

DIE PLAZEBOKONTROLLGRUPPE IN DER PSYCHOTHERAPIEFORSCHUNG

Placebo control in psychotherapy research

Martin Hautzinger

Zusammenfassung

Kontrollgruppen und Plazebobedingungen störende Einflüsse, unspezifische Interventionsaspekte und Verzerrungen z. B. beim Einschluss von Patienten kontrollieren. Je nach Fragestellung sind unterschiedliche bzw. mehrere Kontrollbedingungen erforderlich. Will man nachweisen, dass Effekte auf spezifische Elemente zurückgehen, dann ist eine Plazebokontrolle erforderlich. Dieser Beitrag diskutiert diese „Plazebobedingung“ im Rahmen der Psychotherapieforschung, arbeitet die Probleme heraus und stellt einige (eigene) Beispiele als Lösungsmöglichkeiten dar. Abschließend wird auf die finanziellen Belastungen von „Plazebobedingungen“ in der Psychotherapieforschung eingegangen.

Schlüsselwörter

Psychotherapieforschung - Plazebro - Kosten/Nutzen

Summary

Control groups and placebo controls are necessary to control all kind of biases, non-specific aspects of intervention, and intended influences. It depends on the research goals how many and what kind of control groups have to be designed. If researchers have the intention to demonstrate that certain effects (e.g. improvements) are the result of specific rather than non-specific treatment variables, placebo controls are a „sine qua non“. I discuss the possibility of placebo conditions in psychotherapy research, address several methodological problems and illustrate some solutions with examples of own treatment studies. The paper closes with financial calculation and the costs of „placebo controls“ in psychotherapy research.

Keywords

Psychotherapy Research - Placebo - Cost/benefit ratio

1. Plazebokontrollen sind erforderlich

Durch Kontrollgruppen und Plazebobedingungen sollen Erwartungseffekte, Aufmerksamkeitszuwendungen, Rahmenbedingungen einer Untersuchung, Freundlichkeiten gegenüber den Behandlern, Zustimmungstendenzen und andere unspezifische Aspekte einer Intervention kontrolliert werden. Ein wissenschaftlich orientiertes, methodisch anspruchsvolles Verständnis der Therapieforschung kommt ohne angemessene Kontrollen durch richtig gewählte Kontrollbedingungen, wie z.B. einer Plazebobedingung, nicht aus. Das sicherlich stärkste Argument für eine Plazebotherapie ist der so genannte „Einschlussbias“. Alle kontrollierten Therapiestudien legen über die Einschlusskriterien fest, welche und vor allem mit welchem Schweregrad einer Störung Patienten aufgenommen werden. Es ist davon auszugehen, dass alle (psychischen) Störungen in ihrer Intensität fluktuieren und durch die Erwartung einer Behandlung (Hoffnung) beeinflusst werden. Daher wird es völlig unabhängig von einer Intervention, also alleine schon durch Warten oder durch die einer Behandlung entgegengebrachte positive Haltung, zu Veränderungen kommen. Patienten werden auf einem überhöhten „Wellenberg“ ihrer Symptomatik eingeschlossen oder durch den Druck der Patientenrekrutierung von den Aufnahmeklinikern symptomatischer beurteilt („hochgeratet“), als sie meistens sind. Auch

ohne gezielte Intervention kommt es folglich über die Zeit zu einem Abfall der Symptomatik bzw. einer Tendenz zur Mitte. Diese Artefakte würden ohne angemessene Kontrollbedingungen fälschlicherweise als Interventionseffekte interpretiert. Allein die Berücksichtigung einer unbehandelten Kontrollgruppe bzw. einer behandelten Plazebogruppe erlaubt die Kontrolle dieser psychologischen bzw. methodisch bedingten Effekte. Auch die kontrollierte und randomisierte Zuweisung zu zwei oder mehr „Verumbehandlungen“ schützt vor den erwähnten Fehlerquellen nicht. Hierbei besteht ebenfalls die Gefahr, dass möglicherweise nachgewiesene Veränderungen nicht durch die Behandlungen, sondern durch Erwartungs- und Einschlusseffekte verursacht sein können.

In Abhängigkeit von den Studienzielen erfordert daher eine angemessene Therapiestudie mindestens eine, am besten jedoch unterschiedliche Kontrollgruppen. Will man durch eine Studie nachweisen, dass eine neue Behandlung überhaupt eine Wirkung hat und diese Wirkung über bloßes Abwarten (Zeiteffekt) hinausreicht, dann ist eine Wartekontrollgruppe oder – falls ethisch vertretbar – auch eine unbehandelte Kontrollgruppe (ohne Behandlungsversprechen) sinnvoll und ausreichend. Will man nachweisen, dass die spezifischen Elemente

einer Therapie wirken und daher nötig sind, dann ist eine Plazebobedingung zur Kontrolle von unspezifischen Effekten (wie z.B. Erwartung, Rahmenbedingung, Zuwendung usw.) erforderlich.

2. Das Problem mit dem Plazebobegriff

„Placebo Domino in regione vivorum“ - Einige (Pepper, 1945; van Eimeren, 1986) behaupten, dass über diese Worte des Psalms 116:9 das Wort *Plazebo* Eingang in unsere Sprache gefunden habe. Wörtlich übersetzt geht es darum, „dem Herrn im Land der Lebenden zu gefallen“. In deutlichem Gegensatz dazu versteht man heute in der naturwissenschaftlich orientierten Medizin unter *Plazebo* ein „chemisches Nichts“ und eine Intervention, „which is objectively without specific activity for the condition being treated“ (Shapiro, 1964). Bereits in diesen Formulierungen wird ein unauflösbarer Widerspruch deutlich. Plazebo muss auf der einen Seite unwirksam sein, sonst gäbe es kein Plazebo, andererseits muss es aber etwas bewirken, sonst gäbe es keinen Plazeboeffekt. In noch verwirrenderer Weise halten einige Plazebo für eine Form der Psychotherapie, während wieder andere Psychotherapie für eine Form der Plazebobehandlung halten.

Insbesondere in der Psychotherapieforschung erwies sich der Plazebobegriff mehr verwirrend als hilfreich (Lambert und Bergin, 1994). Senger (1987) schlägt daher vor, dass der Begriff Plazebo „should be restricted to those fields such as pharmacology where double-blind studies can be done“. Doch selbst dort gibt es Zweifler (van Eimeren, 1986), die äußern, dass es Plazebo letztlich gar nicht gibt, sondern nur spezifisch relevante und spezifisch irrelevante Elemente der Behandlung einer Krankheit.

3. Plazebokontrollen und Psychotherapieforschung

Psychotherapie ist eine psychologische Maßnahme, die sich im Rahmen von Interaktionsprozessen zwischen Therapeut und Patient manifestiert. Folglich ist eine Trennung in Substanz und psychologische Prozedur (wie z.B. bei der Pharmakotherapie) nicht möglich. Doppelblindstudien lassen sich in der Psychotherapieforschung nicht durchführen. Eine unwirksame Technik (Methode) kann nicht nach Belieben mit einem wirksamen Therapeutenverhalten gekoppelt werden. Wenn in der Psychotherapieforschung von „Plazebobedingung“ gesprochen wird, dann um im Rahmen der Therapieevaluation (Versuchsplanung, Kontrollgruppenfragen) spezifische, technische, theoretisch begründete Elemente von der Wirkung unspezifischer, allgemeiner, aus der Zuwendung und den zwischenmenschlichen Bemühungen erwachsenden Faktoren abzugrenzen. Psychotherapieforschung bedeutet u.a. immer auch den Vergleich einer ausgearbeiteten, theoretisch begründeten, glaubwürdigen und effizienten Psychotherapie mit Interventionen geringerer Komplexität sowie geringeren Aufwands. Bei einem Plazebo-

kontrollversuchsplan geht es um die Frage nach der Über- bzw. Unterlegenheit bestimmter, bereits als wirksam erkannter Strategien gegenüber anderen bzw. unspezifischen Behandlungen. Um dem Plazeboproblem versuchstechnisch umfassend gerecht zu werden, ist ein zweifaktorieller Versuchsplan mit den Faktoren „Substanzwirkung“ und „Sich-behandelt-Fühlen“ zu fordern (Abbildung 1).

Abbildung 1: Vollständige Versuchsanordnung zum Plazeboproblem (nach Jesdinsky, 1986)

		Substanzwirkung	
		Ja	Nein
Sich behandelt fühlen	Ja	<i>Verum</i> Substanzwirkung, sich behandelt fühlen	<i>Plazebo</i> keine Substanzwirkung, sich behandelt fühlen
	Nein	<i>Behandlung ohne Wissen</i> Substanzwirkung, sich nicht behandelt fühlen	<i>Keine Behandlung</i> keine Substanzwirkung, sich nicht behandelt fühlen

In der Psychotherapieforschung sind die beiden Faktoren nicht unabhängig voneinander gestaltbar, folglich sind die Zellen „Plazebo“ und „Behandlung ohne Wissen“, ganz abgesehen von der ethischen Problematik, nicht zu verwirklichen. „Keine Psychotherapie“, doch dies mit dem Gefühl auf Patientenseite, dass man behandelt wird, ist ebenso undenkbar wie die psychotherapeutische Behandlung, ohne davon zu wissen, oder dem Eindruck auf Patientenseite, nicht behandelt zu werden.

Um die Bedeutung spezifischer, theoretisch begründeter Behandlungsteile von unspezifischen, allgemeinen Interaktionselementen zu trennen, ist jedoch in beiden Fällen zu fordern, dass die Patienten den Versuchsbedingungen gleiche Glaubwürdigkeit und somit das Gefühl, behandelt zu werden, entgegenbringen. Begreift man folglich „Plazebo“ in der Psychotherapieforschung als Interventionen, die „Aufmerksamkeit und Zuwendung“, „allgemein zwischenmenschliche Faktoren“, „pseudotherapeutische Vorgehensweisen“, „theoretisch unbegründete Interventionen“ oder „Minortherapien“ (Baumann, 1986) repräsentieren, dann ist gegen diesen Begriff nichts einzuwenden, auch wenn damit sicherlich mehr Verwirrung als Klarheit geschaffen wird. Mit einem derartigen Verständnis von Plazebo nähern wir uns zwar möglicherweise wieder dem ursprünglichen Sinn des „Gefallens“ an, doch sind weit von dem „chemischen Nichts“ entfernt.

Der aus diesem Verständnis von „Plazebo“ resultierende klassische Versuchsplan für die Psychotherapieforschung ist das dreiarmlige Design mit z.B. den Bedingungen „Verumbehandlung“ (theoretisch begründete, komplexe Behandlung), „Plazebobehandlung“ (unspezifische Behandlung oder Minor-

therapie) und „keine Behandlung“. Dabei müssen beide Behandlungsbedingungen, bezogen auf die jeweilige Störung bzw. Problemlage, für die Patienten glaubwürdig sein, damit sich das Gefühl einstellt, zur Linderung des Leidens behandelt zu werden. Ist die Überlegenheit einer Psychotherapie gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe ausreichend und überzeugend demonstriert, kann das dreiarmlige Forschungsdesign auf zwei Arme („Verumpsychotherapie“ versus „Plazebopsychotherapie“) reduziert werden. Denkbar ist natürlich auch, dass anstelle der unbehandelten Kontrollgruppe weitere alternative Behandlungen in die Evaluation einbezogen werden. Interessiert die Wirksamkeit von Kombinationsbehandlungen, z.B. von Psychotherapie und Pharmakotherapie, dann werden die Untersuchungspläne komplexer.

Die Abbildung 2 stellt ein dreifaktorielles Design vor, in dem für jede Therapieart sowohl eine (Plazebo-)Kontrollprozedur als auch eine Nichtbehandlung gegeben ist. Je nach Fragestellung kann aus diesem, allen Einwänden gerecht werdenden, jedoch kaum zu realisierenden Design ein z.B. auf zwei Faktoren (vier Zellen) reduzierter Versuchsplan abgeleitet werden (siehe Beispiele weiter unten).

Abbildung 2: Dreifaktorieller Versuchsplan zur Kombination von Psychotherapie, Pharmakotherapie mit Plazebotherapie und Nichtbehandlung (Engel, 1986; Hollon und DeRubeis, 1981; Hollon 1996).

	Psychotherapie	Plazebo-psychotherapie	keine Psychotherapie
Pharmakotherapie	Verum plus Psychoth.	Verum plus PlazeboPth.	Medikament
Plazebomedikament	Plazebo plus Psychoth.	Plazebo plus PlazeboPth.	Plazebo
Keine Medikation	Psychotherapie	Plazebo-psychoth.	keine Behandlung

4. Plazebokontrollen in der Psychotherapieforschung

Inzwischen finden sich in der Fachliteratur zahlreiche Beispiele für das, was mit „Plazebokontrollbedingung“ oder „Pseudopsychotherapie“ (Engel, 1986) oder „Minorpsychotherapie“ (Baumann, 1986) umschrieben wird. Typische Beispiele sind: Bibliothereien (Verwendung von Broschüren oder Selbsthilfebücher), Ton- bzw. Videobänder, neuerdings auch CDs (mit unterschiedlich umfangreichen Informationen bzw. Animationen); Vorträge mit Diskussionsrunden (oft in Verbindung mit Broschüren und Medien); Gruppentreffen bzw. Gruppenaktivitäten (soziale Begegnung und Austausch gleichermaßen Betroffener unter Anwesenheit eines Gruppenleiters);

Selbsthilfegruppen (Betroffene tauschen sich aus, unterstützen sich, orientieren sich an einem Programm, doch ohne Anleitung eines Gruppenleiters);
 Entspannungsverfahren (Progressive Muskelentspannung, Autogenes Training als unspezifische, theoretisch unverbundene, psychohygienische Maßnahme);
 klinische Routine und Kurzkontakte (Arztkontakte, Visiten, klinisches Management mit festgelegten erlaubten Interventionen);
 manualisierte, theoretisch unspezifische Interventionen oder sogar die übliche und bewährte Routinebehandlung (ambulanter bzw. stationärer Standard).

Es lässt sich nicht eine generelle und für alle Störungsbereiche bzw. Problemstellungen passende Plazebokontrolle vorstellen. Die Plazebokontrolle für Psychotherapie muss in Abhängigkeit vom Störungsbereich, dem Stand der Psychotherapieangebote in diesem Feld und hinsichtlich des Störungs- bzw. Behandlungswissens theoriebezogen entwickelt werden. Die störungsbezogenen Plazebokontrollen müssen – wie oben schon verdeutlicht – ein hohes Maß an Glaubwürdigkeit und Akzeptanz für die Patienten besitzen, damit deren Anwendung angenommen wird (Vermeidung von Verweigerungen), die Patienten durchhalten (Vermeidung von Abbrüchen) und die möglichen Unterschiede zwischen der Psychotherapie und der Plazebokontrolle wirklich auf unspezifische Interaktions- und Zuwendungsfaktoren zurückgeführt werden dürfen.

Die Folge daraus ist, dass sehr viel Sorgfalt, Einfallsreichtum und Energie in die Entwicklung der so genannten Plazebokontrollen für Psychotherapie gesteckt werden müssen. Es sind Handbücher und Durchführungsvorschriften zu erarbeiten. Ferner ist u. U. Training ebenso erforderlich wie ausgedehnte Durchführungskontrollen und Supervision. Der zeitliche und personelle Aufwand, der für diese Art Kontrollbedingung zu treiben ist, stehen in nichts der eigentlich interessierenden Psychotherapiebedingung nach.

5. Plazebokontrollen: Lösungsvorschläge und Beispiele

5.1 Studie bei Angststörungen

Im Rahmen einer kontrollierten, randomisierten Therapiestudie (Lörch et al., 1999) ging es um die Frage der Wirksamkeit der Kombination von Verhaltenstherapie und Moclobemid bei Patienten mit einer Panikstörung mit Agoraphobie. Das Design sah eine individuelle Behandlung über 10 Wochen mit einer von vier Bedingungen vor: Verhaltenstherapie plus Medikament, Verhaltenstherapie plus Plazebomedikament, Klinische Betreuung (Psychotherapieplazebo) plus Medikament, Klinische Betreuung plus Plazebomedikament. Die Medikamentenbedingung wurde doppelt blind realisiert, was für die Psychotherapiebedingung nicht möglich ist. Für die beiden Psychotherapiebedingungen wurden detaillierte Anleitungen

(Manuale) verfasst, die dem Therapeutenteam die erlaubten und die nicht erlaubten therapeutischen Maßnahmen konkretisiert. Der Aufwand für die Verhaltenstherapie sah wöchentliche einstündige Sitzungen sowie eine intensive, über 3 Tage (mit jeweils 6 Stunden) gehende Phase der Exposition mit den angstauslösenden Reizen vor. Dieser zeitliche Aufwand und die damit verbundene direkte Arbeit mit den Patienten ist wesentlicher und in höchstem Maß spezifischer Teil dieser Form der Psychotherapie. Es wäre künstlich, dazu eine zeitlich völlig vergleichbare Plazebokontrolle zu verwirklichen. Dennoch ist es klinisch und therapeutisch sinnvoll, die Patienten regelmäßig wöchentlich für 20 bis 30 Minuten zu sehen, alle Belange der Medikation, der Nebenwirkungen, der Einhaltung der Verordnungen zu besprechen, Ratschläge dazu zu geben und beruhigende Versicherungen zum Wirkeintritt zu erlauben. In der Plazebokontrolle der Psychotherapie sollten die Therapeuten den Sorgen, Erfahrungen und Anliegen der Patienten zuhören, Unterstützung und Verständnis äußern, Aufmunterung zusprechen sowie die für die Medikamentencompliance erforderlichen Erklärungen und Informationen geben. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass allein die spezifischen Maßnahmen der Verhaltenstherapie, gleichgültig ob in Kombination mit einer Verum- oder einer Plazebomedikation, wirksam sind (CGI: 79% bzw. 86% Besserung), während zwischen der Verum- und der Plazebomedikation wenige Unterschiede (CGI: 31% bzw. 36% Besserung) festzustellen waren.

5.2 Studie zu Alkoholabhängigkeit

In einer anderen, noch nicht abgeschlossenen Studie geht es um den Therapievergleich einer Gruppen-Verhaltenstherapie bzw. einer unterstützenden Gruppentherapie in Kombination entweder mit einer Verum- (Nefazodon) oder einer Plazebomedikation. Die Zielgruppe sind chronisch alkoholabhängige Patienten, die nach der Entgiftung an einem über 3 Monate gehenden ambulanten Entwöhnungsprogramm und einer 1-jährigen Nachkontrolle teilnehmen. Die Patienten bekommen doppelt blind ein Medikament (Verum bzw. Plazebo) und eine Gruppentherapie (Verhaltenstherapie bzw. unterstützende Therapie) angeboten. Das spezifische verhaltenstherapeutische Gruppenprogramm ist aufwändig, an bewährten Therapieprogrammen orientiert und um eine intensive Expositionsphase („cue-exposure“) ergänzt (Hautzinger et al., 1996a). Elemente sind Selbstbeobachtung (Trinktagebuch), Information (Verwendung einer Informationsbroschüre), Edukation, individuelle funktionale Problem- und Zielanalyse, Motivationsarbeit, Erarbeitung eines individuellen biopsychosozialen Erklärungsmodells, Exposition und Habituation an alkoholbezogene Stimuli, Bewältigungsfertigkeiten, Aufbau sozialer und interaktioneller Fertigkeiten, Bearbeitung kognitiver Haltungen und Einstellungen, Transferübungen, Bewältigung von Verlangen unter Alltagsbedingungen, Umgang mit Krisen und Rückfällen. Die Gruppenleiter sind trainiert und therapeutisch erfahren.

Um nun der Frage nachzugehen, welche Bedeutung all diese theoretisch gut begründeten, aufwändigen, spezielles Training erfordernden Methoden und Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie für den kurz- und längerfristigen Behandlungserfolg haben, ist der Vergleich mit einer glaubwürdigen, ein Behandlungsgefühl entwickelnden Gruppenintervention unter Anleitung durch kompetente, erfahrene Gruppenleiter notwendig. Das dazu von uns entwickelte unspezifische, unterstützende Gruppenprogramm orientiert sich strukturell an den spezifischen Vorgaben der kognitiven Verhaltenstherapie, ohne inhaltlich die theoretisch geforderten kognitiven und verhaltensbezogenen Methoden zu enthalten. Ziel war, ein Gruppenprogramm zu entwickeln, das alle Elemente enthält, die ohne Bezug zur kognitiven Verhaltenstherapie oder einer anderen spezifischen Psychotherapie bei Alkoholabhängigkeit sind, gleichzeitig all jene Therapieelemente zu realisieren, die als unspezifisch, allgemein, unterstützend, motivierend und informierend in einem ärztlichen und klinischen Rahmen gelten.

Folgende Elemente werden in dem über ebenfalls 3 Monate gehenden „Plazebo-Gruppenprogramm“ (Hautzinger et al., 1996b) realisiert:

Wöchentliche Gruppensitzungen von 60 bis 80 Minuten Dauer, Informationen zu Alkohol, Wirkungen und Schädigungen, Verwendung einer Informationsbroschüre, Vorstellungsrunden und Darstellung der persönlichen Lebensgeschichte, Suchtanamnese und gegenwärtigen Lage.

Anhand der Lebensgeschichten und persönlichen Entwicklungen der Gruppenteilnehmer wird ein offenes medizinisch-psychiatrisches Abhängigkeitsmodell vermittelt (Schwerpunkt: Medikamentenwirkung wegen der Kombinationstherapie), Therapeutenverhalten ist freundlich, unterstützend, akzeptierend, beratend, permissiv, doch fest in Bezug auf das Ziel Abstinenz, Ratschläge zu körperlichen und medikamentösen Fragen, ebenso zur Entlassung, zur Arbeit, zur Einhaltung der Abstinenz sind erlaubt. Teilnehmer dürfen alle Themen in die Gruppe einbringen, wobei Gruppenleiter darauf achten, dass nicht alles durcheinander geht, sondern ein Thema untereinander (ohne Einmischung des Gruppenleiters) diskutiert wird, Ziel sind möglichst offene, teilnehmerzentrierte Gesprächsrunden und Diskussionen, in die Gruppenleiter nicht strukturierend eingreifen. Teilnehmer führen während der gesamten Zeit ein „Trinktagebuch“, worauf in den Gruppensitzungen insofern eingegangen wird, als Teilnehmer über ihre Alltagserfahrungen berichten und der Austausch darüber zwischen den Teilnehmern gefördert werden soll. Rückfälle werden in der Gruppe ausführlich besprochen, ohne Sanktionen, doch mit der Hilfe, wieder abstinent zu werden bzw. zu bleiben. Nach einem Monat findet eine intensive, täglich über zwei Wochen gehende Einführung und Anleitung der Progressiven Muskelentspannung statt, ergänzend können die Betroffenheit und Auseinandersetzung mit dem Thema in der Gruppe dadurch angeregt werden, indem der Gruppe z.B. der Spielfilm „Der Trinker“ in Ausschnitten gezeigt wird.

Dieses „unterstützende Gruppenprogramm“ (als „Plazebobedingung“) ist zeitaufwändig und personalintensiv. Es könnte nur auf Kosten der behandelten Patienten auf eine „wenig glaubhafte“ und mit wenig „Wirkungserwartung“ versehene Gruppentherapie reduziert werden.

5.3 Studie zu Depressionen

Eine von uns gerade begonnene Studie befasst sich im Rahmen des von der Bundesregierung geförderten „Kompetenznetz Depression und Suizidalität“ mit dem Erkennen von depressiver Symptomatik in Hausarztpraxen und der Behandlung subklinischer und leichter depressiver Störungen (Hegerl et al., 1999). Dabei werden verschiedene Monotherapien in einem fünfarmigen Design realisiert. Neben einem unter Doppelblind-Bedingungen durchgeführten Vergleich eines selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmers mit einer Plazebomedikation wird eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung mit einer unterstützenden, unspezifischen Psychotherapie gegenübergestellt. Da diese Studie u.a. nach der spezifischen Wirkung einer in Vorstudien bei einer anderen Klientel und unter anderen Rahmenbedingungen als effizient nachgewiesenen pharmakologischen Substanz bzw. einer psychotherapeutischen Intervention unter den realen Praxisbedingungen einer ambulanten hausärztlichen Versorgung fragt, ergibt sich die Notwendigkeit, möglichst alle unspezifischen Faktoren bei der medikamentösen und bei der psychotherapeutischen Behandlung zu kontrollieren. Entsprechend sind zwei „Plazebokontrollen“ zu entwickeln, nämlich die begleitenden ärztlichen Interventionen bei der Pharmakotherapie (sog. klinisches Management) und die unspezifischen, doch als glaubwürdig angenommenen psychotherapeutischen Interventionen (sog. unterstützende Gruppentherapie).

Diese „unterstützende Gruppentherapie“ (Hautzinger und Kischkel, 1999) wird nach einem persönlichen Vorgespräch über 9 Wochen mit einer wöchentlichen, über 75-90 Minuten gehenden Sitzung für Patienten mit leichten, bestenfalls mittelschweren, doch auch subklinischen depressiven Störungen angeboten. Folgende unspezifischen Behandlungselemente werden in dieser Plazebokontrollbedingung verwirklicht:

Ziel ist es, einen Rahmen zu schaffen, der unterstützend und informierend ist, von den Teilnehmern als angenehm erlebt wird und zum Austausch von Erfahrungen, Erlebnissen, wechselseitiger Hilfe und Kontakten anregt; Gruppenleiter haben die Funktion, das Gespräch der Teilnehmer lebendig und am Laufen zu halten, sie sind eher permissiv, freundlich, zuhörend, bestenfalls hilfreich dabei, dass alle Teilnehmer am Gespräch beteiligt sind; Vorstellungsrunden, Erklärungen zu Ablauf und der Bedeutung der Selbststeuerung und des Erfahrungsaustausches; Informationen zu depressiven Symptomen, depressiven Störungen, Vorstellen eines offenen, multifaktoriellen Erklärungsmodells, Eingehen auf unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten und Hervorhebung des Stellenwerts der Gruppentherapie; Ratschläge zu Ernährung, zu sport-

lichen Betätigungen und zur Schlafhygiene; Entspannungsübungen jeweils zu Beginn der Gruppe (Progressive Muskelentspannung), kurzer Erfahrungsaustausch darüber; keine Hausaufgaben, keine Verhaltensübungen, keine kognitiven oder psychodynamischen Therapieelemente, keine Materialien.

Die Gruppenleiter für diese unterstützende Gruppentherapie bedürfen eines ähnlich aufwendigen Trainings und begleitender Kontrolle (Supervision, Videoaufnahmen, Beurteilungen der Manualtreue usw.) wie die kognitiv-verhaltenstherapeutisch arbeitenden Therapeuten. Die zeitliche und organisatorische Belastung für die Patienten ist für beide Gruppenangebote vergleichbar.

6. Zur Wirksamkeit von Plazebokontrollen

Die Wirksamkeit der Plazebobedingungen für Psychotherapie im Vergleich zu keiner Behandlung erreicht nach einer Metaanalyse von Lambert und Bergin (1994) eine (mittlere) Effektstärke von $d = .42$. Die durchschnittliche Effektstärke für jegliche Formen spezifischer Psychotherapien im Vergleich zu keiner Behandlung liegt bei $d = .82$ (großer Effekt). Diese Ergebnisse werden durch die weiter oben (Abschnitt 5.1) berichteten eigenen Befunde unterstützt. Auch dort findet sich ein im mittleren Bereich liegender Effekt der unspezifischen, unterstützenden, weniger komplexen Intervention. Es wird daran deutlich, welche statistische, doch auch klinische Relevanz diese so genannten Plazebobedingungen haben. Gerade auch bei Psychotherapiestudien kann auf diese Kontrollbedingung nicht verzichtet werden. Auch wenn dadurch ein personeller und organisatorischer Aufwand zu treiben ist, der das Budget einer Therapiestudie in beachtliche Höhen treibt. Eine Plazebokontrolle für eine Psychotherapie ist kein billiges, leicht zu verwirklichendes, substanzloses „Nichts“. Doch nur durch die angemessene Gestaltung - je nach Störungsbild, Problemlage und Vergleichsbedingung unterschiedlichen unspezifischen Plazebokontrollen - wird es möglich, den klinischen Wert, den ökonomischen Nutzen und die theoretische Signifikanz einer Psychotherapie zu beurteilen.

7. Kostenkalkulation

Zieht man die bewilligten bzw. bereits ausgegebenen Mittel der zuvor kurz skizzierten drei Psychotherapiestudien heran, dann ergeben sich für die Behandlung jedes Studienpatienten, gleichgültig ob mit einer Verum-Psychotherapie oder einer Plazebo-Psychotherapie behandelt, Kosten, die zwischen 6 000,- DM und 9 500,- DM liegen. Die entscheidende Größe für die höheren Kosten ist die Intensität und Länge der Behandlung (10 Wochen mit 9 Gruppentreffen plus einem Einzelkontakt versus 24 Einzelsitzungen über 3 Monate) sowie die Ausführlichkeit bzw. Länge der Katamnesen. Kostenunterschiede zwischen den Psychotherapie- und den Plazebokontrollen sind minimal, da in jedem Fall Fachpersonal eingestellt werden muss und vergleichbar aufwändige Trainings und Begleitkontrollen durchgeführt werden müssen.

Kalkuliert man z.B. eine vierarmige Studie zum Vergleich verschiedener Monotherapien mit einer Medikamentenbedingung und einer Plazebomedikation (jeweils plus ärztliches bzw. klinisches Management), einer Psychotherapiebedingung und einer unspezifischen (Plazebo-)Psychotherapiebedingung, dann ist überschlagsmäßig, doch eher sehr sparsam gerechnet, von folgenden Kosten auszugehen:

Bei einem zu erwartenden mittleren Effekt (Effektstärken-differenzen bei .40 bis .60) und den üblichen statistischen Randbedingungen muss, um eine aussagekräftige, den Aufwand und die Belastung für die Patienten rechtfertigende Untersuchung durchzuführen, pro Designbedingung mit ca. 80 bis 100 Patienten gerechnet werden. Die so erforderlichen 320 bis 400 Patienten sind um mindestens 30% (eher eine Unterschätzung!) aufzustocken. Diese Zahl sind Patienten, die untersucht und z.T. auch behandelt werden müssen, ohne dass sie in der Studie Berücksichtigung finden, doch ohne deren Einschluss bzw. Untersuchung die geeigneten Studienpatienten nicht zu rekrutieren wären. Realistisch sind als 410 bis 520 Patienten in dieser nicht übertriebenen Modellrechnung zu kalkulieren. Multipliziert man der Einfachheit halber diese Patientenzahlen mit den zuvor errechneten durchschnittlichen Kosten pro Patient von DM 8000,-, dann ergibt sich für unser Modell einer vierarmigen, plazebokontrollierten Psychotherapiestudie ein Gesamtbudget von 3,3 bis 4,2 Millionen DM.

Kalkuliert man eine zweiarmige Psychotherapiestudie mit einer spezifischen, theoretisch begründeten Psychotherapie und einer unspezifischen, weniger komplexen, nur die allgemein wirkenden Merkmale realisierenden, doch ähnlich zeit- und zuwendungsaufwändigen Plazebokontrolle und legt einen zu erwartenden mittleren Effekt ($d = .50$) zugrunde, dann kostet diese Studie bei den erforderlichen 200 Patienten mindestens 1,6 Millionen DM.

8. Schlussfolgerung

Klassische, an Doppelblindbedingungen der Pharmaforschung orientierte Plazebokontrollen kann es für die Psychotherapieforschung nicht geben. Dennoch ist die Notwendigkeit der Kontrolle allgemeiner, unspezifischer, zwischenmenschlicher, zuwendungsabhängiger Bedingungen offensichtlich, um den Beitrag der theoretisch begründeten, aufwändigen, einen spezifischen Anspruch erhebenden Psychotherapien zu untersuchen. Nur wenn sich zeigen lässt, dass die Psychotherapie, welcher Art und Orientierung auch immer, bezogen auf ein relevantes klinisches Problem (Störungsbild), einen signifikanten und klinisch bedeutsamen Beitrag über den Plazeboeffekt hinaus zu leisten vermag, ist der ökonomische, zwischenmenschliche und professionelle Aufwand, der damit verbunden ist, zu rechtfertigen. Die für diesen Nachweis benötigten Mittel scheinen hoch, doch liegen sie nicht bzw. nur geringfügig höher als Forschungsmittel für die Entwicklung anderer (medikamentöser, apparativer) Behandlungen.

Literaturverzeichnis

- Baumann U: Zum Placebo Konzept in der Psychotherapie. In: H Hippus, K Überla, G Laakmann, J Hasford (Hrsg.): Das Placebo Problem. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1986
- Eimeren W van: Im Placebo-Konzept implizite Vorstellungen über Wirksamkeit und deren Auswirkungen auf die Pharma-Markt-Gestaltung. In: H Hippus, K Überla, G Laakmann, J Hasford (Hrsg.): Das Placebo Problem. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1986
- Engel R: Gibt es eine psychologisch inerte Behandlung? In: H Hippus, K Überla, G Laakmann, J Hasford (Hrsg.): Das Placebo Problem. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1986
- Hautzinger M, Lörch B, Meyer TD, Szegedi, A, Wetzel H: Verhaltenstherapie in Gruppen bei Alkoholabhängigen. Ein Behandlungsmニュアル. Universität Mainz, Psychiatrische Klinik (unveröffentlicht), 1996a
- Hautzinger M, Lörch B, Meyer TD, Szegedi, A, Wetzel H: Manual zur supportiven Gruppentherapie bei Alkoholabhängigkeit. Universität Mainz, Psychiatrische Klinik (unveröffentlicht), 1996b
- Hautzinger M, Kischkel E: Unterstützendes Gruppenprogramm. Kurzzeitbehandlungskonzept für unterschwellige und leichte depressive Störungen. Universität Tübingen, Psychologisches Institut und Universität Bonn, Psychiatrische Klinik (unveröffentlicht), 1999
- Hegerl U Hautzinger M, Maier W, Fichter M: Behandlung leichter depressiver Syndrome. Kompetenznetz Depression und Suizidalität. Universität München, Psychiatrische Klinik (unveröffentlicht), 1999
- Hollon SD: The efficacy and effectiveness of psychotherapy relative to medication. *American Psychologist* 51, 1025 - 1030, 1996
- Hollon SD, DeRubeis RJ: Placebo-psychotherapy combinations: Inappropriate representations of psychotherapy in drug-psychotherapy comparative trials. *Psychological Bulletin* 1981, 90, 467-477
- Jesdinsky HJ: Das Placebo in der Therapieforschung aus der Sicht des Methodikers. In: H Hippus, K Überla, G Laakmann, J Hasford (Hrsg.): Das Placebo Problem. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1986
- Lambert MJ, Bergin AE: The effectiveness of psychotherapy. In: AE Bergin, SL Garfield (Eds.): *Handbook of Psychotherapy and Behavior Change*. New York: John Wiley, 1994
- Lörch B, Garf-Morgenstern M, Hautzinger M, Schlegel S, Hain C, Sandmann J, Benkert O: Randomized placebo-controlled trial of moclobemide, cognitive-behavioural therapy, and their combination in panic disorder with agoraphobia. *British Journal of Psychiatry* 1999, 174, 205-211
- Pepper OHP: A note on the placebo. *American Journal of Pharmacy* 1945, 117, 409-41
- Senger H: The „placebo“ effect of psychotherapy. A moose in the rabbit stew. *American Journal of Psychotherapy* 1987, 16, 68-81
- Shapiro AK: Factors contributing to a placebo effect. *American Journal of Psychotherapy* 1964, 18, 73-88 (Supplement 1)

Prof. Dr. Martin Hautzinger

Universität Tübingen, Psychologisches Institut

Abt. f. Klinische Psychologie

Christophstr. 2 • 72072 Tübingen

Tel. 07071-2977301

Fax: 07071-360205

e-mail: martin.hautzinger@uni-tuebingen.de