



<https://doi.org/10.1136/bmjebm-2019-111209j>]. Behandelt wurden u. a. Patienten mit Fatigue (**Kasten „Offene Placebos gegen Fatigue“**), Migräne, Rückenschmerzen oder allergischer Rhinitis. Die Ergebnisse der bisherigen OLP-Studien sprechen tendenziell dafür, dass OLP bei diesen Indikationen wirksam sein könnten. Entsprechend hat eine internationale Placeboexpertengruppe OLP in ihren Handlungsempfehlungen für klinische Praktiker bereits berücksichtigt (**Tab.1**).

Allerdings ist die Qualität der bisherigen OLP-Studien insgesamt noch unzureichend (zu kleine Stichproben, keine [adäquate] Kontrollgruppe, ungenügende Verblindung etc.). OLP-Pionier Kaptchuk selber gibt zu Bedenken: „[...] Vor dem Hintergrund, dass erfolgreichen kleinen Studien häufig negative großangelegte Studien folgen, wissen wir nicht, ob der Benefit von OLP in größeren Replikationen bestätigt werden können.“

Was spricht für den Einsatz von OLP?

Aber warum sollte man überhaupt OLP einsetzen wollen? Da gibt es mehrere Punkte:

- Der wichtigste Grund dürfte sein, dass Placebos bei verschiedenen subjektiven Beschwerden durchaus wirksam sein können. Das lässt sich z. B. Studien entnehmen, in denen aktive Therapien (z. B. Schmerzmittel) mit Placebo- (z. B. Zuckerpillen) und Nichttherapien (z. B. Wartebedingungen) verglichen werden. Jeremy Howick, Oxford, Großbritannien, und Kollegen kommen aufgrund einer Metaanalyse von 152 Studien bei verschiedenen Beschwerden zu dem Schluss: Placebos und aktive Behandlungen lösen häufig Effekte von ähnlicher Größenordnung aus (im Vergleich zu Nichtbehandlungen) [Howick J et al. PLoS One. 2013; 8(5):e62599]. Und auch wenn Placebotherapien keineswegs nebenwirkungsfrei sind (vgl. Noceobefekt; Borchers M. Im Fokus Onkologie. 2018;21(1-2): 38-40), besteht die Hoffnung, dass eine OLP-Therapie unter Umständen nebenwirkungsärmer ist, als die jeweils aktive Vergleichstherapie [vgl. Petrie KJ, Rief W. Annu Rev Psychol. 2019;70:599-625].
- Ein zweiter Grund für OLP: Eine große Zahl an Behandlern verschreibt ohnehin bereits regelmäßig Placebos (auch, wenn ihnen das vielleicht nicht immer so bewusst ist [darunter sog. unreine Placebos; **Kasten „Was sind unreine Placebos?“**]). Ethisch ist das natürlich problematisch, weil die so Behandelten der jeweiligen Therapie niemals haben informiert zustimmen können. Wären Placebos auch offen verabreicht wirksam, ließe sich dieses Problem sehr elegant vermeiden [vgl. Blease C et al. Bioethics. 2016;30(6):407-14].
- Und schließlich könnte auch der Kostenaspekt für OLP sprechen: Wenn eine OLP-Pille, die aus günstigen Füllstoffen besteht, genauso gut wirkt,

wie ein teures Präparat mit aktivem Wirkstoff, ergäben sich dadurch in der Theorie Einsparungspotenziale für ein Gesundheitssystem. Bisher fehlt es aber auch hier an Daten, um das Ausmaß realistisch einschätzen zu können. [Hamberger J et al. Front Psychiatry. 2019;10:653].

Eines scheint aber schon jetzt klar zu sein: OLP sind – wenn überhaupt – in Indikationen wirksam, in denen auch klassische Placeboeffekte auftreten. Und das sind eher Bereiche, in denen subjektive Beschwerden im Vordergrund stehen. Kaptchuk: „Placeboeffekte lassen keine onkologischen Tumoren schrumpfen.“ Dagegen könnte es fruchtbar sein, OLP bei krebsassoziierten Symptomen wie Übelkeit, Schmerzen oder Hitzewallungen zu untersuchen. Hier gibt es auch schon Hinweise auf die Wirksam-

Was sind unreine Placebos?

Als unreine Placebos („impure placebos“) bezeichnen Forscher Substanzen (oder Therapien), die Behandelnde verabreichen, auch wenn sie wissen, dass das jeweilige Medikament (oder die jeweilige Therapie) in der vorliegenden Indikation kaum bzw. nicht wirksam ist [Linde K et al. PLoS One. 2018;13(8):e0202211]. Konkrete Beispiele wären:

- Vitaminpräparate, auch wenn gar kein Mangelzustand besteht
- Antibiotika bei einer viralen Erkältung

Weil Behandelnde mit diesen unreinen Placebos aber nicht nur (oder gar keine) Placeboeffekte evozieren wollen, präferieren Forscher um Klaus Linde vom Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung der Technischen Universität München den Begriff „nichtspezifische Therapien“. Auf Basis eines Reviews mit Metaanalyse kommen sie zu dem Schluss, dass Behandler auf solche nichtspezifische Therapien eher dann zurückgreifen, wenn sie damit eine schwierige Situation im hektischen Praxisalltag entschärfen können [Linde K et al. PLoS One. 2018;13(8):e0202211]. Das kann z. B. bedeuten: Konflikte mit Behandelten vermeiden, Forderungen von Seiten der Patienten nachgeben oder auch auf Unsicherheiten bzgl. der Diagnose reagieren. Das Auslösen von Placeboeffekten scheint nach Linde und Kollegen weniger im Vordergrund zu stehen.

Die Forscher untersuchten zudem, wie häufig Allgemeinmediziner (GP, „general practitioner“) in verschiedenen Ländern im Alltag Placebos einsetzen – und zwar unreine wie reine (reine Placebos = Kochsalzinjektionen, wirkstofflose Pillen etc.). Bei der Analyse von 16 Studien aus 13 Ländern (darunter Deutschland) zeigte sich: Die Rate an GP, die berichteten, wenigstens einmal im Laufe ihres Berufslebens irgendeine Placeboform verabreicht zu haben, bewegte sich zwischen 29–97%; für „wenigstens einmal im Monat“ schwankten die Raten zwischen 15% und 89%. Dabei gaben 2–15% an, monatlich ein reines Placebo verordnet zu haben, im Vergleich zu 53–89%, die berichteten, nichtspezifische Therapien eingesetzt zu haben. Um das Ganze noch etwas anschaulicher zu machen, haben Linde und Kollegen die Daten für zwei Länder auf durchschnittliche Patientenkontakte (PK) je GP umgerechnet: Demnach greifen 89% der britischen GP bei einem von 500 PK auf unreine Placebos zurück, unter den deutschen Kollegen sind es 57–69%, die dies bei einem von 1.000 PK tun (reine Placebos: UK vs. GER: 2% bei 1/500 PK vs. 9–15% bei 1/1000 PK). Übrigens wurden auch homöopathische Behandlungen zu den Placebointervention gezählt. Ein Caveat der Arbeit ist, dass sich die Studien, die das Team um Linde berücksichtigt hat, zum Teil sehr stark unterschieden, was Definitionen, Umfragemethoden oder auch die Stichprobe anbetraf.

Moritz Borchers