Facetten der jeweiligen Rolle des Placebos besonders gut in Szene setzen zu können[3].

Insgesamt soll dieses Arrangement das Placebo als eine aktive Substanz darstellen, als ein Agens oder besser, wie dies Bruno Latour ausdrückt, als einen Aktanten, der in den unterschiedlichsten Inszenierungen mit anderen verschiedenartigen Akteuren in Interaktion und Kommunikation tritt, um auf diese Art und Weise auf alle Akteure einzuwirken und diesen neue Rollen zuzuschreiben.

Dies betrifft zum einen die Akteure in einer Medizin, die sich auf eine Evidenzbasierung beruft (Kapitel 4). Zum anderen betrifft es aber auch die Akteure in einer Wissenschaftsforschung, die sich mit einer ganz neuen Art von Gegenständen auseinandersetzen müssen (Kapitel 5).

So wird sich zeigen, wie sich Begriffe wie „Krankheit und Gesundheit“, „Kausalität und Wissenschaftlichkeit“ verändern, stellt man das Placebo in den Mittelpunkt einer Untersuchung (vgl. Wiesing 2004: 3).

Hintergrund dieser Inszenierung ist die Fragestellung, ob das Placebo bzw. die placebokontrollierten Studien in der Medizin einen Paradigmenwechsel markieren oder ob diese Betrachtungsweise zu kurz greift und mit einer Untersuchungen über das Placebo und seinen Effekten vielleicht sogar ein Beitrag zur Diskussion eines Epochenbruchs in den Wissenschaften geleistet werden kann (vgl. Nordmann et al.) (Kapitel 6).

---

che Bücher verfasste, „in denen sie ihr eigenes Weltgebäude beschreibt und eine Naturlehre entwickelt“ (Meyer: 54/55).

3 Vgl. Erving Goffman: „Wir alle spielen Theater. Die Selbstdarstellung im Alltag“.

Keineswegs ist allerdings das Erkenntnisinteresse dieser Arbeit, die Methoden der Medizin in Frage zu stellen oder gar verbessern zu wollen. Canguilhem schreibt in der Einleitung seines Buches „Das Normale und das Pathologische“:

„Die vorliegende Arbeit stellt also den Versuch dar, einige Methoden und Erkenntnisse der Medizin in die philosophische Spekulation einzubringen. Es braucht wohl nicht betont zu werden, dass es nicht darum geht, irgendeine Lehre zu erteilen bzw. über die Tätigkeit des Arztes ein normatives Urteil zu fällen. Wir maßen uns nicht an, die Medizin dadurch zu erneuern, dass wir ihr eine Metaphysik unterlegen. Wenn irgend die Medizin einer Erneuerung bedarf, wäre dies Sache der Ärzte und müsste auf ihre Verantwortung geschehen, aber auch zu ihrem Ruhm.“ (Canguilhem 2012: 20)

Dieser Hinweis soll auch für die vorliegende Arbeit gelten.

Gerade weil in vielen Diskussionen um das Placebo danach gefragt wird, woher der Begriff „Placebo“ kommt, welche Bedeutungen und Effekte ihm zugeschrieben werden, wie man sich eine Geschichte der kontrollierten Studien mit Placebos vorstellen könnte, soll auch in dieser Arbeit in einem ersten Schritt genauer darauf eingegangen werden. Probleme, die bei der Definition der Begrifflichkeiten auftauchen, sollen aufgezeigt werden und leiten damit in die ersten Untersuchungen über das Placebo und seine Effekte ein. Auf diese Vorüberlegungen wird im Verlaufe der Arbeit immer wieder Bezug genommen, sie dienen jedoch auch dazu, die Bedeutung und Stellung des Placebos und der placebokontrollierten Studien in der Medizin besser verorten zu können.

## 1.1 DAS PLACEBO UND DER PLACEBOEFFEKT

Bereits sehr früh setzten ÄrztInnen, vor allen Dingen wenn ihnen keine wirksame Therapie zur Verfügung stand, Methoden ein, von denen nach rationalem Kalkül kein Erfolg zu erwarten war. Zunächst allerdings verfügten sie noch nicht über den Begriff des Placebos. Michel de Montaigne beschrieb zum Beispiel im Jahre 1580 (vgl. Brody/Brody: 33) in einem seiner Essays folgende Situation:

„Sie wissen genau [...], daß es Menschen gab, die vom bloßen Anblick der Medizin geheilt wurden. Dieser ganze Humbug ist mir wieder so recht bewußt geworden, als ein Hausapotheker meines seligen Vaters – ein schlichter Schweizer, und dieser Volksstamm neigt ja nicht eben zur Wichtigtuerei und zum Flunkern – mir folgende Geschichte erzählte: Er habe in Toulouse lange Zeit einen kränklichen, an Nierensteinen leidenden Kaufmann ge-

kannt, der oft Klistiere benötigte, die er sich seinem jeweiligen Krankheitszustand entsprechend von den Ärzten verschreiben ließ. Wurden sie dann herangebracht, durfte von den gewohnten Zubereitungen keine wegfallen, und häufig prüfte er durch Hineinfassen selbst, ob das Wasser auch nicht zu heiß sei. Da lag er nun bäuchlings hingestreckt, und alle Handgriffe wurden vorschriftsmäßig gemacht – nur: ein Einlauf fand nicht statt. Wenn sich der Apotheker nach diesem Ritual zurückzog und der Patient in einer Stellung verharrte, als ob er das Klistier erhalten hätte, spürte er die gleiche Wirkung wie jene, die es tatsächlich nehmen." (De Montaigne: 88/89)

Ein Patient, für den keine seinen Beschwerden angemessene Therapie zur Verfügung stand, sollte zufrieden gestellt werden. Ausgegangen wurde hierbei davon, dass ihm kein Nachteil entstehen sollte bzw. entstehen konnte durch die Gabe des „Medikamentes", dem die Eigenschaft „wirkstofffrei" zugeschrieben wurde. Der Arzt wollte, da entweder die Krankheit eine unbekannte Ursache hatte oder da es keine objektive Erklärung für diese gab, durch die Gabe eines Mittels symbolisch die Krankheit bekämpfen. Dafür wurde das Vertrauen des Patienten und der Glaube an die Autorität des Arztes/Apothekers genutzt, um eine positive Wirkung zu erzielen (vgl. Spiro: 43). Vielleicht aber wurde auch einfach nur auf unwirksame Substanzen zurückgegriffen, weil ÄrztInnen versuchten, schwierige PatientInnen, die nicht wirklich krank waren, los zu werden (vgl. ebd.).

Besonders gut gelingen konnte dies, „da viele Ärzte des neunzehnten und zwanzigsten Jahrhunderts ihre Medikamente selbst herstellten" (Brody/Brody: 44). Der Beruf des Apothekers (vgl. Hasse) hatte noch nicht die Bedeutung wie heute, der des Pharmakologen oder Biochemikers war überhaupt noch nicht erfunden (vgl. Merz: 160 ff). Zudem war nur ungenügendes Wissen sowohl über die jeweiligen Krankheiten als auch über heilende Wirkstoffe vorhanden. Viele ÄrztInnen mussten erkennen, „dass nur wenige der verfügbaren Medikamente tatsächlich eine echte heilende Wirkung hatten" (Brody/Brody: 44)[4]. In der Mitte des 19. Jahrhunderts stellte Dr. John Snow, „ein Pionier der wissenschaftlichen Forschung im Bereich der Anästhesie und Epidemologie", die Behauptung auf, „dass Placebos von der Bildfläche verschwinden würden, sobald die Medizin wissenschaftlicher und die Wirkung von Medikamenten vorhersagbarer werde" (ebd.). Im darauffolgenden Jahrhundert und seinem weiteren Verlauf sah es zu-

4 Voltaire (1694-1778) wird der Ausspruch zugeschrieben: „Ärzte geben Medikamente über die sie wenig wissen, in Menschenleiber, über die sie noch weniger wissen, zur Behandlung von Krankheiten, über die sie überhaupt nichts wissen." (Z.B.: Metzing-Blau: 364)

nächst auch so aus, als ob sich diese Vorhersage bewahrheiten würde. Die bewusste Verwendung von Placebos nahm in der medizinischen Praxis deutlich ab, „da die Ärzte nun bedeutend zuversichtlicher waren, dass sie wirksame Medikamente für die gesundheitlichen Probleme verschreiben konnten“ (ebd.: 45).

Auch begannen PatientInnen mehr Fragen zu stellen und mehr Informationen zu verlangen. „Rechtsanwälte verklagten Ärzte, die es versäumt hatten, ihre Patienten über die Behandlung zu informieren und ihre Zustimmung einzuholen. Die ethischen Maßstäbe in der Medizin veränderten sich dramatisch, und es schien nicht mehr angemessen zu sein, die Patienten zu täuschen.“ (Ebd.) Das Placebo, das lediglich eine Therapie nachahmen sollte, das zwar selbst unwirksam und inaktiv sein sollte, aber dennoch durch seine symbolische Bedeutung, die es unter anderem durch die Gabe des Arztes als Eminenz und Autorität erhielt, das Befinden des Patienten verbessern konnte, verlor zunächst an Bedeutung.

Wie aber entstand überhaupt der Begriff des Placebos? Was ist unter ihm zu verstehen? Welche Überlegungen führten schließlich zu seiner Anwendung in kontrollierten Studien und warum konnte es eine so wichtige Position in der Arzneimittelforschung erlangen?

### 1.1.1 Der Begriff „Placebo“

Halbwegs gesichert scheint die etymologische Herleitung zu sein, über die Spiro folgendes schreibt:

„Im Mittelalter war *Placebo* der Name der Totenvesper, denn die erste antiphone Antwort begann lateinisch mit dem Wort *placebo* (‚Ich werde gefallen‘). In Psalm 116, Vers 9 heißt es: ‚Ich werde wandeln vor dem Herrn im Lande der Lebenden[5]‘, doch aus ‚Ich wer-

5 Lat.: Placebo domino in regione vivorum (vgl. Schönbächler 2007: 204/Metzing Blau: 363). „[…] roughly translated as ‚I shall be pleasing to the Lord in the land of the living.‘ ‚Placebo‘ is, in this context, usually translated as ‚I shall please‘. Curiously, this is probably based on an inaccurate translation! The original Hebrew text has the word ‚eth-hal-lech‘ which means ‚I shall walk.‘ (Note that ‚I shall walk with the Lord in the land of living‘ makes a lot more sense than ‚I shall be pleasing to Him there.‘) When this was translated into Greek (probably sometime in the second century BCE), someone made a mistake and wrote ‚euarestaso‘, which means ‚I shall please.‘ When St. Jerome translated the Bible into Latin about 500 years later, he, working from the

de wandeln‘ wurde irrtümlicherweise ‚Ich werde gefallen‘. Und *Placebo* wurde allmählich ein Synonym für ein inaktives oder harmloses Medikament, das gegeben wird, um dem Patienten zu ‚gefallen‘.“ (26; Herv. i.O.)

In einem wissenschaftlichen Lexikon soll der Begriff erstmals gegen Ende des 18. Jahrhunderts auftauchen und zu Beginn des 19. Jahrhunderts „lassen sich Belege dafür finden, dass man zu jener Zeit den Begriff mit einer Bedeutung verband, die zumindest entfernt dem heutigen Sinn des Wortes entspricht“ (Brody/Brody: 37/38)[6]. Er steht dann für ein Arzneimittel, das nicht wegen seiner anerkannten Wirkung dem Patienten gegeben wird, sondern lediglich, um ihn zufrieden zu stellen (vgl. Spiro: 26).

Jedoch erst gegen Ende der vierziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts kann der Begriff im Zusammenhang mit Bemühungen, „klinische Prüfungen von Arzneimitteln von subjektiven Eindrücken freizuhalten“ (Gross: 9), im deutschen Sprachgebiet vorgefunden werden. Martini forderte zum Beispiel in seiner „Methodenlehre der klinisch-therapeutischen Forschung“ Kontrolluntersuchungen, sprach allerdings noch nicht von einem Placebo, sondern von Schein- und Leertabletten. Gaddum schlug die Bezeichnung „dummy tablets“ oder einfach nur „dummies“ vor. Gross geht davon aus, dass sich der Begriff „Placebo“ durchsetzte, da ihm ein wissenschaftliches Kolorit anhaftet, „auch wenn man seine lateinische Herkunft nicht (mehr) kennt“. Er stellt sogar die Überlegung an, dass es sein könnte, dass die Bezeichnung (eben wegen ihres wissenschaftlichen Kolorits) „gelegentlich am Effekt nicht unbeteiligt sein“ könnte (vgl. ebd.).

Will man jedoch den Begriff „Placebo“ genauer erklären und damit eine Definition vornehmen, die diesen Begriff auf einen bestimmten Inhalt festlegt, ihm eine deutliche Grenze zuschreibt und ihn vor allen Dingen von dem des „Wirkstoffes“ bzw. „Arzneimittels“ oder „Pharmakons“ abgrenzt, dann muss man erkennen, dass man ihn nur schwer fassen kann.

---

Greek text, used the Latin word ‚placebo,‘ meaning ‚I shall please‘.“ (Moerman: 11; mit bezug auf Lasagna)

6 Schönbächler schreibt (2007: 205): „In einem medizinischen Wörterbuch taucht der Begriff erstmals 1811 auf: Als ‚an epithet given to any medicine adopted more to please than to benefit the patient‘ wurde ‚placebo‘ dort bezeichnet, also als Beigabe zu einer Arznei, die eher verabreicht wird, um dem Patienten zu gefallen als um ihm zu nützen.“

Zunächst einmal ist das Placebo[7] eine pharmakologisch inerte Substanz, wie etwa Milchzucker (vgl. Shapiro/Shapiro 2000: 12) oder Stärke, ein Scheinmedikament ohne pharmakodynamisch wirksamen Stoff (vgl. Mutschler et al.: 125) und damit inaktiv (Spiro: 25).

Damit steht man bereits vor dem ersten Dilemma bei dem Versuch einer Definition des Placebos und seines Effektes: Wenn es eine inaktive[8], unwirksame Substanz ist, wie kann es dann zu einem Placeboeffekt und damit zu einer Wirkung kommen?

In einem Apotheken-Lexikon[9] findet man folgende Definition:

„Placebo (Scheinmedikament): Tablette, Dragee usw. ohne jeden pharmakologischen Wirkstoff (lediglich Milchzucker und inerte Füllmasse). Ein P. ist in Aufmachung u. Darreichungsform vom aktiven Medikament nicht zu unterscheiden; es dient der vergleichenden Kontrolle bei der klinischen Prüfung neuer Medikamente. Durch P.-Gaben sind Besserungsraten bis zu 60% beobachtet worden, ferner Kumulation nach Mehrfachgaben u. unerwünschte Nebenwirkungen, z.B. Schwindel, Erbrechen, Kopfschmerz. Die P.-Wirkung resultiert zum größten Teil aus der pos. bzw. neg. Erwartungshaltung des Behandelten; Krankheitsbilder mit starker psychosomatischer Komponente reagieren besonders auf P.." (318)

Einerseits wird hier für die Wirkung des Placebos vor allen Dingen die Erwartungshaltung des Patienten verantwortlich gemacht. Andererseits wird in dieser Bestimmung des Placebos deutlich, dass es nicht nur einen positiven Effekt hervorrufen muss, wie die Bezeichnung „Placebo" suggerieren könnte, sondern durchaus negative Wirkungen erzeugen kann[10].

In Bezug auf die Wirkung dürfte die Definition von Shapiro/Shapiro (2000) offener sein, denn dort ist das Placebo:

---

7 Obwohl Placebos üblicherweise oral einzunehmende Medikamente (Tabletten oder Lösungen) sind, können durchaus auch Operationen und Spritzen; „ja selbst diagnostische und therapeutische Verfahren" als Placebos bezeichnet werden (vgl. Spiro: 25).

8 Shapiro/Shapiro (1997) stellen fest: „[…] there is no such thing as an inactive substance. Even substances such as distilled water […] can cause bodily changes." (35)

9 A-lex.

10 Das Placebo mutiert dann zum Nocebo.

„ [...] any therapy prescribed knowingly or unknowingly by a healer, or used by laymen, for its therapeutic effect on a symptom or disease, but which actually is ineffective or not specifically effective for the symptom or disorder being treated.“ (12)

Und damit ist der Placeboeffekt:

„the nonspecific, psychological, or psychophysiologic therapeutic effect produced by a placebo.“ (12)

Die Wirkung des Placebos soll sich von der Wirkung eines Arzneimittels, die als spezifisch definiert wird, darin unterscheiden, dass sie unspezifisch ist. Was aber ist eine unspezifische Wirkung und kann eine Wirkung als solche bezeichnet werden, wenn sie unspezifisch ist? Vielleicht weist das Placebo ja doch eine Wirkung auf, die man nicht mehr als unspezifisch bezeichnen kann? Umgekehrt stellt sich die Frage, ob die Wirkung eines Arzneimittels tatsächlich auf den Begriff „spezifisch“ festgelegt werden kann (vgl. Bundesärztekammer: 4/5). Das Arzneimittel Aspirin ist ein häufig genanntes Beispiel dafür, warum die Wirkung eines Wirkstoffes nicht als spezifisch bezeichnet werden kann. Acetylsalicylsäure (ASS), der Wirkstoff des Aspirins, wirkt einerseits fiebersenkend (antipyretisch) und schmerzstillend (analgetisch), andererseits entzündungshemmend (antiphlogistisch) und wird von daher bei rheumatischen Beschwerden (antirheumatisch) eingesetzt. Wegen seiner blutgerinnungshemmenden Wirkung (antithrombotisch) wird es auch als prophylaktische Medikation bei instabiler Angina pectoris und Myokardinfarkt (Schlaganfall) verwendet, obwohl es selbst keinen direkten Effekt auf das Herz hat. Neuere Erkenntnisse führen dazu, dass dem Wirkstoff ASS eine hemmende Wirkung auf Tumorzellen zugeschrieben werden kann, so dass davon auszugehen ist, dass früher oder später der Wirkstoff von Aspirin in der Krebstherapie/-prophylaxe zur Anwendung kommen wird (vgl. Zylka-Menhorn).

Kienle/Kiene gehen noch allgemeiner davon aus, dass es eine besondere Schwierigkeit darstellt, etwas als etwas Unspezifisches zu definieren, denn „etwas Unspezifisches (oder Unbestimmtes) kann als solches nicht positiv bestimmt werden, sondern nur negativ durch Ausschluss des jeweils Spezifischen“ (139). Um dies durchführen zu können, müsse man aber über die Kenntnisse aller spezifischen Wirkprinzipien verfügen. Allerdings könne man nur diejenigen kennen, die bereits erforscht wurden. Von daher könne es nie eine Sicherheit geben, dass alle spezifischen Wirkprinzipien ausgeschlossen werden können (ebd.).

Die beiden Autoren bieten einen pragmatischen Lösungsansatz an, um aus diesem Dilemma heraus zu führen. Sie beziehen sich auf Hornung, wenn sie vor-

schlagen, das Placebo als Leerpräparat zu definieren, „das wie ein wirksames Arzneimittel erscheint“. Wie der Begriff „Leerpräparat“ dann bestimmt werden kann, muss im Einzelfall genauer untersucht werden (ebd.: 140).

Versucht man, das Placebo als Gegenbegriff zum Arzneimittel oder Verum zu definieren und zieht den Schluss, „dass alles, was nicht Verum ist und dennoch einen positiven Effekt hat, Placebo sein muss“ (von Uexküll/Langewitz: 311), dann fußt diese Definition auf der Grundannahme, dass das Placebo das Agens ist, „auf das ein Untersucher Auswirkungen zurückführt, die er letztlich nicht versteht“ (ebd.: 312). Daraus ergibt sich aber ein grundlegendes „Paradoxon der Placebo-Forschung: In dem Moment, in dem solche Phänomene verstanden werden, sind es keine Placebo-Phänomene mehr.“ (Ebd.)

Brody/Brody versuchen den Problemen bei der Begriffsbestimmung dadurch aus dem Wege zu gehen, indem sie zunächst zwei Anwendungsbereiche unterscheiden und erst im Anschluss daran versuchen, das Placebo zu bestimmen:

„In der medizinischen Forschung bezeichnet ein Placebo ein Hilfsmittel, das die Modalitäten oder den Prozess, die untersucht werden, nachahmen soll. Das Placebo besitzt keine erwiesenen heilenden Eigenschaften, so dass es zur Kontrolle in einer Doppelblindstudie eingesetzt werden kann. [...] Bei therapeutischen Heilverfahren steht das Placebo für eine Behandlungsweise, die nach Einschätzung der Ärzte den Gesundheitszustand des Patienten allein durch ihre symbolische Bedeutung beeinflussen kann.“ (Brody/Brody: 30)

Einmal soll das Placebo die Modalitäten oder den Prozess nachahmen, den es zu untersuchen gilt, zum anderen soll es jedoch über seine symbolische Bedeutung den Gesundheitszustand beeinflussen können. Obwohl zunächst diese Zweiteilung sinnvoll erscheint, bleiben diverse Fragen offen. Eine der wichtigsten scheint mir zu sein, danach zu fragen, ob es vielleicht zwei oder sogar mehr verschiedene Bedeutungen für die Bezeichnung „Placebo“ gibt. Besagt der Begriff „Placebo“ etwas anderes, wenn er in der medizinischen Forschung oder wenn er bei therapeutischen Heilverfahren in Erscheinung tritt? Warum sollte sonst das Placebo einmal über keine heilenden Eigenschaften verfügen und ein anderes Mal über die symbolische Bedeutung den Gesundheitszustand beeinflussen? Oder aber ist eine Heilung über eine Symbolik keine „wirkliche“ Heilung und welchen Begriff von Heilung hätte man, wenn man diesen Begriff an festgelegte Voraussetzungen knüpft, bei denen eine symbolische Wirkung ausgeschlossen wird?

Warum wird aber diesem Ding „Placebo“, das so schwer zu fassen ist und dessen Bestimmung in so viele Dilemmata führt, dieser wissenschaftlich fundierte Status in kontrollierten Studien zugesprochen?

### 1.1.2 Kontrollierte Studien mit Placebos

Philosophisch interessant ist, dass John Locke[11] Mitte des 17. Jahrhunderts Bekanntschaft mit Thomas Sydenham, „dem damals berühmtesten Mediziner in England“ (Specht: 12) machte und mit diesem in Methoden- und Begründungsfragen in der Medizin zusammenarbeitete. Unter anderem überprüften sie bereits zu dieser Zeit jahrhundertealte überlieferte Methoden, „wie Aderlaß und Brechmittel bei dem häufigen Schiffs- und/oder Kindbettfieber, im Vergleich zum natürlichen Krankheitsverlauf einerseits und zu den neuen Behandlungen mit Chinarinde (d.h. Chinin; vgl. Gauler/Weihrauch: 9) andererseits, und zwar im Gruppenvergleich unter Zuhilfenahme zahlenmäßiger Auswertung“ (Tröhler: 68).

Einer der ersten, der eine kontrollierte Placebostudie durchführte, sie allerdings noch nicht als solche bezeichnete und kenntlich machen konnte, war James Lind (vgl. Sneader 2005: 38). In der Mitte des 18. Jahrhunderts untersuchte er die Wirksamkeit verschiedener Mittel gegen Skorbut. Ausgangspunkt seiner Überlegungen war, dass säurehaltige Lebensmittel den Ausbruch von Skorbut verhindern könnten. Er teilte 12 erkrankte Seeleute auf der HMS Salisbury in sechs Gruppen ein. Eine Gruppe bekam lediglich die Kontrolldiät – Salzwasser – , zusätzlich dazu erhielt eine zweite täglich Apfelwein, eine andere verdünnte Schwefelsäure, wieder eine andere Essig, die nächste eine Gewürzpaste aus Knoblauch, Myrrhe, Senf und anderen Ingredienzien und die sechste zwei Orangen und eine Zitrone. Diejenigen Seeleute, die Orangen und Zitrone bekommen hatten, wurden sehr schnell wieder gesund, auch besserten sich die Symptome der Gruppe mit Apfelwein. Bei allen anderen Gruppen konnte keine Verbesserung beobachtetet werden. Damit musste er einerseits seine Grundannahme, dass generell säurehaltige Lebensmittel den Ausbruch von Skorbut verhindern könnten, aufgeben, andererseits konnte er eine genauere Aussage darüber machen, welche Lebensmittel die Erkrankung bekämpfen konnten[12].

11 Specht behauptet, dass die Zusammenarbeit von Locke mit Sydenham später einige der Positionen prägte, die er in seinen philosophischen Arbeiten entwickelte (Specht: 12).

12 Aufgrund dieser Untersuchung nahm James Cook bei seiner zweiten Weltumsegelung Zitrusfrüchte, frisches Obst und Gemüse mit. Er war drei Jahre unterwegs und verlor nicht einen Seemann wegen Skorbut (vgl. Sneader 2005: 38).

Historisch gesehen können nach Kiene zwei Ereignisse dafür verantwortlich gemacht werden, die die Diskussion des Placeboeffektes ins Bewusstsein der Öffentlichkeit brachten und sozusagen fast paradoxerweise den Weg ebneten, das Placebo systematisch in kontrollierten Studien einzusetzen.

Zum einen war dies seiner Meinung nach die Cornell Conference von 1946, die die Placeboforschung als einen der wichtigsten Schritte in der Medizin deklarierte. Eingeleitet wurde dort die Diskussion über das Placebo und seine Effekte, so kann man nach Kiene im Protokoll der Konferenz nachlesen, da orthodoxe ÄrztInnen in ihrer ärztlichen Praxis immer wieder Erfolge von Homöopathika und Phytotherapeutika beobachten mussten und diese nicht in ihr theoretisches Konzept der Wirklichkeit integrieren konnten. Sie waren nicht bereit dazu, „zu akzeptieren, dass es sich um spezifische Therapieeffekte handeln könne". So erhofften sie sich, durch Anerkennung eines Placeboeffektes jene beobachteten Erfolge hinwegrationalisieren zu können (vgl. Kiene: 166).

Zum anderen soll dies der 1955 veröffentlichte Artikel über „das mächtige Placebo" von Beecher gewesen sein, der möglicherweise als der erste Artikel eines renommierten Wissenschaftlers betrachtet werden kann, „der Placebos als Forschungsgegenstand legitimierte" (Brody/Brody: 115). Zudem dürfte er eine der am meisten zitierten Arbeiten zu dieser Thematik sein (vgl. Kleist/Zerobin Kleist: 2478)[13].

### 1.1.3 Beecher und das „powerful placebo"

„H. K. Beecher, der sicherlich als Pionier der Schmerz-Forschung in den USA bezeichnet werden kann" (Kleinsorge: 7), war Anästhesiologe und Harvard-Professor (Spiro: 26). Seine Erlebnisse als Militärarzt im Zweiten Weltkrieg[14]

13 Für Shapiro/Spapiro (1997) sind es zwei Artikel, die den Beginn der Beschäftigung mit der Bedeutung des Placebos und seines Effektes markieren. Sie schreiben: „Increased recognition of the power of the placebo came in the 1930s. Two seminal papers highlighted the importance of the placebo and the placebo effect: Gold et al.'s initial study (1937) describing the ‚blind test' as a control for the placebo effect of treatment and Houston's proposal (1938, 1416-18) that the history of medicine was largely the history of placebo effect." (2)

14 Kleist/Zerobin Kleist schreiben: „Der amerikanische Anästhesist Henry Beecher war einer der ersten, die sich mit dem Placebophänomen auseinander setzte. Als Arzt im Zweiten Weltkrieg in Italien ging ihm aufgrund vieler Verwundeter das Morphin aus; in seiner Verzweiflung verabreichte er den Verletzten Kochsalzlösung und stellte häufig eine schmerzlindernde Wirkung fest. Daraufhin befasste er sich systematisch mit

veranlassten ihn, umfangreiche Studien über den Schmerz, das Schmerzerleben und das Placebo durchzuführen, denn er musste feststellen, „dass die Soldaten häufig von viel weniger starken Schmerzen berichteten und sich seltener beklagten, als es Zivilisten getan hätten“ (Brody/Brody: 115). Er vermutete, es läge daran, dass die Soldaten die Schmerzen als ein „hoffnungsvolleres Ereignis“ erfuhren, da diese in erster Linie bedeuteten, nicht getötet worden und außerdem für eine Weile der tödlichen Gefahr an der Front entkommen zu sein (vgl. ebd.).

Beecher stellte in „The Powerful Placebo“ Ergebnisse aus 15 Studien mit insgesamt 1082 PatientInnen zusammen (G.S. Kienle: 5) und kam zu dem Schluss, dass, wertet man diese Studien statistisch aus, man bei einer Placebogabe mit einer Wirksamkeit von 35,2 ± 2,2% rechnen müsse (vgl. Gross: 19; G.S. Kienle: 5). Von daher wird häufig behauptet, dass sich nach seinen Analysen bei einem Drittel der PatientInnen die Erkrankung durch die Gabe eines Placebos verbesserte.

### 1.1.4 Der sogenannte Placeboeffekt

G.S. Kienle untersuchte 1995 in ihrem Buch „Der sogenannte Placeboeffekt. Illusion-Fakten-Realität“ mit ihrer Forschungsgruppe alle Studien, die Beecher in seinem Artikel aufführte, und fragte danach, warum sich bei der Placebogruppe die Symptome verbesserten und warum Beecher deshalb von einem Placeboeffekt sprach. Sie stellte – zu ihrer eigenen Überraschung (vgl. ebd.: 3) – fest, „daß es in keiner dieser Studien einen triftigen Grund gab, die Existenz eines ‚therapeutischen Placeboeffekts‘ [...] anzunehmen. Es gab in diesen Studien unterschiedlichste andere Phänomene, aber mit großer Plausibilität *keine* Placeboeffekte.“ (Ebd.; Herv. i.O.) Es werden insgesamt 16 Faktoren genannt, „die das Auftreten eines Placeboeffektes“ in Beechers Arbeiten „vortäuschen“ (ebd.: 55 ff). Diese 16 Faktoren sollen im folgenden vorgestellt werden, um einerseits zu verdeutlichen, wie problematisch es ist, von einer (therapeutischen) Wirkung zu sprechen, die allein durch das Placebo ausgelöst wurde und um andererseits die Vielfalt der Effekte vorzustellen, die oftmals unter dem Begriff „Placeboeffekt“ subsumiert werden. Einige dieser Faktoren sind für den weiteren Verlauf der Untersuchung von größerer, andere von weitaus geringerer Bedeutung.

---

Placebowirkungen. In seinen Versuchen an über 1000 Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen zeigte sich, dass durchschnittlich 35% der Patienten auf Placebo ansprechen.“ (2478)

Wird als Studiendesign eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie gewählt, so werden *Spontanverbesserungen*[15] (vgl. ebd.: 55 ff) häufig nicht erfasst. Vor allem bei akuten Erkrankungen, wie zum Beispiel Kopfschmerzen, kann davon ausgegangen werden, dass es PatientInnen auch ohne die Gabe eines Medikamentes nach einer bestimmten Zeit besser gehen würde. Diese sogenannten Spontanverbesserungen finden nur dann Berücksichtigung bei einer Untersuchung, wenn ein Vergleich der Placebo- und Kontrollgruppe mit einer unbehandelten Kontrollgruppe durchgeführt wird (vgl Schönbächler: 206).

Bei chronischen Erkrankungen kann man häufig das *Phänomen der spontanen Schwankungen der Beschwerden* beobachten (G.S. Kienle: 56 ff). Dieses führt dazu, dass im Verlaufe einer Erkrankung Verbesserungen, aber auch Verschlechterungen eintreten, die nicht unbedingt im Zusammenhang mit der Gabe eines Medikamentes oder Placebos stehen. Im Extremfall können sogar PatientInnen versterben[16] und damit aus dem Studiendesign herausfallen. Hier müssten in der Studie, um den Placeboeffekt auch tatsächlich zahlenmäßig erfassen zu können, zum Vergleich die Verschlechterungsquote mitgenannt und durch eine geeignete Methode verrechnet werden.

Grundsätzlich kann bei einer statistischen Datenerhebung eine *„Regression to the mean"* eintreten. Diese bezeichnet die Tendenz, „daß extreme Meßwerte bei wiederholten Erhebungen näher an den Mittel- oder Normalwert heranrücken. [...] Ein Beispiel: Extrem kleine Eltern haben mit großer Wahrscheinlichkeit Kinder, die größer sind; die Körpergröße der Kinder ist wieder näher am Durchschnittswert." (Ebd.: 57) Was dies bei einer Untersuchung über Placeboeffekte bedeuten könnte, zeigt G.S. Kienle anhand einer Studie, die McDonald et al. 1983 publizierten:

„McDonald untersuchte [...] eine Zufallsauswahl von 30 placebokontrollierten Studien, die im Abridged Index Medicus aufgeführt waren, in Hinblick auf die *durchschnittliche* Zustandsverbesserung der placebobehandelten Patienten. Die Zielkriterien dieser Studien waren teils biologische, physiologische und anatomische Meßwerte und teils subjektive Kriterien wie Schmerzempfindung. 16 der Studien zeigten eine positive Veränderung unter Placebo, 1 Studie zeigte keine Veränderung, und in 13 Studien verschlechterten sich die

15 Um eine Aufzählung (1., 2., 3., …, 16.) zu vermeiden und dennoch die einzelnen Punkte kenntlich zum machen, werden die jeweiligen Schlagworte der Punkte kursivgeschrieben.

16 G.S. Kienle verweist auf eine Publikation, bei der ein 21%iger Placeboeffekt bei zerebralem Insult (Schlaganfall, eine kritische Störung der Durchblutung des Gehirns) genannt wurde, 10 von 19 Patienten (53%) allerdings verstarben.

Variablen unter Placebotherapie. Der arithmetische Mittelwert der Verbesserung betrug 9,9% und die mediane[17] Verbesserung (der angemessenere Wert) 0,3%. Es gab also in diesen Studien keinen Placeboeffekt." (G.S. Kienle: 58; Herv. i.O.)

Damit wäre dann der Placeboeffekt in Wirklichkeit ein Artefakt der Datenerhebung. So kommen auch McDonald et al. zu dem Schluss, dass, um diesen Fehler ausschließen zu können, Kontrollgruppen mit unbehandelten ProbandInnen für die Placeboforschung notwendig wären (ebd.: 59). Schönbächler beschreibt dieses Phänomen bei chronisch auftretenden Schmerzzuständen, „wie Kopf- oder Rückenschmerzen" (Schönbächler 2007: 206). Diese

„… variieren in ihrer Intensität von Episode zu Episode. Fasst man alle Intensitäten der Episoden zusammen, ergibt sich mehr oder weniger eine Normalverteilung der Werte. Die schweren Episoden sind viel seltener, und die Wahrscheinlichkeit, dass die Schmerzintensität nachlässt, ist hoch. Wenn wir annehmen, dass Patienten erst ab einer bestimmten, hohen Schwelle medizinische Hilfe verlangen, dann sind die schweren Fälle bei medizinischen Konsultationen oder beim Eintritt in eine klinische Studie überrepräsentiert. Ausserdem ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass der Schmerz kurze Zeit nach einer Intensitätsspitze weniger stark ist als zu dem Zeitpunkt, als ärztliche Hilfe in Anspruch genommen wurde. Daher kann auch eine unwirksame Behandlung, die zu einem Zeitpunkt hoher Schmerzintensität appliziert wird, eine heilende Wirkung vortäuschen, denn es ist naheliegend, dass die Beschwerden zu einem späteren Zeitpunkt sowieso geringer sein werden." (Ebd.)

Sehr häufig kann eine Placebowirkung auf *Selektionseffekten* beruhen. Will man ein Arzneimittel testen, das oral appliziert werden soll, dann kommen zum Beispiel nur PatientInnen für die Studie in Frage, denen es nach einer Operation so gut geht, dass sie orale Medikamente einnehmen können. Im Extremfall kann es geschehen, dass PatientInnen in die Kontrollgruppe kommen, sobald es ihnen besser geht, und das Verum erhalten, wenn es ihnen (wieder) schlechter geht (G.S. Kienle: 60).

Prinzipiell können bei statistischen Verfahren, wie sie bei einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie angewandt werden, Fehler durch

17 Der Median wird gebildet, indem man Beobachtungsdaten in aufsteigender Rangfolge ordnet. Er ist der Wert, der in der Mitte dieser Anordnung liegt. Bei einer ungeraden Anzahl von Beobachtungen erhält man einen Medianwert, bei einer geraden Anzahl zwei. Damit reagiert der Median unempfindlicher auf Ausreißer (vgl. Diekmann: 561/562).

*Skalierungseffekte* entstehen. So kann die Aussage eines Patienten, dass es ihm besser geht, unterschiedlich skaliert werden. Teilt man die Angaben der PatientInnen in ein Schema mit den vier Kategorien starke Verbesserung, mäßige Verbesserung, keine Verbesserung und Verschlechterungen ein, dann verleitet diese Asymmetrie dazu, dass zu wenige Verschlechterungen und zu viele Verbesserungen eingetragen werden. Ein besseres Schema, das verlässlichere Daten liefern würde, müsste symmetrisch sein und könnte mit zum Beispiel fünf Kategorien: starke Verbesserung, mäßige Verbesserung, weder Verbesserung noch Verschlechterung, mäßige Verschlechterung und starke Verschlechterung arbeiten. Insgesamt kann durch asymmetrische Schemata eine Besserungsquote vorgetäuscht werden, die die Besserungsquote des klinischen Alltags überschreitet und damit die Existenz eines Placeboerfolgs suggeriert (vgl. ebd.: 61).

Häufig wird in einer Studie übersehen, dass *begleitende Therapiemaßnahmen* eingeleitet wurden. Nicht selten erhalten PatientInnen weitere Medikamente, besondere Diäten, zusätzliche unterstützende Maßnahmen, wie physikalische Therapien oder psychologische Unterstützung (vgl. ebd.: 61), die in der Bewertung nicht also solche ausgegeben werden und damit in der Analyse als angeblicher Placeboeffekt deklariert werden können.

Obwohl in Wirklichkeit kaum Änderungen im Krankheitsverlauf eingetreten sind, können *Prüfkriterien*[18], „die für die betreffende Erkrankung *irrelevant* sind“ (ebd.: 63), dazu führen, dass davon ausgegangen wird, dass das Placebo eine Wirkung erzeugte. G.S. Kienle bezieht sich bei diesem Kriterium auf eine Multiple Sklerose-Studie von Blomberg. 48 PatientInnen wurden in dieser mit Placebo behandelt, bei keinem Patienten haben sich die neurologischen Befunde geändert, dennoch gaben 32 an, dass es ihnen besser gehe. Sie gaben „eine vermehrte subjektive Euphorie, Kraft und Beweglichkeit zu Protokoll“ (ebd.: 63).

Diese Angaben können durchaus auf das Krankheitsbild der Multiplen Sklerose zurückgeführt werden, da sie eine Erkrankung mit ausgeprägten Spontanschwankungen ist und zu Phasen der Euphorie führen kann. So sind viel Auskünfte der PatientInnen „schöngefärbt“ und können keineswegs als Placeboeffekt bezeichnet werden (vgl. ebd.).

Dass Arzt-PatientInnen-Beziehungen selten symmetrische Beziehungen sind, liegt daran, dass ein Kranker (Patient) zu einem Gesunden (Arzt) kommt, von dem er Hilfe erwartet. Diese Übertragung der Erwartung[19] auf einen anderen Menschen, von dem man erhofft, er könne diese Erwartung erfüllen, kann als charakteristische Voraussetzung für eine positive Placebowirkung angesehen

18 G.S. Kienle nennt diesen Punkt: „Irrelevante Prüfkriterien“ (62 ff).

19 Oder: „Gefälligkeitsauskünfte“ (vgl. G.S. Kienle: 64 ff).

werden. In dieser Situation wird zunächst alles, was an Vorschlägen und Therapiemöglichkeiten folgt, kritiklos und anerkennend aufgenommen (vgl. ebd.: 65). Ein Abhängigkeitsverhältnis, ähnlich wie bei einer Eltern-Kind-Beziehung, entsteht. Der Patient verhält sich häufig nicht mehr als selbstständiger Erwachsener, sondern lässt einen Fremden in Gestalt des Arztes oder aber auch des Krankenhauspersonals für sich entscheiden. „Hierdurch kann ein Effekt entstehen, der einen Placeboeffekt vortäuscht, aber keiner ist: Der Patient sagt, was seiner Meinung nach von ihm erwartet wird, seine Aussagen werden zu *Gefälligkeitsauskünften*." (Ebd.: 65) Kann der Proband oder Patient sogar Vorteile aus der experimentellen Situation ziehen, wird er zum Beispiel dafür bezahlt oder werden ihm besondere Therapiemöglichkeiten für die Zeit nach der Studie versprochen, dann hat dieser ein ganz besonderes Interesse daran, „die ‚gewünschte' Aussage oder Reaktion zu liefern" (ebd.: 67).

Dass ein Zusammenhang zwischen Placeboeffekt und *Konditionierungseffekt* besteht, scheint in der Literatur nachgewiesen zu sein. Eine unbewusst erlernte Reaktion auf einen Reiz, ein bedingter Reflex, wäre dann das Wirkprinzip. Inwieweit aber echte Heilung und Linderung konditionierbar sind, muss noch nachgewiesen werden.

Liegt eine Erkrankung vor, bei der körperliche Beschwerden keine organischen Ursachen haben, sondern durch soziale Lebensbedingungen hervorgerufen werden, dann wird oftmals dieses *psychosomatische Phänomen* als Placeboeffekt ausgegeben. G.S. Kienle beschreibt zwei publizierte Studien, bei denen dies so geschah. In diesem Zusammenhang weist sie darauf hin, dass diese Studien keineswegs die Existenz eines Placeboeffektes belegen können, „denn *das Wesentliche fehlt* hierbei wieder: *die Verabreichung eines Placebos*" (ebd.: 70/71; Herv. i.O.). Hieraus folgert sie, dass, will man einen Placeboeffekt nachweisen, die Voraussetzung erfüllt sein muss, dass überhaupt ein Placebo gegeben wurde (ebd.: 5).

Wird eine Placebotherapie als solche aufgrund einer *Psychotherapie* so bezeichnet, dann weist G.S. Kienle auf das Problem hin, dass auch das Placebokonzept auf die Psychotherapie übertragen wird, „um damit die Psychotherapie zu erklären" (ebd.). Nimmt man nun diese beiden Positionen zusammen, dann schließt sich der Kreis des Erklärens. „Das eine soll das andere erklären und umgekehrt." (Ebd.) Auch hier macht sie darauf aufmerksam, dass bei einem solchen Erklärungsversuch ein sehr wichtiger Unterschied übersehen wird: „Die

Psychotherapie benötigt zur Therapie *keine* Placebogabe[20]; was aber wäre eine Placebotherapie ohne Placebo?“ (Ebd.: 72; Herv. i.O.)

Nachdem G.S. Kienle einige Beispiele aus der *Voodoo-Medizin* angeführt hat, weist sie darauf hin, dass Beecher anhand dieser Beispiele folgert, dass Voodooisten durch Furcht oder Emotion getötet, aber auch gerettet werden können und dass dieser Effekt als Placeboeffekt bezeichnet werden kann. Aber auch hier besteht wieder das Problem, dass kein Placebo gegeben wurde und G.S. Kienle deshalb ausschließt, dass dies ein Placeboeffekt sein kann.

Reaktionen psychiatrischer PatientInnen bzw. *neurotische und psychotische Angaben* können einen Placeboeffekt vortäuschen. Von daher ist gerade im Bereich der Psychiatrie darauf zu achten, inwieweit man auf die Angaben der ProbandInnen vertrauen kann oder inwieweit bereits das Krankheitsbild verursachen kann, dass der Patient nicht über die Möglichkeit verfügt, sich objektiv über seinen Zustand zu äußern, sondern unter einer krankhaften Verkennung der Wirklichkeit leidet. Insgesamt stellt G.S. Kienle fest, dass es unzulässig ist, das krankhafte Urteil eines psychisch erkrankten Menschen als wissenschaftlichen Beleg eines Placeboeffektes zu nehmen (ebd.: 73 ff).

In der Placeboliteratur kann ein *unkritischer Umgang mit Anekdoten* dazu führen, dass bestimmte Effekte von einer Placebogabe abhängig gemacht werden. G.S. Kienle verdeutlicht, dass bei der Überprüfung der Glaubwürdigkeit dieser Erzählungen sehr häufig festgestellt werden kann, dass Zusatzinformationen benötigt werden, um einen Placeboeffekt zu rechtfertigen (ebd.: 76/77).

Auch können durch *Zitiereffekte* Placeboeffekte verfälscht werden. G.S. Kienle bezieht sich hierbei auf Studien von Beecher, in denen über das Zitieren ein „Prozentsatz der Patienten“, die mit Placebos effektiv behandelt wurden, genannt wurde. In der Originalliteratur allerdings bezog sich dieser Prozentsatz auf

---

20 G.S. Kienle setzt für einen Placebo-Effekt eine Placebo-Gabe voraus. Bei anderen AutorInnen ist der Effekt nicht notwendig an die Gabe eines Placebos gebunden. So schreibt Wiesing: „Zunächst sollte man zwischen einer Placebo-*Gabe* und einem Placebo-*Effekt* unterscheiden. Letzterer ist ein Effekt, der nicht direkt von der pharmakologischen Wirkung eines Wirkstoffes hervorgerufen wird. Er kann ubiquitär bei allen Anwendungen auftreten und ist nicht an die *Gabe* eines Placebos gebunden. Eine Medikation, eine körperliche Anwendung, eine diagnostische Maßnahme, ein Gespräch, selbst eine emphatische Haltung des Arztes können schon als solche das Wohlbefinden eines Patienten beeinflussen. Da die Wirkung sowohl vom Glauben an eine Medikation als auch vom Kontext abhängen kann, in dem diese Medikation gegeben wurde, unterschieden einige Autoren zwischen einem Plazebo-Effekt und einem Kontext-Effekt.“ (Wiesing 2004: 85; Herv. i.O.)

ganz andere Parameter, zum Beispiel auf die Präparategabe, die Untersuchungstage, das inhalierte Gasvolumen oder eine Zu- oder Abnahme der Anzahl von Hustern. Auch können beim Zitieren schlichtweg Fehler entstehen, indem andere Daten weitergegeben wurden, als sie in der Originalliteratur wiederzufinden sind (ebd.: 77 ff).

Als letztes und damit 16. Kriterium nennt G.S. Kienle die *falsche Interpretation von Alltagssymptomen*, die auf Placebo-Nebenwirkungen hinweisen sollen. So können bei den TeilnehmerInnen der Kontrollgruppe während der Studie Symptome wie Mundtrockenheit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, Müdigkeit und Ähnliches auftreten, die aber nicht ursächlich auf die Gabe des Placebos zurückzuführen sind, sondern auch ohne diese aufgetreten wären (ebd. 80/81).

Als sich G.S. Kienle zusammen mit Kiene 2001 mit dem „Placeboeffekt und Placebokonzept“ auseinandersetzte, erweiterte sie die Faktoren, „die einen Placeboeffekt vortäuschen können“ (Kienle/Kiene: 142), und erstellte folgende Auflistung:

*Tabelle 1: Faktoren, die einen Placeboeffekt vortäuschen können*

| |
|---|
| *Natürlicher Verlauf der Erkrankung*<br>– Spontanheilung<br>– Spontanschwankung<br>– Regression to the mean |
| *Begleitende Therapiemaßnahmen* |
| *Beobachter BIAS*<br>– Selektionseffekte<br>– Skalierungseffekte |
| *Irrelevante Prüfkriterien* |
| *Patienten BIAS*<br>– Gefälligkeitsauskünfte<br>– Konditionierte Antworten<br>– Neurotische oder psychotische Fehlurteile |
| *Fehlende Placebogabe*<br>– Psychotherapeutische Effekte<br>– Psychosomatische Effekte<br>– Beispiele aus der Woodoo-Medizin |
| *Unkritischer Umgang mit Anekdoten* |
| *Falsches Zitieren* |
| *Vortäuschung von Placebonebenwirkungen durch:*<br>– Alltagssymptome<br>– Zitiereffekte<br>– Fortbestehen der Symptome bei unwirksamer Behandlung |

Quelle: vgl. Kienle/Kiene: 142

Fasst man diese Überlegungen zusammen, dann fordert G.S. Kienle insgesamt drei Bedingungen, die erfüllt sein müssen, will man dem Placebo eine Wirkung zuschreiben und etwas als Placeboeffekt deklarieren. Zum einen muss vorausgesetzt werden können, dass überhaupt ein Placebo gegeben worden ist. Ohne Placebogabe kann auch keine Wirkung als Placebowirkung[21] deklariert werden. Zum anderen muss das vorliegende Phänomen ein Effekt, eine Wirkung dieser Gabe sein. Dies bedeutet, dass ausgeschlossen werden muss, dass das vorliegende Phänomen auch ohne Placebogabe zustande gekommen wäre. Zudem muss das Phänomen für die Besserung der Erkrankung oder Symptomatik relevant sein, d.h. es muss ein therapeutisches Phänomen sein (vgl. ebd.: 5).

Diese drei Voraussetzungen machen es praktisch unmöglich, nachweislich von einem Placebophänomen bzw. einer Placebowirkung sprechen zu können, und G.S. Kienle und ihre Forschergruppe kommen zumindest nach den Analysen der Studien von Beecher, die sie in ihrem Buch untersuchen, zu dem Schluss, dass diese die Existenz eines Placeboeffektes nicht beweisen können. Sie schließen zwar die Existenz eines solchen nicht grundsätzlich aus, fordern aber dazu auf, diesen erneut nachzuweisen (vgl. ebd.: 86):

„Falls man nun angesichts dieser Ergebnisse die Hypothese aufstellen möchte, daß es den Placeboeffekt nicht gebe, so wäre diese Hypothese allerdings aus methodischen Gründen nicht beweisbar. Die Nicht-Existenz einer Sache nachzuweisen, ist nicht möglich. Diese Tatsache legt, in Anbetracht der beschriebenen Ergebnisse, eine Umkehr der Beweislast nahe: *Es müsste die Existenz des Placeboeffekts erneut nachgewiesen werden.*“ (Ebd.; Herv. i.O.)

### 1.1.5 Placeboeffekt und Placeboreaktion

Die Bundesärztekammer unterscheidet, um das Placebo und seine Effekte in der medizinischen Praxis nutzen zu können, zwischen Placeboeffekt und Placeboreaktion. Unter Placeboeffekt versteht sie nur denjenigen Varianzanteil, „der ausschließlich auf die Placebogabe oder Placeboprozedur zurückzuführen ist“ (5). Dieser wird ihrer Definition nach von einer positiven Arzt-Patient-Beziehung oder den Erwartungen des Patienten ausgelöst und muss der subjektiven Seite zugeschrieben werden. Die Placeboreaktion setzt sich aus dem Place-

21 Häufig wird in der Umgangssprache von Placebowirkung gesprochen, wenn man nicht so recht weiß, was die Wirkung auslöste bzw. wenn irgendeine Maßnahme getroffen wurde, „von der alle wissen, dass sie das Problem nicht lösen kann, sondern höchstens die Gemüter beruhigt“ (Tischer: 7).