

PSYCHIATRIE HEUTE

Seelische Störungen erkennen, verstehen, verhindern, behandeln

Prof. Dr. med. Volker Faust

Arbeitsgemeinschaft Psychosoziale Gesundheit

PLACEBOS (SCHEIN-MEDIKAMENTE)

Täuschung oder nachweisbare Wirkung?

Wer möchte in seiner gesundheitlichen Notsituation statt eines wirkungsvollen Arzneimittels mit einem Schein-Medikament aus Stärke, Zucker, Kochsalzlösung u. ä. abgespeist werden? Niemand. Genau das aber ist ein Placebo.

So gesehen wäre das Thema bereits abgehakt, das Kapitel beendet. Ganz so einfach ist es aber nicht. Warum ist das Prinzip der Placebo-Behandlung so alt wie die Menschheit und ihre Medizin? Warum hat sich bis heute, selbst in unserer aufgeklärten Zeit und Gesellschaft dabei nichts geändert? Was steckt eigentlich hinter dem Placebo-System? Nur Betrug oder auch eine unentbehrliche Hilfs-Funktion, wenngleich durch heilsame Einbildung?

Aber ist nach heutigem Rechts-Verständnis auch alles zulässig, was hier möglich ist? Vor allem aber: Wo, wie und durch welche Faktoren entwickeln Placebos ihre Wirksamkeit: Persönlichkeitsstruktur des Patienten und des Arztes, Beziehung zwischen Arzt und Patient, individuelle Krankheitssituation, äußere Einflüsse, Verlauf des Leidens u. a.?

Und haben Größe, Form, Farbe usw. eines Arzneimittels wirklich einen solchen Einfluss? Werden Placebos in der Therapie heute noch eingesetzt? Und vor allem: Welche Rolle spielen sie in den Arzneimittel-Prüfungen beim so genannten Doppel-Blindversuch? Sollen sie tatsächlich zum wissenschaftlichen Standard gehören?

Alles Punkte, die insbesondere eines nahe legen: Nicht gleich alles in Frage stellen, ablehnen, von unbewiesenen Phänomenen, wenn nicht gar Betrug oder Skandal sprechen, bevor man sich nicht zumindest einen ersten Überblick verschafft hat. Dem soll diese Einführung in Möglichkeiten und Grenzen der Schein-Medikamente, der Placebos, dienen.

Erwähnte Fachbegriffe:

Placebo – Plazebo – Schein-Medikament – Leer-Medikament – „namenlose Pille“ – Leer-Präparat – Pseudo-Medikament – Placebo-Problem – Placebo-Phänomen – Placebo-Definition – Falsum-Präparat – Verum-Präparat – Falsum – Verum – „Medikamenten-Lüge“ – Gefälligkeits-Medikament – „Suggestions-Medikament“ – unspezifische Therapie-Effekte – Placebo-Reaktoren – Placebo-Non-Reaktoren – positive Reaktoren – negative Reaktoren – Placebo-Responder – „wahre“ Placebos – Placebo-Klassifikation – Placebo-Indikationen – Placebo-Heilanzeigen – Placebo-Symptom-Behandlung – Placebo-Wirkung – Placebo-Effekt – placebo-wirksame Diagnosen – placebo-wirksame Symptome – placebo-wirksame Beschwerden – Placebo-Nebenwirkungen – Placebo-Begleiterscheinungen – Placebo-Seiteneffekte – Placebo-unerwünschte Wirkungen – Placebo-Inhalt – Placebo-Suchtgefahr – Placebo-Einfluss-Faktoren – Placebo und Persönlichkeitsstruktur – Placebo und Arzt – Placebo und Arzt-Patient-Beziehung – Placebo und Erkrankung – Placebo und Geschlecht – Placebo und Alter – Placebo und Intelligenz – Placebo und Erwartungshaltung – Placebo und Werbung – Placebo und Ängstlichkeit – Placebo und Suggestibilität – Placebo und Beeinflussbarkeit – Placebo und Neurotizismus – Placebo und Ja-sage-Tendenz – Placebo und Anpassungsfähigkeit – Placebo und Hypochondrie – Placebo und Abhängigkeit – Placebo und Religiosität – Placebo und Schmerz – Placebo und Arzt-Persönlichkeit – Placebo und ärztliche Überzeugungskraft – Arzt-Patient-Beziehung – „Arzt als Arznei“ – Übertragung – Projektion – Set – Wirkungs-Erwartung – Setting – therapeutisches Milieu – Aura curae – genesungs-hinderliche Krankenhaus-Bürokratie – Milieu-Effekt – Selbst-Medikation – Erkrankungs-Spontanverlauf – spontane Remission – Arzneimittel-Größe – Arzneimittel-Form – Arzneimittel-Farbe – Arzneimittel-Geruch – Arzneimittel-Name – Arzneimittel-Preis – Arzneimittel-Zusammensetzung – Arzneimittel-Einnahme – Placebo-Erklärung – Placebo in der Therapie – Placebo in der Arzneimittel-Forschung – Arzneimittel-Prüfung – unwissentliche Versuchsanordnung – doppelter Blind-Versuch – Doppel-Blindversuch – crossover-Blindversuch – Placebo und Ethik – Placebo und juristische Fragen – u. a. m.

Der Schein bei Schein-Medikamenten trügt nicht: Viele, selbst die der modernen Medizin und ihren Arzneimittel gewogenen Mitbürger können sich nicht für Placebos erwärmen, wissen nicht einmal, wo der Sinn solcher „Pseudo-Medikamente“ liegen soll. Dies wird noch dadurch verstärkt, dass die

Mediziner selber nicht allzu viel dafür tun, die Anwendungsbereiche, Wirkeffekte und nicht zuletzt psychologischen Hintergründe zu erläutern, vor allem allgemeinverständlich.

Schon so manche Titel der Fachpresse (nicht nur der ausgesprochenen Gegner dieses Behandlungsverfahrens) sprechen Bände: z. B. Versuche mit Menschen, das Placebo-Problem, Placebo – das universelle Medikament, rechtliche Aspekte von Placebo-Studien, Missbrauch und internistische Indikationen der Placebo-Therapie u. a.

Selbst in den wissenschaftlichen Publikationen und modernen Lehrbüchern der Medizin und hier insbesondere der Psychiatrie, psychosomatischen Medizin, Psychotherapie und Psychopharmakotherapie (Arzneimittel mit Wirkung auf das Seelenleben) finden sich zwar – wenn man entsprechende Suchbegriffe eingibt – zehntausende von Literaturangaben, in denen der Begriff Placebo vorkommt, aber leider nicht allzu viel Erhellendes, dafür reichlich Widersprüchliches.

Sogar dort, wo sich Interessierte am ehesten informieren, nämlich früher in Lexika und Wörterbüchern und heute im Internet, schlägt einem manchmal nicht nur eine verwirrende, sondern bisweilen geradezu distanzierte (wenn nicht negativ getönte, mitunter feindselige) Formulierung entgegen.

Kurz: Placebos „haben einen schweren Stand“. Das war so, das ist so, das dürfte so bleiben. Die Experten winden sich und scheinen sich mit ihren Erläuterungen nicht wohl zu fühlen, jedenfalls drängt sich dieser Eindruck auf, wenn man die Fachpresse studiert. In den Massenmedien sind die Placebos, falls sie überhaupt einmal diskutiert werden, eher verdächtige Behandlungs-Alternativen. Und der Laie kann sich zwar nicht vorstellen, dass die Medizin hier etwas ausdrücklich Unrechtes tut (da werden schon die Juristen dahinter sein), aber Sinn und Zweck der Schein-Medikamente sind ihm auch nicht klar (vor allem nicht klar gemacht worden).

Selbst im Medizin-Studium wird über den Placebo-Effekt ebenfalls wenig oder gar nichts vermittelt, so das rückblickende Urteil der Ärzteschaft in Klinik und Praxis, was sich erst in letzter Zeit wieder etwas zu ändern scheint. Aber nicht nur in der Ausbildung der Studenten, auch später, in der Weiterbildung der Assistenzärzte und der Fortbildung der Fachärzte kommt die Placebo-Therapie fast nie zur Sprache: In Klinik und Praxis höchstens hinter vorgehaltener Hand verschämt zugegeben, im Forschungsbereich als selbstverständliches bzw. „notwendiges statistisches Übel“ hingenommen und in der alltäglichen Behandlungs-Situation wohl kaum mit Patienten diskutiert, es sei denn, es geht um ein konkretes Forschungsvorhaben im Doppelblind-Versuch (s. später).

Dies war allerdings nicht immer so; früher, zumindest in den 70er und vor allem 80er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde der Placebo-Effekt zumindest

im angelsächsischen Bereich (USA, Kanada, Großbritannien) häufiger erörtert, allerdings auch damals schon kontrovers.

Nachfolgend deshalb eine kurz gefasste Übersicht zu diesem Phänomen oder Problem (wie es die Mediziner selber beschreiben, s. o.), oder gar dem „Skandal“ (wie es manche Gegner formulieren), oder neutral und möglichst objektiv ausgedrückt: Wo liegen die Möglichkeiten und Grenzen dieser „namenlosen Pille“?

Dazu bedienen wir uns einer Reihe von Beiträgen, wie sie in dem am Schluss aufgeführten Literaturverzeichnis nachgelesen werden können, die bezeichnenderweise auch meist älter sind, das Thema hat in letzter Zeit an Bedeutung verloren. Besonders hilfreich ist uns dabei eine Publikation geworden, die zwar mehr als ein Vierteljahrhundert alt ist, jedoch immer wieder zitiert und sogar nachgedruckt wird, nämlich die von Dr. H. Piechowiak, damals Medizinische Poliklinik der Universität München, mit dem Titel „*Die namenlose Pille*“, erstmals erschienen in der Schweizer Medizinischen Wochenschrift 111 (1981) 1222.

BEGRIFF

Der *Begriff* Placebo kommt vom Lateinischen: placere = gefallen bzw. placebo = ich werde einen Gefallen erweisen oder ich werde gefällig sein. Der deutsche Ausdruck heißt Schein-Medikament, Leer-Medikament, Leer-Präparat, gelegentlich auch Pseudo-Medikament u. a.

GESCHICHTE

Der Begriff Placebo hat eine eigene Geschichte, die im Laufe der Zeit auch ihren Bedeutungswandel erfahren hat. Im 12. Jahrhundert kannte man das Placebo-Singen zur Tröstung der Angehörigen bei der Grablegung. Später verband sich mit dem Begriff die Darreichung von Substanzen, die das Wohlbefinden des Empfängers steigern sollten.

Das Placebo als Schein-Medikament oder Leer-Medikament wurde erst mit der Entwicklung systematischer Arzneimittel-Prüfungen in der Mitte des 20. Jahrhunderts zum Thema. Denn in der Medizin erlangte die Verwendung von Placebo-Präparaten, vor allem als bewusst eingesetztes Therapeutikum (Behandlungsverfahren), aber auch als Vergleichssubstanz bei kontrollierten Arzneimittel-Prüfungen erst nach und nach die heutige Bedeutung (s. später). Damit galt es aber auch ethische und rechtliche Fragestellungen zu klären, die z. T. zu heißen Diskussionen Anlass gaben und in der Regel als Kompromiss

endeten, der die Placebo-Gabe im konkreten Therapie-Arsenal des Arztes von heute fast bedeutungslos, in der Forschung hingegen unersetzlich machte.

Mangels konkreter Forschungs-Möglichkeiten gab es in der Fachliteratur bis Mitte des 20. Jahrhunderts fast keine entsprechenden Artikel zum Placebo-Phänomen. Danach begann aber vor allem in den USA eine intensive wissenschaftliche Bearbeitung, die allein in den 70er Jahren über 1000 wissenschaftliche Publikationen nach sich zog, vor allem in englischer Sprache (die Autoren eines 1999 veröffentlichten Kommissionsberichtes fanden bis 1996 mit den entsprechenden Suchbegriffen rund 47.600 Literaturangaben zum Thema Placebo). Das hat sich in letzter Zeit wieder deutlich gelegt, das „Problem Placebo“ aber ist geblieben. Man spricht nur noch kaum darüber.

Das aber sollte man nicht. Denn hier gibt es nichts zu verschweigen, hier müssen Möglichkeiten, Grenzen und Gefahren erläutert, abgewogen und in den erwähnten Kompromiss eingebunden werden. Denn das „Placebo-Problem“ ist nicht irgendein Phänomen, das von bestimmten Extrem-Positionen aus hochgespielt und möglicherweise auch noch missbraucht werden kann. Es ist eine vielschichtige Erscheinung, die in der Persönlichkeit des Menschen, insbesondere des leidenden Menschen tief verankert ist, und zwar nicht nur negativ, sondern auch durchaus positiv, im Rahmen ärztlichen Handelns im Allgemeinen und einem konstruktiven Arzt-Patient-Verhältnis im Speziellen – zugunsten des Letzteren.

Und dies betrifft nicht nur die Therapie, sondern ist auch die Voraussetzung einer wirkungsvollen medikamentösen Behandlung und damit die wissenschaftliche placebo-gestützte Arbeit, die mittels Doppelblind-Versuchen herausfinden muss, ob eine neue Substanz den notwendigen Wirksamkeitsgrad erfüllt, den es braucht, um in das bewährte, d. h. erfahrungsgestützte therapeutische Repertoire der Medizin aufgenommen zu werden.

DEFINITION

Wenn etwas früher so viel (s. das Ergebnis der Suchbegriffe, was inzwischen ja noch deutlich mehr geworden sein dürfte) und heute noch immer hinreichend oft diskutiert wird, dann darf man sich doch wohl auch eine exakte Definition und Klassifikation erhoffen. Doch das ist gerade beim Placebo-Phänomen nicht gegeben. Um es gleich vorwegzunehmen:

Die *Definition* des Begriffs Placebo und eine präzise Beschreibung des Placebo-Effektes (s. u.) ist auch nach mehr als einem halben Jahrhundert empirischer Placebo-Forschung nicht klar. Wer dies bezweifelt, studiere einfach die verschiedenen Definitions-Varianten, die in den ja ansonsten

akzeptierten Lehr- und Handbüchern, in den Lexika, Manualen u. a. angeboten werden. Nachfolgend deshalb im Kasten eine begrenzte Auswahl, die das Problem als solches noch einmal unterstreicht.

Das Placebo-Phänomen im Spiegel von Lexika und Lehrbüchern*

- **Psyhyrembel - Klinisches Wörterbuch:** So genanntes Schein-Medikament. Pharmakologisch unwirksame, indifferente Substanz in Medikamentenform, um einem subjektiven Bedürfnis nach medikamentöser Therapie zu entsprechen und i. R. klinischer Erprobung neuer Medikamente (Doppelblindversuch); im weiteren Sinne jede Maßnahme ohne naturwissenschaftlichen Wirkungsnachweis, die ein besseres Befinden des Patienten bewirkt.
- **Roche Lexikon Medizin:** Wirkstofffreies, äußerlich nicht vom Original unterscheidbares „Leer-“ oder „Schein-Medikament“ (Falsum-Präparat) für die Patienten-Therapie (um das Verlangen nach einer nicht notwendigen Medikation zu befriedigen) und zum Blindversuch.
- **U. H. Petes: Wörterbuch Psychiatrie, Psychotherapie, medizinische Psychologie:** Leer-Medikament, Leer-Präparat. Schein-Medikament. Äußerlich nicht unterscheidbare, jedoch wirkstofffreie Nachbildung eines Medikaments.
- Die Bezeichnung wurde im 18. Jahrhundert für solche medizinische Anwendungen geprägt, bei denen die (vermutlich) psychische Wirkung wichtiger erschien, als etwa eine chemische oder physikalische. – Der Placebo-Effekt ist abhängig von der Art der Krankheit (z. B. bei Migräne-Kopfschmerzen 23%, bei Nicht-Migräne-Kopfschmerz 26 % Besserung, bei Verstopfung 10%) und von der Persönlichkeit des Patienten. Dagegen keine Beziehung zum Ausmaß einer etwaigen seelischen Gestörtheit. Außerdem versteht man darunter die Heilwirkung durch eine ärztliche Maßnahme, die der Verordnung eines Placebos entsprechen würde.
- Die Placebo-Therapie ist die Verabreichung eines Placebos oder einer anderen Behandlungsform, die keine chemische oder physikalische Wirkung auf die Beschwerden eines Kranken hat, sondern (vermutlich) durch Belebung von Hoffnungen günstig wirkt. Ist nach allgemeinen Regeln nur dann gerechtfertigt, wenn nach dem Stand der ärztlichen Kunst eine positive Wirkung erwartet werden kann. Anderenfalls würde es

sich strafrechtlich um eine Körperverletzung handeln. Gilt als ärztlich indiziert, wenn das Risiko der Placebo-Behandlung ungleich niedriger ausfällt als das Risiko der Krankheit. Indikationen sind vor allem unheilbare oder bösartige und degenerative Krankheiten, Beschwerden älterer und chronisch Kranker, selten neurotische Störungen.

- Der Placebo-Versuch ist der Einsatz von Placebos in kontrollierten Therapie-Studien. Es werden Gruppenvergleiche vorgenommen von a.) Placebo-Behandelten gegenüber Unbehandelten und b.) Placebo-Behandelten gegenüber Medikamenten-Behandelten (Verum). Ethische und rechtliche Bedenken bestehen vor allem, wenn ein pharmakologisch wirksames Präparat vorenthalten wird und die Patienten über den Placebo-Einsatz nicht informiert werden. Die meisten Juristen halten den reinen, zufälligen Stichproben-Versuch mit Placebo-Bedingung für rechtlich unzulässig.
- **Springer Lexikon Medizin:** Placebo ist ein Schein-Medikament; unwirksame Substanz, die rein äußerlich einem echten Medikament (Verum) gleicht. Wird als Vergleichssubstanz bei der klinischen Testung von Medikamenten oder zur Behandlung von Hypochondern oder Patienten mit starkem Behandlungswunsch ohne Behandlungsindikation verwendet.
- **Lüth: Wörterbuch zur Medizinischen Soziologie:** Placebo – ursprünglich ein Mittel, das gegeben wird, um den Patienten zu beruhigen, ohne wirklich zu helfen, dann eingeführt, um im Blindversuch das Leer-Präparat, das keine pharmakologische Substanz enthält, zu bezeichnen. Die planmäßige Anwendung von Placebos hat ergeben, dass tatsächlich der pharmako-dynamische Bereich kleiner, der psychodynamische Bereich der Arzneimittel größer ist, als bis dahin allgemein angenommen. Insbesondere ergab sich, dass Kranke, die eines Mittels besonders bedürfen, z. B. frisch-operierte, ein Analgetikum, etwa Morphinum, viel leichter durch ein Placebo zufrieden zu stellen als zu täuschen sind als andere. Das zeigt sich präzis im Doppel-Blindversuch, bei welcher Versuchsanordnung auch der Arzt nicht weiß, ob er ein wirkliches Mittel oder ein Placebo verabreicht. Mit Placebos kann eindeutig Leistungssteigerung im Dynamometerversuch erzielt werden. Im Mittel liegt die Wirkung eines Placebos bei 50%, d. h. wir sind bei einem Arzneimittel, das nur zu 50% wirkt, nicht sicher, ob es überhaupt eine pharmakodynamische Wirkung hat.

Zur Erklärung der Placebo-Wirkung muss man auf Suggestion und Auto-Suggestion zurückgreifen, auf die große Rolle der Erwartung, was ein wenig dem Worte von L. Lasagnas nachsinnen lässt: „Natürlich hat die Gesellschaft den Arzt nie völlig vom Zauberer unterschieden und für viele Patienten ist die Erkenntnis, dass der Doktor der Allwissenheit und Allmacht entbehrt, äußerst bestürzend“.

- **ZEIT-Lexikon:** Das Placebo, Schein-Medikament, ist das einem Arzneimittel nachgebildete Präparat, das jedoch keine Wirkstoffe enthält. Durch Anwendung von Placebos kann die subjektiv-psychische von der objektiv-pharmakologischen Wirkung eines Arzneimittels unterschieden werden.
- **Stumm-Pritz: Wörterbuch der Psychotherapie:** Placebo ist jene Therapie oder jener Teil einer Therapie, die wegen vermuteter spezifischer Wirkungen angewandt wird, aber objektiv bei der vorliegenden Erkrankung ohne spezifische Wirksamkeit ist, andererseits jene Therapie, die bewusst zur Erzielung eines unspezifischen psychologischen oder physiologischen Effektes angewandt wird. Dem unspezifisch wirksamen Placebo wird damit eine spezifisch wirksame therapeutische Methode (bei Medikamenten spricht man vom Verum-Präparat) gegenübergestellt, was die theoretische Grundlage des Doppel-Blindversuches bei der Erforschung von Medikamenten ist. Diese Gewichtung des Spezifitätskriteriums in der Placebo-Definition wird mit Recht verschiedentlich kritisiert, soweit keine ausreichende Klarheit besteht, ob sich der Terminus unspezifisch auf die Charakteristika der Placebo-Intervention, auf den vermuteten Wirkmechanismus oder auf die Effekte, die Placebos hervorrufen, bezieht, oder auf alle drei Konstrukte.

Zudem ist die Einschätzung der Spezifität einer Behandlung abhängig von der jeweiligen Therapie-Theorie, so dass es überhaupt keinerlei therapie-theorie-unabhängige schulen-übergreifende Placebo-Definition geben kann.

Diese Fragen spielen in der Auseinandersetzung zwischen „Schulmedizin“ und „Alternativ-Medizin“, aber auch z. B. in der Psychotherapie-Forschung eine wichtige Rolle und betreffen auch die Einschätzung des sog. Placebo-Effektes. Wird dieser in der Literatur, je nach therapeutischer Situation und Methode, Krankheit und anderen Faktoren einerseits oft als recht beträchtlich befunden, so wird er von anderen Autoren überhaupt in Frage gestellt und auf Faktoren zurückgeführt, die einen Placebo-Effekt vortäuschen können, etwa auf den natürlichen Krankheitsverlauf mit seinen Schwankungen, auf begleitende Therapiemaßnahmen, Beobachter- und Patienten-Bias, spezifisch wirksame „Placebos“, irrelevante Prüfkriterien und andere methodische Fehler.

Die häufige Interpretation des Begriffes als Gefälligkeitsmedikament unterschlägt zwar die Geschichte des Begriffes, erfasst aber die darin ausgedrückte Funktion, die ein Placebo als „Lüge, die heilt“ (H. Brody) in einer therapeutischen Beziehung bewusst oder unbewusst gewinnen kann.

Insgesamt kann man unter psychodynamischen Gesichtspunkten die Placebo-Wirkung als die Summe aller Wirkungen verstehen, die ein Medikament oder ein anderes Hilfsmittel der Therapie (also auch eine schulspezifische psychotherapeutische Intervention) zusätzlich zur „spezifischen“ Wirkung innerhalb einer therapeutischen Beziehung hervorrufen kann, wobei zu berücksichtigen ist, dass alle therapeutischen Vorgänge die so genannten Selbstheilungskräfte des Patienten beeinflussen.

In der Psychoanalyse werden diese Vorgänge im Wesentlichen als Übertragungsheilung bzw. bei Placebo-Nebenwirkungen (Nocebo) als negative therapeutische Reaktion verstanden und abgehandelt.

- **Gesundheits-Brockhaus:** Gezielte Nachbildung eines Medikaments ohne dessen entscheidende, z. B. chemische Wirkstoffe. Solche Scheinmedikamente werden bei der klinischen Prüfung von bestimmten Arzneimitteln verwendet, um deren pharmakodynamischen Effekt von den unspezifisch-therapiefördernden „suggestiven“ Wirkungen zu trennen, auf die auch die Arzt-Patient-Beziehung Einfluss haben kann. Mit der Anwendung eines Placebos innerhalb des klinischen Versuchs oder in der Behandlungspraxis können ethische Probleme verbunden sein; die dem Versuch eigene Zufallszuteilung kann nur im Einverständnis und nach eingehender Information des Patienten unter Abwägung sozial-ethischer Aspekte erfolgen. Auch andere Heilmethoden, z.B. physikalischer Art, können Placebo-Wirksamkeit haben.
- **Lexikon der Psychiatrie:** Die Herkunft des Begriffs „Placebo“ aus dem Lateinischen (abgeleitet vom dem Verb „placere“) ist unbestritten; doch ist es unklar, ob dieses Futurum ursprünglich mehr im Sinne des „ich werde gefallen, ich werde zufrieden stellen“ gemeint war, oder ob es das „gefällig sein“ ausdrücken sollte. Heute versteht man „Placebo“ zumeist als ein Synonym für „Schein-Medikament“. In diesem Sinne ist das „Placebo“ eine pharmakologisch indifferente, inerte Substanz, die bei der Verabreichung im Aussehen und im Geschmack dem richtigen Arzneimittel so weitgehend gleichen muss, dass eine Unterscheidung nicht möglich ist. Deswegen können Placebos bei entsprechender Versuchsanordnung dazu dienen, „echte“ Arzneimittelwirkungen von psychischen Wirkungen, dem Placebo-Effekt zu unterscheiden.

Von einzelnen Autoren werden alle Wirkungen eines Medikaments, die über dessen reproduzierbares spezifisch pharmakodynamisches Wirkungsspektrum hinausgehen, als Placebo-Effekt bezeichnet. Damit setzt man Placebo gleich der Gesamtheit aller unspezifischen Therapie-Effekte.

Aus diesem sehr weit gefassten Placebo-Begriff ist abgeleitet worden, dass jede Behandlungswirkung sich aus einer spezifischen und der

unspezifischen Placebo-Wirkung zusammensetzt. Das hat schließlich zu der Forderung geführt, der Arzt müsse sich dieser Zusammenhänge bei jeder Therapie bewusst sein, um dann den der „eigentlichen“ Medikament-Wirkung immer superponierten Placebo-Effekt möglichst zu maximieren, damit die Gesamtwirkung der Therapie möglichst groß werde. (...)

Eine Zeit lang neigte man dazu, den Placebo-Effekt ganz als Ausdruck bestimmter Persönlichkeitseigenschaften der Versuchspersonen zu interpretieren und unterschied „Placebo-Reaktoren“ von „Placebo-Non-(Nicht-) Reaktoren“. Bei den „Reaktoren“ wurden dann je nach subjektivem Urteil über die Placebo-Wirkung noch „positive Reaktoren“ und „negative Reaktoren“ unterschieden.

Ursachen dafür sollen allgemeine Persönlichkeitseigenschaften, im Laufe des Lebens erlernte allgemeine Haltungen und Einstellungen oder auch positive bzw. negative erste Erfahrungen mit Medikamentenwirkungen in der Lebensgeschichte sein, die zum Ausgangspunkt bedingter Reaktionen werden können. Positive Placebo-Wirkungen lassen sich durchaus im Rahmen einer ärztlichen Behandlung ausnutzen; negative Placebo-Wirkungen imponieren als „Nebenwirkungen von Placebo“. Schließlich wurde auch festgestellt, dass unabhängig von den Persönlichkeitseigenschaften, Patienten mit bestimmten Krankheiten häufiger zu den „Reaktoren“ als zu den „Non-Reaktoren“ gehören.

Es zeigte sich außerdem, dass die Reaktion eines einzelnen Individuums auf Placebo keine Konstante ist. Somit ist die Klassifizierung eines Individuums als „Reaktor“ bzw. als „Non-Reaktor“ nicht eindeutig möglich. Deswegen wandte sich die Forschung der Frage zu, ob und inwieweit auch soziokulturelle Variablen, situative und dispositionelle Faktoren einen Einfluss auf die Placebo-Wirkung haben.

Stand bis vor kurzem bei den meisten Untersuchungen zum Placebo-Problem die Aufdeckung fälschlich angenommener Medikament-Wirkungen im Vordergrund, so wird jetzt auch erforscht, inwieweit Placebo-Anwendung als gezielte Therapie gehandhabt werden kann. (...)

- **Dorsch Psychologisches Wörterbuch:** Placebo, Synonym: Leer-Präparat, im engsten Sinne eine bei der Wirkungsprüfung von Pharmaka zur Kontrolle eingesetzte Zubereitung, die in ihren äußeren Merkmalen (Aussehen, Geruch, Geschmack) der biologisch aktiven Substanz gleicht. Viele Untersuchungen verdeutlichen, dass Placebo alle Arten psychischer und physiologischer Vorgänge zu beeinflussen vermag. (...)
- Das aktive Placebo ist eine Substanz, die in Untersuchungen mit Psychopharmaka zur Kontrolle verwandt wird und die nicht die vermuteten psychischen Wirkungen haben kann, wohl aber bestimmte

Wirkungen hat, die auch der Prüfstoff hat, etwa vegetative Wirkungen, z. B. Herzklopfen.

- Der Placebo-Effekt ist in der Regel beträchtlich und in vielen psychischen und physiologischen Variablen nachweisbar. Charakteristisch ist die Abhängigkeit der Wirkungsstärke und -art von der Art der Zubereitung (z. B. Farbe, Größe), der Instruktion, der Situation und der Person. Dies spielt eine entscheidende Rolle. (...) Je nach Versuchssituation und Art der abhängigen Variablen reagieren 20-40% der Probanden in ausgereinigten Stichproben auf Placebo positiv. Es wird angenommen, dass Placebo durch bestimmte Persönlichkeitsmerkmale modifiziert wird. (...)
- Placebos können auch unerwünschte Nebenwirkungen wie Kopfschmerz oder Müdigkeit auslösen. An der analgetischen Placebo-Wirkung sind körpereigene Opiate, die Endorphine beteiligt; diese Wirkung kann durch Gabe von Opiat-Antagonisten unterdrückt werden. Die psychischen Wirkungsmechanismen sind noch größtenteils unklar.

* Auszüge (ggf. modifiziert)

Trotzdem sei natürlich hier eine Kompromiss-Definition vorgestellt, wie sie immer wieder – zumindest sinngemäß – zu finden ist. Diese lautet:

Unter einem Placebo (also auf Deutsch: Schein- oder Leer-Medikament) versteht man heute eine pharmakodynamisch (s. u.) unwirksame Substanz, durch deren Verabreichung aber unter bestimmten Bedingungen eine Wirksamkeit bei Gesunden und Kranken erreicht werden kann. Kurz: Es ist zwar kein offiziell anerkannter Wirkstoff vorhanden, doch erhofft man sich trotzdem eine Wirksamkeit bezüglich der geklagten Beschwerden.

Pharmakodynamik: Wirkung eines Arzneimittels auf den Organismus.

Pharmakokinetik: Zeitlicher Verlauf der Konzentration eines Arzneimittels im Körper.

Oder allgemein gesprochen: Was macht das Arzneimittel mit dem Organismus bzw. was macht der Organismus mit dem Arzneimittel.

Eine der wissenschaftlich am häufigsten zitierten Definitionen stammt von A.K. Shapiro und L.A. Morris (1979); sie schreiben: Placebo ist jegliche Therapie (oder Teil einer Therapie), die freiwillig zur Erzielung eines unspezifischen, psychologischen oder psychophysiologischen Effektes gegeben wird oder die wegen vermuteter spezifischer Wirkungen am Patienten angewandt wird, die

aber objektiv ohne spezifische Wirksamkeit bei der zugrunde liegenden Erkrankung ist.

Im Alltag von Klinik und Praxis wird der Placebo-Begriff allerdings viel enger gefasst, nämlich überwiegend als Schein-Medikament oder Schein-Intervention. Das aber ist natürlich nur ein Teil des Phänomens mit der in Laienkreisen berühmt-berüchtigten „Zuckerpille“. Zumindest, vielleicht sogar bedeutsamer aber ist der Placebo-Effekt, also das, was dahinter steht, was die Wirkung ausmacht. Und das sind nicht nur die entsprechenden medikamentösen Zubereitungen mit ihren äußerlichen Merkmalen, sprich Aussehen, d. h. Größe, Form, Farbe, aber auch Geruch und Geschmack (s. später), sondern auch der- oder diejenige, die es verordnen (Arzt oder Ärztin) bzw. verabreichen (Schwester, Pfleger u. a.). Und jene Faktoren, die nun mal nicht ohne Einfluss sind: weißer Kittel, angemessene Stimmlage, freundliche Berührung, echte Zuwendung, überzeugende Genesungs-Versprechen usw. Dazu später mehr.

KLASSIFIKATION

Schon Mitte des 20. Jahrhunderts unterschieden US-amerikanische Wissenschaftler folgende Gruppen von Placebo-Mitteln:

1. Das „wahre“ Placebo, d. h. Substanzen ohne bekannten spezifischen pharmakologischen Effekt. Sie bestehen meist aus Stärke, Milchzucker, Kochsalzlösungen, Wasser u. ä.
2. „Pseudo-Medikamente“, also Präparate, die aufgrund der enthaltenen Substanzen durchaus pharmakologische Wirkung entfalten können. Sie gelten aber in der gegebenen Situation als „nicht indiziert“ (medizinisch angebracht, angezeigt, ratsam). Deshalb kommen sie als Erklärung für einen trotzdem beobachteten therapeutischen Effekt nicht in Frage. Dieser muss aus anderen Ursachen oder Motiven bestehen, die beispielsweise in der Persönlichkeitsstruktur des Patienten, in der Arzt-Patient-Situation oder anderen Gründen zu suchen ist.

Die als „Pseudo-Medikamente“ bezeichneten (eigentlich schon begrifflich abgewerteten) Arzneimittel werden in bewusster Verheimlichung ihres unwirksamen Inhalts und in der Hoffnung auf einen trotzdem zu erreichenden Therapie-Effekt gegeben. Sie gehören einer heiß diskutierten Gruppe an, die vor allem in unserer Zeit und Gesellschaft zunehmend an Bedeutung gewinnt. Gemeint sind bestimmte „Multi-Vitaminpräparate“ und Geriatrika (Arzneimittel mit kräftigender, stimulierender oder bestimmte Defizite ergänzender Wirkung zur Steigerung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit im Alter) u. ä., deren wissenschaftliche Wirksamkeit nicht bewiesen ist, die aber trotzdem einen zwar nicht erklärbaren, aber natürlich erwünschten Effekt nach sich ziehen.

3. Die nächste Gruppe, die schon vor einem halben Jahrhundert ausgemacht wurde, entspricht nach Ansicht mancher Experten der zwar pharmakologisch erwarteten Wirkung der Substanz (z. B. beruhigend, schmerzstillend, angstlösend, schlaffördernd), doch erklären weder Inhalt noch relative Substanzmenge den zu erwartenden und mitunter tatsächlich eintretenden Effekt. Dazu zählen eine große Zahl von Präparaten, die zwar werbewirksam, doch ohne ärztliche Verschreibung gekauft werden können und – das müssen auch die diesbezüglich skeptischen Fachleute zugeben – offensichtlich in vielen Fällen nicht ohne Grund, d. h. (Selbst-) Behandlungserfolg. Hier zählt dann der alte Spruch: „Wer heilt, hat Recht“, auch wenn gerade diese Einstellung – unkritisch akzeptiert – so manche Gefahren enthält.
4. Eine letzte Gruppe wird laut Experten von jenen psychotherapeutischen, diagnostischen und sogar operativen Maßnahmen repräsentiert, die zwar keinen Heilungsprozess begründen können (z. B. Röntgenaufnahmen, Endoskopie, manche Operationen), die mitunter auch noch auf das Drängen des Patienten oder seiner Angehörigen durchgeführt werden und bisweilen dann tatsächlich zu einer Besserung oder gar Beendigung des geklagten Leidens führen können.

WIE HÄUFIG IST EINE PLACEBO-BEHANDLUNG?

Interessanterweise gehen die Meinungen über die *Häufigkeit* von Placebo-Anwendungen auch in Medizinerkreisen stark auseinander. Dabei scheinen die Ärzte eher davon auszugehen, dass ihre Kollegen dieses Verfahren öfter einsetzen, sie selber deutlich weniger. Das ist aber offensichtlich ein Irrtum, wie aus entsprechenden Befragungen hervorging. Eine bewusste Placebo-Verschreibung mag aber in der Tat recht selten, in letzter Zeit noch seltener geworden sein. Das kann sich aber rasch ändern, wie die Erfahrung lehrt.

Am ehesten werden offensichtlich „schwierige und ausgeprägt klagsame Patienten damit behandelt, sowie Therapie-Versager und – als dann verzweifelter letzter Versuch zu bewerten – chronische, durch nichts beeinflussbare („aus-therapierte“) Krankheitsfälle.

Am häufigsten und offensichtlich auch erfolgreichsten scheint die Placebo-Behandlung von schweren Schmerzen zu sein. Dies betrifft nicht nur die erwähnten Kopfschmerzen, die auch eine seelische Ursache, zumindest Mit-Verursachung haben können, oder das alltägliche „Zahnweh“, sondern auch Schmerzbilder mit eindeutig organischer Grundlage, z. B. postoperative Wundschmerzen, ja Angina pectoris, Polyarthrit (mit Morgensteifigkeit und schmerzhaften Gelenken) und sogar Krebs-Schmerzen, ein u. U. „grauenhaftes Leiden“, das bis in die Suizid-Gefahr treiben kann. Bekannt ist

auch die gute Placebo-Wirkung bei Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Traktes mit erfreulichen Erfolgen bei der Ulkus-Krankheit (Magen-Darm-Geschwüre).

Dabei gibt es übrigens eine Mahnung an die Ärzte, die allerdings ganz anderer Natur ist, eher für den mitunter erstaunlichen Placebo-Erfolg spricht. Sie lautet nämlich: Wenn bei bestimmten Krankheitsbildern, die erfahrungsgemäß gut auf Placebo ansprechen, auf Dauer kein Behandlungserfolg erzielt werden kann, sollte man sich noch einmal Gedanken über die Diagnose machen. Trifft sie wirklich zu? Könnte es nicht auch etwas anderes sein? Oder eine so genannte Co-Morbidität, d. h. mehrere, sich gegenseitig verstärkende Leiden?

WO UND WIE ENTWICKELN PLACEBOS IHRE WIRKSAMKEIT?

Für die nachfolgenden Ausführungen geht es vor allem um die therapeutische Gabe von Placebos bzw. die Beurteilung des Placebo-Effektes aus ärztlicher Sicht. Und das genau ist das Problem, weil sich auch die Ärzte in dieser Hinsicht deutlich unterscheiden, je nach Einstellung, Fachrichtung und natürlich Erfahrung in diesen Punkten.

Das äußert sich schon in dem bekannten Satz des berühmten amerikanischen Professors M. Hamilton, dass die „Placebo-Therapie eine kleine Behandlung für kleine Krankheiten“ sei. Das ist zwar ironisch gemeint, aber nicht ganz unrichtig, selbst wenn man vom Placebo-Effekt überzeugt ist.

Der andere Pol der Ärzte-Meinung dagegen hält Placebo für eine „machtvolle Droge“. Und auch das ist nicht falsch, je nach Konstellation (Patient, Arzt, Krankheit, situative und sonstige Zusatzbedingungen). Eines ist jedoch sicher, so die Experten: Die Wirksamkeit der Placebo-Behandlung wird zumeist *unterschätzt*.

Wo aber findet man nun konkrete Behandlungserfolge beschrieben? Am häufigsten bei den erwähnten Schmerzbildern, insbesondere Kopfschmerzen. Danach folgen Schlafstörungen, Angstzustände, Müdigkeit u. ä. Die Angaben über eine Besserung dieser Symptome schwanken zwischen 30-90%. Im Mittel liegen sie bei einem Drittel aller Untersuchten. Das ist nebenbei kein geringer Prozentsatz, vor allem, wenn man zu diesem erfolgreichen Drittel gehört – und zwar sowohl als Patient als auch Therapeut.

Letztlich sind für fast alle Organe bzw. Organsysteme des Menschen positive Ergebnisse auf einen „Placebo-Reiz“ berichtet worden. Tatsächlich können Placebos nahezu sämtliche Wirkungen (aber auch Nebenwirkungen, siehe später) von gebräuchlichen Arzneimitteln entwickeln. Placebos seien auch in der Lage, die Wirkung nachgewiesener Medikamente geradezu umzukehren. Allerdings seien solche Effekte fast nie voraussagbar. Dazu seien die erwähnten Bedingungen (siehe oben: Persönlichkeitsstruktur, Arzt-Patient-

Verhältnis, Krankheitsbild, Leidensspektrum, Umweltfaktoren) zu individuell und damit unterschiedlich, schwer in einem zu untersuchenden Gesamtkollektiv exakt, d. h. auch für alle geltend zusammenfassbar.

Die medizinische Literatur ist voll von Berichten über die Kraft von Placebos: Patienten mit Angst, Spannung, Melancholie, Schizophrenie, Schmerzen aller Art, Kopfschmerzen, Husten, Schlaflosigkeit, Seekrankheit, mit chronischer Bronchitis, Erkältungssymptomen, Arthritis, Magengeschwüren, Bluthochdruck, Übelkeit, seniler Demenz usw.

Aus: MSD-Manual 2000

Denn dass es bei einer Placebo-Behandlung um mehr als nur Suggestion (also Willensbeeinflussung) und Reaktion einer halt leicht zu beeinflussenden Persönlichkeit geht, zeigen die Änderungen physiologischer Werte nach Placebo-Verabreichung. Offenbar gehen die Effekte dann doch tiefer, denn: wie erklärt man sich ansonsten Änderungen im Blutbild, beim Stoffwechsel, in der Magensäure-Produktion, in der Darm-Bewegung, beim Bluthochdruck und sogar Krebs sowie bei einigen suggestiv kaum ansprechbaren Labor-Werten.

Ähnliches gilt übrigens auch für eine Reihe von Erkrankungen, die durch reine Suggestion eigentlich kaum beeinflussbar scheinen, nämlich Erkältungskrankheiten, Bronchialasthma, Angina pectoris, Muskel- und Gelenkleiden, in der Reihe der erwähnten Magen-Darm-Beschwerden die Ulcera (z. B. Magen- und Darmgeschwüre) u. a. Außerdem bei den seelischen Krankheiten nicht nur die möglicherweise leichter zu beeinflussenden Angstzustände und psychosomatisch interpretierbaren, vor allem vegetativen Beeinträchtigungen (z. B. Schweißausbrüche, Zittern usw.), sondern auch Depressionen oder gar schizophrene Psychosen.

ÜBER DIE NEBENWIRKUNGEN VON PLACEBO

„Keine Wirkung ohne Nebenwirkung“ lautete die alte Erkenntnis. Sie ist zwar nicht in allen Fällen haltbar, hat aber doch ihre Berechtigung. Das Pflanzenheilmittel Johanniskraut beispielsweise wurde wegen seiner Behandlungserfolge von so mancher Seite erst dann völlig anerkannt, als man bei entsprechender Dosierung auch über eine Reihe von durchaus störenden Nebenwirkungen reden musste. Doch zurück zur Placebo-Behandlung und ihren Nebenwirkungen (auch „Seiten-Effekte“ oder unerwünschte Wirkungen genannt). Dabei geht es in diesem Fall ausschließlich um wahre Placebos, d. h. Substanzen ohne bekannten spezifischen pharmakologischen Effekt, bestehend aus Stärke, Milchzucker, Kochsalzlösung u. a. Nicht berücksichtigt sind die Reaktionen im Rahmen einer Doppelblind-Studie (s. später).

Auch nach „wahren“ Placebos wurden und werden subjektive Beschwerden registriert, und zwar durchaus lästige bis belastende. Leichtere Nebenwirkungen sind Schläfrigkeit bis zur Schlaflosigkeit, Appetitrückgang bis zur Appetitlosigkeit, Übelkeit, Zittern, Kopfschmerzen, leichter Schwindel, Herzklopfen, Leistungsrückgang u. a. Sie werden mit einer Häufigkeit von 30-40% geklagt.

Mittelschwere und ernstere Nebenwirkungen wie Oberbauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Dermatitis (Hautentzündung), Ödeme (Schwellungen durch Gewebswasser) und Tachykardien (Herzrasen) sind ebenfalls nicht selten.

Schließlich wird auch in unklarer Häufigkeit genannt: Benommenheit, depressive Verstimmungen, Halluzinationen (Sinnestäuschungen), Juckreiz, Erbrechen, Tremor (Zittern), schwere Diarrhö (Durchfall), Hautblässe, Hautausschläge, Nesselsucht, Ataxie (Geh- und Stehstörungen) u. a.

SUCHTGEFAHR?

Interessanterweise gibt es sogar Fälle von Abhängigkeit, also „Suchtgefahr“ durch Placebos, und dies mit regelrechten Entzugserscheinungen nach Absetzen von so harmlosen bzw. wirkungslosen Placebo-Substanzen wie Stärke, Zucker, Kochsalzlösungen usw.

Die seelische Abhängigkeit wird bekanntlich definiert als Gier, unstillbares Verlangen und ggf. seelische Entzugserscheinungen beim Absetzen. Bei der körperlichen Abhängigkeit kommen noch körperliche Abstinenzsymptome hinzu. In fast allen Fällen (Ausnahme sind beispielsweise bei bestimmten Beruhigungsmitteln möglich) findet sich eine Dosissteigerung, die durch zunehmende Toleranz des Organismus gegenüber der chemischen Substanz bedingt ist.

Tatsächlich werden bei Placebo-Präparaten auch Dosissteigerungen um ein vielfaches der ursprünglich ärztlicherseits eingesetzten Präparate berichtet, was dann in der entsprechenden Behandlungszeit auch zu deutlichem Beschwerde-Rückgang, allerdings auch zu subjektiven Beeinträchtigungen beim Ausschleich-Versuch geführt habe – also alles in der „subjektiven Einbildung“ und trotzdem mit durchaus unangenehmen seelisch-körperlichen Abstinenzsymptomen.

Zu den folgenschwersten Konsequenzen einer realen Suchtgefahr gehört die so genannte letale, also tödliche Dosis bei ständig zunehmender Medikamenteneinnahme. Bei der Placebo-Abhängigkeit ist allerdings – so die ironische Bemerkung der Mediziner – eine „letale Placebo-Dosis“ bis heute nicht bekannt geworden...

DIE WICHTIGSTEN EINFLUSS-FAKTOREN

Zur Frage des Wirkungsmechanismus wurde in einem vorangegangenen Kapitel bereits kurz Stellung genommen (wo und wie entwickeln Placebos ihre Wirksamkeit?). Nachfolgend nun ein etwas ausführlicherer Beitrag. Nach wissenschaftlicher Erkenntnis muss also auf folgende Einfluss-Faktoren geachtet werden, wenn es sich um den Problemkreis „Krankheit-Arzt-Medikament“ handelt:

1. die Person des Patienten
2. die Person des Arztes
3. die Beziehung zwischen Arzt und Patient
4. die gesamte Situation der Placebo-Einnahme
5. der Verlauf der Erkrankung (vor allem der so genannte Spontan-Verlauf, d. h. ohne äußere Einwirkung) sowie
6. auf das Placebo-Geschehen selber

Im Einzelnen:

- **Die Person des Patienten**, d. h. Alter, Geschlecht, Persönlichkeitsstruktur, Intelligenzgrad, Ausbildung, soziales Umfeld u. a. ist zwar ein Aspekt, der wahrscheinlich von jedem als wichtigster Faktor interpretiert wird – lässt aber praktisch alle Erklärungsversuche ins Leere laufen. Hinsichtlich *Alter*, *Geschlecht* und *Intelligenz* fanden die meisten Untersucher keine auffälligen Unterschiede. Zum Teil sind die Ergebnisse zwar widersprüchlich, gesamthaft aber praktisch nicht zu verwerten. So liegen beispielsweise Berichte vor, dass *Frauen* stärker als *Männer* auf Placebo ansprechen, doch das Umgekehrte findet sich auch. Desgleichen zeigen weder *Jugend* noch *höheres Lebensalter*, weder hoher noch niedriger *Intelligenzquotient* eine eindeutige Beziehung zum Placebo-Effekt.

Von positiver und durchaus nachvollziehbarer Bedeutung für den Eintritt eines Placebo-Effektes scheinen jedoch die *Erwartungen* zu sein, die der Patient aufgrund seiner früheren Erfahrungen oder aktueller Informationen bezüglich Medikamente hat. Dazu gehören beispielsweise eigener Arzneimittel-Gebrauch, öffentliche Werbung (nicht zu unterschätzen, selbst bei Medikamenten, und in neuerer Zeit mehr denn je!), der Eindruck, den die Verpackung hinterlässt (man sollte es nicht für möglich halten, es ist aber in vielen Fällen so), Form und Farbe der Tabletten, Dragees, Kapseln, Tabs usw. (Einzelheiten s. später), die Begleit-Information, und hier vor allem der berühmt-berüchtigte Beipackzettel („Beipackzettel-Krankheit“?) usw.

Einen ähnlichen Stellenwert haben zurückliegende Arztkontakte (s. u.), frühere Heil-Erfahrungen und natürlich die Hoffnung auf Gesundheit. Bei Letzterem

wird dann auch der zwar kritisch gemeinte, therapeutisch jedoch nicht unerhebliche Begriff des „Gefälligkeits-Medikaments“ deutlich und der zwiespältige Satz: „Lüge, die heilt“ (H. Brody).

Dabei soll man sich selber bzw. seine Kritik- und Distanz-Fähigkeiten nicht zu hoch einschätzen. Nur wer selber einmal in einer entsprechend misslichen Lage war, kann fairerweise beurteilen, welche Hoffnungen sich sogar an einer Schein-Medikation festmachen.

Das beleuchtet auch das lehrreiche Experiment, das vor rund vier Jahrzehnten in den USA (erstmals?) mit Medizinstudenten gemacht wurde, die bekanntlich etwas forsch-kritisch an so manche Lehrinhalte (und Lehrer!) herangehen. Eine solche Untersuchungsgruppe wurde geteilt: Die eine erhielt ein Beruhigungsmittel, die andere ein Psychostimulanz („Putschmittel“), beides aber Schein-Medikamente. Nicht alle, aber immerhin rund ein Drittel der jeweiligen Klientel fühlte sich deshalb auch sediert (beruhigt bis gedämpft) bzw. angeregt bis aufgeputscht. Alle, so die ironische Schlussfolgerung der Untersucher, hatten nach der Aufklärung zumindest „einen anhaltenden Lern-Effekt hinsichtlich der Bedeutung der nicht-pharmakologischen Faktoren in der Ausübung des ärztlichen Berufes...“ oder kurz: auch der angehende Arzt ist nur ein Mensch (zitiert nach H. Piechowiak).

- Welchen Einfluss die **Kranken-Vorgeschichte** (so genannte Anamnese) und insbesondere der gegenwärtige Leidens-Zustand für den Placebo-Effekt hat, bleibt ebenfalls offen. Tatsächlich zeigen sogar Schweregrad und Dauer eines Beschwerdebildes keine positive Korrelation zum Placebo-Effekt, wie es die Experten ausdrücken. Bisweilen hatte man den Eindruck, als ob Patienten mit kurzer Krankheitsdauer eher auf Placebo ansprechen, doch dies scheint man nicht grundsätzlich erwarten zu können. Etwas günstiger ist die Bedingung bei akutem Stress im Rahmen einer schweren Krankheit, so entsprechende Forschungs-Hinweise.

Deutlicher wird es bei seelischen Erkrankungen. Hier reagieren diejenigen besser auf Placebo, bei denen Ängste eine besondere Rolle spielen. Konkret scheinen dies vor allem jene Patienten zu sein, die unter Angstzuständen ohne fest umrissene Inhalte oder bestimmte Angst-Objekte zu leiden haben. Auch eine verstärkte Ängstlichkeit als Wesensart ist scheinbar für die Placebo-Behandlung günstiger. Diese Erkenntnis ist allerdings alt und wird auch ohne (Schein-)Medikamente im Alltag von Psychiatern und Psychotherapeuten bestätigt: Patienten mit Angst oder Ängstlichkeit „sprechen in der Regel gut auf eine feste therapeutische Hand an“.

- Das leitet zu der Frage über, ob nicht bestimmte **Persönlichkeitsmerkmale des Patienten** eine Rolle spielen, was so genannte positive oder negative Placebo-Responder (-Rektoren) anbelangt.

Im positiven Falle unterstellte man dabei eine höhere Suggestibilität (Beeinflussbarkeit). Vergleicht man aber alle vorliegenden Untersuchungen (und die waren früher zahlreich), dann findet man erneut widersprüchliche Ergebnisse, die keine abschließende Aussage zulassen.

So sollen beispielsweise hysterisch strukturierte Personen mit Neigung zu „theatralischer Wesensart“, die üblicherweise als recht suggestibel gelten, entweder besonders gut oder auffällig gering auf Placebo ansprechen. Auch andere Persönlichkeitsmerkmale wie Neurotizismus, Unterwerfungs-Neigung, sog. „Ja-sage-Tendenz“, ferner Anpassungsfähigkeit, Abhängigkeit, Religiosität, Hypochondrie usw. konnten nicht sicher mit dem Placebo-Effekt in Zusammenhang gebracht werden.

Der Kompromiss lautet deshalb: Die bisher vorliegenden Untersuchungen legen nahe, dass bestimmte Individuen je nach Situation stark oder gar nicht reagieren und das – so die Fachsprache – „Korrelationen mit Persönlichkeitsvariablen situationsspezifisch“ sind. Deshalb sei es auch besser, nicht von „der Placebo-Reaktion“, sondern von einem „Spektrum der Placebo-Reaktivität“ zu sprechen.

Einer der am ehesten einleuchtenden Erklärungsversuche für die mangelhafte Übereinstimmung der Forschungsergebnisse sind die unterschiedlichen psychologischen Instrumente, die bei der Untersuchung dieser Eigenschaften herangezogen wurden und die sich deshalb nicht problemlos miteinander vergleichen lassen. Darüber hinaus wurde man sich aber auch einig, dass es einen „typischen Placebo-Responder“ gar nicht geben kann, zu zahlreich sind die erwähnten Einflussfaktoren und zu breit ist die ja jedem geläufige Vielfalt möglicher Persönlichkeits-Eigenschaften, die die Natur der Menschheit vermittelt hat.

Lediglich die erwähnte „unbestimmte Ängstlichkeit“, ggf. bis hin zur entsprechenden Angststörung mit charakteristischen (psychosomatisch erklärbaren) Symptomen, vor allem Schmerz, Übelkeit, Schwindelneigung u. a., wird relativ übereinstimmend als zumindest wichtiger Faktor hervorgehoben. Offensichtlich klammern sich diese Betroffenen an alles und in diesem Zusammenhang auch an jegliches medikamentöses Hilfsmittel (einschließlich der ihnen nicht bewussten Schein-Medikamente).

Natürlich werden in diesem Zusammenhang auch zahlreiche und immer öfter zur Diskussion stehende psycho- und neuro-physiologische Hypothesen diskutiert, die vor allem die Hirnstrukturen und Botenstoffe ins Spiel bringen. Deren detaillierte Schilderung aber würde hier zu weit gehen. Einzelheiten deshalb siehe Fachliteratur.

- Die **Person des Arztes und ihre Auswirkungen auf das Arzt-Patient-Verhältnis** ist eine alte Erkenntnis und wird schon seit der Antike mit einem

Satz zusammengefasst: „Der Arzt als Arznei“. Sicher gibt es auch Menschen, insbesondere (subjektiv!) „starke Persönlichkeiten“, die sich derlei ungern nachsagen lassen, nämlich dass die (ggf. als Konkurrenz empfundene) „starke Arzt-Persönlichkeit“ auch auf ihre Patienten-Reaktion einen nicht unerheblichen Einfluss habe. Gerade dort aber kann man seine Wunder erleben, wie alt-gediente Ärzte immer wieder zu berichten wissen („je stärker, desto schwächer...?“).

Auf jeden Fall scheint die Einstellung dem Arzt gegenüber und das Bild, das sich der Patient von dem Arzt oder noch konkreter von seinem Arzt macht, ein wesentlicher Therapie-Faktor zu sein.

Allerdings geben die Experte etwas zu bedenken, dass den Arzt in die Pflicht nimmt, nämlich: Positive Placebo-Effekte hängen offenbar mehr mit dem Interesse des Patienten an der Person des Arztes sowie mit dem Einfühlungsvermögen des Arztes in die Patienten-Situation zusammen als mit dem ärztlichen Wissen und Können. Oder kurz: Je interessierter, engagierter und gemütsmäßig zugewandter ein Arzt wirkt, desto erfolgreicher pflegt er zu sein.

- Nicht unwichtig, vermutlich bedeutsamer als gemeinhin angenommen (was sich auch der Therapeut selber einprägen sollte!) ist die **Einstellung des Arztes zu den angewandten Therapieformen** und deren Erfolgsaussichten. Das ist im Grunde nachvollziehbar.

Ist der Arzt von seiner Tätigkeit überzeugt, und das geht vom generellen Behandlungsschema bis zu spezifischen Behandlungsverfahren, dann bringt er dies auch so rüber, dass der Patient (wieder) Hoffnung schöpft. Das gilt übrigens nicht nur für Operationen oder Arzneimittel, sondern für jeden placebo-ähnlichen Einsatz (wir erinnern uns: von der beeindruckenden Stimmlage über den weißen Kittel bis zu angemessenen Berührungen, z. B. beruhigend die Hand auf den Unterarm legen u. a.). Oder wiederum kurz: Je überzeugender der Auftritt bzw. je überzeugter vom eingesetzten Arzneimittel der Arzt (und nebenbei die Krankenschwester oder der Pfleger), desto erfolgreicher werden sie sein – und umgekehrt.

Einige Experten gehen sogar davon aus, dass die persönliche Einstellung des Arztes zu dem von ihm verordneten Placebo der wichtigste Erfolgsfaktor sei.

Wird das Interesse des Arztes an seiner Therapie vom Patienten noch als besonderes Interesse an der Person des Kranken interpretiert, wird der Placebo-Effekt offensichtlich noch wirkungsvoller. Hier deuten sich bereits Übergänge zur psychotherapeutischen Führung des Arztes an, ob mit oder ohne (Schein-)Medikament.

- **Die Beziehung zwischen Arzt und Patient:** Es ist also nachvollziehbar und lässt sich bis in die antiken Schriften zurückverfolgen: Entscheidend ist die Beziehung zwischen Arzt und Patient. Dies gilt nicht nur für die Psychotherapie, dies gilt offensichtlich auch für den nicht-psychiatrischen bzw. nicht-psychologischen Alltag, d. h. für jede medizinische Fachrichtung (obgleich es dort nur selten genutzt wird, sehr zum Nachteil von allen Beteiligten).

Die alte Formel vom „Arzt als Arznei“ wurde in der modernen Version sogar zum „Arzt als Droge“ zugespitzt (wobei wir dabei sofort an Rauschdrogen denken, doch der frühere Begriff der Droge umfasste alles, nämlich Präparate pflanzlichen, tierischen und mineralischen Ursprungs, die als Heilmittel, Stimulanzen und Gewürze Verwendung finden und erst später die erwähnte rauschgift-bezogene negative Richtung).

Doch so weit, nämlich „der Arzt als Droge“, muss man es gar nicht kommen lassen, es reichen ganz offensichtlich für eine erfolgreiche Arzt-Patient-Beziehung und den damit von beiden Seiten gewünschten Heil-Erfolg die Faktoren: Freundlichkeit, menschliche Wärme, Zuwendung sowie eine Atmosphäre des Vertrauens, kombiniert mit entsprechender Sicherheit des Auftretens, Bestimmtheit in der Anordnung der notwendigen Maßnahmen und einer überzeugten und damit auch andere überzeugenden ärztlichen Erfolgs-Erwartung.

Die Ärzte jeglicher Fachrichtung wissen es und die psychotherapeutisch Tätigen binden es in ihre Arbeit konkret ein, nämlich die so genannte positive Übertragungssituation (s. Kasten).

Übertragung und Projektion aus psychologischer Sicht

Unter *Übertragung* verstehen die Psychoanalytiker die Projektion frühkindlicher Einstellungen, Wünsche und Gefühle zu Vater, Mutter oder anderen Personen, die eine bedeutsame Rolle in ihrem Leben gespielt haben, auf den Psychotherapeuten.

Unter *Projektion* versteht man in der Psychoanalyse das unbewusste Hinausverlegen von eigenen Vorstellungen, Wünschen und Gefühlen von innen (innerseelisch) in die Außenwelt. So werden beispielsweise einer anderen Person Eigenschaften verliehen oder angelastet, die der Betreffende bei sich selber verkennt bzw. nicht zu akzeptieren gewillt ist.

Bei der Übertragung verhält sich nun der Patient gegenüber dem Arzt wie früher gegenüber jenen Personen, die in seiner Kindheit einen entsprechenden Einfluss auf ihn ausgeübt haben.

In der Psychologie der Übertragung gibt es verschiedene Konzepte, beginnend mit Prof. Dr. Sigmund Freud und fortgeführt von verschiedenen Schülern (C.G. Jung u. a.). Dabei werden auch andere Bedeutungen angenommen, z. B. Übertragung auf einen Partner, auf idealisierte Persönlichkeiten und vor allem die hier bedeutsame Rollen-Erwartung gegenüber dem Arzt.

So gibt es je nach Gefühlstönung eine positive oder negative Übertragung. Positiv sind freundliche oder zärtliche, negativ sind feindselige Gefühle, die auf einen anderen übertragen werden.

Die erwähnte Übertragung auf den Arzt bezieht sich auf die Erwartungshaltung eines Menschen in Not, der Hilfe erwartet.

Übertragungen treten natürlich in jeder zwischenmenschlichen Beziehung auf, werden aber in der Arzt-Patient-Beziehung besonders intensiv erlebt und positiv genutzt. Das dient dann auch einem ggf. eingesetzten Placebo-Versuch, wobei aber in jeder Hinsicht die Vertrauensfähigkeit nicht einfach vorausgesetzt werden kann, d. h. sie ist nicht „da“ oder fehlt, sondern sie erwächst aus dem zwischenmenschlichen Kontakt (sei es im Alltag, sei es in Klinik oder Praxis).

Deshalb ist dann auch die Verschreibung eines jeglichen Medikaments (ob „echt“ oder Placebo) nur ein „äußerer ritueller Vollzug“, gewissermaßen die Träger-Substanz für den eigentlichen Therapie-Vorgang, wie H. Piechowiak die alte psychologische Erkenntnis zusammenfasst.

ZUR PSYCHOLOGISCHEN SITUATION DER PLACEBO-EINNAHME

Wir haben es schon gehört: Placebo-Effekte sind nicht nur psychologisch bedeutsam. Die frühere Schlussfolgerung, auch von anerkannten Placebo-Forschern, dass Placebos nur die Symptome bessern, den biomedizinischen Krankheitsprozess aber nicht beeinflussen würden, diese Überlegung scheint inzwischen überwunden zu sein. Dafür sprechen die Untersuchungsergebnisse physiologischer und biochemischer Parameter, oder auf Deutsch:

Es ist keine oder nicht nur reine Einbildung, es bewegt sich auch etwas in medizinisch nachweisbaren Funktionen des Organismus (s. Einleitung). Besonders die schmerz-mildernde (Fachbegriff: analgetische) Wirkung von Placebos spricht hier eine deutliche Sprache (konkret: Freisetzung körpereigener Opiate, so genannte Endorphine).

Was also spielt in der psychologischen Situation der Placebo-Einnahme eine Rolle?

Die erstaunlichen und für die Wissenschaftler oft genug ärgerlichen Unterschiede in den Forschungs-Ergebnissen, nämlich dass die Wirkung der Medikamente von Person zu Person und bei der selben Person auch noch von Zeit zu Zeit unvorhersehbar variiert, gehen vor allem auf einen Faktor zurück, den man offensichtlich nicht adäquat berücksichtigt hat (bzw. im Alltag sauber getrennt berücksichtigen kann): Es handelt sich – in Fachbegriffen ausgedrückt – um „Set“ und „Setting“. Was heißt das?

- *Set* bezeichnet in der Wissenschaft die Erwartungen, die ein Mensch auf dem Hintergrund seiner gesamten Persönlichkeit hat, in diesem Fall die Erwartungen bezüglich der Wirkung des Medikaments, das ihm verordnet wurde.
- *Setting* dagegen beschreibt, inwieweit sich die Umgebung an dieser Erwartungshaltung des Patienten beteiligt, was sich deshalb auch entsprechend nutzen lassen könnte – vorausgesetzt, man weiß um diese psychologischen Aspekte und setzt sie dann auch professionell ein.

Das wohl wichtigste Beispiel für die positiven Auswirkungen eines „guten Settings“ ist die Bereitschaft des Arztes, sich als beruhigendes Gegenüber zur Verfügung zu stellen bzw. die allgemein(!) hilfreiche Einstellung der Umgebung, das „therapeutische Milieu“ oder – wie man es früher nannte – die „aura curae“ (Aura = Ausstrahlung, Wirkung von Person oder Umfeld; curare = lat.: heilen).

Als Beispiele für die *negativen* Auswirkungen werden von den Experten immer wieder die starren Regeln bestimmter Institutionen angeprangert. Beispiele: Besuchszeiten in Krankenhäusern oder Heimen, „um den Betrieb nicht zu belasten oder gar zu gefährden“. Oder kurz: Die Bürokratie oder Administration hat Vorrang vor heilender oder zumindest psychostabilisierender Atmosphäre.

Wichtig ist auch, was die Experten eine „positive Rückkoppelung“ von anderen, insbesondere Mitpatienten, von Angehörigen, Freunden, Nachbarn u. a. nennen, oder auf Deutsch: *gute Erfahrungen*. Auch spielt es eine bedeutsame Rolle, ob man den gleichen, schon einmal positiv eingeschätzten Arzt konsultiert und vielleicht das gleiche, durchaus erfolgreiche Medikament eingenommen hat, was ebenfalls für einen positiven Placebo-Effekt (mit-) verantwortlich sein kann.

In diesem Zusammenhang ist aber nicht nur die Placebo-Reaktion situationsabhängig, sondern generell auch das, was man wissenschaftlich eine „Symptom-Perzeption“ nennt, also allgemeinverständlich: wie, wo und in

welchem Zusammenhang etwas wahrgenommen, aufgenommen, aber auch ertragen, erduldet, zumindest hingenommen wird. So wurde schon früher immer wieder darauf hingewiesen, dass („für das Vaterland erlittene“) Kriegsverletzungen trotz gleicher Ausdehnung und Folgen weit weniger schmerzhaft empfunden wurden als Operations-Wunden.

Einer der wichtigsten Faktoren im Alltag von Klinik und Praxis, also für den Arzt, sind natürlich *wissenschaftliche Forschungserkenntnisse*. Dies betrifft interessanterweise inzwischen auch die Allgemeinheit, zumal sich heute die Medien aus gutem Grund für den medizinischen Fortschritt interessieren und entsprechende Studien-Ergebnisse verbreiten und kommentieren (manchmal leider zu früh und zu optimistisch, was die Ärzteschaft dann wieder „auszubaden“ hat).

Eine gesteigerte Aufmerksamkeit (Fachbegriff: „Milieu-Effekt“) kommt also auf jeder Ebene dem Therapie-Ergebnis zugute, was dann auch Schein-Medikamente betrifft.

Interessant deshalb ist auch die rückblickende Erkenntnis alt-gedienter Ärzte, die darüber berichten, dass die Heil-Erfolge eines Medikaments einige Jahre nach dessen Zulassung weniger häufig beobachtet werden, als dies während der Einführung mit entsprechenden Werbe-Anpreisungen und auch Forschungsberichten der Fall war und ist. Handelt es sich hier um eine „dezente Form von Selbstbetrug?“ Wird hier der „ahnungslose Mitbürger wieder einmal gnadenlos manipuliert?“

Da ist zum einen etwas dran, doch sollte man es sich auch nicht zu leicht machen. Denn auch bei der Selbst-Behandlung, also der selbst-tätigen Heilbehandlung mit rezeptfreien Medikamenten als Tabletten, Kapseln, Dragees, vor allem aber in flüssiger Form von Tropfen und Säften, sind die Suggestiv-Effekte (denen man sich selber ausgesetzt hat) noch viel ausgeprägter.

Grundlage dieser Selbst-suggestiv-Effekte sind beispielsweise die Reklame-Einflüsse der Medien (vor allem Fernsehen, aber auch immer häufiger in entsprechenden Journalen), ferner die Ratschläge des Apothekers (die Apotheken konzentrieren sich vermehrt auf solche Selbstmedikationen), ja die Empfehlungen von Vater, Mutter, Großmutter, weiteren Angehörigen, von Nachbarn und Arbeitskollegen. Hier wird dann der alte Begriff „Placebo: es gefällt mir“ wieder besonders augenfällig.

Und was neue Produkte auf dem Markt anbelangt, so sind sie z. T. natürlich schon auch die Ergebnisse erfolgreicher Forschung und damit weitaus effektiver als ihre Vorgänger, haben aber auch eine „einfältig-naive“ Komponente, die jedoch so alt ist wie die Menschheit, so scheint es. Denn schon vor über 150 Jahren riet ein erfahrener Arzt seinen Kollegen: „Nutzt eine Medizin solange sie neu ist und die Macht hat, zu heilen.“

Warum allerdings manche Placebos bei manchen Krankheitsbildern auch noch einen jahreszeitlichen Schwerpunkt haben sollen, muss wohl noch – falls es stimmt – geklärt werden. Jedenfalls erstaunt es, dass Placebo-Effekte bei Patienten mit Depressionen im Sommer dreimal wirksamer sein sollen als in den Wintermonaten (zitiert nach Th. v. Uexküll).

- **Der Spontanverlauf der Erkrankung:** Es sind besonders – so war mehrfach zu hören – Befindlichkeitsstörungen oder „banale Alltagserkrankungen“, die gut auf Placebo-Gabe in welcher Form auch immer ansprechen. Hier hilft natürlich die „spontane Remission den Heileffekt des Schein-Medikaments“ zu glorifizieren. Oder auf Deutsch: Es wäre auch ohne alles mehr oder weniger rasch und folgenlos besser geworden.

Gleichwohl bedienen sich hier nicht wenige Menschen ihrer eigenen „bewährten Hausmittel“ und haben damit aus mehrfachen Gründen Erfolg: ohnehin überschaubarer Krankheitsverlauf, subjektiv empfundene Hilfe eines Arzneimittels, das schon immer erfolgreich war, vor allem aber auch familiäre Einflüsse bzw. konkrete Empfehlungen. Letztlich kurz und bündig: Placebo-Effekt.

Ähnliches gilt im weitesten Sinne für Urlaubsaufenthalte (in den Bergen, an der See, „viel Spaziergänge an frischer Luft“), sogar Wohnortwechsel (endlich weg von ...) oder andere psychosozial bedeutsame, wenn auch nicht sauber objektivierbare Ereignisse bzw. Veränderungen. Auch das ist Placebo. Wurde in diesem Zusammenhang noch ein Medikament eingenommen, das sich auf mehrschichtige Genesungshilfen stützen konnte, so handelte es sich hier um einen mehrschichtigen Placebo-Effekt.

DIE WIRKUNG VON GRÖSSE, FORM UND FARBE DES PLACEBO-ARZNEIMITTELS

Von den verschiedenen Darreichungsformen der Arzneimittel und ihrer unbewussten Wirkung auf den Patienten war schon mehrfach die Rede. H. Piechowiak fasste sie noch einmal rein materiell zusammen: weiße Tabletten, farbige Dragees, glänzende Kapseln, süße Säfte, bittere Tropfen, Zäpfchen, Salben, Umschläge, Inhalationen, Injektionen, Infusionen usw. Das alles hat eine viel tiefere Wirkung, als sich der Laie vorzustellen vermag – und zwar nicht nur für Placebo-Präparate, auch für echte Arzneimittel. Einige Einzelheiten dazu siehe im Kasten.

Dieses Forschungsgebiet hat besonders viele, zum Teil amüsante, ärztlich aber grundlegend ernstzunehmende Erkenntnisse erbracht. Dabei geht es nicht nur um Farbe und Form, sondern um die Frage: Pflaster, Injektion (und

hier in Vene, Muskel oder unter die Haut), ja sogar um orale oder anale Applikationsweise, auf Deutsch: Mund oder After.

Darüber kann man schmunzeln, vor allem wenn man dies noch mit der jeweiligen Persönlichkeitsstruktur in Verbindung zu bringen versucht. Manche Ergebnisse dazu sind aber dann doch recht erstaunlich – und nutzbar. Und dies ganz abgesehen von imposanten technischen Apparaturen (die selbstverständlich auch Angst machen können, dann haben wir das Gegenteil), von einem künstlich hochgeschraubten Schwierigkeitsgrad, was Heilbehandlung, Zeit- und vor allem Kosten-Aufwand anbelangt, von Risiko-Belastung einschließlich juristische Absicherung u. a.

Der Einfluss von Größe, Form und Farbe bei Arzneimitteln

Wir lächeln in Spiel- und Dokumentarfilmen über die magischen Einflussversuche von Medizinern. Doch auch im „aufgeklärten Teil der Menschheit“ geht es nicht viel weniger magisch zu, nur nennt man es dort anders – oder läuft einem unbewussten Selbstbetrug auf. Denn auf Magisches kann niemand verzichten, vor allem wenn er krank und damit besonders hilfsbedürftig ist. In Bezug auf Arzneimittel geht es also nicht nur um die spezifische Substanz, sondern auch um das Beiwerk. Das war seit jeher so und wird auch so bleiben.

- So muss ein Arzneimittel, wenn seine Wirkung voll zur Geltung kommen soll, vor allem einen *klangvollen Namen* haben. Auch das ist nicht einfach, sondern muss ggf. durch die Werbe-Psychologie mittels z. T. komplizierter „Versuch- und Irrtum-Nachforschungen“ geklärt werden. Bei der Selbstbehandlung mit eigenständigem Kauf in der Apotheke wird es von selber klar, aber auch der Arzt bleibt durch einen eindrucksvollen Namen nicht unbeeinflusst, wie man weiß.
- Auch darf das Medikament *nicht zu billig* sein. Das verwundert auf den ersten Blick, besonders in der heißen Diskussion über das kostspielige Gesundheitswesen in unserer Zeit und Gesellschaft. Doch auch dafür gibt es ernüchternde Beispiele.
- Wichtig ist auch eine möglichst *komplizierte Zusammensetzung*, die sich ggf. schon im Freinamen, der internationalen Kurzbezeichnung äußert.
- Auch die *Einnahme* muss bestimmten Regeln gehorchen, nicht nur aus medizinischen, auch aus psychologischen Gründen. Eventuell kann es sogar sinnvoll sein, dass die Substanz bitter oder süß schmeckt, die Einnahme sogar Unbehagen bis zu Schmerzen (Injektion) verursacht. Jedenfalls muss die Wirkung „spürbar“ sein. Spritzen hinterlassen

deshalb einen größeren Eindruck als Tabletten, gefürchtet, aber nachhaltig.

- Bei den Arzneimitteln kommen Tropfen und Saft besser an als Tabletten, Dragees und Kapseln. Sie sind nicht nur leichter zu schlucken, sie haben auch einen psychologischen Faktor für sich: *Flüssiges* schlucken ist eine Gewohnheit vom ersten Lebenstag an, etwas Umsorgendes, Vertrautes. Tropfen und Saft also an erster Stelle, Tabletten, Dragees und Kapseln in mittlerer Position (Zäpfchen eingeschlossen), Spritzen zwar am Ende, aber trotzdem nicht ohne eine auch psychologische Wirkung zu hinterlassen.

- Bei den *Arzneimittelfarben* ist und bleibt der Spitzenreiter das neutrale Weiß. Auf den nächsten Plätzen Hellrosa, Hellblau und Lachsgelb, die am ehesten an Weiß erinnern. Dunkle Farben erweisen sich als unattraktiv; Weinrot z. B., eine durchaus gesuchte Farbe in manchen Produkten des Alltags, steht an letzter Stelle.

Allerdings scheint es auch einen zeit-abhängigen Wechsel zu geben. Vor rund einem halben Jahrhundert beispielsweise waren grüne Tabletten erfolgreich bei der Behandlung von Ängsten, gelbe von Depressionen. Rotfarbene wirkten besonders schmerzstillend. Manche Autoren sind auch der Meinung, dass die subjektive Lieblingsfarbe eine Rolle spiele.

- Auch bei der *Arzneimittelform* gefällt am ehesten das Herkömmliche, Konservative. An erster Stelle stehen runde Tabletten, gefolgt von ovalen. Weniger Zustimmung finden eckige, also drei- oder viereckige Tabletten. Am günstigsten schneiden Dragees ab, also runde Darreichungsformen mit einem gebrauchsfreundlichen Überzug.

- Dass auch die *Arzneimittelgröße* eine Rolle spielt, versteht sich von selber: je größer, desto ungeliebter (was vor allem bei Pflanzenheilmitteln vor „schluck-gerechte Herstellungs-Probleme stellen kann). Ganz kleine Darreichungsformen haben aber ebenfalls ihre Schwierigkeiten, insbesondere im höheren Lebensalter. Sie sind zwar leicht zu schlucken, aber mühsamer zu erkennen und zu greifen und werden öfters verlegt oder verloren.

Die Form ist den Patienten im Zweifelsfalle noch wichtiger als die Farbe. Offenbar kann man mit einer unsympathischen Farbe besser auskommen als mit einer ungewohnten Form.

Fazit: Eine neutrale und emotionslose Farbe und Form vermittelt am ehesten den Eindruck eines seriösen Arzneimittels, dem man seine Gesundheit anvertrauen kann. Kleine, runde oder leicht längliche Formen sowie helle Pastellfarben kommen den psychologischen Voraussetzungen heute offenbar am nächsten, die man an die äußerlich vermittelte Heilkraft eines Arzneimittels stellt.

Der psychologische Hintergrund, über den man gerne schmunzelt, ist also auch in unserer modernen Zeit und Gesellschaft nicht verblasst, nur differenzierter geworden.

Aus: V. Faust: Medikament und Psyche, 1995

WIE ERKLÄRT MAN SICH DIE PLACEBO-WIRKUNG?

Da sich die Placebo-Wirkung nicht nur auf Arzneimittel beschränkt, sondern generell psychotherapeutisch wirksam und durchaus erfolgreich ist, ja wahrscheinlich die Grundlage vieler spektakulärer Heilerfolge zu allen Zeiten und in allen Völkern darstellt, wird auch schnell klar, dass es sich hier nicht um eine einzige Ursachen-Wirkungs-Relation handeln kann. Dies wissen auch die Vertreter der verschiedenen Theorien, die sich um entsprechende Hypothesen bemühen (Neurophysiologie, Psychophysiologie, Neuropsychologie, konkret: Lerntheorie, Signaldetektionstheorie u. a.).

Organisch gesehen sind die Schmerz-Untersuchungen am interessantesten: Dabei deuten einige Studien darauf hin, dass Placebo-Präparate nicht die Schmerzschwelle erhöhen, also zu einer anderen Schmerzwahrnehmung führen, sondern das subjektive Kriterium für die Schmerzmeldung verlagern. Es hat sich nachweisen lassen, dass dabei körpereigene Substanzen freigesetzt werden, die als Opioide (Endorphine, Endomorphine) eine der Morphinwirkung entsprechende Schmerzlinderung bewirken. Dabei ist die Erkenntnis entscheidend, dass die Gabe eines Morphin-Antagonisten, also gleichsam Gegenspielers (Naloxon) die Placebo-Wirkung wieder aufhebt, und das kann nun wohl kaum über die reine Einbildung geschehen.

Im Übrigen hat man – so H. Piechowiak – zur Erklärung des Placebo-Phänomens generell zahlreiche Vorstellungen entwickelt. Beispiele: die Placebo-Wirkung als Effekt sozialer Macht-Ausübung durch den Arzt, als Suggestiv-Wirkung, als Ausdruck spezifischen Rollenverhaltens durch den Patienten, als Begleitphänomen der Hoffnung usw. Am umfassendsten ist die so genannte „Attributions-Theorie“, die besagt, dass Patient (und Arzt) dem verabreichten Placebo-Präparat eine Wirkung zuschreiben, die eben in Wirklichkeit nicht diesem Placebo zu verdanken ist, sondern anderen, bereits genannten Umständen. Im Placebo-Effekt würde dann der allgemein verständliche Wunsch deutlich, sichtbare „Kausalitätsverhältnisse“ herzustellen (vom lat.: causa = Grund, Ursache, also das nachvollziehbare Ursache-Wirkungs-Verhältnis, das wir uns alle wünschen).

Fazit: Einiges ist diskussionswürdig, das meiste nicht erklärbar – noch nicht oder vielleicht überhaupt nie. Weitere Einzelheiten siehe Fachliteratur.

DIE PLACEBO-GABE IN DER THERAPIE – EINE KONTROVERSE DISKUSSION

Jemand ein Schein-Medikament ohne Wirkung und vor allem ohne sein Wissen zu verabreichen, wird wohl von den meisten Menschen als unzumutbar, von einigen sogar als grenzwertig bis kriminell eingestuft. Das hört sich im ersten Moment durchaus folgerichtig an, kann aber im Alltag von Klinik und Praxis problematische Blickwinkel eröffnen und behandlungsrelevante Zwänge aufwerfen, mit denen sich der gesunde Normalbürger (hoffentlich) nie konfrontiert sieht.

Außerdem ist auch der therapeutische Erfolg einer Vielzahl früher angewandter und auch heute noch üblicher Methoden einschließlich der Gabe zahlreicher Pharmaka (Hausmittel, viele „Naturmittel“, zahlreiche pharmakologische Außenseiter-Methoden), denen eine verständliche pharmakodynamische Wirkung nicht zugesprochen werden kann, ebenfalls nichts anderes als ein Placebo-Effekt (P. Schölmerich). Deren Vertreter werden aber argumentieren: Hier wird nicht geschadet, hier wird nur geholfen. Doch genau das hat auch der Arzt in bestimmten (meist auswegslosen oder sonst nicht beherrschbaren) Situationen im Auge, nur steht er dann unter ganz anderem Druck als beispielsweise viele Haus- oder Naturmittel in eigener Regie regeln sollen.

Deshalb gibt es hier erheblich unterschiedliche Meinungen, nicht zuletzt aus medizinischer versus juristischer, ethischer, ja „moralischer“ Sicht. Rein formal gesehen kann man eine Placebo-Therapie als „Betrug“ bezeichnen. Denn der Arzt rezeptiert ein Mittel, das der Patient für ein gesichert wirksames, spezifisches Medikament hält, was eben nicht der Fall ist. Andererseits heißt „Betrug“ = absichtliche Täuschung zur Erlangung eines Vorteils für den Täuschenden. Dies aber ist in diesem Fall nicht gegeben, im Gegenteil. Hier geht es in der Arzt-Patient-Beziehung um die Behandlung eines Leidens bzw. von Beschwerden mit dem von allen gewünschten End-Erfolg der Heilung, zumindest aber Linderung. Die Täuschung – so die Experten – ist lediglich ein untergeordneter Aspekt, der nur „notgedrungen zugelassen“, nicht aber als Betrug angestrebt oder gar gezielt geplant ist. Es geht ausschließlich um den Vorteil des Patienten, nämlich Linderung oder Genesung, auch wenn er bei rein oberflächlicher Betrachtung „betrogen“ wird. So die Meinung vieler Experten zu diesem komplexen Themenbereich.

Nun haben aber gerade in den letzten vier Jahrzehnten im Rahmen des Selbstbestimmungsrechtes des Patienten und der Notwendigkeit einer umfassenden Aufklärung die gezielten Bedenken gegen die Placebo-Anwendung zugenommen. Doch eine (vollständige) Aufklärung über die Tatsache einer Placebo-Gabe hebt deren Wirksamkeit natürlich auf. Unter

diesem Aspekt scheint es rechtlich vertretbar – so die medizinischen und juristischen Experten auf der Suche nach einem Kompromiss – sich als Arzt wie bei der Entscheidungsunfähigkeit des Patienten zu verhalten. Denn unter solchen Bedingungen kann der Therapeut vom mutmaßlichen Willen des Patienten ausgehen, eine wirksame Behandlung zu erfahren. Oder konkret: Eine rechtlich vertretbare Placebo-Therapie ist dann gegeben, wenn bei der zu erwartenden Wirksamkeit im entsprechenden Fall eine Schadens-Minimierung im Vergleich zu anderen therapeutischen Maßnahmen zu erwarten ist. Damit würde dem Wohl und dem Interesse des Patienten auch ohne Aufklärung über den Placebo-Charakter gedient (zitiert nach P. Schölmerich).

Dabei wird allerdings vorausgesetzt, dass es sich um Störungen des Befindens oder um Krankheiten handelt, für die keine andere medizinisch wirksame Therapie mit günstigem Nutzen-Risiko-Profil zur Verfügung steht. Die in der medizinischen Literatur beschriebenen Bedingungen bzw. Voraussetzungen werden dann wie folgt formuliert:

Die Diagnose soll sicher sein (soweit wie möglich), d. h. der Arzt soll wissen, was er mit dem Placebo therapiert. Es soll zur Behandlung des Leidens keine gesichert wirksame medikamentöse oder andersartige Substanz bzw. Therapie zur Verfügung stehen. Es dürfen nur unschädliche Stoffe verwandt werden. Das Placebo sollte nur begrenzte Zeit gegeben werden.

Außerdem ist eine Placebo-Gabe vertretbar zur Beseitigung oder Milderung von Schmerzen bei chronischen Erkrankungen, z. B. rheumatischer Art; oder bei bösartigen Tumoren, wenn bei Langzeitbehandlung mit einem Verum, d. h. „echten“ Präparat bei etwa gleicher Wirksamkeit eine höhere Nebenwirkungsquote zu erwarten ist.

Eine spezifische Heilanzzeige ist der Ersatz einer Verum-Gabe durch Placebo zur Prüfung einer weiter bestehenden Indikation medikamentöser Behandlung in der Langzeittherapie. Konkret: Braucht es aus biochemischer Therapie-Sicht noch immer das bisher eingenommene Medikament (mit seinen eventuell belastenden Nebenwirkungen und sonstigen Konsequenzen bei Langzeitgabe), oder ist der Patient lediglich darauf seelisch fixiert („dies und nichts anderes“). Was dann der ihm unbekannte Placebo-Test beweisen würde.

Schlussfolgerung: Die Placebo-Therapie hat Vor- und Nachteile, ist juristisch und ethisch und sogar medizinisch umstritten und dürfte deshalb in medikamentöser Sicht nur selten und auch dann erst nach langem Pro und Contra eingesetzt werden. Ob das den Betroffenen dient, ist allerdings eine andere Frage. Ein Versuch wäre es ggf. allerdings dort wert, so das Argument mancher Ärzte in Klinik und Praxis, wo die Behandlung bestimmter Krankheitsbilder bzw. Patienten ansonsten unüberwindbare Probleme aufwirft. Doch dies gilt es – wie erwähnt – sorgfältig zu prüfen, nicht allein aus juristischer Sicht.

DIE PLACEBO-GABE IM RAHMEN KONTROLLIERTER ARZNEIMITTELPRÜFUNGEN

Wir haben also gesehen: Der Placebo-Einsatz wirft ethische, wenn nicht gar juristische Probleme selbst dort auf, wo es sich für den jeweiligen Patienten um eindeutig positive Behandlungs-Vorteile handelt, denn anders ist seine Verwendung im individuellen Arzt-Patient-Verhältnis gar nicht denkbar. Noch komplizierter wird es im Rahmen kontrollierter Arzneimittelprüfungen. Um was geht es?

Die Menschen in der westlichen Welt, d. h. den so genannten Zivilisations-Staaten werden immer älter – und dies bei relativ stabiler Gesundheit. Zwar sind Krankheiten neben dem Wetter das Thema Nummer 1, insbesondere ab einer gewissen Altersstufe, aber gemessen an unseren Vorfahren geht es uns vergleichsweise gut.

Das ist nicht zuletzt das Ergebnis jener Arzneimittel, die die früheren lebensbedrohenden und vor allem -begrenzenden Erkrankungen zurückgedrängt haben (z. B. Herz-Kreislauf, Infektionen, wenn nicht gar Seuchen, Stoffwechselliden und vor allem Krebs). Dass die Pharmaindustrie (und die Ärzteschaft einschließlich Apotheker) daran verdienen, wird zwar oft angeprangert, lässt sich aber für die beiden Letzteren (inzwischen) nicht mehr als beneidenswerten Status ausmachen und muss im Rahmen der Industrie zumindest teilweise auch mit der Erkenntnis gerechtfertigt werden: medikamentöse Fortschritte sind nur möglich durch Forschung und damit neue wissenschaftliche Erkenntnisse – und diese kosten Geld. Dass dabei für die betreffenden Institutionen noch etwas abfällt, sollte als Motivations-Faktor akzeptiert werden. Wer und wie bewegt sonst noch etwas (forschungs-aktive Kliniken und Institute tun sich dabei personell und finanziell immer schwerer, das sollte man nicht vergessen).

Die wissenschaftliche Forschung im Rahmen von Arzneimitteln unterliegt bestimmten methodischen Bedingungen, um nicht zu sagen „methodischen Gesetzen“, oder kurz: Arzneimittelprüfungen, besonders bei bisher unbekanntem Substanzen, in die ggf. große Hoffnungen gesetzt werden. Heute immer noch AIDS und eine Reihe von Krankheiten, die die Industrie-Nationen natürlich wenig interessieren, in manchen Entwicklungsländern aber verheerend wüten.

Solche zukunftssträchtigen Medikamente, wie überhaupt alle neuen Medikamente, müssen zunächst chemisch, dann biochemisch und schließlich über den Tierversuch am Menschen „ausgetestet“ werden. Wie anders sollte es laufen.

Nun hat gerade im Rahmen solch kontrollierter Arzneimittelprüfungen die Placebo-Gabe eine entscheidende Rolle, denn der Patient sollte – so sonderbar sich das erst einmal anhört –, nicht wissen, was er hier verabreicht bekommt. Erst seine Unwissenheit vermittelt die Chance, den therapeutischen Effekt so objektiv wie möglich zu beurteilen, unbelastet von Hoffnungen, Misstrauen, Wünschen und Ablehnung. Dabei gibt es verschiedene Versuchsanordnungen.

- Bei der so genannten „unwissentlichen Versuchsanordnung“, dem einfachen Blindversuch, weiß der Patient nicht, ob er zur Versuchsgruppe gehört, die das zu untersuchende Arzneimittel enthält, oder zur Kontrollgruppe, der man eine Vergleichssubstanz oder ein Placebo (Schein-Medikament, Leer-Medikament) gegeben hat.
- Beim „doppelten Blindversuch“ (Doppel-Blindversuch) sind die Patienten *und* die an der Untersuchung teilnehmenden Ärzte für die Dauer der Beobachtung nicht informiert, wer zur Versuchs- und wer zur Kontrollgruppe gehört. Das wird erst am Ende der Versuchsreihe genannt.
- Einfache und doppelte Blindversuche können nun noch variiert werden: z. B. Ausdehnung auf mehrere Vergleichssubstanzen einschließlich Placebo-Ersatz bzw. variierende Gruppenkontrollen durch gekreuzte = crossover-Blindversuche, bei denen für jeden einzelnen Patienten nach festgelegtem Wechsel z. B. Placebo- und Verum-Perioden aufeinander folgen, wodurch der Patient als eigene Kontrolle dienen kann. Inzwischen ist die methodische Vielfalt noch um ein Vielfaches komplexer „ausgebaut“ worden, doch solche Einzelheiten würden hier zu weit führen.

Eines soll aber noch kurz erwähnt werden, auch wenn es sich auf den ersten Blick etwas „verquer“ anhört, in Wirklichkeit aber wissenschaftlich gut durchdacht ist. Gemein ist das

- *aktive Placebo*: Die tatsächliche Wirksamkeit eines Medikaments kann nur dann als erwiesen gelten, wenn sie sich in randomisierten (also nach Zufallszuteilung zu verschiedenen Gruppen, z. B. Behandlungs- und Kontrollgruppe) als einem Placebo überlegen erwiesen hat. Da auch die empfundenen Nebenwirkungen bei der Beurteilung von Bedeutung sind und ggf. auf das Placebo mit zumindest weniger Nebenwirkungen verweisen könnten, sollten in beiden Gruppen die gleichen unerwünschten Begleiterscheinungen auftreten können. Dies versucht man mit so genannten „aktiven Placebos“ zu erreichen, die also ähnliche, vor allem typische Nebenwirkungen auslösen, ohne allerdings den entsprechenden Stoff zu enthalten. Beispiel: Bei der doppel-blinden Untersuchung von Antidepressiva (neue Substanz = Verum gegen Placebo) sollten beide die wichtigsten Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Verstopfung, Gewichtszunahme, Müdigkeit u. a. haben bzw. nachahmen.

Schlussfolgerung

Entscheidend ist auf jeden Fall der nachgewiesene Behandlungserfolg auf der einen Seite. Das stellt niemand in Frage. Gleichzeitig aber auch die ethischen und rechtlichen Aspekte auf der anderen. Und das hat bereits viele Auseinandersetzungen gegeben, vor allem was die erwähnten Arzneimittelstudien anbelangt. Gibt es dazu eine Klärung? Offensichtlich nicht, denn das Problem ist kaum zur allseitigen Zufriedenheit zu lösen, also weder einfach mit Ja oder Nein zu beantworten.

Einer der führenden Psychopharmakologen, Prof. Dr. H. Hippus, fasste dies schon vor Jahren in einer kurzen Schlussfolgerung zusammen, die da lautet:

„Wenn für eine bestimmte Krankheit eine wirksame Therapie bekannt und wissenschaftlich bereits eindeutig belegt ist, müssen die ethischen und juristischen Voraussetzungen für die Berechtigung und die Notwendigkeit einer placebo-kontrollierten Studie besonders sorgfältig geprüft werden; sie werden in den meisten Fällen dann wohl als nicht gegeben angesehen werden müssen. Andererseits gibt es vor allem im Bereich der Therapie mit Psychopharmaka sehr viele Situationen, in denen placebo-kontrollierte Studien nicht nur zulässig, sondern – auch gerade auch unter Berücksichtigung ethischer Aspekte – unverändert notwendig sind.“

Dies zu entscheiden ist inzwischen Aufgabe der jeweiligen Ethik-Kommissionen, die es praktisch in jeder Klinik, in jedem Institut, in jedem Bereich gibt, der sich mit solch letztlich lebenswichtigen, aber auch ethisch und juristisch kritischen Problemen zu beschäftigen hat. Diesen Kommissionen gehören Experten nicht nur aus Medizin, sondern auch anderen Fachrichtungen an (z. B. Juristen, Theologen, Philosophen, Sozialwissenschaftler u. a.) oder sie werden zumindest von den Kommissions-Mitgliedern konsultiert. Und dann wird im Einzelfall der Fragestellung bzw. Versuchsanordnung solcher angemeldeten Studien entschieden. Damit ist dann wohl auch die beste aller möglichen Lösungen (nicht die beste aller Lösungen, sondern die beste aller möglichen...) gefunden.

Das beruhigt insofern, als damit Menschenrechte und medizinischer Fortschritt auf einen gemeinsam tragbaren Nenner gebracht werden können. Und dies zugunsten von uns allen. Denn wer weiß, was er nicht irgendwann einmal nötig hat.

LITERATUR

Balint, M.: Der Arzt, sein Patient und die Krankheit. Klett-Verlag, Stuttgart 1957

Bleuler E.: Das autistisch-undisziplinierte Denken in der Medizin und seine Überwindung. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

Burne H.R.: Das Placebo – eine ungenügend verstandene und vernachlässigte therapeutische Maßnahme. Internist 13 (1972) 345

Classen W., I. Feingold: Das Placebo-Problem. In: W. Dölle u. Mitarb. (Hrsg.): Grundlagen der Arzneimitteltherapie. Entwicklung, Beurteilung und Anwendung von Arzneimitteln. Springer-Verlag, Heidelberg 1986

Dorsch Psychologisches Wörterbuch. Verlag Hans Huber, Bern-Göttingen-Toronto-Seattle 2004

DIE ZEIT – Lexikon. Zeitverlag Gerd Bucerius, Hamburg 2005

Gesundheits-Brockhaus. Verlag F. A. Brockhaus, Mannheim 1990

Gross F.: Placebo – die universelle Medizin? Paul-Martini-Stiftung, Mainz 1984

Faust V.: Medikamente und Psyche. Wiss. Verlagsges., Stuttgart 1995

Faust V.: Psychische Störungen heute. Lose Blatt-Sammlung, Band 1 bis 3. ecomed, Landsberg 2002-2007

Haas u. Mitarb.: Das Placebo-Problem. In: E. Yucker (Hrsg.): Fortschritte der Arzneimittelforschung. Birkhäuser-Verlag, Basel-Stuttgart 1995

Heigl-Evers A., F. Heigl, J. Ott (Hrsg.): Lehrbuch der Psychotherapie. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-Jena 1994

Helmchen H., R. Wienauer (Hrsg.): Versuche mit Menschen. Springer-Verlag, Berlin-New York 1986

Hippius H. u. Mitarb. (Hrsg.): Das Placebo-Problem. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1986

Hippius, H.: Placebo-Effekt. In: C. Müller (Hrsg.): Lexikon der Psychiatrie. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo 1986

Jucker E. (Hrsg.): Fortschritte der Arzneimittelforschung. Band I. Birkhäuser-Verlag, Basel-Stuttgart 1995

Kleinsorge H. u. Mitarb. (Hrsg.): Forschung am Menschen. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1985

Langer, G.: **Aura curae & Iqnu und die therapeutische Wirkung.** Wiener Studien zur Wissenschaftstheorie 3/1988

Lexikon Medizin-Ethik-Recht. Herder-Verlag Freiburg-Basel-Wien 1989

Lüth, P.: **Wörterbuch zur Medizinischen Soziologie.** Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1980

Meißel, T.: **Placebo-Compliance und der Traum von Irmas-Injektion.** Edition Pro mente, Linz 1996

Meister W., J. Niebel: **Missbrauch und internistische Indikationen der Placebo-Therapie.** In: H. Hippus u. Mitarb. (Hrsg.): Das Placebo-Problem, Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1986

Metter P.: **Systematik der am Placebo-Effekt beteiligten Faktoren und Beispiele für ihre statistischen Wirkungen und Wechselwirkungen.** In: H. Hippus u. Mitarb. (Hrsg.): Das Placebo-Problem. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1986

MSD-Manual der Diagnostik und Therapie. Verlag Urban & Fischer, München-Jena 2000

MSD-Manual: Handbuch Gesundheit. Mosaik-Verlag, München 2002

Müller C. (Hrsg.): **Lexikon der Psychiatrie.** Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokio 1986

Neuhaus G.A.: **Versuche mit kranken Menschen – der kontrollierte klinische Versuch.** In: H. Helmchen, R. Wienauer (Hrsg.): Versuche mit Menschen. Springer-Verlag, Berlin-New York 1986

Peters, U.H.: **Wörterbuch der Psychiatrie, Psychotherapie und medizinischen Psychologie.** Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Wien 2005

Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch. Verlag Walter de Gruyter, Berlin-New York 2002

P. Reuter: **Springer Lexikon Medizin.** Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 2004

Roche Lexikon Medizin. Verlag Urban & Fischer, München-Jena 2003

Samson E.: **Rechtliche Aspekte von Placebo-Studien.** In: H. Hippus u. Mitarb. (Hrsg.): Das Placebo-Problem. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1986

Schonauer, K.: **Haben Placebos Effekte?** Edition Das Narrenschiff im Psychiatrie-Verlag, Bonn 1999

Schölmerich, P.: **Placebo. Definition und Geschichte des Placebo-Begriffs.** In: Lexikon Medizin – Ethik – Recht. Herder-Verlag, Freiburg-Basel-Wien 1989

Schreiber H.L.: **Rechtliche Grenzen für die Zulässigkeit der Placebo-Anwendung.** In: H. Hippus u. Mitarb. (Hrsg.): Das Placebo-Problem. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1986

Senf, W., M. Broda (Hrsg.): **Praxis der Psychotherapie.** Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 2005

Springer Lexikon Medizin. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Hongkong-London-Mailand-Paris-Tokio 2004

Stacher, A. (Hrsg.): **Placebo und Placebo-Phänomen.** Facultas-Verlag, Wien 1995

Stumm, G., A. Pritz (Hrsg.): **Wörterbuch der Psychotherapie.** Verlag Zweitausendeins 2000

Uexküll, Th. v. (Hrsg.): **Psychosomatische Medizin.** Verlag Urban & Fischer, München-Jena 2003

Grundlage dieses Beitrags aber ist die erwähnte Publikation:

H. Piechowiak: **Die namenlose Pille. Über Wirkungen und Nebenwirkungen im therapeutischen Umgang mit Placebo-Präparaten.** Schweizerische medizinische Wochenschrift 111 (1981) 1222