

Offene Placebos gegen Fatigue

Stark erschöpft, energielos und unmotiviert – so fühlen sich viele Patienten, die eine Krebserkrankung überstanden haben. Dieser auch als krebsassoziierte Fatigue (CrF) bezeichnete Zustand ist nicht nur eine enorme Belastung für die Betroffenen, er lässt sich tendenziell auch nicht gut pharmakologisch behandeln. Vielversprechender als Medikamente erscheinen eher Interventionen, die darauf abzielen, das physische und psychosoziale Aktivitätsniveau der Betroffenen anzuheben. Aber genau hier liegt ja das Problem: Wer kann sich schon aufrufen, Sport zu machen oder zum Tanzkurs zu gehen, wenn er sich chronisch erschöpft fühlt? Ob in dieser Situation offene Placebos (OLP, „open-label placebo“) helfen, hat ein Team um Eric. S. Zhou vom Dana-Far-



ber Cancer Institute, Boston, MA/USA, in einer aktuellen kleinen Studie mittels Wartelistenparadigma geprüft.

Die Forscher wiesen CrF-Patienten (55 % davon Brustkrebsüberlebende) einem von zwei Behandlungsarmen zu:

- OLP (n = 20; Einnahme von 2 OLP-Tabletten/Tag für 22 Tage)
- Kontrollgruppe (n = 20; diese Teilnehmer erhielten OLP erst nach Ablauf der 22 Tage)

Primärer Endpunkt der Studie war die Änderung der CrF im FACIT-F(Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue)-Selbstberichtsfragebogen. Sekundäre Endpunkte waren u. a. sportliche Betätigung, Stimmung und die Lebensqualität (QoL).

Nach 8 bzw. 22 Tagen hatte sich die CrF in der OLP-Gruppe gebessert (p = 0,005 bzw. p = 0,02), während das in der Kontrollgruppe nicht der Fall war (p jeweils > 0,05). Die Effektstärken für diese Verbesserung lagen im großen (d = 0,70; Baseline vs. Tag 8) bzw. moderaten Bereich (d = 0,57; Baseline vs. Tag 22). Bezüglich der sekundären Endpunkte fand das Team lediglich moderate, nicht signifikant Effekte zugunsten der OLP-Gruppe im Hinblick auf Sportfrequenz und QoL. Gleichwohl lohne es sich, auch diese moderaten Effekte in größeren Gruppen zu untersuchen, lautet die Einschätzung von Zhou und Kollegen. Ihre Daten deckten sich außerdem mit denen einer früheren OLP-Studie bei CrF-Betroffenen [Hoenemeyer TW et al. Sci Rep. 2018;8(1):2784]. Dieser Umstand stärke das Vertrauen in die aktuellen Ergebnisse. Das Team ist vom OLP-Ansatz sogar so überzeugt, dass sie in ihrer Diskussion schreiben: Weil sich mittels OLP wirksame Placeboeffekte auch ohne Täuschung der Patienten erzielen ließen, könnten Placebos zu „evidenzbasierten Behandlungen werden, mit denen sich [eine] CrF effektiv bei Krebsüberlebenden managen lässt“. Dessen ungeachtet ist eine Absicherung der Befunde in größeren Studien unerlässlich. *Moritz Borchers*

keit (**Kasten „Offen Placebos gegen Fatigue“**). „Patienten mit Malaria oder hohen Cholesterinspiegeln dagegen werden wahrscheinlich nicht von OLP profitieren“. Für diese Einschätzung spricht z. B. auch, dass OLP in einer Studie keinen Einfluss auf objektivierbare Parameter der Wundheilung hatten [Mathur et al. Ann Behav Med. 2018;52(10):902-8].

Methodische Placebos

Um besser zu verstehen, wer, wie und bei welchen Beschwerden von OLP profitieren könnte, muss die Forschung in verschiedenen Bereichen nachbessern, fordern Charolotte R. Blease, Boston, MA/USA, und Kollegen [Blease CR et al. BMJ Evid Based Med. 2019; <http://doi.org/dfdj>]. Dafür müsse man präzise zwei Aspekte trennen:

1. Methodische Placebos: In klassischen kontrollierten klinischen Studien solle man sich Placebos nicht als konkrete Substanzen sondern eher als „methodologische Werkzeuge“ vorstellen, mit denen Forscher das statistische Störgeräusch zwischen Studienarmen konstant halten (mit „Rau-

schen“ gemeint sind z. B. spontane Remission, Regression zur Mitte, Hawthorne- und Placeboeffekte). Durch diese Konstanz des Rauschens können im besten Fall alle evtl. beobachteten Unterschiede zwischen den Armen sinnvoll interpretiert werden (z. B. als Folge einer Therapie etc.).

2. Placebos als Interventionen: Hier sind es die Placebos selbst, die im Sinne einer Behandlung im Mittelpunkt des Interesses stehen – z. B. als OLP. Entsprechend braucht es angemessene Kontrollbedingungen, mit denen sich auch in OLP-Studien das Rauschen kontrollieren lässt.

Das heißt z. B.: Soll die Hypothese getestet werden, dass primär die Rationale, also die Erklärung, warum OLP überhaupt etwas bringen könnten, die OLP-Wirksamkeit bedingt, bräuhete man auf jeden Fall eine Kontrollbedingung, in der OLP ohne eine solche Erklärung verabreicht werden. Genau an solchen angemessenen Kontrollgruppen hapere es aber häufig, so Blease und Mitarbeiter: In manchen OLP-Studien – wie der von 1965 – gab es gar keine Kontrollbedingung. Aber auch die vielfach eingesetzte