
Aus dem Institut für Ethik und Geschichte der Medizin
(Prof. Dr. med. C. Wieseemann)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Die ethische Problematik von
Scheinoperationen in der medizinischen
Forschung -

Eine Analyse unter Berücksichtigung der Ansichten von
Personen mit Morbus Parkinson und von Angehörigen an
Morbus Parkinson erkrankter Personen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Linda Hofmann

aus

Dresden

Göttingen 2022

Dekan:	Prof. Dr. W. Brück
Referent/in	Prof. Dr. med. C. Wiesemann
Ko-Referent/in:	Prof. Dr. med. J. Brockmüller
Drittreferent/in:

Datum der mündlichen Prüfung: 21.09.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Die ethische Problematik von Scheinoperationen in der medizinischen Forschung - eine Analyse unter Berücksichtigung der Ansichten von Personen mit Morbus Parkinson und von Angehörigen an Morbus Parkinson erkrankter Personen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung	1
1.1 Fragestellung und Ziel der Arbeit.....	3
2 Material und Methoden	5
2.1 Literaturrecherche zur Fachdebatte	5
2.2 Wahl und Begründung der Methoden	5
2.3 Erstellung des Fragebogens.....	6
2.3.1 Vignettenstudien.....	6
2.3.2 Erarbeitung der Themenkomplexe	7
2.4 Stichprobenauswahl.....	10
2.5 Datenerhebung und statistische Auswertung	11
2.6 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission	12
3 Forschungsstand und theoretische Analyse	13
3.1 Stand der medizinischen Forschung	13
3.1.1 Beispiel für die Durchführung von Scheinoperationen im Rahmen der experimentellen Parkinson-Therapie und Alzheimer-Therapie.....	15
3.1.2 Beispiel für die Durchführung von Scheinoperationen im Rahmen der Therapie der Osteoarthritis des Kniegelenks.....	18
3.1.3 Beispiel für die Durchführung von Scheinoperationen im Rahmen der Angina- pectoris-Behandlung.....	20
3.1.4 Beispiel für die Durchführung von Scheinoperationen im Rahmen der Behandlung intrabdomineller Verwachsungen.....	22
3.2 Stand der medizinethischen Forschung.....	23
3.2.1 Ethische Debatte zur Placeboforschung.....	23
3.2.2 Ethischer Diskurs zu Scheinoperationen	26
3.2.3 Ein Beispiel für die Bereitschaft an einer Studie mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe teilzunehmen	32
3.2.4 Die Prinzipienethik nach Beauchamp und Childress	33
3.3 Ethische Richtlinien zur Placeboforschung	36
3.3.1 Deklaration von Helsinki.....	37
3.3.2 GCP-Verordnung.....	40

3.3.3	CIOMS Guidelines	41
3.3.4	Empfehlungen der Bundesärztekammer.....	42
4	Ergebnisse der Befragung	43
4.1	Stichprobe und soziodemografische Daten.....	43
4.2	Quantitative Auswertung	47
4.2.1	Medizinische Forschung	47
4.2.1.1	Verantwortung von Ärzten und Patienten.....	47
4.2.1.2	Bereitschaft zur Studienteilnahme	51
4.2.2	Vergleich der Fallvignetten.....	53
4.3	Interpretation der Ergebnisse.....	60
4.3.1	Bewertung des Stellenwertes medizinischer Forschung	60
4.3.2	Analyse der Fallvignetten	61
4.3.2.1	Teilnahmebereitschaft	61
4.3.2.2	Gründe für eine Studienteilnahme	62
4.3.2.3	Risiken und Belastungen	63
5	Diskussion.....	65
5.1	Methodenkritik	65
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	67
5.2.1	Respekt vor der Autonomie des Patienten	69
5.2.2	Wohltun und Nichtschaden	71
5.2.3	Gerechtigkeit.....	75
5.3	Zusammenfassende Überlegungen und Ausblick.....	76
6	Zusammenfassung.....	81
7	Literaturverzeichnis	83

Abbildungsverzeichnis

Abbildungen 1A, 1B, 1A,2B, 3A, 3B, 4A, 4B	Verantwortung von Ärzten und Patienten, sich an medizinischer Forschung zu beteiligen
Abbildungen 5A, 5B, 6A, 6B	Allgemeine Bereitschaft zur Studienteilnahme
Abbildungen 7A, 7B	Meinungen zu Scheinoperationen bei neurochirurgischer Operation.
Abbildungen 8A, 8B	Bereitschaft zur Studienteilnahme bei neurochirurgischer Operation mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe.
Abbildungen 9A, 9B	Grad der Risikoakzeptanz bei Scheinoperationen im Rahmen einer neurochirurgischen Operation.
Abbildungen 10A, 10B	Meinungen zu Scheinoperationen bei Kniegelenksoperation.
Abbildungen 11A, 11B	Bereitschaft zur Studienteilnahme bei Kniegelenksoperation mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe.
Abbildungen 12A, 12B	Grad der Risikoakzeptanz bei Scheinoperationen im Rahmen einer Kniegelenksoperation.
Diagramm 1A	Frage 10.5 (Angehörige): Es gehört zur Aufgabe guter Ärzte, sich an Forschung zu beteiligen.
Diagramm 1B	Frage 10.5 (Erkrankte): Es gehört zur Aufgabe guter Ärzte, sich an Forschung zu beteiligen.
Diagramm 2A	Frage 10.6 (Angehörige): Patienten sollten sich an medizinischer Forschung beteiligen.
Diagramm 2B	Frage 10.6 (Erkrankte): Patienten sollten sich an medizinischer Forschung beteiligen.
Diagramm 3A	Frage 10.3 (Angehörige): Ärzte sollten keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen.
Diagramm 3B	Frage 10.3 (Erkrankte): Ärzte sollten keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen.
Diagramm 4A	Frage 10.4 (Angehörige): Wenn Ärzte sich an der Durchführung von Scheinoperationen beteiligen, verletzen sie damit ihre Fürsorgepflicht.
Diagramm 4B	Frage 10.4 (Erkrankte): Wenn Ärzte sich an der Durchführung von Scheinoperationen beteiligen, verletzen sie damit ihre Fürsorgepflicht.
Diagramm 5A	Frage 10.1 (Angehörige): Ich würde an Forschung teilnehmen, wenn ich selbst davon einen Nutzen habe.
Diagramm 5B	Frage 10.1 (Erkrankte): Ich würde an Forschung teilnehmen, wenn ich selbst davon einen Nutzen habe.
Diagramm 6A	Frage 10.2 (Angehörige): Ich würde an Forschung teilnehmen, wenn die Ergebnisse anderen Kranken nutzen können.

Diagramm 6B	Frage 10.2 (Erkrankte): Ich würde an Forschung teilnehmen, wenn die Ergebnisse anderen Kranken nutzen können.
Diagramm 7A	Frage 11 (Angehörige): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Wie finden Sie es, wenn Ärzte solche Studien durchführen?
Diagramm 7B	Frage 11 (Erkrankte): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Wie finden Sie es, wenn Ärzte solche Studien durchführen?
Diagramm 8A	Frage 12 (Angehörige): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Wären Sie bereit, an einer solchen Studie teilzunehmen?
Diagramm 8B	Frage 12 (Erkrankte): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Wären Sie bereit, an einer solchen Studie teilzunehmen?
Diagramm 9A	Frage 14 (Angehörige): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Welche Risiken würden Sie akzeptieren?
Diagramm 9B	Frage 14 (Erkrankte): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Welche Risiken würden Sie akzeptieren?
Diagramm 10A	Frage 15 (Angehörige): Fall 2 (Arthroskopie): Wie finden Sie es, wenn Ärzte solche Studien durchführen?
Diagramm 10B	Frage 15 (Erkrankte): Fall 2 (Arthroskopie): Wie finden Sie es, wenn Ärzte solche Studien durchführen?
Diagramm 11A	Frage 16 (Angehörige); Fall 2 (Arthroskopie): Wären Sie bereit dazu, an einer solchen Studie teilzunehmen?
Diagramm 11B	Frage 16 (Erkrankte): Fall 2 (Arthroskopie): Wären Sie bereit dazu, an einer solchen Studie teilzunehmen?
Diagramm 12A	Frage 18 (Angehörige): Fall 2 (Arthroskopie): Welche Risiken würden Sie akzeptieren?
Diagramm 12B	Frage 18 (Erkrankte): Fall 2 (Arthroskopie): Welche Risiken würden Sie akzeptieren?

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Themenkomplexe zur Erstellung des Fragebogens	8
Tabelle 2: Fragen zur medizinischen Forschung	9
Tabelle 3: Fragen zur Bewertung der Fallbeispiele	10
Tabelle 4: Überblick über die Begriffe zum Thema Placeboforschung.....	13
Tabelle 5: Kriterien für de Einsatz von Scheinoperationen (Albin 2002).....	26
Tabelle 6: Übersicht für und gegen den Einsatz von Scheinoperationen	30
Tabelle 7: Wichtige Dokumente zur klinischen Forschung	37
Tabelle 8: Auszüge aus der Deklaration von Helsinki (2013)	38
Tabelle 9: Stichprobe nach Zugehörigkeit	43
Tabelle 10.1: Soziodemografische Daten der Erkrankten	43
Tabelle 10.2: Soziodemografische Daten der Angehörigen	45
Tabelle 11: Teilnahmebereitschaft	62
Tabelle 12: Risikoakzeptanz	63

Abkürzungsverzeichnis

AMG	Arzneimittelgesetz
CIOMS	<i>Council for International Organization of Medical Sciences</i>
CT	Computertomografie
DoH	<i>Declaration of Helsinki</i> (Deklaration von Helsinki)
DPV	Deutsche Parkinson Vereinigung
EKG	Elektrokardiogramm
ICH-GCP	<i>International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – Good Clinical Practice Guidelines</i>
KHK	Koronare Herzkrankheit
MBO	Musterberufsordnung
MPG	Medizinproduktegesetz
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NIH	National Institute of Health
PET-CT	Positronen-Emissions-Computertomografie
UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
WMW-Test	Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organization

1 EINLEITUNG

Die US-Amerikanerin Peggy Willocks war 44 Jahre alt, als bei ihr Morbus Parkinson diagnostiziert wurde. Die Erkrankung schritt schnell fort und bereits vier Jahre nach der Diagnosestellung musste sie aufgrund ihrer Erkrankung ihren Beruf als Grundschullehrerin aufgeben und in Frührente gehen. Kurz darauf verschlechterte sich ihr Gesundheitszustand so weit, dass sie sich oftmals nicht alleine anziehen konnte, nur noch wenige Schritte gehen konnte und auf Hilfe bei der Körperpflege und beim Essen angewiesen war. Willocks entschied sich dafür an einer experimentellen klinischen Studie teilzunehmen. Die Phase-I-Studie wurde von einem US-amerikanischen Biotechnologie-Unternehmen gesponsert. Im Rahmen der Studie wurden kultivierte humane retino-epitheliale Stammzellen in Peggy Willocks Gehirn injiziert. Das Medikament, das neben den Stammzellen noch einige Trägermoleküle enthielt, trug den Namen Spheramine[®]. Die große Hoffnung bestand darin, dass die Stammzellen beginnen würden, Levodopa¹ zu produzieren, wodurch die Symptome der Parkinson-Erkrankung gelindert werden könnten. Im August 2000 unterzog sie sich der Operation und war damit die zweite Person weltweit, die diese Behandlung erhielt. Nach 6-8 Monaten begann sich ihr Zustand stark zu verbessern und Willocks war der Meinung, dass die Behandlung erfolgreich war. Wissenschaftler² jedoch waren nicht überzeugt, denn in einer anschließenden Phase-II-Studie im Jahr 2008 zeigte sich, dass Spheramine[®] im Vergleich zu einem Placebo keine bessere Wirksamkeit zeigte. In dieser Studie hatten die Forscher die Behandlung mit einer Scheinoperation als Kontrolle verglichen (Katnelson 2011).

Der Fall von Peggy Willocks zeigt das Beispiel einer Betroffenen mit einer schweren unheilbaren Krankheit, die mit vielen Einschränkungen im Alltag verbunden ist. Peggy Willocks wurde im Rahmen einer neurochirurgischen Operation das neue zu testende Medikament verabreicht. Sie ging davon aus, dass sich ihr Gesundheitszustand aufgrund der in der Studie durchgeführten Therapie verbessert hätte. In anschließenden Studien, welche die Ergebnisse von Spheramine[®] mit denen von Scheinoperationen verglichen, konnte diese Annahme jedoch nicht bestätigt werden.

Arzneimittel und Operationen sind aus der heutigen Medizin nicht mehr wegzudenken und ein wichtiger Bestandteil moderner Therapien. Sie werden unter anderem zur Linderung von Schmerzen, Behandlung von Infekten, Unterdrückung von Symptomen sowie zur Verhinderung der Chronifizierung von Krankheiten eingesetzt. Im Durchschnitt wird in Deutschland bei jedem Arztbesuch ein Medikament verordnet. Laut Umfragen des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 1998 nehmen etwa 29 % aller Männer und 40 % aller Frauen täglich oder fast täglich Medikamente ein (Statistisches Bundesamt 1998). Laut

¹ L-Dopa ist eine Vorstufe des Dopamins, eines Neurotransmitters. L-Dopa wird zur Therapie des Morbus Parkinson eingesetzt (Lüllmann et al. 2008)

² Im weiteren Text werden aus Gründen der Lesbarkeit die Begriffe Wissenschaftler, Patient, Arzt, Forscher, Erkrankte, Angehörige verwandt, wobei damit immer ausdrücklich alle Geschlechter gemeint sind.

der Bundeszentrale für Politische Bildung erfolgten im Jahr 2010 im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung rund 626 Millionen Arzneimittelverordnungen. Das entspricht einer durchschnittlichen Verordnung von 8,9 je Versichertem und Jahr (Gerlinger 2012). Bevor Arzneimittel verordnet werden können und für den Patienten zugänglich werden, müssen sie im Rahmen pharmazeutischer Forschung entwickelt und in klinischen Studien getestet werden. Es ist gesetzlich vorgeschrieben, dass neue Medikamente oder technische Geräte, wie z. B. Herzschrittmacher vorher umfangreich auf Wirkungen und Nebenwirkungen getestet werden. In medizinischen Studien werden neue Arzneimittel gegen ein Placebo oder gegen die bereits etablierte Standardtherapie (Goldstandard) getestet. Die Patientengruppe, die mit Placebo behandelt wird, bleibt aus schulmedizinischer Sicht unbehandelt. Das Placebo fungiert in der Studie als methodisches Instrument und dient somit dem Wirksamkeitsnachweis. Ein Medikament kann dann als wirksam bezeichnet werden, wenn die Verumgabe eine signifikant größere Veränderung der Zielgröße gegenüber der Placebogabe bewirkt (Büchel et al. 2010). Der Einsatz von Placebos in kontrollierten klinischen Studien der Arzneimittelentwicklung ist in Deutschland unter bestimmten Voraussetzungen und Rahmenbedingungen zulässig und ethisch vertretbar. Die medikamentöse Placebogabe ist eine Form der Scheinbehandlung (*sham treatment*)³. Scheinbehandlungen finden jedoch nicht nur im Rahmen der Arzneimittelforschung, sondern auch in Form von Operationen (*sham surgery, sham intervention*) statt.

In Deutschland wurden im Jahr 2014 54 Millionen Operationen und invasive medizinische Prozeduren bei vollstationären Patienten durchgeführt. Hinzu kamen noch 1,9 Millionen ambulante Eingriffe (Statistisches Bundesamt: Operationen). Die Zahlen zeigen, dass operative Eingriffe in Deutschland häufig durchgeführt werden. Eine gesetzliche Vorgabe zur Überprüfung eines neuen Operationsverfahrens, bevor es in der klinischen Praxis angewendet werden darf, gibt es bisher jedoch nicht. In der operativen Medizin zählt der nachträglich gemessene Erfolg, kontrollierte wissenschaftliche Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe sind in der Chirurgie eine Ausnahme. Wissenschaftler halten evidenzbasierte Medizin⁴ jedoch auch in der Chirurgie für zwingend notwendig (Seiler et al. 2004). Scheinoperationen sind dazu unter Umständen ein geeignetes Mittel. Eine unkontrollierte Anwendung neuer operativer Techniken ist ihrer Meinung nach zum Schutze der Patienten abzulehnen. Scheinoperationen wurden im Rahmen verschiedener klinischer Studien angewandt, die Mehrheit davon im angloamerikanischen Raum. Solche Scheinoperationen kamen beispielsweise als Behandlungsversuche des

³ Sham treatment, Placebo und Sham surgery sind Begriffe, die im angloamerikanischen Sprachraum teilweise synonym verwendet werden. In dieser Arbeit sollen die Begriffe zur besseren Übersicht streng voneinander getrennt werden.

⁴ Evidenzbasierte Medizin ist eine patientenbezogene Behandlung auf Basis der am besten zur Verfügung stehenden Therapie, die auf Grundlage empirisch nachgewiesener Wirksamkeit entwickelt worden ist. Sie wird derzeit als Goldstandard in der medizinischen Praxis angesehen und ist ein Qualitätsmarker für die klinische Behandlung (Sackett et al. 1996).

Morbus Parkinson (Freeman et al. 1999), der Kniegelenksarthrose (Moseley et al. 1996) sowie zur Therapie der Angina pectoris (Cobb et al. 1959) im Rahmen von Pilotstudien zum Einsatz. In Europa stoßen Scheinoperationen auf sehr viel weniger Akzeptanz (Katnelson 2011). Dennoch gibt es zunehmend auch Scheinoperationen in europäischen Ländern, wie beispielsweise die niederländische Studie von Swank et al. aus dem Jahr 2003 zeigt, bei der die Effekte einer diagnostischen Laparoskopie mit denen einer laparoskopischen Adhäsiolyse bei chronischen intraabdominellen Verwachsungen verglichen wurden (Swank et al. 2003).

Ein Fall, wie der von Peggy Willocks mag für viele Personen die Rechtfertigung für den Einsatz von Scheineingriffen bieten, da so einerseits gezeigt werden konnte, dass eine Substanz (wie Spheramine®) keinen wesentlichen Vorteil gegenüber einer Placebogabe hat und somit als unwirksam gelten kann, was wiederum zur Folge haben sollte, dass zukünftigen Patienten dieser Eingriff erspart bliebe. Andererseits zeigt das Beispiel, dass die Patientin in hohem Maße von dem Eingriff profitiert hat, auch wenn sich die eigentliche Substanz in der Studie als unwirksam herausgestellt hat, was zeigt, dass auch eine unwirksame Substanz (Placebo) wirkungsvoll sein kann. Andere mögen den Einsatz solch invasiver Placeboverfahren aus ethischen Gründen ablehnen. In dieser Arbeit sollen die medizinethischen Konflikte, die sich bei der Durchführung von Scheineingriffen ergeben, analysiert und die medizinethische Debatte um den Einsatz dieser Verfahren dargestellt werden. Die sich aus dieser Analyse ergebenden ethischen Bewertungen von Scheinoperationen sollen im Rahmen dieser Arbeit dann mit den Einstellungen von Patienten und Angehörigen abgeglichen werden, um festzustellen, ob sich die ethischen Bewertungen auch in der Einschätzung der Betroffenen wiederfinden lassen.

1.1 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Eines der großen Ziele der Medizin ist es, Therapien evidenzbasiert durchzuführen und somit Patienten Therapien inklusive deren Risiken und Nebenwirkungen zu ersparen, die nicht wirksam sind. In der Pharmakotherapie wird diese Maxime seit vielen Jahren beherzigt. Bevor ein Arzneimittel zugelassen wird, muss es in klinischen Studien getestet werden. In der operativen Medizin werden invasive Verfahren bisher jedoch nur sehr selten im Rahmen von Studien überprüft. Es stellt sich aber die Frage, ob es nicht unethisch ist, Operationsverfahren anzuwenden, zu denen man keinen Wirksamkeitsnachweis hat. Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit soll aus ethischer Perspektive erforscht werden, ob man Patienten im Rahmen von Therapieforchung Scheinoperationen aussetzen darf, wenn nur so valide Daten über die Wirksamkeit besonders eingreifender Verfahren zu erlangen sind. Die zentrale Frage dieser Arbeit lautet: Ist medizinische Forschung unter Einsatz von Scheineingriffen in der Kontrollgruppe klinischer Studien ethisch zulässig? Dazu soll untersucht werden, ob und in welcher Form solche Forschung überhaupt vorkommt. Weiterhin soll eruiert werden, welche spezifischen ethischen Probleme dabei aufgeworfen

werden und ob es dafür bereits ethische Richtlinien gibt. Anschließend sollen die Ergebnisse einer Befragung dazu herangezogen werden, die ethische Debatte zu analysieren und zu überprüfen. Wichtig ist es dabei, die Sicht potentiell betroffener Erkrankter und Angehöriger zu erheben, weil damit eine wichtige Stimme in die Diskussion der kritischen Aspekte eingebracht werden kann.

In der medizinethischen Debatte wird das Augenmerk zunehmend auf die Einbindung der Patienten (sekundäre *stakeholder*) gelegt, um Betroffenen mehr Mitgestaltungsmöglichkeiten z. B. bei medizinischen Studien/Prozessen zu geben (Hansen et al. 2018). Die Ansichten der Betroffenen und Angehörigen können dazu genutzt werden, einige der in der Literatur als problematisch diskutierten Aspekte aus Betroffenenperspektive näher zu untersuchen. Eines der wesentlichen Ziele der Untersuchung war es deshalb zu erfahren, welche Ansichten Personen mit Morbus Parkinson und Angehörige Parkinsonkranker zur Thematik von Scheineingriffen haben. Weiterhin war von Interesse inwiefern sich deren Einstellung zur Thematik von Scheinoperationen in der medizinischen Forschung unterscheidet und wie hoch die theoretische Bereitschaft in den beiden Vergleichsgruppen wäre, an einer solchen Studie teilzunehmen. Unter Zuhilfenahme der Forschungsergebnisse soll die Frage beantwortet werden, ob sich Parkinsonerkrankte und Angehörige Parkinsonkranker mehr experimentelle Therapieansätze zur Behandlung der Parkinsonerkrankung wünschen und welche Risiken sie bereit wären dafür einzugehen. Weiterhin wird der Frage nachgegangen, inwiefern sich die Risikobereitschaft zwischen Erkrankten und Angehörigen unterscheidet. Zudem sind die Gründe für oder gegen eine Teilnahme an einem solchen Studiendesign von besonderem Interesse. Weiterhin soll die Befragung eruieren, wie die Bewertung einer rein wissenschaftlichen Forschung (mit Nutzen für das Gemeinwohl, aber keinem direkten Nutzen für den Studienteilnehmer) im Verhältnis zu einer Forschung mit Eigennutzen ausfällt.

Da die Meinung von Betroffenen zu experimentellen Therapieformen mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe bisher kaum untersucht worden ist, kann die Auswertung der Befragung einen Beitrag zur aktuellen Forschung in der Medizinethik leisten. Diese Arbeit soll die Ansichten Erkrankter und Betroffener aufzeigen und diese im Kontext der ethischen Debatte zu Scheineingriffen sowie aktueller ethischer Richtlinien diskutieren. Insbesondere soll gezeigt werden, welche medizinischen Prinzipien (Wohltun, Nichtschaden, Autonomie, Gerechtigkeit) sie als besonders wichtig erachten. Bisher befassen sich die einschlägigen Richtlinien zur Placeboforschung nicht mit Scheineingriffen, obwohl diese eine besonders eingreifende Maßnahme der Placeboforschung darstellen und in verschiedenen klinischen Studien erprobt wurden. Anhand der Ergebnisse der Befragung könnte im Idealfall eine Empfehlung zum zukünftigen Umgang mit Scheinoperationen in der medizinischen Forschung abgeleitet werden. Die Erkenntnisse, die aus der Befragung gewonnen werden, könnten zukünftig im Umgang mit Patienten helfen, für deren Erkrankung es bisher keine kausale Therapie gibt.

2 MATERIAL UND METHODEN

Das folgende Material- und Methodenkapitel verdeutlicht die einzelnen Arbeitsschritte, die für das Abfassen dieser Arbeit notwendig waren. Es zeigt auf, welche Grundgedanken zur Bearbeitung der Fragestellung herangezogen wurden und anhand welcher Richtlinien sich orientiert wurde. Neben der Erläuterung der Literaturrecherche (Kapitel 2.1), erfolgt eine Begründung der Methodik (Kapitel 2.2), sowie die Darlegung der Vorgehensweise zur Erstellung des Fragebogens (Kapitel 2.3). Anschließend werden die Art der Datenerhebung (Kapitel 2.4), Stichprobenauswahl (2.5) und der Umgang mit Datenschutz (2.6) im Rahmen dieser Arbeit erklärt.

2.1 Literaturrecherche zur Fachdebatte

Von August 2012 bis Februar 2018 wurde eine umfassende Literaturrecherche in verschiedenen Fachdatenbanken durchgeführt. Die Suche konzentrierte sich dabei vor allem auf die Datenbank „*Medline*“ des US-amerikanischen *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) und wurde über das Internet mittels „*Pubmed*“ durchgeführt. Auch über die Onlinesuchmaschine „*GoogleScholar*“ wurde nach Fachartikel und Veröffentlichungen zum Thema gesucht. Wichtige Suchbegriffe waren dabei „*ethics of placebo*“, „*placebo treatment*“, „*sham surgery*“, „*sham intervention*“ und „*sham treatment*“. Zusätzlich wurde die Literatur interaktiv genutzt, indem die in Aufsätzen und Büchern genannten Referenzen recherchiert wurden. Weiterhin wurden Standardwerke der Medizin sowie Literatur zu medizinethischen Aspekten aus dem Bestand der Universitätsbibliothek Göttingen zur Literaturrecherche herangezogen.

2.2 Wahl und Begründung der Methoden

Für die Klärung ethischer Probleme müssen laut M. Düwell oft ein Vielzahl empirischer und prognostischer Fragen beantwortet werden. Im Zentrum der ethischen Reflektion steht demnach „die Überprüfung und Begründung von normativen Aussagen. Ethik – verstanden als normative Ethik – fragt also nicht in erster Linie nach dem, was ist, sondern nach dem, was getan werden soll.“ (Düwell 2002 S.2) Um die dargelegten Forschungsfragen zu beantworten, wurde eine quantitativ-empirische Methodik ausgewählt. Quantitative Erhebungen bieten den Vorteil gegenüber qualitativen Methoden, ein großes Kollektiv zu befragen und dadurch ein großes Meinungsspektrum abzubilden. Zusätzlich schafft die Einheitlichkeit der Antworten eine bessere Vergleichbarkeit. Weiterhin haben die Befragten die Möglichkeit, sich für das Ausfüllen des Fragebogens so viel Zeit wie möglich zu lassen. Ein Kritikpunkt quantitativer Methoden ist, dass allen Befragten die gleichen Fragen gestellt werden, aber diese nicht von allen gleich interpretiert werden, und dass keine Nachfragen möglich sind. Ein standardisierter Fragebogen ist zudem nur bedingt dazu in der Lage, die Komplexität ethischer Sachverhalte darzustellen (Kelle 2008). Nach Abwägung der

wesentlichen Vor- und Nachteile einer quantitativen versus qualitativen Methodik war für meine Fragestellung insbesondere das Kriterium einer großen Grundgesamtheit ausschlaggebend. Um die Komplexität der ethischen Fragestellung anhand von Beispielen darzustellen, wurde eine Vignettenstudie gewählt. Die Vignettenanalyse erlaubt eine kontext- und situationsgebundene Abfrage von Einstellungen bezogen auf eine bestimmte Thematik. Vignettenstudien bieten die Möglichkeit, realitätsnahe Bewertungsmomente abzubilden, die von einem bestimmten Personenkreis beurteilt werden (Beck et al. 2002). Für die Befragung wurden Personen mit Morbus Parkinson ausgewählt. Da das Beispiel von Scheinoperationen im Rahmen der experimentellen Parkinsontherapie bei der ethischen Debatte sehr häufig angeführt wird und bisher Erkrankte zu dieser Thematik nicht befragt wurden, war es wichtig die Meinung Betroffener zu erfahren. Als Vergleichsgruppe wurden Angehörige Parkinsonkranker ausgewählt.

2.3 Erstellung des Fragebogens

Die folgenden Abschnitte sollen die Arbeitsschritte aufzeigen, die zur Erstellung des Fragebogens notwendig waren. Der Absatz 2.3.1 gibt einen Überblick über Vignettenstudien im Allgemeinen und verdeutlicht deren Stellenwert für diese Arbeit. In Absatz 2.3.2 wird auf die einzelnen Themenkomplexe eingegangen, die zur Beantwortung der zentralen Fragestellung und Hauptthesen dieser Arbeit vorab erstellt wurden.

2.3.1 Vignettenstudien

Das Augenmerk des Fragebogens zur Beantwortung der Forschungsfragen lag auf der Beurteilung der Fallvignetten. Bei der Durchführung *faktorieller surveys*, entwickelt von dem Soziologen Peter Rossi 1951, werden den Befragten mehrere Situationen als Fallvignetten geschildert, die sie anschließend bewerten sollen. Die Merkmale und deren Ausprägung, die mittels Fallvignetten erhoben werden sollen, werden vorher in theoretischen Überlegungen erarbeitet. Durch die Standardisierung der Vignetten bietet sich die Möglichkeit, Meinungstendenzen aus den Antworten der Befragten abzulesen, welche einen realistischen Ausgangspunkt für eine sonst oft vorwiegend theoriegeprägte Diskussion medizinethischer Problemfälle darstellt (Beck et al. 2002). Vignettenanalysen bieten folgende Vorteile gegenüber einer klassischen Fragebogen-Studie: Im Rahmen von Vignettenstudien ist es möglich, komplexe Beurteilungs- und Entscheidungsprobleme zu simulieren, indem verschiedene Merkmale gekreuzt werden. Es ist aber auch möglich, im experimentellen Design des *faktoriellen surveys* Faktoren isoliert zu betrachten, die in der Realität miteinander korrelieren. Bei einer Vignettenstudie in Kombination mit einer schriftlichen Befragung haben die Befragten die Möglichkeit, die Fragen in Ruhe zu durchdenken, im Gegensatz zu einer Interviewsituation, in der die Antworten durch den Interviewer beeinflusst werden

könnten. Durch eine wiederholte Bewertung mehrerer Objekte oder Situationen sind die Ergebnisse von Vignettenstudien weniger durch soziale Erwünschtheit verzerrt als klassische Befragungen. Schwierigkeiten bei einer solchen Vignettenstudie bestehen darin, dass die Fallbeispiele gemessen an der Komplexität der Situation nur sehr knapp dargestellt werden können und somit nur einen Abschnitt der Gesamtproblematik abbilden. Verglichen mit einer klassischen Befragung ist die Komplexität der Fallvignetten aber recht hoch, was zu einer Überforderung der Befragten führen kann. Weiterhin hat der Befragte nicht die Möglichkeit, bei Verständnisschwierigkeiten Rückfragen zu stellen, so dass Fehlinterpretationen zu einer Beeinflussung der Ergebnisse führen können. Demzufolge ist es nicht möglich, allgemeingültige Aussagen basierend auf den Ergebnissen von Vignettenstudien, zu formulieren. Hinzu kommt ein hoher zeitlicher Aufwand für die Befragung (Auspurg et al. 2009). Vignettenstudien haben weltweit eine große Bedeutung, insbesondere bei soziologischen und medizinethischen Fragestellungen. In Deutschland wurden sie beispielsweise durchgeführt, um die Einstellungen von Ärzten und Pflegepersonal zum Behandlungsverzicht von Schwerstkranken zu untersuchen (Schöne-Seifert et al. 1996). Die beiden Fallvignetten in der vorliegenden Arbeit orientieren sich an bereits durchgeführten Studien und damit realen chirurgischen Forschungsszenarien (Kapitel 3.1.1 und 3.1.2). Die Fragen zur Bewertung der Fallvignetten waren dieselben, um die beiden Fälle miteinander vergleichen zu können.

2.3.2 Erarbeitung der Themenkomplexe

Im Anschluss an die Literaturrecherche erfolgten im Zeitraum von Juni 2014 bis Dezember 2014 die Erstellung eines Fragebogens und die Auswahl der Gruppen, die befragt werden sollten. Vor der Formulierung der einzelnen Fragen wurden Themenkomplexe erstellt, die im Rahmen der Befragung untersucht werden sollten und zur Erörterung der medizinethischen Fragestellung relevant waren. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die vorab erarbeiteten Themenkomplexe zur Beantwortung der einzelnen Forschungsfragen.

Tabelle 1: Themenkomplexe zur Erstellung des Fragebogens

Themenkomplexe	Forschungsfragen
Akzeptanz medizinischer Forschung	Wie ist die allgemeine Einstellung der Befragten gegenüber medizinischer Forschung am Menschen?
	Wie hoch schätzen die Befragten ihre Bereitschaft ein, an einem Studiendesign mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe teilzunehmen?
	Welche Gründe nennen die Befragten für ihre Teilnahmebereitschaft?
Nutzen-Schaden- Abwägung	Rechtfertigt ein hoher wissenschaftlicher Standard des Studiendesigns in den Augen der Betroffenen eine mögliche Gefährdung des Patienten?
	Welche Risiken wären die Befragten bereit einzugehen?
Arzt-Patienten-Beziehung	Welche Rolle messen die Befragten dem Arzt bei?
	Welche Verantwortung trägt der Arzt gegenüber dem Einzelnen und der Gemeinschaft?
	Welche Verantwortung trägt der Patient zum Voranbringen der Forschung?
Fallvignetten zu Scheinoperationen	Wie unterscheiden sich die Meinungen der Befragten dazu in der Bewertung verschiedener Fallbeispiele?
	Ist die Teilnahmebereitschaft abhängig von der Art und Drastik der Scheinoperation?

Da zwei verschiedene Gruppen zur ethischen Beurteilung von Scheinoperationen in der medizinischen Forschung befragt werden sollten, wurden zwei jeweils leicht abgewandelte Versionen des Fragebogens erstellt. Es wurde ein Pretesting mit 15 Personen unterschiedlichen Alters und Bildungsgrades durchgeführt, um die Verständlichkeit des Fragebogens zu überprüfen. Anschließend wurde der Fragebogen leicht modifiziert.

Der endgültige Fragebogen gliederte sich in drei Teile. Im ersten Teil wurden allgemeine Fragen zur Person gestellt. Es wurden soziodemografische Daten erhoben (Alter, Geschlecht, Schulabschluss, Berufsausbildung). Weiterhin wurden Fragen zur Krankheitsgeschichte gestellt (Krankheitsbeginn, Vorerfahrungen mit Studien und Operationen). Die Fragen zu Vorerfahrungen mit Studien und Operationen konnten mittels

einer Ordinalskala beantwortet werden (nein; ja, einmal; ja mehrmals). Es wurden zusätzlich Fragen zur subjektiven Beurteilung der allgemeinen Beeinträchtigung durch die Erkrankung sowie bei spezifischen Tätigkeiten (Essen; Gehen; Körperpflege) gestellt, um eine Einschätzung des Gesundheitszustandes vornehmen zu können. Die Fragen sollen mittels einer 5-stufigen Likertskala (Intervallskala) beantwortet werden (gar nicht; kaum; mittel; stark; sehr stark).

Im zweiten Teil sollten die Teilnehmer sechs allgemeine Fragen zur medizinischen Forschung beantworten. Als Einführung wurde den Teilnehmern der Begriff *Scheinoperationen* kurz erklärt. Die Fragen beschäftigten sich mit den Gründen für die Bereitschaft, an Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe teilzunehmen. Außerdem sollten die Befragten angeben, welche Meinung sie hinsichtlich der Beteiligung von Ärzten an medizinischer Forschung haben. Die Fragen sollten anhand einer Intervallskala beantwortet werden (ja; eher ja; eher nein; weiß nicht). Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Fragen.

Tabelle 2: Fragen zur medizinischen Forschung

Ich würde an medizinischer Forschung teilnehmen, wenn ich selbst einen Nutzen davon habe.

Ich würde an medizinischer Forschung teilnehmen, wenn die Ergebnisse anderen Kranken nutzen können.

Ärzte sollten keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen.

Wenn sich Ärzte an der Durchführung von Scheinoperationen zu Forschungszwecken beteiligen, verletzen sie damit ihre Fürsorgepflicht.

Es gehört zur Aufgabe guter Ärzte, sich an Forschung zu beteiligen.

Patienten sollten sich an medizinischer Forschung beteiligen.

Im dritten Teil wurden zwei Fallbeispiele von Scheinoperationen beschrieben, die anhand von Intervallskalen (finde ich sehr gut; finde ich gut; finde ich nicht so gut; finde ich gar nicht gut bzw. ja; eher ja; eher nein; nein; weiß nicht) bewertet werden sollten. Bei den Fallbeispielen wurden ein besonders drastisches (neurochirurgische Operation bei Parkinson-Erkrankten) und ein moderateres (Arthroskopie bei Kniegelenksarthrose) ausgewählt. Die Fragen zu den Fallbeispielen beschäftigten sich mit der Bereitschaft der Befragten, an den genannten Studien teilzunehmen und den Gründen für eine Studienteilnahme. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Fragen zur Bewertung der beiden Fallbeispiele.

Tabelle 3: Fragen zur Bewertung der Fallbeispiele

Wie finden Sie es, wenn Ärzte solche Studien durchführen?

Stellen Sie sich vor, Ihr behandelnder Arzt schlägt Ihnen vor, an solch einer Studie teilzunehmen (einschließlich Zuteilung per Losentscheid in Gruppe 1 und 2). Wären Sie dazu bereit?

Ich würde an der oben genannten Studie teilnehmen, wenn

...andere Betroffene in Zukunft von den Ergebnissen profitieren können.

...die Operation Aussicht auf Heilung meiner Krankheit bietet.

...die Operation Aussicht auf Verbesserung meiner Lebensqualität bietet.

Welche Risiken würden Sie akzeptieren?

Die Frage zur den Risiken sollte anhand einer Intervallskala (minimal, kleinere, mittelgroße, größere Risiken) beantwortet werden.

2.4 Stichprobenauswahl

Für die Beantwortung der Forschungsfragen war es wichtig, eine Gruppe Betroffener zu finden, da Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe in der Regel bei Erkrankten durchgeführt werden und daher deren Meinung dazu im Fokus der Untersuchung stehen sollte. Die Erkrankten können ihre Situation und die Fragen nach den Risiken und Belastungen am besten einschätzen, da sie die Symptome und die damit verbundenen Einschränkungen im Alltag erleben. Zudem sind die Erkrankten potentielle Studienteilnehmer (Frank et al. 2008). Als Vergleichsgruppe sollten Nichterkrankte befragt werden, da deren Meinungen mit den Antworten der Erkrankten verglichen werden sollten, um mögliche Unterschiede festzustellen.

Bei der Auswahl des Kollektivs orientierte ich mich an den medizinischen Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe aus der Literatur. Von Januar bis April 2015 erfolgte die Kontaktaufnahme mit der Deutschen Parkinsonvereinigung (DPV), die zum Zeitpunkt der Befragung knapp 23.000 Mitglieder umfasste. Der Kontakt zur DPV und

deren Mitglieder wurde über den Geschäftsführer Herrn Mehrhoff hergestellt. Um eine quantitative Analyse der Arbeit anfertigen zu können, wurden insgesamt 350 Fragebögen an Mitglieder der DPV verschickt, in der Parkinsonerkrankte und Angehöriger Parkinsonkranker vertreten sind. Die beiden Vergleichskollektive für die Untersuchung waren 175 Parkinsonerkrankte und 175 Angehörige Parkinsonkranker, deren Meinungen zum Thema Scheinoperationen untersucht werden und miteinander verglichen werden sollten. Um die Vergleichbarkeit der Stichprobe zu gewährleisten wurden zwei gleichgroße Kollektive gewählt. Die Auswahl der Mitglieder erfolgte bundesweit per Zufallsprinzip. In der DPV gab es zum Zeitpunkt der Befragung ca. 22.900 Mitglieder, wovon 16.000 Parkinson-Erkrankte und 6.900 Angehörige Parkinsonkranker waren. Demzufolge wurde zufällig jeder 91. Parkinson-Erkrankte und jeder 39. Angehörige für die Befragung ausgewählt.

2.5 Datenerhebung und statistische Auswertung

Die Befragung der Mitglieder der DPV fand bundesweit im Zeitraum von April bis Mai 2015 statt. Die Fragebögen wurden in Papierform per Post mit einem Anschreiben versendet und sollten innerhalb von vier Wochen ausgefüllt und zurückgeschickt werden. Der Fragebogen bestand aus 8 Seiten mit insgesamt 18 Fragen und war mit einer geschätzten Bearbeitungszeit von 20 Minuten angegeben. Alle Fragebögen, die fristgerecht zurückgeschickt wurden, wurden bei der Auswertung berücksichtigt. Es wurden auch Fragebögen ausgewertet, bei denen Angaben unvollständig waren oder mehrere Antworten bei einer Frage angekreuzt wurden.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Programm „Statistica“. Zunächst wurde eine deskriptive Auswertung des Fragebogens durchgeführt (Grundauszählung unter 6.1). Dafür wurde eine Häufigkeitszählung angewandt. Die Prozentangaben wurden auf ganze Prozente gerundet. Die fehlenden Prozente zu 100 % ergeben sich aus Rundungsungenauigkeiten. Die drei Freitextmöglichkeiten (F3: anderer Schulabschluss; F4: andere Berufsausbildung; F6.1: Wenn ja, woran wurden Sie operiert?) wurden aus der Wertung genommen, da die Antworten zu heterogen waren und für die Fragestellung keine besondere Relevanz hatten. Waren mehrere Antworten für eine Frage angekreuzt, so wurde diejenige gewertet, die die anderen mit einschließt (F3: höchstmöglicher Schulabschluss, F4: höchste Berufsausbildung, F14/F18: größte akzeptierte Risiken). Die soziodemografischen Daten wurden in einer Tabelle dargestellt. Zur quantitativen Darstellung der Antworten wurden Histogramme erstellt. Zum Vergleich des Antwortverhaltens zwischen männlichen und weiblichen Befragten wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test (WMW-Test) genutzt. Der WMW-Test ist ein nicht-parametrisches Verfahren und erlaubt den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben (Brunner et al. 2013) wie zwischen zwei Geschlechtern, indem er

die Gleichheit des Lageparameters prüft. Der WMW-Test prüft die Nullhypothese (du Prel et al. 2010).

Zur Überprüfung der Nullhypothese, dass innerhalb einer Gruppe der Fall 1 gleich bewertet wird wie der Fall 2 wurde ebenfalls der WMW-Test herangezogen. Zur Überprüfung von Korrelationen einzelner Beobachtungen wurde der Rang-Korrelationskoeffizient nach Spearman angewandt. Dieser misst nicht-lineare Zusammenhänge zweier Variablen. Er kann auch für ordinal-skalierte Variablen angewandt werden (Fahrmeir et al. 2004) und wurde eingesetzt, um zu überprüfen, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Beeinträchtigung und der Teilnahme- bzw. Risikobereitschaft in der Gruppe der Erkrankten gab. Zur Überprüfung, ob es eine Korrelation zwischen Bildungsgrad und Teilnahme- bzw. Risikobereitschaft gibt, wurde ebenfalls der Rang-Korrelationskoeffizient nach Spearman genutzt. Als Signifikanzniveau wurde für alle angewandten Testverfahren $p = 0,005$ festgelegt.

2.6 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission

Vor Durchführung der Befragung, wurde im August 2014 das Vorhaben der Ethikkommission vorgelegt. Die Antragsnummer lautet: DOK_84_2014. Die Ethikkommission entschied, dass ein Ethikvotum für die geplante Studie nicht erforderlich sei, da es sich nicht um eine Patientenbefragung handele, sondern eine Umfrage innerhalb von Selbsthilfegruppen, und keine personenbezogenen Daten erhoben werden sollten. Aus Datenschutzgründen übermittelte die Deutsche Parkinson Vereinigung uns keine Daten ihrer Mitglieder, sondern übernahm selbst die Adressierung der Umschläge und Verschickung der Fragebögen.

3 FORSCHUNGSSTAND UND THEORETISCHE ANALYSE

Das folgende Kapitel gibt einen Überblick über die aktuelle medizinische Forschung, bei der Scheinoperationen in der Kontrollgruppe eingesetzt werden. In Kapitel 3.1 werden neben einer Begriffsklärungen und einem Überblick zur Thematik der Placeboforschung vier Beispiele von Scheinoperationen im Rahmen klinischer Studien vorgestellt. In Kapitel 3.2 wird der medizinethische Forschungsstand zur Thematik dargelegt. Im Rahmen dieses Kapitels werden die Argumente von Befürwortern und Gegnern von Scheinoperationen erörtert. In Kapitel 3.3 werden die ethischen Richtlinien zur Placeboforschung aufgezeigt.

3.1 Stand der medizinischen Forschung

Placebos können sowohl in der ärztlichen Praxis als Therapieversuch eingesetzt werden, als auch in klinischen Studien angewendet werden, um die Wirksamkeit neuer Medikamente beziehungsweise Behandlungsverfahren zu überprüfen. Einen Überblick über die im folgenden wichtige Begriffe zum Thema Placeboforschung bietet Tabelle 4.

Tabelle 4: Überblick über die Begriffe zum Thema Placeboforschung (aus: Büchel et al. 2010)

Placebo	Pharmakologisch unwirksame Substanz
Placebo-Effekt	Effekt, der durch die Placebogabe bei dem Probanden auftritt. Er ist unter anderem bedingt durch Erwartungshaltung, Setting, Erfahrung und Arzt-Patienten-Beziehung.
Scheinbehandlung (<i>sham treatment</i>)	Eine Behandlung, die (teilweise) simuliert wird.
Scheinoperation (<i>sham surgery, sham intervention</i>)	Eine Operation/ ein invasives Verfahren, die/das simuliert wird.

Um die Effekte einer Therapie mit höchstmöglicher Evidenz zu erfassen, wird häufig eine prospektive, vergleichende, randomisierte klinische Studie eingesetzt. Eine solche Studie erfolgt in der Regel doppelblind und vergleichend. Dieser Studienaufbau gilt derzeit als der Goldstandard in der medizinischen Arzneimittel-Forschung. Im Rahmen solcher Studien werden die Patienten entweder einer Interventionsgruppe oder einer Kontrollgruppe zugeteilt. Die Interventionsgruppe erhält das neue, zu prüfende Medikament (Verum), die Kontrollgruppe erhält die Standardtherapie (bisher bekannte bestmögliche Therapie), oder, falls es bisher keine Standardtherapie gibt, ein Placebo (Meyer 2003). Weiterhin kommen heutzutage immer häufiger *add-on*-Varianten (Goldstandard plus Placebo versus Goldstandard plus neue Testsubstanz) oder sogenannte *Crossover*-Studiendesigns zum Einsatz (Meyer 2003). Bei *Crossover*-Studien erhält eine Gruppe für einen bestimmten

Zeitraum ein Medikament oder eine Medikamentenkombination ohne Placebo, die andere Gruppe erhält die gleiche Substanz beziehungsweise die gleichen Substanzen inklusive eines Placebos. Nach einer bestimmten Zeit werden die Medikamentenkombinationen der jeweils anderen Versuchsgruppe zugeordnet, so dass nach Ablauf der Studienzeit beide Gruppen jeweils die gleichen Substanzen erhalten haben, jedoch jeweils zu einem anderen Zeitpunkt (Wellek et al. 2012).

In verschiedenen Studien hat sich gezeigt, dass die Wirksamkeit von Placebos unter anderem auch von deren Größe, Form, Farbe und Darreichungsform abhängig ist (Büchel et al. 2010). So zeigte sich beispielsweise, dass besonders kleine und besonders große Tabletten wirksamer waren als mittelgroße Tabletten (Brody et al. 2000). Beim Vergleich zwischen Placebo-Tabletten, einem Placebo-Saft und einer Placebo-Kapsel erwies sich die Placebo-Kapsel als die wirksamste Darreichungsform (Kuschinsky 1975). Weiterhin konnten Studien zeigen, dass eine parenterale Placebo-Gabe (Injektionen) wirksamer war als eine orale Placebo-Verabreichung (Beecher 1955). Auch die Farbe scheint einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Placebos zu haben. So hatten blaue und grüne Tabletten eine eher sedative Wirkung, während gelbe, orangefarbene und rote Tabletten eher stimulierende Effekte hervorriefen, wobei es bei der Farbwirkung kulturelle und ethnische Unterschiede zu geben scheint (LP et al. 2000). Bezogen auf den Placeboeffekt gibt es in der Wissenschaft jedoch auch systematische Kritik. Die Autoren sagen, dass der Placeboeffekt aufgrund eines statistischen Phänomens, das man Regression zur Mitte nennt, überschätzt wird. Ihrer Meinung nach, ist davon auszugehen, dass die Probanden einer medizinischen Studie nicht einer zufälligen Verteilung innerhalb der Population entsprechen, sondern Personen mit Einschränkungen (Schmerzen, Krankheiten) sind. Daher ist anzunehmen, dass ein positiver Effekt eher aufgrund der statistischen Wahrscheinlichkeit zustande kommt, als aufgrund der Behandlung an sich (Morton et al. 2003).

Scheinoperationen stellen eine besonders invasive Form der Placeboforschung dar und werden daher kontrovers diskutiert. Scheinoperationen in der Kontrollgruppe klinischer Studien, bei denen entweder ein bewährtes oder ein neues Operationsverfahren im Vergleich zu einem Scheineingriff erprobt werden, sind selten, da diese Form der Placeboforschung mit einer Vielzahl ethischer Bedenken verknüpft ist. Dies mag auch daran liegen, dass die medizinethischen Kontroversen, welche durch eine Placebogabe ausgelöst werden, in diesen Fällen noch erheblicher zu sein scheinen (siehe Kapitel 3.2). Die Mehrzahl der Studien mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe stammt aus dem anglo-amerikanischen Raum (Siegmond-Schultze 2008). Bisher kamen Scheinoperationen zur Überprüfung unterschiedlicher Behandlungsansätze zum Einsatz. Scheineingriffe in der Kontrollgruppe klinischer Studien wurden zur Behandlung des Morbus Parkinson (s. Kapitel 3.1.1), der Kniegelenksarthrose (s. Kapitel 3.1.2), der Angina pectoris (s. Kapitel 3.1.3) und zur Behandlung intraabdomineller Verwachsungen (s. Kapitel 3.1.4) durchgeführt. Diese vier Studien werden unter Kapitel 3.1 ausführlicher dargestellt. In der Literatur finden sich noch weitere Beispiele von Scheinoperationen im Rahmen klinischer Studien.

Zwischen 1966 und 1978 wurden mehrere klinische Studien zur Behandlung von Depressionen und Schizophrenie durchgeführt. Im Rahmen dieser Studien erhielt jeweils eine Gruppe eine Elektrokrampftherapie, in der anderen Gruppe wurde die Elektrokrampftherapie lediglich simuliert. Die Vergleichsgruppen waren sehr klein (< 10 Probanden) und die Ergebnisse dieser Studien waren sehr unterschiedlich, weshalb sich keine allgemeine Therapieempfehlungen aus den Studien ableiten ließ (Crow et al. 1986).

Zur Behandlung durch subacromiale Kompression bedingter Schulterschmerzen wurde zwischen 2012 und 2015 eine Studie mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe in Großbritannien durchgeführt. Insgesamt beteiligten sich 313 Patienten an der Studie, es gab drei Vergleichsgruppen. Die erste Gruppe erhielt eine Dekompressionsoperationen, die zweite Gruppe eine Schultergelenkarthroskopie ohne weitere Maßnahmen (Scheineingriff), die dritte Gruppe keine operative Behandlung. Die operativen Verfahren waren der Gruppe ohne operativer Behandlung überlegen, es gab jedoch keinen Unterschied im Outcome der beiden operativen Gruppen, weshalb beide Verfahren als Therapie des subacromialen *Impingements* empfohlen werden können (Beard et al. 2008).

In den USA wurde zwischen November 2009 und Dezember 2012 eine Phase-2-Studie mit 49 Alzheimer-Patienten durchgeführt. Eine Gruppe erhielt eine Hirnoperation, im Rahmen derer die Patienten eine intracerebrale Injektion von *adeno-associated viral vector-nerve growth factor* (AAV2-NGF) in den Nucleus basalis Meynert erhielten. Die zweite Gruppe erhielt eine Scheinoperation. Das Ergebnis dieser Studie war, dass es zum Untersuchungszeitpunkt von 24 Monaten postoperativ keinen signifikanten Unterschied in der Symptomatik und Gedächtnisleistung beider Gruppen gab (Rafii et al. 2018).

3.1.1 Beispiel für die Durchführung von Scheinoperationen im Rahmen der experimentellen Parkinson-Therapie

Laut des Bundesministeriums für Bildung und Forschung sind in Deutschland aktuell (Stand 2018) mehr als 300.000 Menschen an Parkinson erkrankt (Bundesministerium für Bildung und Forschung 2018). Der Morbus Parkinson ist durch Bewegungsarmut (Akinese), Steifigkeit (Rigor) und unwillkürliches Zittern (Tremor) gekennzeichnet. Die Patienten sind durch Bewegungsblockaden und Fallneigung beeinträchtigt. Viele der Patienten entwickeln Sprechstörungen und depressive Verstimmungen. Durch eine fortschreitende Zerstörung der dopaminergen Neuronen in der Substantia nigra kommt es zu motorischen Störungen. Die Erkrankung tritt bei Männern und Frauen gleich häufig auf und manifestiert sich meist zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Die Behandlung des Morbus Parkinson ist abhängig vom Alter der Patienten und von der Symptomausprägung. Für die medikamentöse Therapie stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Häufig erfolgt eine Dopaminsubstitution mit Levodopa in Kombination mit Decarboxylasehemmstoffen, Dopaminagonisten, Monoaminoxidasehemmern, Amantadin oder ggf. Anticholinergika. Mithilfe der

medikamentösen Therapie wird versucht, den Dopaminmangel zu kompensieren und die motorischen Störungen zu lindern. Außerdem kommen supportive Maßnahmen wie Krankengymnastik, Sprechtraining und Bewegungsübungen zum Einsatz, um dem Voranschreiten der Erkrankung entgegen zu wirken. Bei besonders starker Ausprägung der Symptome kann eine neurochirurgische Operation versucht werden, in der Teile des Gehirns mittels elektrischer Impulse stimuliert werden (Masuhr et al. 2007). Da die bisherigen Therapiemöglichkeiten in den meisten Fällen nicht ausreichen, um die Symptome des Morbus Parkinson ausreichend zu kontrollieren, suchen Wissenschaftler nach alternativen Behandlungsmethoden (Olanow et al. 2003). Im Rahmen von Studien wurde dazu auch die neurochirurgische Operation mit Implantation von kultivierten embryonalen Zellen erprobt (Katnelson 2011). Die erste dokumentierte Implantation fetaler Zellen ins menschliche Gehirn fand 1987 statt (Dekkers et al. 2001). In den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurden einige Pilotstudien mit Zellimplantation an Parkinsonpatienten durchgeführt, welche Scheinoperationen in der Kontrollgruppe beinhalteten. Bei diesen Studien wurde das Patientenkollektiv in zwei bzw. drei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt eine Operation, bei der organisches Material implantiert wurde (embryonale Zellen von einem (Gruppe 1) oder mehreren Spendern (Gruppe 2)). Die dritte Gruppe erhielt eine Scheinoperation (Olanow et al. 2003). Dies bedeutete, dass bei ihnen ein chirurgischer Eingriff durchgeführt wurde, bei dem jedoch keine Zellimplantation stattfand (Katnelson 2011).

Im Jahr 1999 berichteten Freeman et al im *New England Journal of Medicine* über eine solche experimentelle Studie, in der 36 an Morbus Parkinson erkrankte Patienten, welche sich in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befanden, mit einer neurochirurgischen Operation behandelt wurden (Freeman et al. 1999). Freeman et al. zufolge hatten im Jahr 1999 mindestens 18 Zentren weltweit Scheinoperationen durchgeführt. 2003 veröffentlichten Olanow et al. Studienergebnisse einer doppel-blinden Placebo-kontrollierten Studie bei der 34 Parkinsonpatienten mittels einer neurochirurgischen Operation behandelt wurden (Olanow et al. 2003). Im Jahr 2011 berichtete Katnelson über eine im Jahr 2000 durchgeführte Fallstudie von Stover et al, im Rahmen derer die Ergebnisse von Scheinoperationen mit Hirn-Operationen inklusive Implantationen von kultivierten menschlichen retino-epithelialen Zellen⁵ bei an Morbus Parkinson erkrankten Patienten miteinander verglichen wurden. Die Patientin Peggy Willocks, über die in der genannten Fallstudie berichtet wurde, war eine der ersten, die diese Therapieform (Verum) erhielt (Katnelson 2011).

Ziel dieser Studien von Freeman, Olanow und Stover war es zu zeigen, dass die Implantation embryonaler Zellen einer Scheinoperation überlegen ist. Die Wissenschaftler erhofften sich von der Operation, dass die embryonalen Zellen im Gehirn anfangen würden, Dopamin zu produzieren, um die Symptome der Parkinsonerkrankung zu reduzieren (Katnelson 2011).

⁵ Zellen der Netzhaut des Auges

In der Studie von Olanow et al. waren die 34 an der Studie beteiligten Patienten zwischen 30 und 74 Jahre alt. Die Studienlaufzeit betrug 24 Monate. Als Voraussetzung für die Studienteilnahme musste ein Patient mindestens zwei der drei Kardinalsymptome des Morbus Parkinson (Tremor, Rigor, Akinese) aufweisen. Die Patienten wurden im Zeitraum der Studienlaufzeit in Zentren, die auf Bewegungsstörungen spezialisiert sind (*Movement Disorder Center New York* und *Movement Disorder Center Chicago*), betreut. Alle chirurgischen Maßnahmen wurden in Tampa, Florida, durchgeführt, alle PET-Studien wurden in Vancouver Kanada durchgeführt. Die embryonalen Zellen, die den Patienten der Interventionsgruppe implantiert wurden, stammten von Embryonen von Frauen, die einen elektiven Schwangerschaftsabbruch hatten vornehmen lassen. Das Operationssetting inklusive Vor- und Nachsorge war in beiden Gruppen gleich. Es wurde ein stereotaktischer Rahmen am Kopf des Patienten befestigt, welcher mit Hilfe der Magnetresonanztomografie (MRT) navigiert wurde, der Patient erhielt eine Vollnarkose, es wurde ein Hautschnitt gesetzt und ein Bohrloch in die Schädelkalotte gefräst (Freeman et al. 1999). Bei der Interventionsgruppe wurden die Hirnhäute eröffnet und die Zellen ins Gehirn implantiert. In der Kontrollgruppe wurde dieser eigentliche Eingriff ins Gehirn nicht durchgeführt, da zwar ein Loch gebohrt wurde, die Dura mater aber nicht eröffnet wurde (Olanow et al. 2003). Alle Patienten unterzogen sich zahlreichen Vor- und Nachuntersuchungen, u.a. wurden die Patienten im PET-CT mit Kontrastmittel untersucht. Im Anschluss an die Operation erhielten alle Patienten über 6 Monate das niedrig-dosierte Antibiotikum Cyclosporin und weiterhin ihre bisherige Parkinson-Medikation. Bis auf den operierenden Chirurgen wusste niemand, welcher Gruppe jeder einzelne Patient angehörte und welche „Behandlung“ er folglich erhielt. Die Nachbetreuung der Patienten wurde von Ärzten durchgeführt, die nicht an der Studie beteiligt waren. Die Studie wurde vom National Institute of Health (NIH) überwacht. Grundvoraussetzung für eine Studienteilnahme war, dass sich der Patient in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befand und seine Symptome mit einer medikamentösen Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden konnten. Die medikamentöse Therapie wurde parallel zur Laufzeit der Studie fortgeführt, um die Patienten nicht übermäßig zu gefährden. Für den Fall, dass die Studienergebnisse dazu führen sollten, dass die Operation mit Zellimplantation als Therapie der Parkinsonerkrankung zugelassen werden würde, wurde diese Behandlungsform allen Patienten, die in diese Studie involviert waren, versprochen.

31 der 34 Patienten blieben bis Studienende in der Studie. Zwei Patienten starben während der Studienlaufzeit, aus Gründen, die nicht mit der Studie in Verbindung gebracht werden konnten (Herzinfarkt, Ertrinken). Ein Dritter zog seine Einwilligung zurück und schied aus der Studie aus. Es gab zwei Interventionsgruppen (n = 23) und eine Placebogruppe (n = 11). Die beiden Interventionsgruppen unterschieden sich dahingehend, dass eine Gruppe embryonale Zellen nur eines Spenders erhielt (n = 11), die andere Gruppe embryonale Zellen vierer verschiedener Spender (n = 12). Der Therapieeffekt wurde an der klinischen Ausprägung der Dyskinesien mittels des *Unified-Parkinson's-Disease-Rating-Scale* (UPDRS)

gemessen. Die Studienergebnisse zeigten, dass die Operation mit Zellimplantation keinen signifikant besseren Therapieeffekt ergab, als die Scheinoperation. Daher ist laut Olanow et al. die embryonale Zellimplantation als Therapie des Morbus Parkinson derzeit nicht zu empfehlen (Olanow et al. 2003).

Die Risiken, welche die Patienten in solchen Studien in Kauf nehmen, sind andere als bei Medikamentenstudien mit Placebo-Wirkstoff. Neben zahlreichen Klinikaufenthalten akzeptieren die Patienten mögliche Risiken, welche durch die stereotaktische Navigation, bildgebende Verfahren, Narkose, das Kontrastmittel und die Antibiose wie auch durch den Hautschnitt und das Bohrloch in der Schädelkalotte entstehen können (Freeman et al. 1999). Mögliche Risiken sind z. B. Infektionen oder Verletzungen von benachbarten Strukturen bedingt durch das invasive Vorgehen (Macklin 1999). Im schlimmsten Falle könnten Behinderung und Tod als Folge einer Operation eintreten (Freeman et al. 1999).

3.1.2 Beispiel für Scheinoperationen im Rahmen der Therapie der Osteoarthritis des Kniegelenks

Die Osteoarthritis ist eine degenerative Gelenkerkrankung, die meist durch ein Missverhältnis zwischen Beanspruchung und Belastbarkeit der beteiligten Gelenkanteile und des Gelenkgewebes entsteht. Die Erkrankung kann in eine primäre und sekundäre Form eingeteilt werden. Die primäre Osteoarthritis kann entweder durch direkte (z. B. durch schwere körperliche Arbeit, Sport, hohes Körpergewicht) oder indirekte Schädigung (z. B. durch Alterung, Stoffwechselstörung) entstehen. Die sekundäre Osteoarthritis kann entweder angeboren (z. B. im Rahmen von Dysplasien oder Wachstumsstörungen) oder erworben (z. B. als Folge von rheumatischen Erkrankungen oder nach einem Unfall) sein. Durch den mechanischen Stress am Gelenk kommt es zu Mikrofrakturen und Erosionen des Gelenkknorpels. Die Knorpelpartikel werden durch Druck und Reibung im Gelenk mobilisiert und führen zu einer lokalen Entzündungsreaktion im betroffenen Gelenk. Klinisch äußert sich die Osteoarthritis in Gelenksteifigkeit und Gelenkschmerzen bis hin zu schmerzhaften Bewegungseinschränkungen oder einer daraus resultierenden Fehlstellung oder Instabilität des Gelenks. Die Therapie erfolgt zunächst konservativ mittels Bewegungsübungen, Gewichtsreduktion und physiotherapeutischer Behandlung. Eine Schmerztherapie mit Analgetika, (nichtsteroidalen) Antiphlogistika und in seltenen Fällen Glukokortikoiden kann ergänzend durchgeführt werden. Ebenso können orthopädische Hilfsmittel (orthopädische Schuhe, Orthesen) zum Einsatz kommen. Bei erfolgloser konservativer Therapie kann eine operative Behandlung mittels Arthroskopie versucht werden. Die Arthroskopie ist ein invasiver Eingriff, bei dem ein Arthroskop über eine Stichinzision in Lokalanästhesie (oder selten in Narkose) in das betroffene Gelenk eingeführt wird. Zuvor wird der Gelenkraum mit einer Flüssigkeit (Ringer-Lösung) ausgefüllt. Das Gelenk wird gespült (*Lavage*) und der Gelenkknorpel geglättet (*Debridement*). Bei jungen Patienten mit umschriebenen Knorpelläsionen kann ggf. eine Knorpeltransplantation

durchgeführt werden. Komplikationen der Arthroskopie können unter Anderem Knorpelverletzungen oder Infektionen sein (Wülker et al. 2005).

Die Arthroskopie des Kniegelenks ist eine der am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland (Statistisches Bundesamt: Arthroskopie). Viele Patienten mit Osteoarthritis des Kniegelenks berichten über eine Verbesserung ihrer Symptome nachdem sie sich einer Arthroskopie unterzogen haben. Bisher gibt es keine hinreichenden Belege dafür, dass die Arthroskopie ein Fortschreiten der Osteoarthritis im Kniegelenk verhindern oder die Erkrankung heilen kann. Die physiologische Grundlage, die die Schmerzlinderung erklären könnte, ist bisher nur unzureichend verstanden (Moseley et al. 1996).

Im Jahr 2002 berichteten Moseley et al. über ihre randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie, an der 180 Patienten teilnahmen, die unter Osteoarthritis des Kniegelenks litten. Die Studienlaufzeit betrug 24 Monate. Die Patienten wurden per Zufall in eine von drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe erhielt eine arthroskopische *Lavage* (n = 61), die zweite Gruppe ein arthroskopisches *Debridement* (n = 59) und die dritte Gruppe eine Scheinoperation (n = 60). Die Studie wurde von 1995 bis 1998 mit überwiegend männlichen Patienten des *Houston Veterans' Affairs Medical Center* durchgeführt. Die Patienten erfüllten die Teilnahmebedingungen, wenn sie jünger als 75 Jahre alt waren, trotz maximaler medikamentöser Therapie an einer mindestens mittelschweren Osteoarthritis litten (mittels einer visuellen Analogskala des *American College of Rheumatology*, auf der die Schmerzintensität ≥ 4 sein musste) und bei ihnen in den letzten zwei Jahren keine Arthroskopie durchgeführt worden war. Der Schweregrad der Osteoarthritis wurde zuvor mittels Bildgebung bestimmt und auf einer Skala von 0 - 12 eingestuft. Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, die einen Wert ≥ 9 erreichten, schwere Deformitäten des Kniegelenks aufwiesen oder unter sonstigen ernstesten gesundheitlichen Problemen litten. Die Patienten mussten vor Beginn der Studie ihre schriftliche informierte Einwilligung zur Studienteilnahme geben. Sie wurden explizit darüber aufgeklärt, dass sie mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 33 % der Placebogruppe zugeordnet würden und somit eine Scheinoperation erhalten könnten. Von den 324 Patienten, die den Teilnahmebedingungen entsprachen, verweigerten 144 (44 %) ihre Zustimmung. Die Patienten der Arthroskopie-Gruppen erhielten vor Beginn des Eingriffs eine Vollnarkose mit Intubation. Die Patienten, bei denen eine Scheinoperation durchgeführt wurde, erhielten ein intravenöses Beruhigungsmittel und ein Opioid, so dass eine Spontanatmung möglich war, über eine Maske atmeten sie mit Sauerstoff angereicherte Luft ein. Der Operateur war in allen Fällen der gleiche Orthopäde und der Einzige im Team, der wusste, welches Operationsverfahren bei jedem einzelnen Patienten durchgeführt wurde. Die Patienten der Placebogruppe unterzogen sich einem simulierten *Debridement*-Verfahren, bei dem ein Hautschnitt gemacht, jedoch kein Arthroskop in das Kniegelenk eingeführt wurde. Die postoperative Nachsorge wurde nach einem festgelegten Protokoll durchgeführt, keiner des behandelnden Teams kannte die Gruppenzugehörigkeit der Patienten. Nach der Operation wurde der Analgetika-Bedarf aller Patienten überwacht; im Studienverlauf über zwei Jahre war der Analgetika-Bedarf in allen drei Gruppen gleich. In den zwei Jahren der

Studienlaufzeit wurden zu sieben verschiedenen Zeitpunkten Daten erhoben (nach 2 und 6 Wochen sowie nach 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten). Die Ergebnisse wurden anhand einer subjektiven Skala mit 5 Abstufungen zur Einschätzung von Schmerz und Funktionalität und anhand eines objektiven Tests zur Beurteilung von Gehen und Treppensteigen bemessen. Am Ende der Studie sollten die Patienten mittels eines für die Studie entwickelten Fragebogens (*Knee-Specific-Pain-Scale*) ihre Schmerzintensität und Funktionsfähigkeit des Kniegelenks angeben. 165 Patienten beendeten die Studie. Das Ergebnis der Studie war, dass die Patienten der Interventionsgruppen zu keinem Zeitpunkt der Studie weniger Schmerzen oder eine bessere Funktionsfähigkeit des Kniegelenks angaben, als die Patienten der Placebogruppe. In dieser Studie waren die Ergebnisse der arthroskopischen Verfahren einer Scheinoperation nicht überlegen (Moseley et al. 1996).

3.1.3 Beispiel für Scheinoperationen im Rahmen der Angina-pectoris-Behandlung

Angina pectoris ist die Bezeichnung für das typische Symptom der akuten Koronarinsuffizienz, die für das akute Koronarsyndrom verantwortlich gemacht wird. Angina pectoris beschreibt einen plötzlich einsetzenden Thoraxschmerz, der Sekunden oder Minuten anhält. Der Schmerz geht häufig mit einem thorakalem Engegefühl und Todesangst einher. Die Angina pectoris wird in eine stabile Form (bei körperlicher oder psychischer Belastung auftretend) und eine instabile Form (neu aufgetreten oder zunehmende Dauer oder Häufigkeit) eingeteilt. Therapeutisch kommt zur Behandlung pectanginöser Beschwerden Nitroglycerol sublingual zur akuten Anfallstherapie zum Einsatz. Weiterhin ist die Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung angezeigt (Arastéh et al. 2009).

Im Jahr 1960 berichteten Dimond et al. über eine Studie zur Behandlung pectanginöser Beschwerden bei 18 Patienten, in der die Ergebnisse einer operativen Ligatur der Aa. mammae internae mit denen einer Scheinoperation verglichen wurden. Zwei Kardiologen wählten zusammen 18 Patienten aus, die pectanginöse Beschwerden hatten und ein diesbezüglich auffälliges Elektrokardiogramm (EKG) aufwiesen. Bei der Interventionsgruppe (n = 13) führte ein Herzchirurg eine Ligatur der Aa. mammae durch, bei der Kontrollgruppe (n = 5) wurde der gleiche Eingriff simuliert. Es wurde der gleiche Hautschnitt gesetzt, die Aa. mammae freigelegt, jedoch keine Ligatur gemacht. Der Eingriff erfolgte in Lokalanästhesie. Kardiologen und Patienten kannten die Gruppenzugehörigkeit nicht. Die Patienten erhielten regelmäßige Kontroll-EKGs und wurden zu ihren Schmerzen und ihrem Bedarf an Nitroglycerinen befragt. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass beide Gruppen gleichermaßen von der jeweiligen Behandlung profitierten. Im EKG zeigten sich bei beiden Gruppen keine Veränderungen. Alle fünf Patienten, die eine Scheinoperation erhalten hatten, gaben nach dem Eingriff ein verbessertes subjektives Wohlbefinden an. Außerdem berichteten sie über eine erhöhte Belastbarkeit und einen geringeren Bedarf an Nitroglycerinen (Dimond et al. 1960).

Im Jahr 2005 berichten Leon et al. über eine Phase-II-Studie zur transmyokardialen Lasertherapie bei Patienten mit Angina pectoris, die von 1998 bis 1999 in den USA durchgeführt worden war. Im Rahmen dieser Studie wurden drei Patientenkollektive miteinander verglichen. Zwei Interventionsgruppen (Hochdosis-Lasertherapie (n = 98) und Niedrigdosis-Lasertherapie (n = 98)) wurden mit der Kontrollgruppe (n = 102), die einen Scheineingriff erhielten, verglichen. In der vorausgegangenen Phase-I-Studie wurden 77 Patienten mit transmyokardialer Laser-Revaskularisierung behandelt, die Ergebnisse waren vielversprechend. Nach 6 Monaten zeigte sich bei den Patienten sowohl eine signifikante Verbesserung der Angina-pectoris-Symptomatik als auch eine verbesserte Ausdauerfähigkeit. In die Phase-II-Studie wurden Patienten aufgenommen, die eine langjährige, therapierefraktäre stabile Angina pectoris im Rahmen einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) hatten. Ausgeschlossen waren Patienten, die eine massive Pumpschwäche des Herzens (Ejektionsfraktion < 30 %) aufwiesen, kürzlich einen Herzinfarkt erlitten hatten, eine instabile Angina pectoris, Vorhofflimmern, künstliche Herzklappen, Herzwandverdickungen oder sonstige lebensbedrohliche Komorbiditäten hatten. Die Studienteilnehmer wurden über sechs Monate hinweg begleitet. Im Verlauf wurden ihre Ausdauerfähigkeit auf einem Laufband und die Herzperfusion mittels eines PET-CTs beurteilt. Bei den Patienten der Interventionsgruppen wurde ein Katheter bis zur linken Herzkammer vorgeschoben und dann das jeweilige Laserverfahren angewendet. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine Sedierung. Es wurde kein Herzkatheter durchgeführt. In der postoperativen Nachsorge wurde bei allen Patienten in einer Blutprobe das Herzenzym CK-MB⁶ bestimmt und ein EKG durchgeführt. Die Ergebnisse der Studie nach sechs und zwölf Monaten, gemessen am Ausmaß der pectanginösen Beschwerden und der Ausdauerfähigkeit der Patienten, waren für alle drei Gruppen gleich. Gemessen an der Herzperfusion, welche anhand des PET-CTs beurteilt wurde, gab es in allen drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Jedoch zeigte sich im Rahmen der Laserbehandlung eine erhöhte Zahl an Komplikationen (Tod, Herzinfarkt, Apoplex, Perforation der Herzkammer) in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe (Leon et al. 2005).

In einer aktuellen Studie von Al-Lamee, Thompson et al. (2018) wurden im Zeitraum von Januar 2014 bis August 2017 200 Patienten mit Angina pectoris untersucht und in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Studie miteinander verglichen. Die eine Gruppe (n = 105) erhielt eine Koronarangiografie mit Stentimplantation, bei der anderen Gruppe (n = 95) wurde eine Koronarangiografie ohne weitere Maßnahmen durchgeführt. Die Studie wurde multizentrisch an fünf großen Kliniken in United Kingdom randomisiert und doppelblind durchgeführt. Ziel der Studie war es zu untersuchen, wie sich die beiden Gruppen hinsichtlich körperlicher Belastbarkeit (gemessen auf dem Fahrradergometer anhand Zeitpunkt des Auftretens einer ST-Strecken-Senkung), Schwere, Häufigkeit und Stabilität der Angina pectoris-Symptomatik, Lebensqualität und körperlicher Einschränkungen

⁶ CK-MB: herzspezifisches Enzym, das bei Zellzerstörung, z.B. bedingt durch einen Herzinfarkt, ansteigt (Pschyrembel 2007)

unterscheiden. Letztere wurden anhand von Fragebögen bestimmt. Zunächst unterzogen sich alle Patienten beider Gruppen einer 6-wöchigen Prämedikationsphase, in der sie auf durchschnittlich drei antianginöse Medikamente eingestellt wurden. Zusätzlich erhielten alle Patienten vorab eine zweifache medikamentöse Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern. Weiterhin erfolgte eine intensive kardiologische Betreuung durch telefonische Beratung (1 - 3 Mal wöchentlich). Anschließend an die 6 - wöchige Vorbereitungsphase wurden die Patienten per Zufall in die beiden Gruppen eingeteilt. Das Interventionsteam wusste von der Gruppenzugehörigkeit, das nachbehandelnde Team jedoch nicht. Alle Patienten wurden für den Eingriff sediert. Den Patienten der Gruppe mit Stentimplantation wurde nach einer Druckmessung ein medikamentös beschichteter Stent eingesetzt. Bei der Placebogruppe wurde der Katheter nach der Druckmessung ohne weiterer Intervention wieder entfernt. Zur Beurteilung der Ergebnisse erfolgte eine 6 - wöchige Nachbeobachtungsphase. Nach dieser Phase wurde die Verblindung aufgehoben und die Patienten der Placebogruppe erhielten die Möglichkeit eine Angiografie mit Stentimplantation durchführen zu lassen. Im Rahmen dieser Placebo-kontrollierten Studie zeigte sich, dass es keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen hinsichtlich körperlicher Belastbarkeit und der Angina-pectoris-Symptomatik gab. Der Interventionsarm war dem Placeboarm nach 6 Wochen also nicht überlegen. Die Hauptrisiken dieses Studiendesigns bestanden für beide Gruppen aus der Sedierung und Blutungen durch den Katheter bzw. die Stentimplantation (Al-Lamee et al. 2018).

3.1.4 Beispiel für Scheinoperationen im Rahmen der Behandlung intraabdomineller Verwachsungen

Intraabdominelle Verwachsungen können beispielsweise nach Bauchoperationen entstehen. Diese können chronische Schmerzen und Funktionsstörungen verursachen. Zur Behandlung wird die Adhäsioleuse eingesetzt, meist als laparoskopischer Eingriff. Bei dieser Operation wird versucht die Verwachsungen im Bauchraum zu lösen (Henne-Bruns 2008).

Im Jahr 2003 berichteten Swank et al. über eine niederländische Studie, bei der sich 116 Patienten einer diagnostischen Laparoskopie bei chronischen Bauchschmerzen unterzogen. 100 davon wurden per Zufall in eine Interventionsgruppe (n = 52) und eine Kontrollgruppe (n = 48) eingeteilt. In der Interventionsgruppe wurde während der Laparoskopie eine Adhäsioleuse durchgeführt, in der Kontrollgruppe wurde ausschließlich die Laparoskopie durchgeführt. Die Studie erfolgte doppelblind, so dass weder der Patient noch die Studienleiter die Gruppenzugehörigkeit kannten. Das Ergebnis wurde über 12 Monate anhand der Schmerzintensität mittels einer visuellen Analogskala überprüft. In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion nach dem Eingriff. Es gab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Basierend auf diesen Ergebnissen kamen Swank et al. zu dem Ergebnis, dass die Adhäsioleuse zwar chronische abdominelle Schmerzen lindert, aber keinen Vorteil gegenüber einer reinen diagnostischen Laparoskopie bietet. Daher könne

eine Adhäsolyse nicht als Behandlung für chronische abdominelle Schmerzen empfohlen werden (Swank et al. 2003).

3.2 Stand der medizinethischen Forschung

Die Recherche zeigt, dass Scheinoperationen in der Medizin zwar eine Rolle spielen, bisher aber selten zur Überprüfung operativer Verfahren eingesetzt werden. Weiterhin wird anhand der einzelnen Studien mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe deutlich, dass die Mehrheit der Verum-Eingriffe den Scheineingriffen nicht überlegen ist. Solche Untersuchungsergebnisse helfen die Medizin besser zu machen. Während bei der Diskussion um die (medikamentöse) Placeboforschung der Fokus meist darauf liegt, dass einer Patientengruppe ein wirksames Medikament vorenthalten wird (indirekte Benachteiligung), liegt das Augenmerk bei der Debatte um Scheinoperationen meist auf der potentiellen Gefährdung durch den invasiven Eingriff an sich (direkte Schädigung). Das folgende Kapitel soll die Debatte zur Thematik der Placeboforschung und die Diskussion zur Problematik von Scheinoperationen in der Kontrollgruppe klinischer Studien aufzeigen.

3.2.1 Ethische Debatte zur Placeboforschung

Viele Wissenschaftler vertreten die Ansicht, dass eine kontrollierte Erprobung neuer Medikamente, fortschrittlicher Verfahren und technischer Geräte am Menschen ein notwendiger Aspekt ist, um neue Erkenntnisse zu gewinnen (Taupitz 2005). Ihnen zufolge setzen zukünftige Fortschritte die Beteiligung von Freiwilligen zur Erforschung neuer Krankheiten, Erprobung neuer Therapieverfahren oder Entwicklung neuer Medikamente voraus. Dabei sehen sie sich bei der „Untersuchung wissenschaftlicher Fragestellungen auf den Menschen als ‚Untersuchungsgegenstand‘ angewiesen.“ (Schwander 2005 S. 62) In Zeiten einer sich ausweitenden Forschungstätigkeit sind die ethischen Aspekte medizinischer Forschung immer wieder Gegenstand aktueller Diskussionen, verbunden mit den Fragen, inwiefern der Mensch als Forschungsobjekt notwendig und die Forschung am Menschen gerechtfertigt ist bzw. in welchem Maße der Mensch davor geschützt werden sollte. In dieser Diskussion werden häufig das Wohl des Individuums einerseits und der Forschungsfortschritt zugunsten der Allgemeinheit andererseits als konkurrierende Werte gegenübergestellt. Es geht dabei vor allem um die Gewichtung von persönlichen Rechten eines Patienten im Verhältnis zum Nutzen für die Gesellschaft (Brower 2001). Im Rahmen der Diskussion stellt sich die Frage, ob das Individuum mit allen Mitteln geschützt werden oder ob die Verantwortung für die Allgemeinheit einen höheren Stellenwert haben sollte (Emanuel et al. 2001).

Laut Ansicht der Befürworter der Placeboforschung ist es die Pflicht forschender Wissenschaftler, neues Wissen zu erwerben und dieses zu veröffentlichen, damit künftige

Patienten davon profitieren können (de Deyne et al. 1996). Inwieweit der Einsatz von Placebos für das Erlangen neuen Wissens notwendig ist, ist hierbei umstritten. Die Befürworter halten Placebo-kontrollierte Studien für ethisch vertretbar, auch dann, wenn dem Probanden dadurch vorübergehende, nicht lebensbedrohliche Unannehmlichkeiten entstehen, die keine bleibenden Gesundheitsrisiken oder Schäden verursachen (Emanuel et al. 2001). Ob eine Placebo-kontrollierte Studie ethisch zulässig ist, hängt laut der Befürworter unter anderem von der methodischen Stärke beziehungsweise Schwäche alternativer wissenschaftlicher Verfahren zur Beurteilung einer Behandlung ab (Emanuel et al. 2001). Den Befürwortern zufolge ist der Einsatz von Placebos in klinischen Studien ein wichtiges methodisches Instrument, mit dessen Hilfe zwischen scheinbarer und tatsächlicher Wirkung eines Medikamentes unterschieden werden kann (Emanuel et al. 2001). Placebo-kontrollierte randomisierte klinische Tests stellen ihrer Meinung zufolge derzeit das einzig valide wissenschaftliche Instrument zum Generieren fundierten Wissens dar. Denn falsch konzipierte klinische Studien, die auf einseitigen oder gar rein wirtschaftlichen Interessen beruhen, sind laut der Befürworter unzulässig, da sie weder dem einzelnen Patienten noch der Wissenschaft einen Nutzen erbringen. Das Verhindern der Placeboverwendung in der klinischen Forschung könnte dazu führen, dass zunehmend mehr Menschen, insbesondere schwer kranke Patienten, experimenteller Medikation und wenig erprobten Operationsverfahren ausgesetzt wären, die unwirksam sind und möglicherweise schwere Nebenwirkungen verursachen können, da die Substanzen und Verfahren nicht hinreichend in klinischen Studien getestet werden konnten (Young et al. 2002). Ein weiterer Punkt, so die Befürworter, der für den Einsatz von Placebos in der medizinischen Forschung spricht, ist der, dass Patienten als Hilfesuchende ein begründetes Handeln des Arztes erwarten, was wiederum nur durch eine fundierte Forschung akquiriert werden kann (Young et al. 2002). Zusammenfassend kann man die Meinung der Befürworter wie folgt abbilden: Die Kontrollgruppe, in der ein Placebo zum Einsatz kommt, bedarf einer Rechtfertigung, ist aber nicht per se unethisch. Placebo-Studien sind unethisch, wenn sie für die klinische Fragestellung nicht notwendig sind oder zu große Risiken bergen (Emanuel et al. 2001).

Die Gegenposition wiederum hält den Einsatz von Placebos in der klinischen Forschung aus verschiedenen Gründen für unethisch. Die Gegner der Placeboforschung berufen sich mehrheitlich auf ältere Versionen der „Deklaration von Helsinki“ des Weltärztebundes (bis 2008), in der es hieß, dass die Testsubstanz gegen den Goldstandard getestet werden muss, nicht gegen wirkstofflose Substanzen (Placebo). Ihrer Meinung nach muss die klinisch relevante Fragestellung lauten, ob ein neues Medikament besser wirkt als ein altbewährtes, nicht ob es wirksamer ist als eine wirkstofflose Substanz, also ein Placebo. Viele Gegner der

Placeboforschung fordern, dass in jedem Fall bereits etablierte Medikamente genutzt werden müssen. Sie argumentieren, dass die Rechte und die Gesundheit der Studienteilnehmer im Vordergrund stehen sollten, nicht wissenschaftliche Belange (Emanuel et al. 2001). Die Gegenseite unterstreicht ihr Argument damit, dass das Wohl des Einzelnen wichtiger sei als der Nutzen für die Gemeinschaft (Cleophas et al. 1997) und dass der Arzt in erster Linie dem Individualwohl des Patienten verpflichtet sei (Möller 2000). Das Vorenthalten nachgewiesener wirksamer Medikamente wiederum kollidiert mit dem ärztlichen Ethos, das das individuelle Patientenwohl in den Vordergrund stellt (de Deyne et al. 1996). Weiterhin führt die Randomisierung im Rahmen einer Placebo-kontrollierten Studie ihrer Meinung nach dazu, dass eine Gruppe schlechter behandelt wird und größeren Risiken ausgesetzt ist als die andere (Morant 2007). Sie beziehen sich hierbei auf die Garantenpflicht des Arztes, was bedeutet, dass der Arzt dem Patienten eine „Versorgung nach dem aktuellen medizinischen Standard schuldet“ (Morant 2007 S. 49). Die Gegner befürchten insbesondere, dass Patienten, die sich an pharmakologischen Studien beteiligen, zum Zwecke der Wissenschaft missbraucht werden könnten. Sie mahnen an, dass solche Studien nicht in erster Linie dem Wohle des einzelnen Studienteilnehmers dienen, sondern vor allem wissenschaftliche Erkenntnisse generieren und zukünftig Erkrankten nutzen. Folglich könnten die Studienteilnehmer somit riskieren, nicht adäquat behandelt zu werden und müssten ein Voranschreiten ihrer Erkrankung in Kauf nehmen. Daher halten viele Gegner der Placeboforschung randomisierte Placebo-Studien für unethisch und fordern nicht-randomisierte Untersuchungen, bei denen Patienten entscheiden können, in welche Gruppe sie eingeteilt werden (de Deyne et al. 1996).

Die Diskussion zwischen den Befürwortern und Gegnern von Placeboforschung zeigt ein komplexes ethisches Problem auf: Einerseits wird ein hohes Maß an evidenzbasierter Medizin verlangt, welche wissenschaftliche Belege aus Studien fordert. Andererseits wird dem individuellen Patientenschutz eine hohe Bedeutung beigemessen, welcher durch die Teilnahme an einer experimentellen Studie gefährdet werden könnte. Da Scheinoperationen eine besondere Form der Placeboforschung darstellen und bisher selten eingesetzt werden, ist die Debatte zum Einsatz von Scheinoperationen in der Kontrollgruppe klinischer Studien zur Überprüfung neuer operativer Verfahren recht neu. Aus diesem Grund wird die Diskussion zur Thematik bisher eher theoretisch geführt und es gibt bisher kaum Untersuchungen zur Akzeptanz von Scheinoperationen bei Patienten/ Betroffenen.

3.2.2 Ethischer Diskurs zu Scheinoperationen

Die Debatte über Scheinoperationen begann vor mehr als 10 Jahren in den USA als Reaktion auf die Studie mit Stammzellimplantationen bei Parkinsonpatienten mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe (Niemansburg et al. 2015). Der wesentliche Unterschied einer Scheinoperation im Vergleich zu einer Placebopille ist laut F.G. Miller, einem amerikanischen Bioethiker vom *National Institute of Health* und Mitglied der dortigen Ethikkommission, dass die Placebopille ein indirektes Risiko durch das Vorenthalten einer aktiven Substanz darstellt, Scheinoperation hingegen ein direktes Risiko beinhalten, wie z.B. durch die Narkose und den Hautschnitt (Miller 2003).

Einer der Befürworter, R. Albin von der *University of Michigan*, der sich 2002 in einem Artikel mit den medizinethischen Aspekten der Scheinoperation beschäftigte, hält Scheinbehandlungen in der Kontrollgruppe für gerechtfertigt, wenn sie methodisch notwendig sind, um falsch positive Ergebnisse auszuschließen (Albin 2002). „Valuable research must be conducted in a methodologically rigorous manner.“ (Emanuel et al. 2000) Albin sieht dabei den zentralen moralischen Konflikt zwischen der Verpflichtung gegenüber dem individuellen Patientenwohl einerseits und der Verpflichtung gegenüber einem größerem Patientenkollektiv und der Gesellschaft andererseits (Albin 2002). Laut Albin ist es aber möglich, Scheinoperationen in einer sicheren und ethisch vertretbaren Art und Weise durchzuführen, wenn man dabei einige Kriterien befolgt. Er schlägt folgende Kriterien für den Einsatz von Scheinoperationen vor, um die Patienten zu schützen welche in Tabelle 5 aufgeführt sind (Albin 2002):

Tabelle 5: Kriterien für den Einsatz von Scheinoperationen (Albin 2002)

-
- | | |
|-------|---|
| 1 | Die generellen ethischen Standards der klinischen Forschung müssen eingehalten werden. Albin bezieht sich dabei auf die sieben von Emanuel et al. festgelegten Kriterien zur Umsetzung einer guten klinischen Praxis: Werte, wissenschaftliche Validität, gerechte Auswahl der Patienten, sorgfältige Nutzen-Schaden-Abwägung, unabhängige Begutachtung, informierte Einwilligung und Achtung vor möglichen Probanden und den eingebundenen Studienteilnehmern (Emanuel et al. 2000). |
| <hr/> | |
| 2 | Es darf kein alternatives Studiendesign zur Beantwortung der Fragestellung geben. |
-

-
- | | |
|---|---|
| 3 | Es müssen Maßnahmen zur Minimierung des Risikos für den Einzelnen zum Einsatz kommen. Als Risiken kommen in Betracht: Infektionsrisiko, Blutungsrisiko, Narkoserisiko und das Risiko durch immunsuppressive Medikamente. In der Kontrollgruppe könnten diese Faktoren durch einen Verzicht auf diese Maßnahmen verhindert werden. |
|---|---|
-
- | | |
|---|--|
| 4 | Die minimal nötige Zahl an Studienteilnehmern muss eingehalten werden. |
|---|--|
-
- | | |
|---|--|
| 5 | Die Studie muss von einem unabhängigen Gremium überwacht werden. |
|---|--|
-

F.G. Miller vertritt ebenfalls die Ansicht, dass Scheinoperationen in der Kontrollgruppe zu Unrecht pauschal als unethisch gelten. Laut Miller basieren die führenden ethischen Argumente gegen den Einsatz von Scheinoperationen auf falschen Schlussfolgerungen. Seiner Meinung nach enthält die Diskussion um Scheinoperationen drei wesentliche Fehler:

(1) Häufig werden in der Debatte die Begriffe klinische Forschung und klinische Behandlung vermischt. Eine randomisierte klinische Studie ist nicht mit einer individuellen Therapie gleichzusetzen, sondern ein methodisches Mittel im Rahmen der Wissenschaft. Klinische Studien beinhalten immer Interventionen, deren Risiken für den einzelnen Patienten nicht durch einen persönlichen Nutzen aufgewogen werden, sondern wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn zum Ziel haben.

(2) Oft erfolgt die Projektion eines Beispiels einer Scheinoperation auf alle anderen Fälle. Laut Miller fokussiert sich die ethische Debatte zur Thematik von Scheinoperationen hauptsächlich auf das Beispiel der Parkinsonbehandlung, im Rahmen derer eine neurochirurgische Operationen mit Zelltransplantation durchgeführt wurden. Dies stellt ein sehr drastisches Beispiel einer Scheinoperation mit hohen Risiken dar. Es gibt jedoch auch risikoärmere Formen von Scheinoperationen, wie z.B. die Kniegelenks-Arthroskopie.

(3) Es kommt im Rahmen der Diskussion gehäuft zur Fehlinterpretation der ethischen Anforderungen der Risikominimierung. Miller zufolge bedeutet Risikominimierung nicht, dass die Risiken auf null oder das absolute Minimum reduziert werden sollten. Tatsächlich sollten die Risiken im Rahmen einer klinischen Studie nur soweit minimiert werden, dass es noch möglich ist, ein wissenschaftlich valides Ergebnis zu erhalten (Miller 2003).

Auch Kallmes et al. halten Scheineingriffe für den Patientenschutz für hilfreich, da mithilfe dieser potentiell gefährliche Behandlungsmethoden bei nicht vorhandenem beziehungsweise nur geringem Nutzen für den Studienteilnehmer aufgedeckt werden können. "As such, high-quality, blinded trials with invasive, but limited-risk control groups remain an essential and ethically justifiable way to protect patients in routine clinical care." (Kallmes 2011 S. 3.) Kallmes et al. sind der Ansicht, dass sich ein invasives Vorgehen in der Kontrollgruppe im

Rahmen von Studien nicht von anderen Maßnahmen, die ausschließlich dem Forschungszwecke dienen, unterscheidet, wie beispielsweise Biopsien oder Lumbalpunktionen, die im Rahmen von Studien auch in der Kontrollgruppe durchgeführt werden, um die Studienergebnisse zu beurteilen, und die dem Studienteilnehmer nicht nützen (Kallmes et al. 2011).

Freeman et al. sind ebenfalls Befürworter des Einsatzes von Scheinoperationen als methodisches Mittel. Ihrer Meinung nach ist eine Placebo-kontrollierte Studie die einzige Methode um auszuschließen, ob ein möglicher Therapieeffekt auf dem Placeboeffekt⁷ oder einem Versuchsleiterfehler⁸ beruht. Das Risiko für den einzelnen Patienten muss dabei, ihnen zufolge, so weit minimiert werden, wie es das Studiendesign zulässt. Freeman et al. ziehen folgendes Resümee: Wenn sich herausstellt, dass die Zellimplantation bei Parkinsonpatienten sicher und effektiv durchgeführt werden kann, dann können Tausende von Patienten davon profitieren und die Forschung auf diesem Gebiet kann weiter vorangetrieben werden. Sollte sich aber zeigen, dass diese Methode unsicher und ineffektiv ist, so könnte man vielen Patienten die Risiken und finanziellen Belastungen einer Operation, deren Nutzen nicht erwiesen ist, ersparen (Freeman et al. 1999). Ein weiteres Argument für den Einsatz von Scheinoperationen ist laut Johnson die Möglichkeit eines starken Placeboeffekts. Wenn der Placeboeffekt dazu führt, dass sich der Gesundheitszustand eines Patienten verbessert, erfährt er auch als Proband der Kontrollgruppe einen Nutzen durch den Eingriff (Johnson 1994).

Eine Gegnerin von Scheinoperationen ist die Bioethikerin R. Macklin. Ihr zufolge rechtfertigt der mögliche erwartete Nutzen des Placeboeffekts keinesfalls den Einsatz von Scheinoperationen in der Forschung. Macklin hält Scheinoperationen für unzumutbar, da die Risiken zu hoch seien, um sie im Rahmen einer Operation ohne erwarteten Nutzen für die Kontrollgruppe in Kauf zu nehmen (Macklin 1999). „Use of sham surgery is unattractive because the increased risk to control subjects is not accompanied by any possibility of benefit.“ (Albin 2002 S. 324) Das Risiko und der erwartete Nutzen einer Studie müssen Macklin zufolge ausgeglichen sein und in einem angemessenen Verhältnis stehen. Sie betont, dass die Risiken nicht nur durch den operativen Eingriff an sich entstünden, sondern auch durch das erhöhte Infektionsrisiko und die damit verbundene prophylaktische Antibiotikabehandlung sowie durch die Narkose. Macklin zeigte 1999 drei wesentliche Kernpunkte der ethischen Problematik bei Studien mit Scheinoperationen auf (Macklin 1999):

(1) Es besteht eine große Diskrepanz zwischen höchstem Standard des Studiendesigns und höchstem Standard der Ethik, so Macklin. Man kann nicht beiden Aspekten gleichermaßen

⁷ Placeboeffekt: Wirkung, die eine pharmakologisch unwirksame Substanz (= Placebo) hervorruft

⁸ Der Versuchsleiterfehler ist ein Störfaktor bei nicht-randomisierten Studien und meint, dass die Erwartungen des Versuchsleiters unbeabsichtigt dessen Wahrnehmung und Verhalten mitbestimmen und so die zu messenden Variablen beeinflussen.

gerecht werden, aber die Gewichtung der beiden Kriterien kann unterschiedlich ausfallen, je nach Situation und abhängig von demjenigen, der sie bewertet.

(2) Macklin zufolge können sich Konflikte beim Umgang mit der Risikobewertung einer Studie ergeben. Wenn es zwischen Fachleuten bei der Beurteilung von Nutzen und Risiko solcher Studien zu widersprüchlichen Ansichten kommt, welche Ansicht soll dann als die Richtige gelten? Ihrer Meinung nach ist das Nutzen-Schaden-Verhältnis im besten Fall ungewiss, im schlechtesten Fall zum Nachteil des Patienten.

(3) Im Rahmen von Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe ist die informierte Einwilligung laut Macklin eine zentrale Problematik. Macklin vertritt die Ansicht, dass die informierte Einwilligung eines Patienten allein nicht ausreicht, um eine Scheinoperation zu rechtfertigen. Außerdem stellt sie die Frage, inwiefern der Patient bei einer doppelblinden Studie überhaupt „informiert sein“ kann, wenn er nicht weiß, welcher Gruppe er angehört. Sie wirft die Frage auf, ob der Begriff „informierte Einwilligung“ nicht bedeute, dass der Patient die Freiheit habe, zu entscheiden, welche Risiken er bereit ist, einzugehen, was voraussetzt, dass der Patient wisse, in welche Versuchsgruppe er eingeteilt wurde. Es sei nicht paternalistisch, Patienten vor den Risiken einer Scheinoperation, in die sie eingewilligt haben, zu schützen, indem man die Studie aus ethischen Gründen ablehnt. Ihrer Meinung nach müssen Patienten vor solchen experimentellen Forschungsdesigns mit allen Mitteln geschützt werden, da die Patienten in dieser Situation nur bedingt einwilligungsfähig seien (Dekkers et al. 2001). Ihren Recherchen zufolge werden in Aufklärungsgesprächen häufig die Vorteile zu stark betont, während die Risiken unterbewertet werden (Macklin 1999).

Ein weiterer Kritiker von Scheinoperationen ist Roger Barker von der *University of Cambridge*, UK. Barker ist der Meinung, dass neurochirurgische Scheinoperationen aufgrund von Aufwand, Kosten und Risiko unethisch sind. Da Scheinoperationen aufwändig und kostenintensiv seien, würden diese nur an einem sehr kleinen Patientenkollektiv erprobt, was seiner Meinung nach zur Folge hat, dass die Ergebnisse solcher Studien eine geringe statistische Aussagekraft haben (Katnelson 2011).

Tabelle 6 soll eine kurze Zusammenfassung der angeführten Argumente in der ethischen Debatte für und gegen den Einsatz von Scheinoperationen in der medizinischen Forschung geben.

Tabelle 6: Übersicht der Argumente für und gegen den Einsatz von Scheinoperationen (aus: Niemansburg et al. 2015)

Pro	Kontra
Scheinoperationen sind methodisch notwendig, um valide Studienergebnisse zu erhalten. Valide Studienergebnisse sind wiederum wichtig, um zukünftigen Patienten wenig wirksame/unwirksame Eingriffe zu ersparen und sie somit vor unnötigen Risiken zu schützen.	Scheinoperationen in der Kontrollgruppe sind für die wissenschaftliche Validität oft nicht notwendig.
Der Ausschluss des Placeboeffekts ist nur durch den Einsatz von Scheinoperationen möglich. Ein starker Placeboeffekt kann zu einer Verbesserung des Gesundheitszustandes eines Patienten führen.	Der Placeboeffekt wird überschätzt (Regression zur Mitte).
Die Risiken und Belastungen bei Scheinoperationen entsprechen denen anderer Studiendesigns, wie beispielsweise bei Studien mit Lumbalpunktionen.	Risiken und Belastungen in der Kontrollgruppe sind für den Einzelnen unzumutbar.
Die Patienten werden umfassend über die Studie inklusive Placeboarm und alle assoziierten Risiken und Belastungen aufgeklärt und können anschließend entscheiden, ob sie teilnehmen möchten.	Eine valide informierte Einwilligung zu erhalten, ist in diesem Setting kaum möglich.

In der Diskussion wird deutlich, dass Macklin als Gegnerin von Scheinoperationen fast ausschließlich auf das individuelle Patientenwohl fokussiert und sich primär auf das besonders invasive und risikoreiche Beispiel der neurochirurgischen Zellimplantation bei Parkinson bezieht. Die Befürworter von Scheinoperationen, wie Miller, Albin und Kallmes et al., wiederum legen besonderen Wert auf langfristige valide Forschungsergebnisse zum Wohl der Allgemeinheit und führen dabei eher weniger invasive Beispiele von Scheinoperationen wie das der Kniegelenksarthroskopie als Grundlage ihrer Argumentation an. Macklin lässt in ihrer Argumentation beispielsweise außer Acht, dass es in der biomedizinischen Forschungsethik generell nicht nur um das Interesse des einzelnen Studienteilnehmers geht, sondern in erster Linie um einen Erkenntnisgewinn, von dem ggf. ein größeres Patientenkollektiv profitieren kann (Dekkers et al. 2001). Laut Miller ist jede randomisierte klinische Studie ein Experiment, angelegt, um eine wissenschaftliche Frage zu beantworten, jedoch keine individuelle Therapie. Ziel einer Studie ist es seiner Meinung nach immer, Wissen zu erlangen, um die medizinische Versorgung für zukünftige Patienten zu verbessern. Der Studienteilnehmer hat in der Regel keinen direkten Nutzen von der Studie (Emanuel et al. 2001). Klinische Studien haben dabei den Anspruch, glaubwürdige und

korrekte Ergebnisse zu liefern, die wissenschaftlich verarbeitet werden sollen, um die zukünftige Behandlungsqualität zu verbessern, so R. Morant. Bei der medizinischen Versorgung hingegen stehen das Wohlergehen des Patienten und der individuelle Behandlungserfolg im Mittelpunkt. Der Patient erwartet vom Arzt eine auf seine Situation zugeschnittene Heilbehandlung (Morant 2007).

Macklin führt das Argument an, dass es hinsichtlich der Nutzen-Schaden-Abwägung einer Studie innerhalb des Forschungskomitees oft Uneinigkeit gibt, und fokussiert in ihrer Argumentation hauptsächlich auf den einzelnen Studienteilnehmer, für den die Risiken einer Scheinoperation im besten Fall ungewiss, im schlechtesten Fall zum Nachteil des Patienten ausfallen können. Dekkers und Boer zufolge berücksichtigt Macklin mit dieser Argumentation jedoch nicht, dass das Nutzen-Schaden-Verhältnis je nach Situation des Patienten ganz unterschiedlich beurteilt werden kann. Je nachdem ob ein Patient krank (z.B. mit geringen Heilungschancen) oder gesund (der Proband gefährdet seine Gesundheit) ist, könnte die Beurteilung von Chancen und Risiken einer Studie unterschiedlich ausfallen (Dekkers et al. 2001). Macklin ist der Meinung, dass Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe verhindert werden sollten, um die Patienten vor Entscheidungen zu schützen, die nicht auf einer guten Informationsbasis erfolgen. Weiterhin rechtfertigt Macklin zufolge ein möglicher Placeboeffekt allein keineswegs den Einsatz von Scheinoperationen (Macklin 1999).

Obwohl beide Seiten starke Argumente für und gegen den Einsatz von Scheinoperationen im Rahmen klinischer Forschung präsentieren, gibt es kaum Kritiker, die ganz extreme Positionen in der Debatte einnehmen. In der bisherigen Literatur fanden sich weder Befürworter, die behaupten, dass Scheinoperationen immer ethisch akzeptabel seien, noch Gegner, die Scheinoperationen gänzlich ablehnten (Niemandburg et al. 2015). Macklin scheint hierbei die kritischste Stimme in der Debatte um Scheinoperationen zu sein, sie lehnt immerhin neurochirurgische Scheinoperationen, wie sie bei Parkinsonpatienten durchgeführt wurden, gänzlich ab. Niemandburg et al, die 2015 einen Übersichtsartikel zur Debatte von Scheineingriffen veröffentlichten, zufolge sollte es in der Diskussion nicht darum gehen, ob Scheineingriffe ethisch gerechtfertigt sind, sondern vielmehr, wann die Kriterien erfüllt sind, dieses Mittel einzusetzen. Niemandburg et al. kommen deshalb zu folgender Schlussfolgerung: Es solle in der weiteren Debatte über Scheinoperationen nicht länger darum gehen, ob Scheinoperationen prinzipiell ethisch vertretbar sind, sondern wie sie ethisch angemessen durchgeführt werden können (Niemandburg et al. 2015). Miller geht noch einen Schritt weiter, ihm zufolge sollte die Frage nicht lauten, ob Scheinoperationen zur Erprobung neuer Operations- und Behandlungsverfahren ethisch vertretbar sind, sondern vielmehr, ob es ethisch zu rechtfertigen ist, auf Scheinoperationen zu verzichten (Miller 2003). Dieser Meinung sind auch zunehmend deutsche Chirurgen wie z.B. das Heidelberger Expertenteam um Dr. Ch. Seiler, die eine Etablierung von evidenzbasierter Chirurgie für zwingend notwendig halten (Seiler et al. 2004).

3.2.3 Ein Beispiel für die Bereitschaft von Patienten, an einer Studie mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe teilzunehmen

In einer Studie von Frank et al. aus dem Jahr 2004 wurde die Bereitschaft von Patienten einer neurologischen Klinik (n = 300) untersucht, an einer doppel-blinden Studie mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe teilzunehmen. Ein Drittel der Patienten waren Parkinsonpatienten, die anderen Patienten litten an anderen neurologischen Erkrankungen, wie z.B. Dystonie (9,5 %), Essentieller Tremor (6,5 %), Morbus Huntington⁹ (2,4 %) und sonstigen (35,5 %). Die Vergleichsgruppe (n = 200) bestand aus Patienten einer internistischen Praxis. Die Patienten wurden mittels eines Fragebogens befragt, in dem ihnen verschiedene Fallbeispiele aufgezeigt wurden, anhand derer sie beurteilen sollten, an welchem Studiendesign sie teilnehmen würden. Der Fragebogen bestand aus einem quantitativen Teil und einem qualitativen Teil, bei dem freie Kommentare zu den Gründen für oder gegen eine Studienteilnahme geschrieben werden konnten. Es zeigte sich allgemein eine größere Bereitschaft, an nicht-verblindeten Studien teilzunehmen (52,5 % der Befragten gaben an, an einer nicht-verblindeten Studie teilnehmen zu wollen, 34,4 % würden an einer verblindeten Studie teilnehmen und 13,4 % würden an keiner Studie teilnehmen). Die Mehrheit der Befragten war im Rahmen der Befragung bereit, einer Scheinoperation zustimmen, wenn diese als methodisches Mittel zur Erlangung valider Studienergebnisse unabdingbar wäre (Frank et al. 2008). In der Gruppe der Parkinsonpatienten zeigte sich insgesamt eine geringere Bereitschaft zur Studienteilnahme als in der Vergleichsgruppen (34 % der Parkinson-Patienten würden nicht an einer solchen Studie teilnehmen, 7 % der neurologischen Patienten, die an einer anderen Erkrankung als dem Morbus Parkinson litten, würden keiner Studienteilnahme zustimmen, und 12 % der internistischen Patienten würden eine Studienteilnahme ablehnen). Die Autoren diskutieren dafür zwei mögliche Gründe. Einerseits könnte das daran liegen, dass die Parkinsonpatienten das Gefühl haben, in einer solchen Studie wenig zu gewinnen, aber viel verlieren zu haben. Eine andere Erklärung wäre, dass Patienten mit Parkinson sich mit ihrer Krankheit arrangiert haben und deshalb nicht bereit sind, an einer risikoreichen Studie teilzunehmen. Patienten, die angaben, an einer doppel-blinden Studie mit Scheinoperation teilnehmen zu wollen, verwiesen in ihren Kommentaren auf die wissenschaftliche Notwendigkeit eines soliden Studiendesigns und waren der Meinung, dass die Risiken der Studie von dem allgemeinen Nutzen für die Gesellschaft, der aus der Studie gewonnen werden könne, aufgewogen werden. Des Weiteren bezogen sie sich darauf, dass der Patient mittels seiner Einverständniserklärung seine Zustimmung für die Studienteilnahme gegeben habe, nachdem er über Chancen und Risiken der Studie informiert worden sei. Dies rechtfertigte ihrer Meinung nach die Studienteilnahme. Befragte, die ein doppel-blindes Studiendesign ablehnten, betonten in ihren Kommentaren die invasive und risikoreiche Vorgehensweise bei einer Scheinoperation und das individuelle Risiko für den einzelnen Patienten. In der Studie schien der

⁹ Neurologische Erkrankung mit plötzlich einschießenden, unwillkürlichen Bewegungen und psychiatrischen Veränderungen. (Masuhr et al. 2007)

Bildungsgrad einen Einfluss auf die Teilnahmebereitschaft zu haben (Frank et al. 2008). Die Ergebnisse der Befragung der Patientengruppen wurden in einer weiteren Studie mit den Antworten klinischer Forscher verglichen. Diesen Forschern wurden die gleichen Fallbeispiele zur Beurteilung vorgelegt. Die Mehrheit der Befragten (94 %) unterstützte Studien mit Scheinbehandlungen in der Kontrollgruppe klinischer Studien (Frank et al. 2008). Forscher und Befürworter von Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe führten dabei die gleichen Argumente an (siehe oben). In der Befragung wurde aber deutlich, dass eine große Uneinigkeit darin bestand, bis zu welchem Grad Scheinbehandlungen vertretbar sind (Scott et al. 2005). In zwei Punkten war sich die Mehrheit aller Befragten einig: Erstens müsse das Risiko für den Einzelnen so gering wie möglich gehalten werden und zweitens könne der gesellschaftliche Nutzen die Gefährdung des Individuums aufwiegen (Scott et al. 2005).

3.2.4 Die Prinzipienethik nach Beauchamp und Childress

Es gibt auf dem Gebiet der Medizinethik verschiedene Modelle, die zur Diskussion biomedizinischer Fragestellungen herangezogen werden. Eines davon ist die Prinzipienethik nach Beauchamp und Childress, welche besonders im angloamerikanischen Raum als Grundlage medizinethischer Debatten von Bedeutung ist und zunehmend auch in Deutschland angewendet wird (Page 2012). In ihrem Buch „*Principles of Biomedical Ethics*“ beschreiben Beauchamp und Childress das Vier-Prinzipien-Modell, welches eine ethische Orientierung für Heilberufe bilden soll (Beauchamp und Childress 2013). Die von Beauchamp und Childress formulierten vier Prinzipien leiten sich aus der so genannten „*common morality*“ ab, worunter die Autoren universal gültige Normen und Rechte verstehen. Einen maßgeblichen Einfluss auf die Entwicklung dieses Ansatzes hatte der *Belmont Report* aus dem Jahr 1979. Der *Belmont Report* war das Ergebnis einer vom US-Kongress einberufenen Kommission, deren Aufgabe es zwischen 1974 und 1978 war, ethische Prinzipien und Leitlinien für die Durchführung medizinischer Forschung am Menschen zu erarbeiten. Der Grund für die Bildung dieser Kommission waren unakzeptable Praktiken im Rahmen der klinischen Forschung in den Vereinigten Staaten, die etwa bei der sogenannten Tuskegee-Syphilis-Studie in der 1970er Jahren bekannt geworden waren. Bei dem Tuskegee-Syphilis-Experiment sollte die natürliche Ausbreitung der Geschlechtskrankheit Syphilis studiert werden. Dazu wurde zwischen 1932 und 1972 sozial schlechtgestellten Afroamerikanern eine kostenlose Behandlung angeboten. Tatsächlich erhielten sie aber nur Placebopillen (Rauprich 2005). Ausgehend von einer Erörterung der ethischen Probleme der medizinischen Forschung am Menschen erarbeiteten Beauchamp und Childress die vier ethischen Prinzipien Respekt vor der Autonomie des Patienten, Nichtschaden, Wohltun und Gerechtigkeit, die gleichberechtigt nebeneinander stehen. In der Praxis soll die Prinzipienethik dazu dienen, einen Konflikt gezielt zu benennen und diskutieren zu können, wenn unterschiedliche Werte miteinander konkurrieren. Der Begriff des Respekts vor der Autonomie des Patienten beinhaltet, dass Probanden vor der Teilnahme an einer

medizinischen Studie sowie vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen aufgeklärt werden und einwilligen müssen (*informed consent*). Die Wünsche, Ziele und Wertevorstellungen des Patienten sind dabei zu berücksichtigen. Für eine selbstbestimmte Entscheidung des Patienten sind folgende Kriterien relevant: Selbstbestimmungsfähigkeit, Information und Verständnis der Information sowie Freiheit von Zwang (Beauchamp und Childress 2013). Das Prinzip des Nichtschadens fordert, dass für den Patienten schädliche Eingriffe zu vermeiden sind (*primum non nocere*). Darunter verstehen Beauchamp und Childress in erster Linie physische Schäden. Jedoch können auch psychische Verletzungen darunter fallen, wenn sie in direktem Zusammenhang mit dem medizinischen Eingriff stehen. Jedoch ist laut Beauchamp und Childress auch eine Überprotektion zu vermeiden, da dadurch medizinischer Fortschritt verhindert oder verzögert werden kann. Der Begriff Wohltun fordert ein aktives Handeln des Arztes ein. Dieser soll zum Wohle des Patienten handeln und Schaden abwenden. Gleichzeitig ist es aber auch die Aufgabe des Arztes zum Wohle der Allgemeinheit zu handeln, was wissenschaftliche Ziele und die Rechtfertigung medizinischer Behandlungsstrategien mit einschließt. Der behandelnde Arzt sollte also aus zwei Intentionen heraus agieren: therapeutischer Ansatz (individueller Nutzen) und wissenschaftlicher Ansatz zur Überprüfung einer Therapieform (Nutzen zum Allgemeinwohl). Beauchamp und Childress unterscheiden weiterhin zwei Formen von Wohltun: Positives Wohltun und Nützlichkeit. Bei der Umsetzung dieser beiden Prinzipien muss der Arzt Vorteile und Risiken der Behandlung berücksichtigen und gegeneinander abwägen, so dass das beste Ergebnis für die Gruppe erzielt werden kann, die von seinem Handeln betroffen ist. Hierbei spielt das sogenannte Nützlichkeitsprinzip, das sich am Utilitarismus orientiert, eine Rolle (Beauchamp und Childress 2013). Demnach ist es gerechtfertigt wenigen Patienten unter bestimmten Voraussetzungen Maßnahmen mit einem kleinen Risiko zuzumuten, die einen großen Nutzen für viele Patienten haben, wie es bei medizinischen Studien der Fall ist. Die Prinzipien Nichtschaden und Wohltun sind eng miteinander verknüpft und es kann bei der Gewichtung der beiden Prinzipien zum ethischen Konflikt kommen. Dieser Konflikt zwischen potentielltem Nutzen und möglichem Schaden entsteht aber vor allem durch subjektives Empfinden. Zum Beispiel kann die individuelle Bewertung der Faktoren Lebensqualität im Verhältnis zur Lebenszeit ganz unterschiedlich ausfallen (Hessling 2012).

Das Prinzip der Gerechtigkeit verlangt eine gerechte Verteilung von Gesundheitsleistungen unabhängig von Rasse, Alter, Geschlecht oder sozialer Herkunft. Von großer Bedeutung sind dabei insbesondere Fairness, Verteilungsgerechtigkeit und Verfahrensgerechtigkeit. Einer Ungleichbehandlung soll Beauchamp und Childress zufolge durch Fairness entgegen gewirkt werden. Das bedeutet, dass einer Person nicht aufgrund zufälliger Eigenschaften (wie Rasse und Geschlecht), Vorteile oder Nachteile entstehen dürfen (Reitz 2007). Bei der Verteilungsgerechtigkeit geht es darum Vorteile und Nachteile sowie Nutzen und Schaden so gleichermaßen auf alle zu verteilen, dass ein Patient, der Nachteile ertragen muss, auch von Vorteilen profitieren kann (Reitz 2007).

Die Prinzipienethik von Beauchamp und Childress weist sowohl Vorteile als auch Nachteile auf. Das Modell ist im Vergleich zu anderen Ethiktheorien leicht verständlich und recht allgemein gehalten, weshalb es sich auf sehr viele medizinethische Konfliktsituationen anwenden lässt. Ein Kritikpunkt an der Prinzipienethik ist, dass nicht eindeutig sei, für welches der gleichberechtigt nebeneinander stehenden Prinzipien man sich entscheiden solle, wenn zwei oder mehrere miteinander konkurrieren. Daher sei der prinzipienorientierte Ansatz anfällig dafür, von Intuitionen oder Interessen beeinflusst zu werden (Holm 1995). Weiterhin eignet sich die Prinzipienethik allein nicht zur Begründung von Entscheidungen. Der Ansatz ermöglicht es aber dennoch bei unterschiedlichen Moralvorstellungen eine Entscheidung zu treffen, indem die vier Prinzipien gegeneinander abgewogen werden. S. Schicktanz versteht die Prinzipienethik deshalb eher als Hilfestellung zur Lösung moralischer Konflikte (Schicktanz 2002).

Unter Berücksichtigung der einzelnen Kritikpunkte scheint die Anwendung der Prinzipienethik von Beauchamp und Childress zur Identifikation und Beurteilung von Konflikten beim Einsatz von Scheinoperationen in der medizinischen Forschung sinnvoll, nicht zuletzt, da der Ansatz ursprünglich zur Bewertung von medizinischer Forschung entwickelt wurde und sich die Autoren explizit auf Placeboforschung und Scheinoperationen beziehen. Ihnen zufolge ist der Einsatz von Placebos in der klinischen Forschung unethisch, wenn es eine bekannte wirksame Therapie gibt **und** das Vorenthalten dieser Behandlung bei dem Probanden mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zu einer der folgenden Situationen führen kann: Lebensgefahr, lebenslanger Beeinträchtigung, irreversiblen Fortschreiten der Erkrankung oder einem inakzeptables Maß an Schmerz oder Leid.

Laut Beauchamp und Childress ist der Einsatz von Placebos in der klinischen Forschung dagegen unter folgenden Voraussetzungen gerechtfertigt: (1) wenn es keine wirksame Therapie gibt, (2) oder wenn es laut Expertenmeinung signifikante Zweifel an einer bestehenden Therapiemöglichkeit gibt, (3) oder wenn eine bestehende Therapiemöglichkeit für vielen Patienten aufgrund ihres Gesundheitszustandes nicht nutzbar ist.

Beauchamp und Childress erwähnen explizit Scheinoperationen als Maximalform der Placeboforschung und führen das Beispiel der neurochirurgischen Intervention bei Parkinsonpatienten an (s. Kapitel 3.1.1). Sie beschreiben den ethischen Konflikt, der aus dem Wunsch nach einem bestmöglichen Studiendesign einerseits und der ärztlichen Aufgabe des Wohltuns und Nichtschadens der Studienteilnehmer andererseits entsteht. Ihnen zufolge ist aus ethischer Sicht die wesentliche Voraussetzung um eine solche Studie durchzuführen, das Vorliegen einer informierten Einwilligung des Patienten. Weiterhin müssen jedoch, laut Beauchamp und Childress, neben der informierten Einwilligung noch folgende Aspekte berücksichtigt werden: das Risiko für den Studienteilnehmer, die Notwendigkeit einer Verblindung, um eine Ergebnisverzerrung zu vermeiden, sowie mögliche alternative Studiendesigns. Ihrer Meinung nach kann der Einsatz von Placebo-kontrollierten Studien, einschließlich Scheinoperationen, ethisch gerechtfertigt sein, wenn eine umfassende

Aufklärung der Studienteilnehmer erfolgt und allgemeingültige Grundsätze zur Forschung am Menschen eingehalten werden. Aber auch ein besonderes Maß an Aufklärung rechtfertigt nicht per se den Einsatz von Placebos, sondern sollte immer eine individuelle, fallbezogene Entscheidung sein (Beauchamp und Childress 2013).

3.3 Ethische Richtlinien zur Placeboforschung

Ethische Richtlinien sind kein rechtlich bindendes Regelwerk, stellen aber dennoch wichtige Rahmenbedingungen im Umgang mit Versuchen an Menschen dar. Der Hippokratische Eid gilt als die älteste grundlegende Formulierung ärztlicher Ethik. Schon in der Antike galten die ethischen Grundsätze der Fürsorge und des Nichtschadens: „Die Verordnungen werde ich treffen zum Nutzen der Kranken nach meinem Vermögen und Urteil, mich fernhalten, Verordnungen zu treffen zu verderblichen Schaden und Unrecht.“ (Deichgräber 1983 S. 13) Das ärztliche Handeln soll sich an folgenden Richtlinien orientieren: „Der Arzt oder die Ärztin muss stets im Interesse, zum Wohl und zum Nutzen des Patienten tätig werden (*salus aegroti suprema lex*)“; vor allem aber darf er oder sie dem Patienten nicht schaden (*primum non nocere*).“ (Bondolfi 1999, S. 83 ff) Diese ethischen Richtlinien haben bis heute Bestand und werden in neueren Schriften aufgegriffen und weiter entwickelt, wie beispielsweise in der Prinzipienethik von Beauchamp und Childress. Die moderne Version des Hippokratischen Eids ist das Genfer Gelöbnis des Weltärztebunds, mit der neusten Version von 2017, in dem es heißt: „Die Gesundheit und das Wohlergehen meiner Patientin oder meines Patienten werden mein oberstes Anliegen sein. Ich werde die Autonomie und die Würde meiner Patientin oder meines Patienten respektieren. [...] Ich werde mein medizinisches Wissen zum Wohle der Patientin oder des Patienten und zur Verbesserung der Gesundheitsfürsorge teilen.“ (Weltärztebund 2017). Aufbauend auf diesen historischen Dokumenten medizinischer Ethik haben Ärzteversammlungen modernere Richtlinien entwickelt wie die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes. Weiterhin hat das internationale Bestreben zur Vereinheitlichung von Richtlinien zur Forschung am Menschen dazu geführt, dass weitere Leitlinien für die klinische Forschung entwickelt wurden, wie die CIOMS-Leitlinien (Council for International Organization of Medical Sciences 2016). Im Folgenden sollen die wichtigsten ethischen Richtlinien und Empfehlungen, die Bezug auf die Placeboforschung nehmen, vorgestellt werden.

Tabelle 7 gibt eine Übersicht über diese Dokumente zur medizinischen Forschung am Menschen.

Tabelle 7: Wichtige Dokumente zur klinischen Forschung

Jahr	Dokument	Beschreibung
1964 (2013)	Deklaration von Helsinki (DoH)	Deklaration des Weltärztebundes, die Richtlinien zum Umgang biomedizinischer Forschung am Menschen aufstellt. Gilt allgemein als Standard der Ethik medizinischer Forschung.
1979	Belmont Report	Richtlinien zur medizinischen Forschung am Menschen der US-amerikanischen <i>National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research</i> .
2001	GCP-Verordnung	Deutsche Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln.
2002 (2016)	CIOMS-Guidelines	Internationale ethische Richtlinien zur medizinischen Forschung am Menschen, vom Council for International Organizations of Medical Sciences entwickelt.

3.3.1 Deklaration von Helsinki

Die Deklaration von Helsinki [1964] des Weltärztebundes in der letzten Fassung vom Oktober 2013 formuliert die ethischen Rahmenbedingungen für die biomedizinische Forschung am Menschen. Auf die Deklaration von Helsinki (DoH) wird in vielen Gesetzeswerken weltweit Bezug genommen, obwohl sie kein bindendes Regelwerk ist. Dadurch hat sie in der internationalen Forschung ein großes Gewicht, wenngleich sie nicht rechtlich bindend ist (Wiesing et al. 2009). Zusammen mit dem Genfer Gelöbnis von 1949 ist es die bedeutendste normative Richtlinie der *World Medical Association* (WMA). Sie ist professionsspezifisch an Ärzte gerichtet, zudem sollten die Grundsätze der DoH von allen Personen, die an medizinischer Forschung am Menschen beteiligt sind, befolgt werden. Die ethischen Normen der DoH sollen einerseits eine Hilfestellung für Ärzte im Umgang mit medizinischer Forschung sein und andererseits das Wohl der Versuchsteilnehmer schützen. Als Vorlage für die Deklaration von Helsinki diente der Nürnberger Kodex, eine Richtlinie zur Vorbereitung und Durchführung medizinischer Experimente am Menschen, die im Rahmen der Nürnberger Ärzteprozesse 1947 entstand.

Für den Umgang mit Placeboforschung im Rahmen medizinischer Forschung sind folgende Punkte der DoH relevant: Punkt 4 beinhaltet den Grundsatz, dass es die oberste Pflicht des Arztes ist, die Gesundheit und das Wohlergehen seines Patienten (auch im Rahmen medizinischer Forschung) zu schützen. Die Punkte 5 und 6 behandeln die Notwendigkeit der medizinischen Forschung, welche Forschung am Menschen und eine ständige Überprüfung der Behandlungsverfahren mit einschließt. Die Punkte 8 und 9 thematisieren

den Schutz des Einzelnen im Rahmen medizinischer Forschung am Menschen. Unter Punkt 16 und 17 wird auf die Risikobewertung eingegangen, welche zugunsten des individuellen Patienten ausfallen sollte. Die Punkte 25 und 26 befassen sich mit der Freiwilligkeit und vorherigen informierten Einwilligung einer Studienteilnahme, welche das Selbstbestimmungsrecht der Probanden stärkt.

Die Version aus dem Jahr 1996 ging als erste speziell auf die Verwendung von Placebos in klinischen Studien ein. Im Jahr 2013 wurde die jüngste Überarbeitung der DoH verabschiedet. Punkt 33 der DoH gibt folgenden Grundsatz zur Placeboforschung vor: „Nutzen, Risiken, Belastungen und Wirksamkeit einer neuen Maßnahme müssen mit denjenigen der nachweislich besten Maßnahme(n) verglichen werden, außer unter folgenden Umständen:

Wenn keine nachgewiesene Maßnahme existiert, ist die Verwendung von Placebo oder das Unterlassen einer Maßnahme zulässig, **oder** wenn aus zwingenden und wissenschaftlich fundierten methodischen Gründen die Verwendung einer weniger wirksamen Maßnahme als die nachweislich beste, die Verwendung eines Placebos oder das Unterlassen einer Maßnahme, notwendig sind, um die Wirksamkeit oder Sicherheit einer Maßnahme festzustellen, **und** wenn die Patienten, die eine weniger wirksame Maßnahme als die nachweislich beste, ein Placebo oder keine Maßnahme erhalten, keinem zusätzlichen Risiko eines ernsten oder irreversiblen Schadens ausgesetzt werden, welches sich daraus ergibt, dass sie nicht die nachweislich beste Maßnahme erhalten haben.“ (Weltärztebund 2013).

Demzufolge gilt der Einsatz von Placebos als zulässig, wenn es kein wirksames Therapieverfahren gibt oder wenn es wissenschaftlich und methodisch notwendig erscheint ein Behandlungsverfahren zu überprüfen. In beiden Fällen gilt, dass die Patienten der Placebogruppe keinem Risiko eines ernsten oder irreversiblen Schadens ausgesetzt werden dürfen. Das Wort Scheinoperation bzw. Scheinbehandlung wird im Dokument nicht erwähnt.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Punkte der Deklaration von Helsinki, die für diese Arbeit relevant sind.

Tabelle 8: Auszüge aus der Deklaration von Helsinki (2013)¹⁰

Punkt	Inhalt
4	Es ist die Pflicht des Arztes, die Gesundheit, das Wohlergehen und die Rechte der Patienten zu fördern und zu erhalten, auch jener, die an der medizinischen Forschung beteiligt sind.
5	Medizinischer Fortschritt beruht auf Forschung, die letztlich auch Studien am Menschen beinhalten muss.

¹⁰ Weltärztebund 2013

Punkt	Inhalt
6	Vorrangiges Ziel der medizinischen Forschung am Menschen ist es, die Ursachen, die Entwicklung und die Auswirkungen von Krankheiten zu verstehen und die präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen (Methoden, Verfahren und Behandlungen) zu verbessern. Selbst die nachweislich besten Maßnahmen müssen fortwährend durch Forschung auf ihre Sicherheit, Effektivität, Effizienz, Verfügbarkeit und Qualität geprüft werden.
8	Während vorrangiger Zweck der medizinischen Forschung ist, neues Wissen hervorzubringen, darf dieses Ziel niemals Vorrang vor den Rechten und Interessen der einzelnen Versuchspersonen haben.
9	Es ist die Pflicht des Arztes, der sich an medizinischer Forschung beteiligt, das Leben, die Gesundheit, die Würde, die Integrität, das Selbstbestimmungsrecht, die Privatsphäre und die Vertraulichkeit persönlicher Informationen der Versuchsteilnehmer zu schützen. Die Verantwortung für den Schutz von Versuchspersonen muss stets der Arzt oder ein anderer Angehöriger eines Heilberufes tragen und nie die Versuchsperson selbst, auch dann nicht, wenn sie ihr Einverständnis gegeben hat.
13	Gruppen, die in der medizinischen Forschung unterrepräsentiert sind, sollten einen angemessenen Zugang zur Teilnahme an der Forschung erhalten
16	In der medizinischen Praxis und in der medizinischen Forschung sind die meisten Maßnahmen mit Risiken und Belastungen verbunden. Medizinische Forschung am Menschen darf nur durchgeführt werden, wenn die Bedeutung des Ziels die Risiken und Belastungen für die Versuchspersonen überwiegt.
17	Jeder medizinischen Forschung am Menschen muss eine sorgfältige Abschätzung der voraussehbaren Risiken und Belastungen für die an der Forschung beteiligten Einzelpersonen und Gruppen im Vergleich zu dem voraussichtlichen Nutzen für sie und andere Einzelpersonen oder Gruppen vorangehen, die von dem untersuchten Zustand betroffen sind. Maßnahmen zur Risikominimierung müssen implementiert werden. Die Risiken müssen vom Forscher kontinuierlich überwacht, eingeschätzt und dokumentiert werden.
25	Die Teilnahme von einwilligungsfähigen Personen an der medizinischen Forschung muss freiwillig sein. [...]

Punkt	Inhalt
26	Bei der medizinischen Forschung an einwilligungsfähigen Personen muss jede potentielle Versuchsperson angemessen über die Ziele, Methoden, Geldquellen, eventuelle Interessenkonflikte, institutionelle Verbindungen des Forschers, den erwarteten Nutzen und die potentiellen Risiken der Studie, möglicherweise damit verbundenen Unannehmlichkeiten, vorgesehene Maßnahmen nach Abschluss einer Studie sowie alle anderen relevanten Aspekte der Studie informiert (aufgeklärt) werden. [...]
33	Nutzen, Risiken, Belastungen und Wirksamkeit einer neuen Maßnahme müssen mit denjenigen der nachweislich besten Maßnahme(n) verglichen werden, außer unter folgenden Umständen: - Wenn keine nachgewiesene Maßnahme existiert, ist die Verwendung von Placebo oder das Unterlassen einer Maßnahme zulässig, oder - wenn aus zwingenden und wissenschaftlich fundierten methodischen Gründen die Verwendung einer weniger wirksamen Maßnahme als die nachweislich beste, die Verwendung eines Placebos oder das Unterlassen einer Maßnahme, notwendig sind, um die Wirksamkeit oder Sicherheit einer Maßnahme festzustellen, und wenn die Patienten, die eine weniger wirksame Maßnahme als die nachweislich beste, ein Placebo oder keine Maßnahme erhalten, keinem zusätzlichen Risiko eines ernsten oder irreversiblen Schadens ausgesetzt werden, welches sich daraus ergibt, dass sie nicht die nachweislich beste Maßnahme erhalten haben. Mit größter Sorgfalt muss ein Missbrauch dieser Option vermieden werden.

3.3.2 GCP-Verordnung

Die Deutsche Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln wurde im Jahr 2001 verabschiedet und diente der Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001. Die GCP-Verordnung gliedert sich in fünf Abschnitte. Im Abschnitt I (Allgemeine Vorschriften) unter §3 heißt es: „Prüfpräparate sind Darreichungsformen von Wirkstoffen oder Placebos, die in einer klinischen Prüfung am Menschen getestet oder als Vergleichspräparate verwendet oder zum Erzeugen bestimmter Reaktionen am Menschen eingesetzt werden.“ Im Abschnitt III §11 heißt es weiter: „Unbeschadet des § 10 treffen der Sponsor und der Prüfer unverzüglich alle gebotenen Maßnahmen zum Schutz der betroffenen Personen vor unmittelbarer Gefahr, wenn neue Umstände die Sicherheit der betroffenen Personen beeinträchtigen können.“ Die Verordnung enthält Vorschriften zum Umgang und der Durchführung von Arzneimittelprüfungen am Menschen. Insbesondere werden administrative Vorgänge wie die Genehmigung der Studien durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die

Ethikkommission (Abschnitt III) sowie die Dokumentations- und Mitteilungspflicht (Abschnitt IV) geregelt.

In der Richtlinie zur Guten Klinischen Praxis wird der Begriff Placebo an vier Stellen in Zusammenhang mit folgenden Inhalten verwendet: Placebokennzeichnung, Placebokodierung, Aufbau des Prüfdesigns als doppelblinde placebokontrollierte Studie und Kontrolle des Prüfpräparates (Good clinical practice network). Der Begriff Scheinoperation wird nicht erwähnt.

3.3.3 CIOMS-Guidelines

Der *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) ist eine internationale, nicht-staatliche, gemeinnützige Organisation, die 1949 von der WHO und der UNESCO¹¹ gegründet wurde. Ziel der Organisation, welche in verschiedene Arbeitsgruppen untergliedert ist, ist es, u.a. Richtlinien zur biomedizinischen Forschung zu erstellen. Die *CIOMS-Guidelines* sind internationale ethische Richtlinien für biomedizinische Forschungsvorhaben und wurden zuletzt 2016 aktualisiert. Das gesamte Dokument umfasst 25 Guidelines. Die *Guideline 5* enthält folgenden Grundsatz zum Einsatz von Placeboforschung: Der Einsatz von Placebos als Vergleich im Rahmen klinischer Studien ist erlaubt, wenn es keine effektive Behandlungsform einer Erkrankung gibt oder wenn das Placebo parallel als zusätzliche Therapieform zu einer bestehenden effektiven Behandlung verabreicht wird. Wenn es bereits eine effektive Therapie einer Erkrankung gibt, so ist der Einsatz von Placebo als Vergleichsmittel nur dann erlaubt, wenn es zwingende wissenschaftliche Gründe dafür gibt und wenn das Zurückhalten bzw. Vorenthalten einer bestehenden Therapie nur einen allenfalls geringen Anstieg minimaler Risiken zur Folge hat. Dies wird in einem Kommentar zur *Guideline 5* präzisiert: Die Risiken für den Einzelnen Probanden müssen minimal gehalten werden. Insbesondere ist die Zeitspanne, in dem ein Placebo verabreicht wird, so kurz wie möglich zu halten. Eine kontinuierliche Überprüfung der Patientendaten soll gesundheitsschädliche Effekte frühzeitig aufdecken.

Am Ende des Kommentars wird konkret auf die ethische Kontroverse der Thematik eingegangen. Ärzte/ Forscher halten Studienteilnehmern der Placebogruppe bewusst eine bewährte Therapieform vor. Jedoch besteht die Möglichkeit, dass eine neue, effektivere Therapieform gefunden werden kann. Auf den besonderen Aspekt von Scheineingriffen (*sham intervention/ sham procedures*) wird im Kommentar zur *Guideline 5* ebenfalls kurz eingegangen. Hierzu enthält die Richtlinie folgendes: Der Einsatz von Scheineingriffen kann in bestimmten medizinischen Bereichen wie beispielsweise in der Chirurgie oder Anästhesie notwendig sein. Die Risiken von Scheininterventionen können erheblich sein (z.B. Hautschnitt unter Vollnarkose) und müssen vorab sorgfältig von einer Ethikkommission überprüft werden.

¹¹ United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.

Zusammenfassend: Der Einsatz von Placebo ist unumstritten, wenn eine etablierte Therapie nicht sicher oder unwirksam ist. Eine wissenschaftliche Notwendigkeit des Placeboeinsatzes ist dann gegeben, wenn in bisherigen Studien die Datenlage uneindeutig war, d.h. nicht sicher zwischen effektiver und ineffektiver Therapieform unterschieden werden konnte, so dass das Ergebnis mithilfe einer Placebogruppe überprüft werden sollte (Council for International Organizations of Medical Sciences 2016).

3.3.4 Empfehlungen der Bundesärztekammer

Der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer hat 2010 eine Stellungnahme zu „Placebo in der Medizin“ veröffentlicht. Laut Bundesärztekammer gilt hinsichtlich der medizinischen Placeboforschung im Rahmen klinischer Studien folgende Maxime: „Die Anwendung von Placebo in der klinischen Forschung ist generell zulässig, da der Placebogabe kraft Definition die pharmazeutische Wirksamkeit bzw. die Merkmale des Medizinproduktes fehlen.“ (Büchel et al. 2010 S. 1419) Allerdings gelten dabei folgende Einschränkungen: (1) Die Placebovergabe an die Kontrollgruppe ist nur zulässig, wenn keine Standardtherapie existiert oder bloße Befindlichkeitsstörungen (z.B. Kopfschmerzen) vorliegen. Gibt es eine Standardtherapie, so ist diese für die Kontrollgruppe unerlässlich. (2) Vor Studienteilnahme muss der Patient umfassend über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der Therapie aufgeklärt werden und seine schriftliche Einwilligung geben. (3) Der Proband muss über das Prinzip der Zufallszuweisung informiert werden, er muss jedoch nicht darüber aufgeklärt werden, welcher der verschiedenen Gruppen er tatsächlich angehört.

Weiterhin gilt laut Bundesärztekammer eine Placebothherapie als unzulässig, „wenn sie unter Außerachtlassen grundlegender Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft erfolgt. Sie entspricht nicht dem einzuhaltenden Qualitätsstandard, wenn es Interventionen gibt, die für den Patienten erfolversprechend und in der Wissenschaft unbestritten sind.“ (Büchel et al. 2010 S. 1420) In der Stellungnahme wird der Begriff Scheineingriff konkret angeführt. Hierzu heißt es: Bei der Anwendung von Scheinoperationen „besteht grundsätzlich die Pflicht, eine wirksame Therapie anzuwenden und dadurch gesundheitlichen Schaden vom Patienten abzuwenden oder zu begrenzen. Das Unterlassen der Verumgabung führt nur dann zum Tatbestand der vollendeten Körperverletzung oder Tötung, wenn sich eine hierdurch verursachte Schädigung nachweisen lässt.“ (Büchel et al. 2010 S. 1419) Weiterhin wird folgendes bezüglich der Risikoabwägung festgelegt: „Ein „Schein Eingriff“ (sham surgery) ist nur dann vertretbar, wenn die Patientengruppe mit Scheinoperation durch den Eingriff nicht dem Risiko einer schweren oder irreversiblen Schädigung ausgesetzt ist.“ (Büchel et al. 2010 S. 1419)

4 ERGEBNISSE DER BEFRAGUNG

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der empirischen Untersuchung dargestellt und grafisch veranschaulicht. Der Abschnitt 4.1 gibt eine Übersicht über die ausgewählte Stichprobe und die soziodemografischen Daten der Befragten. Der Abschnitt 4.2 zeigt die quantitative Auswertung des Datensatzes. In Abschnitt 4.3 folgt eine kurze inhaltliche Interpretation der Ergebnisse.

4.1 Stichprobe und soziodemografische Daten

Von den insgesamt 350 verschickten Fragebögen erhielt ich 81 Fragebögen zurück (Rücklaufquote insgesamt 23%). In der Gruppe der Erkrankten wurden 50 von 175 Fragebögen zurück gesendet (Rücklaufquote 29%). In der Gruppe der Angehörigen waren es 31 von 175 (Rücklaufquote: 18%).

Tabelle 9: Stichprobe nach Zugehörigkeit

	Angefragt	Teilnehmer/innen	
	n*	n	(%)
Mitglieder der Deutschen Parkinsonvereinigung (DPV)	350	81	(23)
- davon Erkrankte	175	50	(29)
- davon Angehörige	175	31	(18)

* Basis n = 350

Tabelle 10.1 und Tabelle 10.2 zeigen eine Übersicht der erhobenen soziodemografischen Daten der Erkrankten und Angehörigen. In der Gruppe der Erkrankten waren die Mehrheit der Teilnehmer männlich (58 %), in der Gruppe der Angehörigen war der Großteil der Befragten weiblich (71 %). Die Erkrankungsdauer betrug in der Gruppe der Erkrankten durchschnittlich 13 Jahre, in der Gruppe der Angehörigen war die jeweils betroffene Person durchschnittlich seit 17,7 Jahren krank.

Tabelle 10.1: Soziodemografische Daten der Erkrankten (n = 50)

Geschlecht	Weiblich	34 % (17)
	Männlich	58 % (29)
	Keine Angabe	8 % (4)
Alter	51-60 Jahre	2 % (1)
	61-70 Jahre	24 % (12)
	71-80 Jahre	56 % (28)
	81-90 Jahre	10 % (5)

	Keine Angabe	8 % (4)
Schulabschluss	Hauptschule/Volksschule	32 % (16)
	Realschule/Oberschule	16 % (8)
	Hochschule/Abitur	26 % (13)
	Fachhochschulreife	18 % (9)
	Kein Schulabschluss	0 % (0)
	Anderer Abschluss	4 % (2)
	Keine Angabe	4 % (2)
Berufsausbildung	Lehre	28 % (14)
	Universität/Hochschule	16 % (8)
	Fachschule	14 % (7)
	Fachhochschule	16 % (8)
	Kein Berufsabschluss	2 % (1)
	Anderer Abschluss	18 % (4)
	Keine Angabe	6 % (8)
Erkrankungsdauer	> 10 Jahre	38 % (19)
	11-20 Jahre	36 % (18)
	21-30 Jahre	16 % (8)
	31-40 Jahre	2 % (1)
	> 40 Jahre	2 % (1)
	Keine Angabe	6 % (3)
Operationen	Nein	10 % (5)
	Ja, einmal	32 % (16)
	Ja, mehrmals	54 % (27)
	Keine Angabe	4 % (2)
Studienteilnahme	Nein	72 % (36)
	Ja, einmal	16 % (8)
	Ja, mehrmals	10 % (5)
	Keine Angabe	2 % (1)
Beeinträchtigung insgesamt	Gar nicht	0 % (0)
	Kaum	6 % (3)
	Mittel	38 % (19)
	Stark	32 % (16)
	Sehr stark	22 % (11)
	Keine Angabe	2 % (1)

Beeinträchtigung Essen	Gar nicht	14 % (7)
	Kaum	34 % (17)
	Mittel	26 % (13)
	Stark	14 % (7)
	Sehr stark	6 % (3)
	Keine Angabe	6 % (3)
Beeinträchtigung Gehen	Gar nicht	0 % (0)
	Kaum	14 % (7)
	Mittel	32 % (16)
	Stark	26 % (13)
	Sehr stark	24 % (12)
	Keine Angabe	4 % (2)
Beeinträchtigung Körperpflege	Gar nicht	10 % (5)
	Kaum	24 % (12)
	Mittel	24 % (12)
	Stark	26 % (13)
	Sehr stark	12 % (6)
	Keine Angabe	4 % (2)

Tabelle 10.2: Soziodemografische Daten der Angehörigen (n = 31)

Geschlecht	Weiblich	71 % (22)
	Männlich	29 % (9)
Alter	41-50 Jahre	3 % (1)
	51-60 Jahre	10 % (3)
	61-70 Jahre	23 % (7)
	71-80 Jahre	48 % (15)
	81-90 Jahre	13 % (4)
	>90 Jahre	3 % (1)
Schulabschluss	Hauptschule/Volksschule	32 % (10)
	Realschule/Oberschule	36 % (11)
	Hochschule/Abitur	26 % (8)

	Fachhochschulreife	6 % (2)
	Kein Schulabschluss	0 % (0)
	Anderer Abschluss	0 % (0)
Berufsausbildung	Lehre	48 % (15)
	Universität/Hochschule	19 % (6)
	Fachschule	23 % (7)
	Fachhochschule	3 % (1)
	Kein Berufsabschluss	3 % (1)
	Anderer Abschluss	0 % (0)
	Keine Angabe	3 % (1)
Erkranktes Familienmitglied	Ehepartner	81 % (25)
	Elternteil	19 % (6)
	Davon bereits verstorben	35 % (11)
Erkrankungsdauer	< 10 Jahre	16 % (5)
	11-20 Jahre	48 % (15)
	21-30 Jahre	26 % (8)
	31-40 Jahre	6 % (2)
	41-50 Jahre	3 % (1)
Operationen	Nein	13 % (4)
	Ja, einmal	26 % (8)
	Ja, mehrmals	61 % (19)
Studienteilnahme	Nein	74 % (23)
	Ja, einmal	23 % (7)
	Ja, mehrmals	0 % (0)
	Keine Angabe	3 % (1)
Beeinträchtigung insgesamt	Gar nicht	3 % (1)
	Kaum	0 % (0)
	Mittel	10 % (3)
	Stark	26 % (8)
	Sehr stark	39 % (12)
	Keine Angabe	23 % (7)
Beeinträchtigung Essen	Gar nicht	3 % (1)
	Kaum	10 % (3)

	Mittel	32 % (10)
	Stark	13 % (4)
	Sehr stark	26 % (8)
	Keine Angabe	16 % (5)
Beeinträchtigung Gehen	Gar nicht	3 % (1)
	Kaum	0 % (0)
	Mittel	23 % (7)
	Stark	32 % (10)
	Sehr stark	29 % (9)
	Keine Angabe	13 % (4)
Beeinträchtigung Körperpflege	Gar nicht	0 % (0)
	Kaum	16 % (5)
	Mittel	19 % (6)
	Stark	19 % (6)
	Sehr stark	23 % (10)
	Keine Angabe	13 % (4)

4.2 Quantitative Auswertung

Die einzelnen Antworten, die sich aus der Befragung ergaben, wurden quantitativ ausgewertet und mittels Balkendiagrammen veranschaulicht. Die nachfolgenden Abschnitte stellen die Antworten zum Themenkomplex Medizinische Forschung im Allgemeinen (4.2.1) und vergleichend hinsichtlich der beiden Fallbeispiele (4.2.2) dar.

4.2.1 Medizinische Forschung

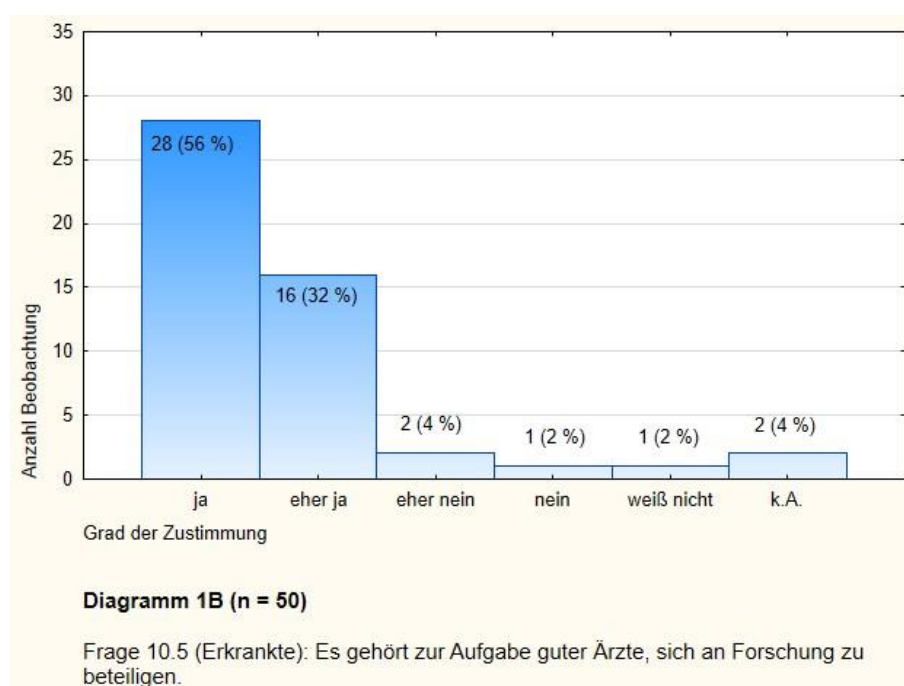
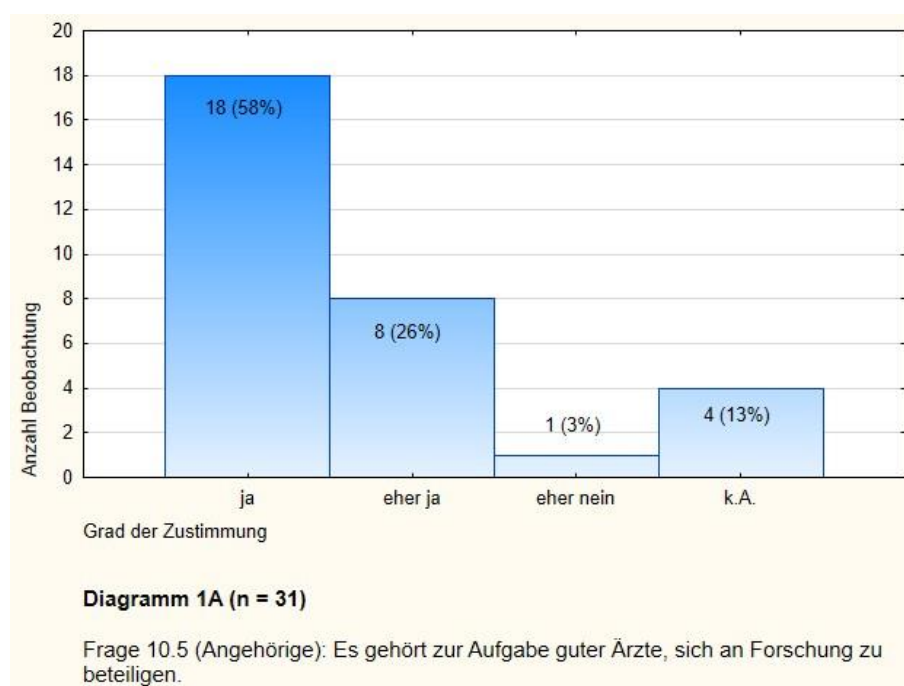
Um zu erfahren, welche Meinungen die Befragten insgesamt zu medizinischer Forschung haben, wurden ihnen allgemeine Fragen zum Stellenwert medizinischer Forschung gestellt. Unter anderem wurde gezielt dabei nach der Rolle von Arzt und Patient gefragt (s. Abschnitt 4.2.2.1). Weiterhin wurden die Bereitschaft zur Studienteilnahme untersucht, sowie die Gründe für eine Studienteilnahme erfragt (s. Absatz 4.2.2.2). Die Antworten sind mittels Balkendiagrammen veranschaulicht.

4.2.1.1 Verantwortung von Ärzten und Patienten

Die unten aufgeführten Diagramme zeigen die Antworten von Erkrankten (Diagramme 1A und 1B) und Angehörigen (Diagramme 2A und 2B) bezüglich der Fragen zur Verantwortung

von Ärzten und Patienten sich an medizinischer Forschung zu beteiligen. Die Diagramme 3A/3B sowie die Diagramme 4A/4B geben die Meinungen von Angehörigen und Erkrankten dazu wieder, ob Ärzte Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen sollten und ob diese dadurch ihre Fürsorgepflicht gegenüber dem Patienten verletzen.

Abbildungen 1A, 1B, 2A, 2B, 3A, 3B, 4A, 4B: Verantwortung von Ärzten und Patienten sich an medizinischer Forschung zu beteiligen



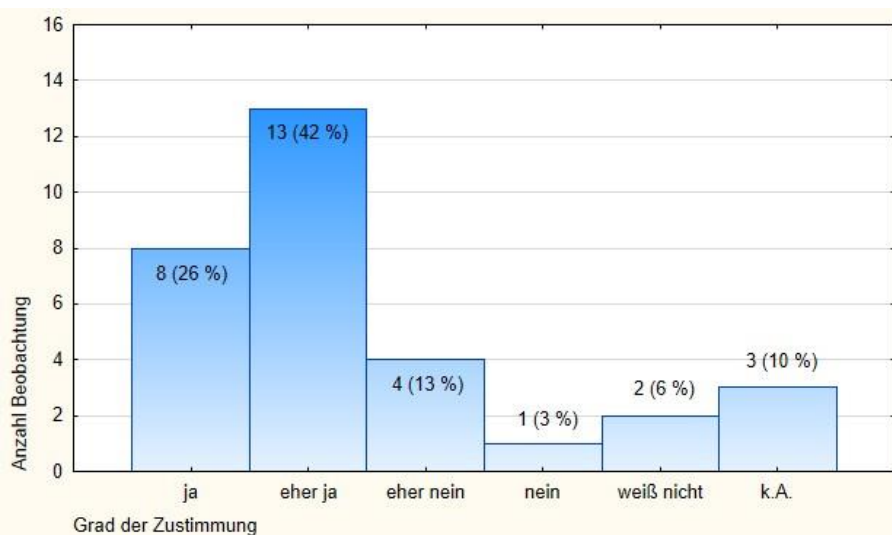


Diagramm 2A (n = 31)

Frage 10.6 (Angehörige): Patienten sollten sich an medizinischer Forschung beteiligen.

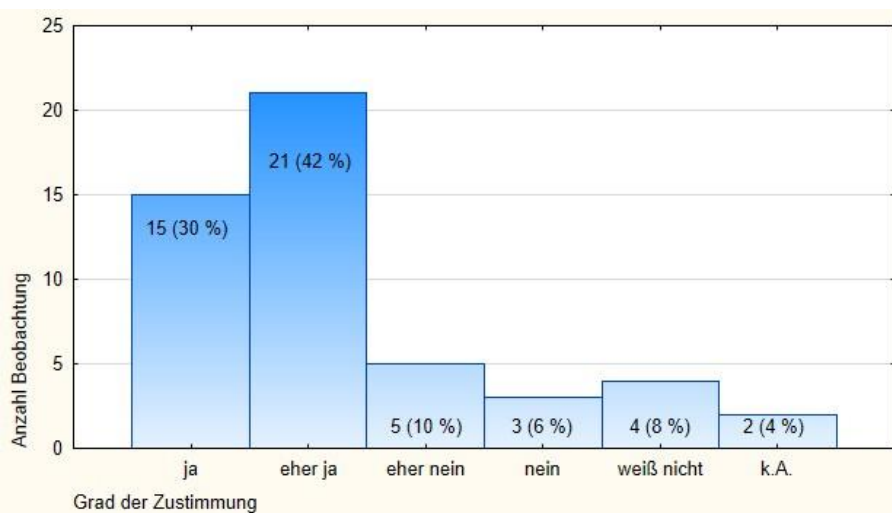


Diagramm 2B (n = 50)

Frage 10.6 (Erkrankte): Patienten sollten sich an medizinischer Forschung beteiligen.

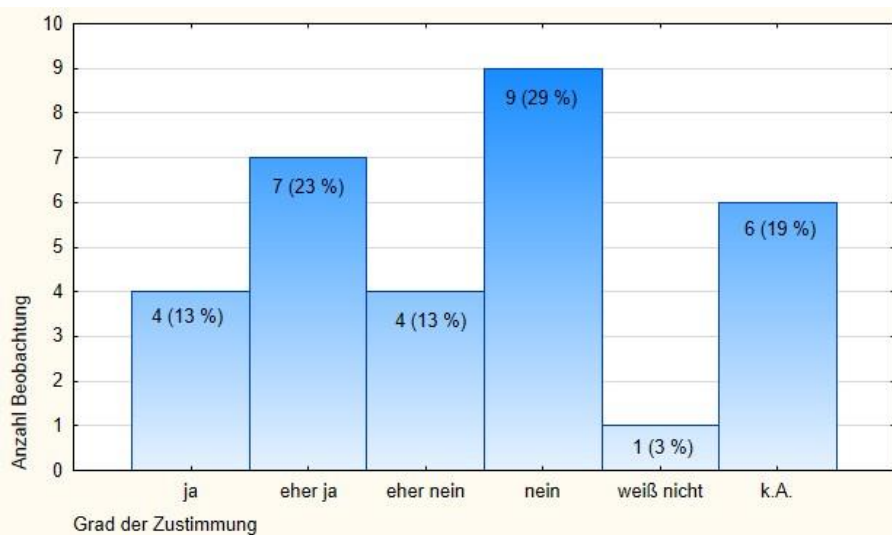


Diagramm 3A (n = 31)

Frage 10.3 (Angehörige): Ärzte sollten keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen.

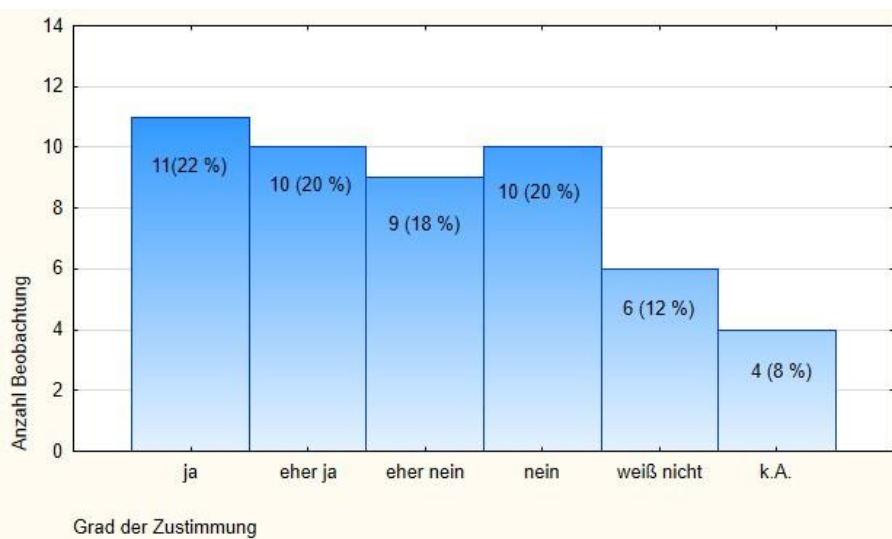


Diagramm 3B (n = 50)

Frage 10.3 (Erkrankte): Ärzte sollten keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen.

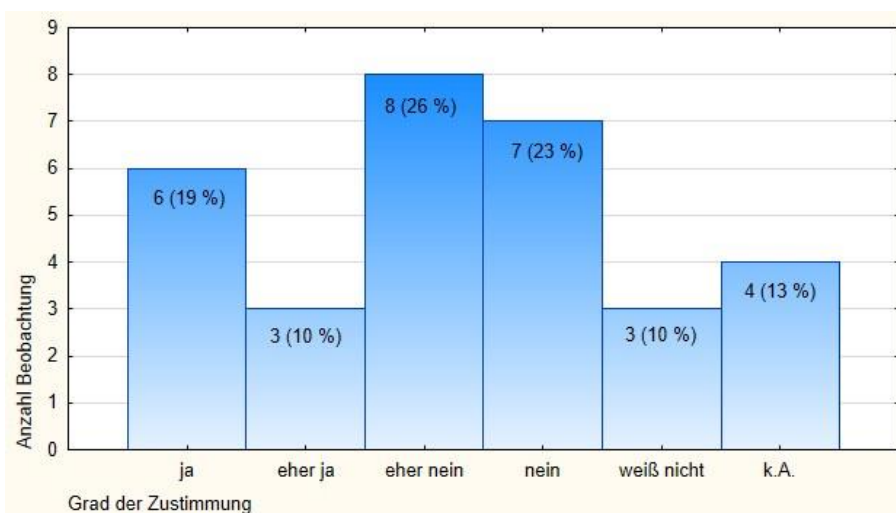


Diagramm 4A (n = 31)

Frage 10.4 (Angehörige): Wenn Ärzte sich an der Durchführung von Scheinoperationen zu Forschungszwecken beteiligen, verletzen sie damit ihre Fürsorgepflicht.

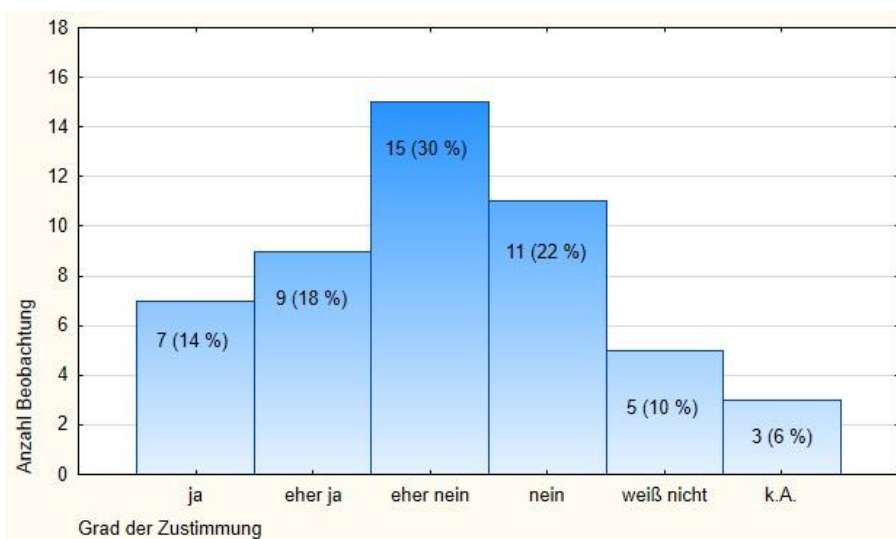


Diagramm 4B (n = 50)

Frage 10.4 (Erkrankte): Wenn Ärzte sich an der Durchführung von Scheinoperationen beteiligen, verletzen sie damit ihre Fürsorgepflicht.

4.2.1.2 Bereitschaft zur Studienteilnahme

Die folgenden Diagramme stellen die Antworten von Angehörigen (Diagramme 5A und 6A) und Erkrankten (Diagramme 5B und 6B) zu den Gründen einer Studienteilnahme dar. Mit Hilfe der Fragen sollte untersucht werden, ob die Befragten eher aus einem Wunsch nach direktem Eigennutzen oder einem möglichen Nutzen für die Allgemeinheit an einer Studie teilnehmen würden.

Abbildungen 5A, 5B, 6A, 6B: Allgemeine Bereitschaft zur Studienteilnahme

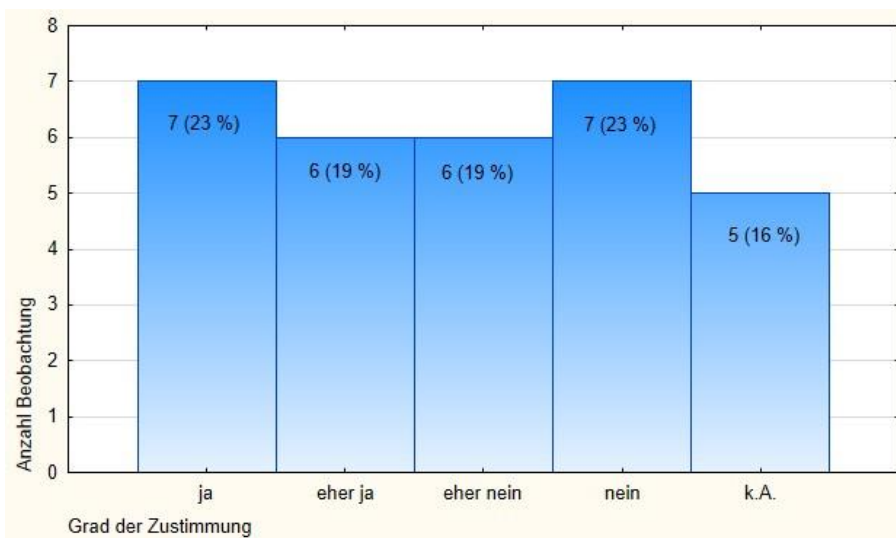


Diagramm 5A (n = 31)

Frage 10.1 (Angehörige): Ich würde an Forschung teilnehmen, wenn ich selbst davon einen Nutzen habe.

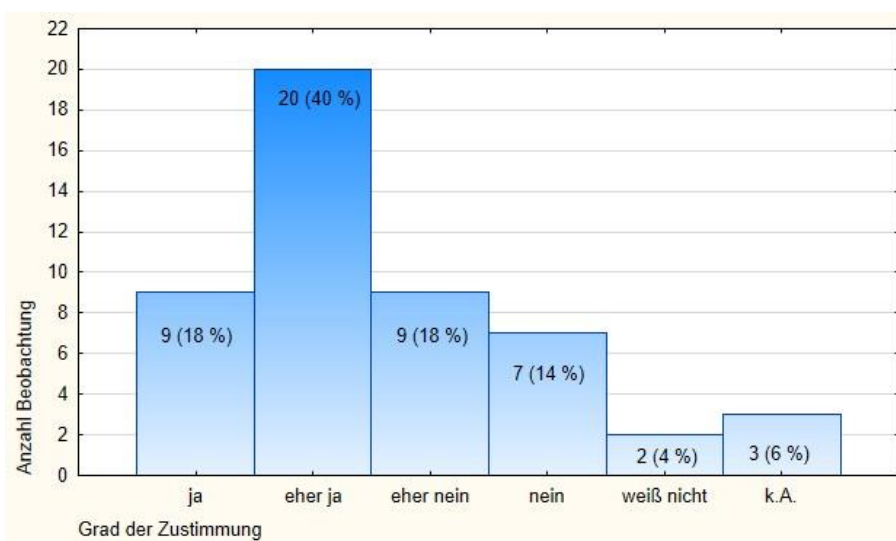
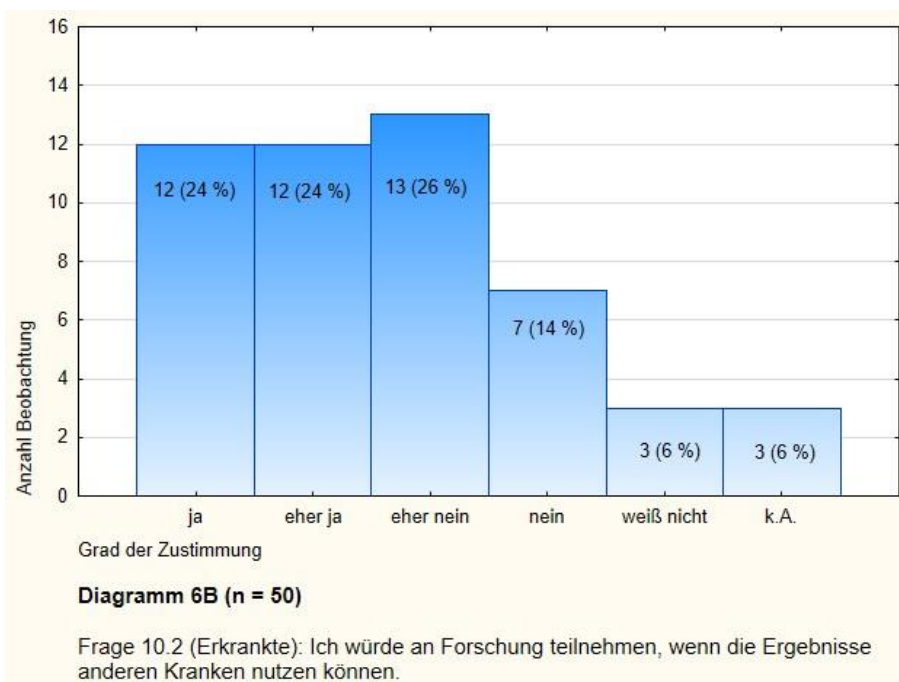
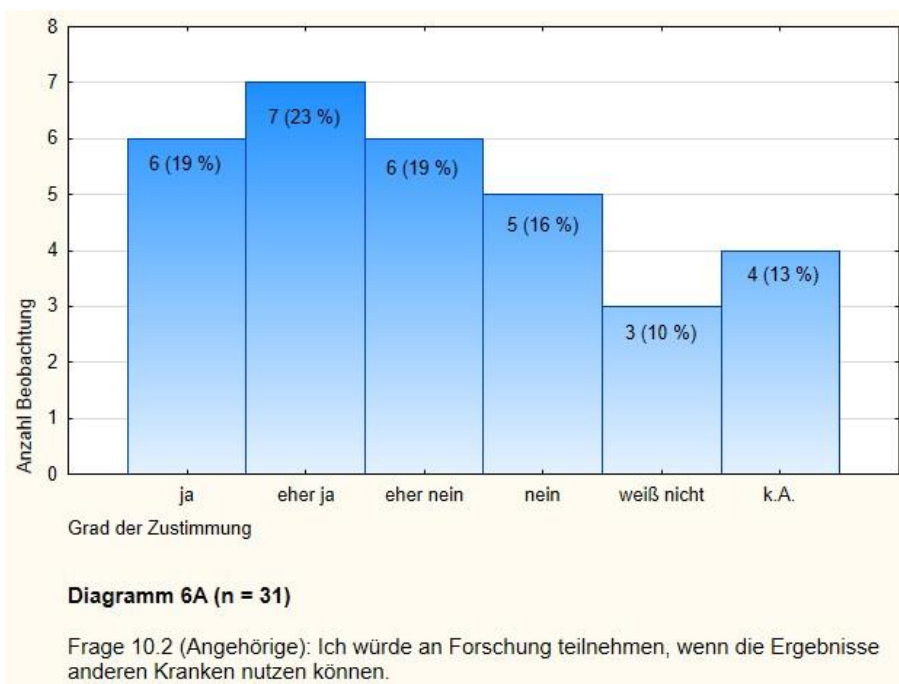


Diagramm 5B (n = 50)

Frage 10.1 (Erkrankte): Ich würde an medizinischer Forschung teilnehmen, wenn ich selbst einen Nutzen davon habe.

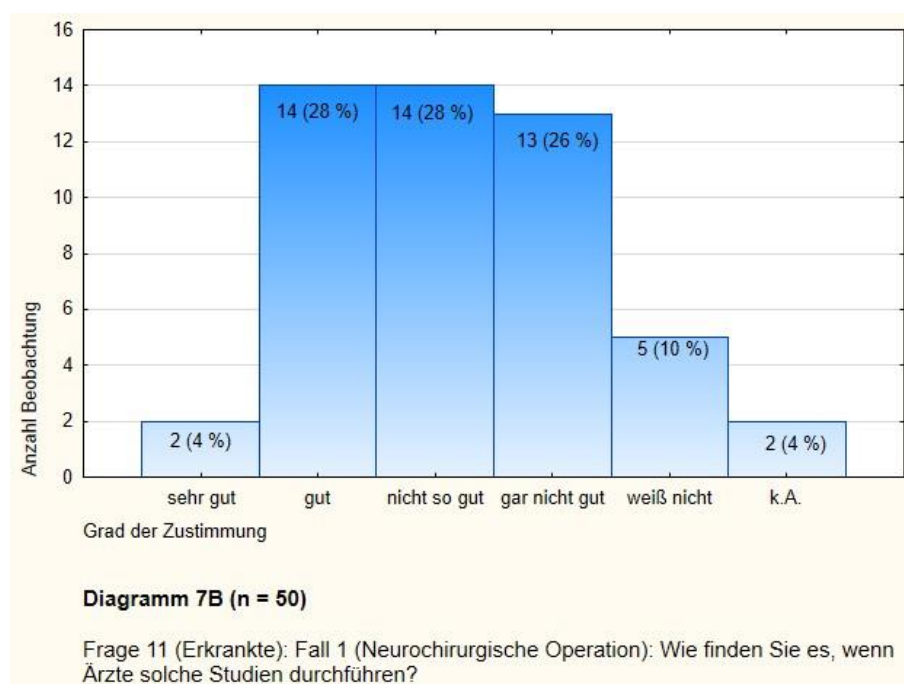
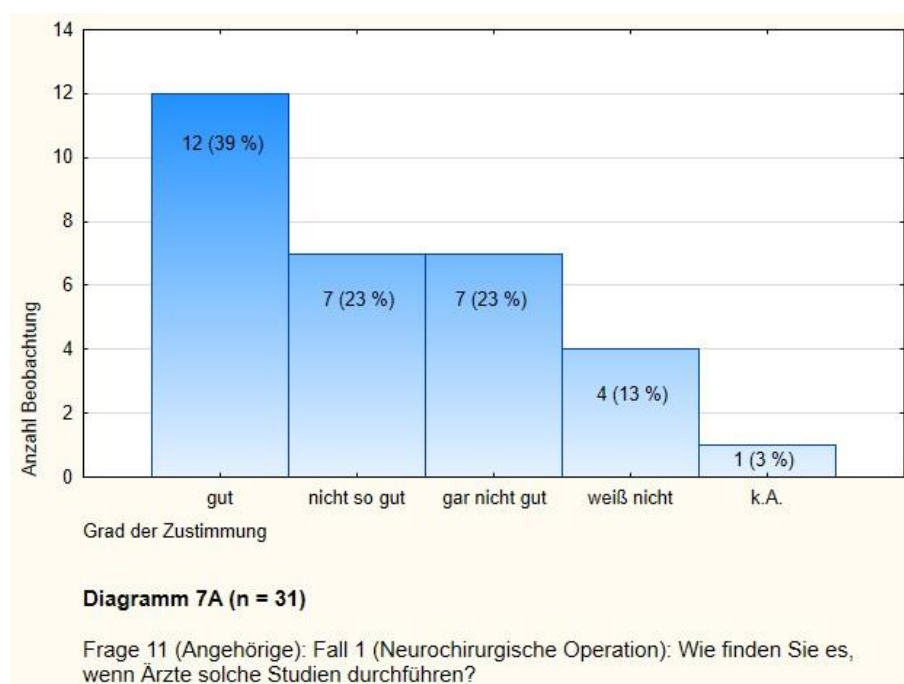


4.2.2 Vergleich der Fallvignetten

Im folgenden Abschnitt wird betrachtet, wie sich die Antworten zu den beiden Fallvignetten unterscheiden. Im Fall 1 wurde eine operative Studie mit Parkinsonpatienten beschrieben. Im Rahmen dieser Studie wurde in einer Probandengruppe eine neurochirurgische

Operation durchgeführt, bei der Stammzellen ins Gehirn verpflanzt wurden, von denen man sich erhoffte, dass sie dort Dopamin produzieren würden. In Kontrollgruppe wurde eine Scheinoperation durchgeführt, bei der dieser Eingriff simuliert wurde. Die folgenden Diagramme geben die Meinungen von Angehörigen (Diagramme 7A, 8A, 9A) und Erkrankten (Diagramme 7B, 8B, 9B) bezüglich dieses Studiendesigns wieder. Damit sollte untersucht werden, ob das Fallbeispiel von den beiden Gruppen hinsichtlich allgemeiner Einstellung, Teilnahmebereitschaft und Risikoakzeptanz unterschiedlich bewertet werden würde.

Abbildungen 7A, 7B: Meinungen zu Scheinoperationen bei neurochirurgischer Operation.



Abbildungen 8A, 8B: Bereitschaft zur Studienteilnahme bei neurochirurgischer Operation mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe.

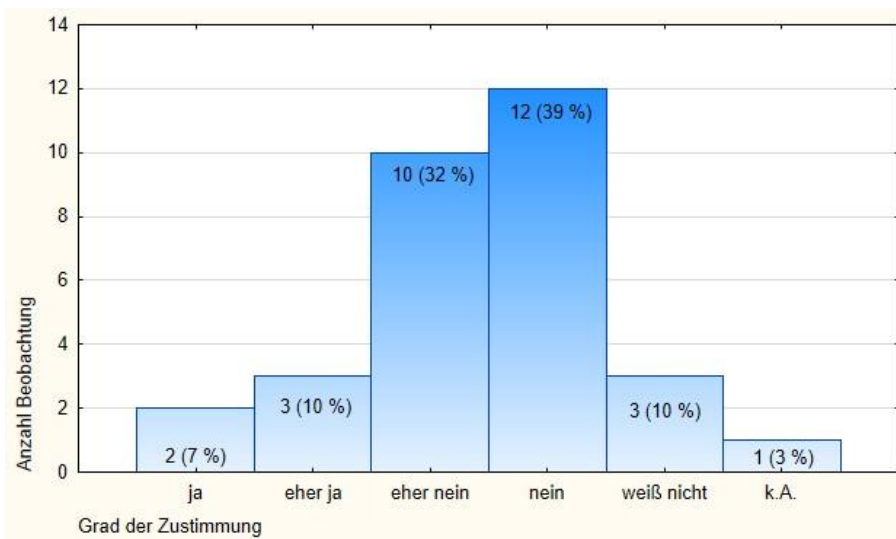


Diagramm 8A (n = 31)

Frage 12 (Angehörige): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Wären Sie bereit an einer solchen Studie teilzunehmen?

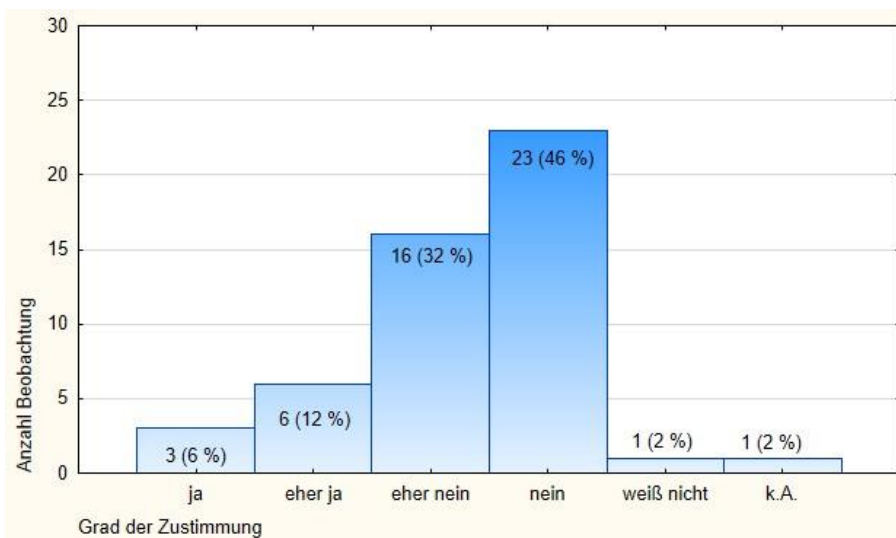


Diagramm 8B (n = 50)

Frage 12 (Erkrankte): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Wären Sie bereit an einer solchen Studie teilzunehmen?

Abbildung 9A, 9B: Grad der Risikoakzeptanz bei Scheinoperationen im Rahmen einer neurochirurgischen Operation.

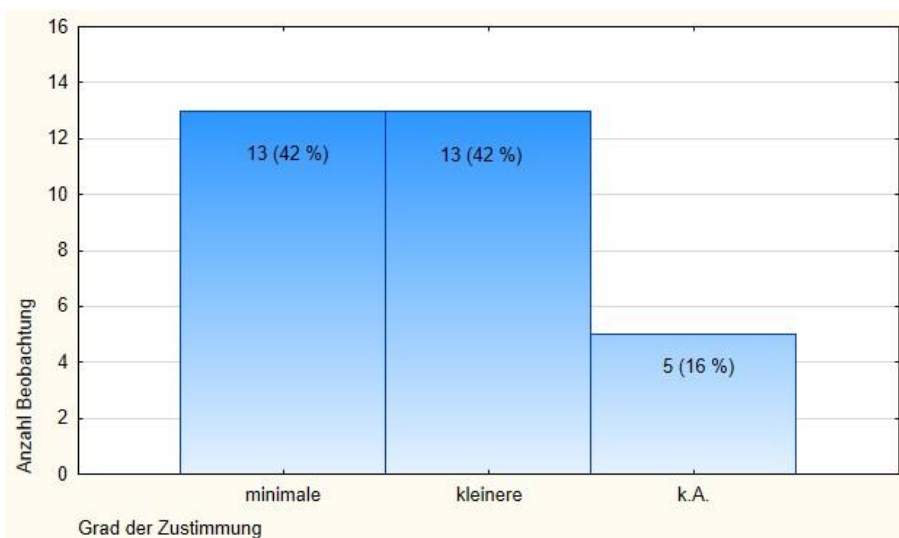


Diagramm 9A (n = 31)

Frage 14 (Angehörige): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Welche Risiken würden Sie akzeptieren?

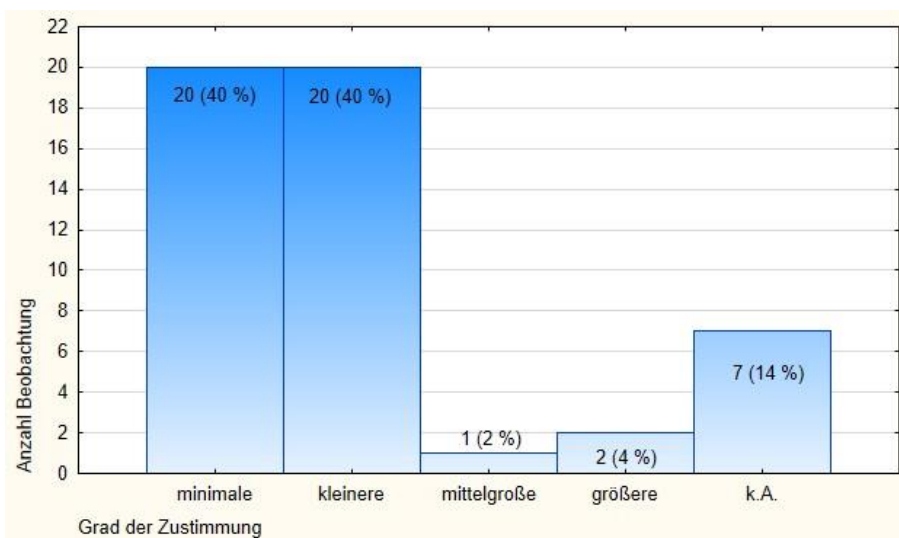
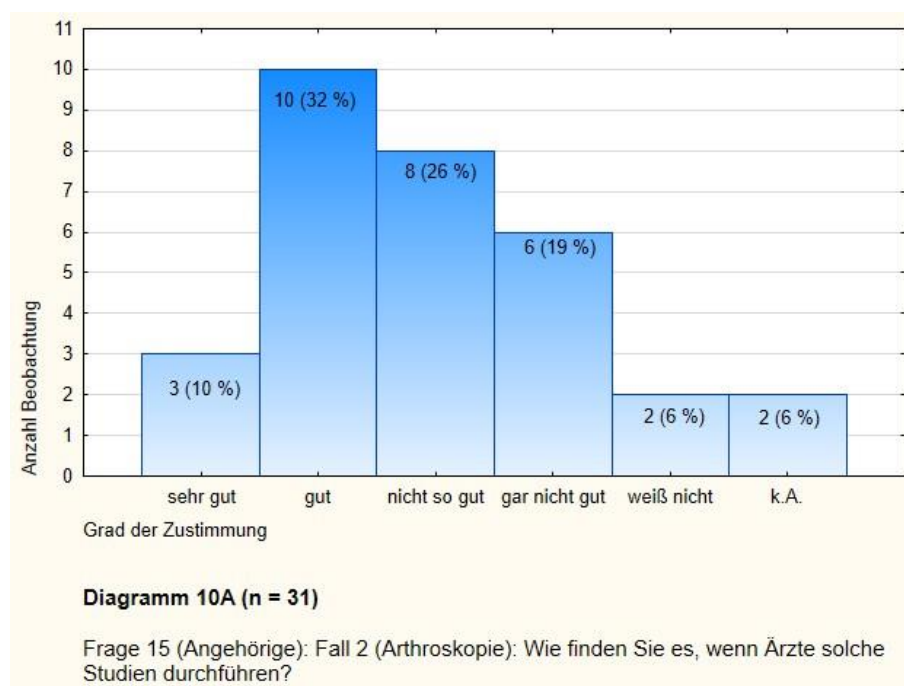


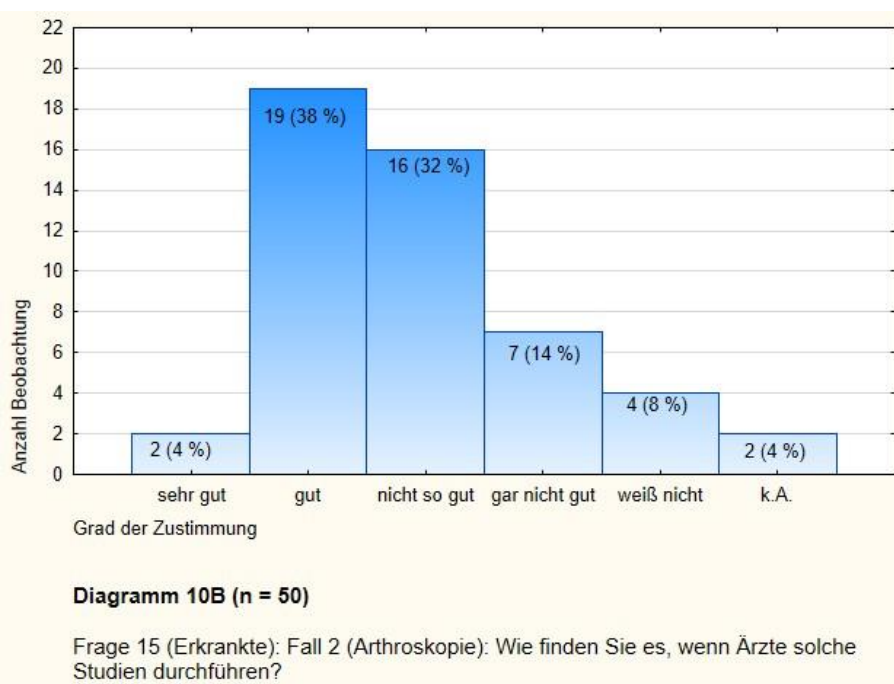
Diagramm 9B (n = 50)

Frage 14 (Erkrankte): Fall 1 (Neurochirurgische Operation): Welche Risiken würden Sie akzeptieren?

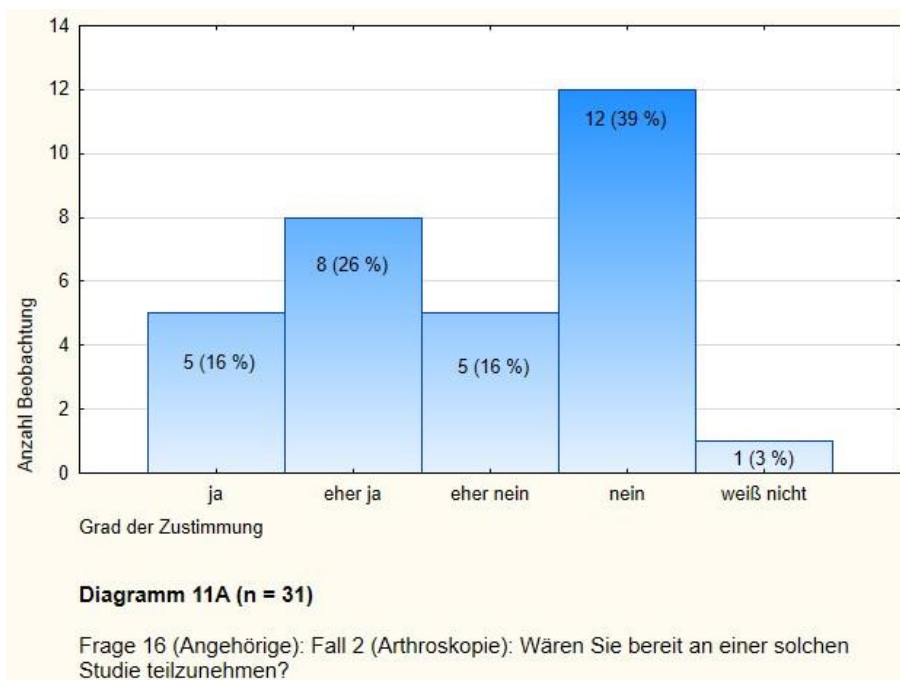
Im Fall 2 wurde eine Studie mit Patienten beschrieben, die an einer Kniegelenks-Arthrose litten. Im Rahmen dieser Studie wurde in allen drei Probandengruppen eine Arthroskopie durchgeführt. In der ersten Gruppe wurde zusätzlich eine Glättung der Knorpelflächen durchgeführt und in der zweiten Gruppe nur eine Spülung des Gelenks. In der dritten Gruppe erfolgten bis auf die Einführung des Arthroskops in das Gelenk keine weiteren Maßnahmen, eine Glättung/Spülung wurde simuliert. Die folgenden Diagramme geben die Meinungen von Angehörigen (Diagramme 10A, 11A, 12A) und Erkrankten (Diagramme 10B, 11B, 12B) bezüglich dieses Studiendesigns wieder. Damit sollte untersucht werden, ob das Fallbeispiel von den beiden Gruppen hinsichtlich allgemeiner Einstellung, Teilnahmebereitschaft und Risikoakzeptanz unterschiedlich bewertet werden würde.

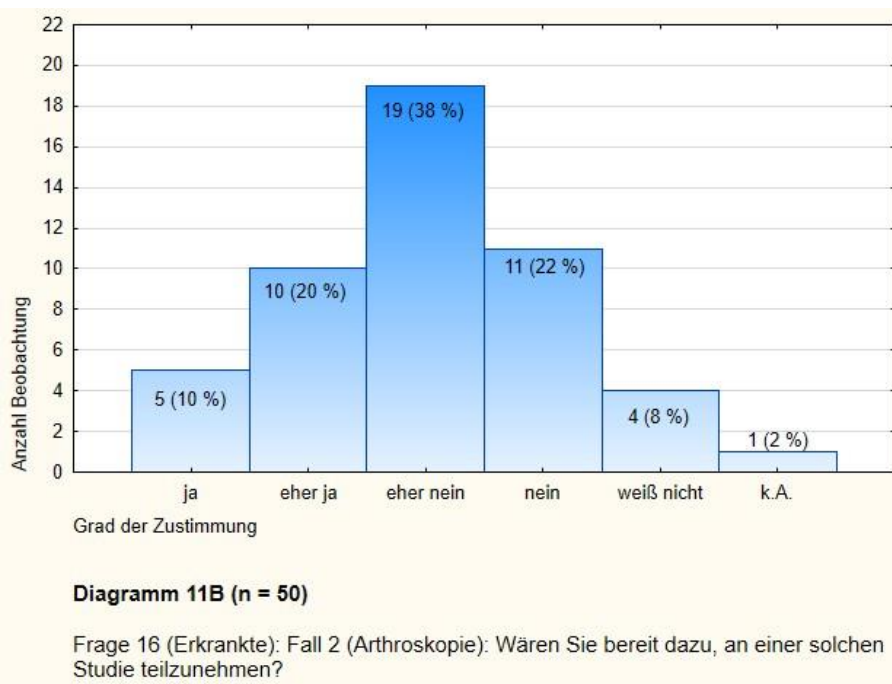
Abbildungen 10A, 10B: Meinungen zu Scheinoperationen bei Kniegelenksoperation.



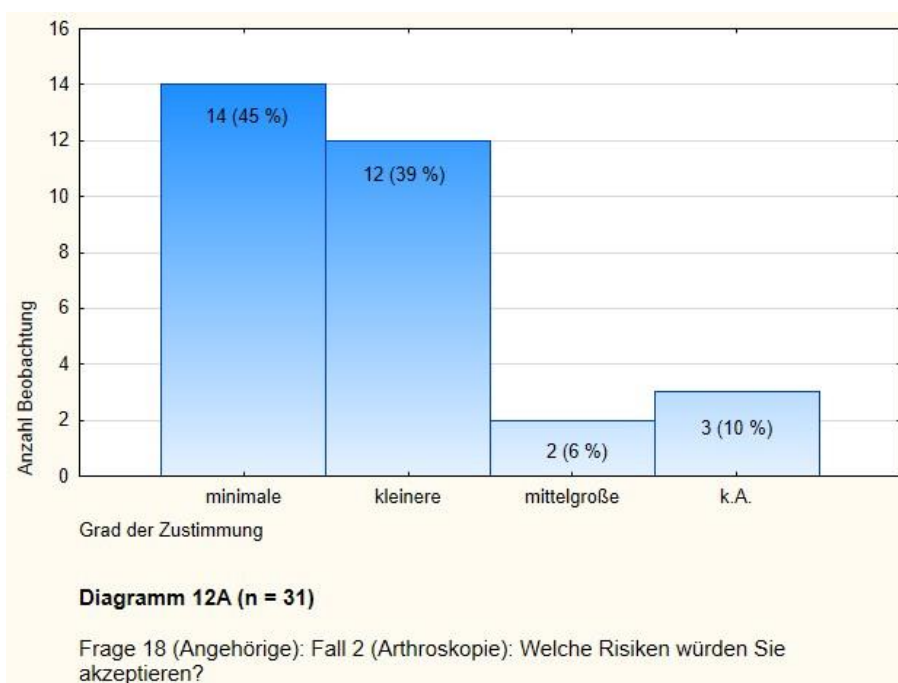


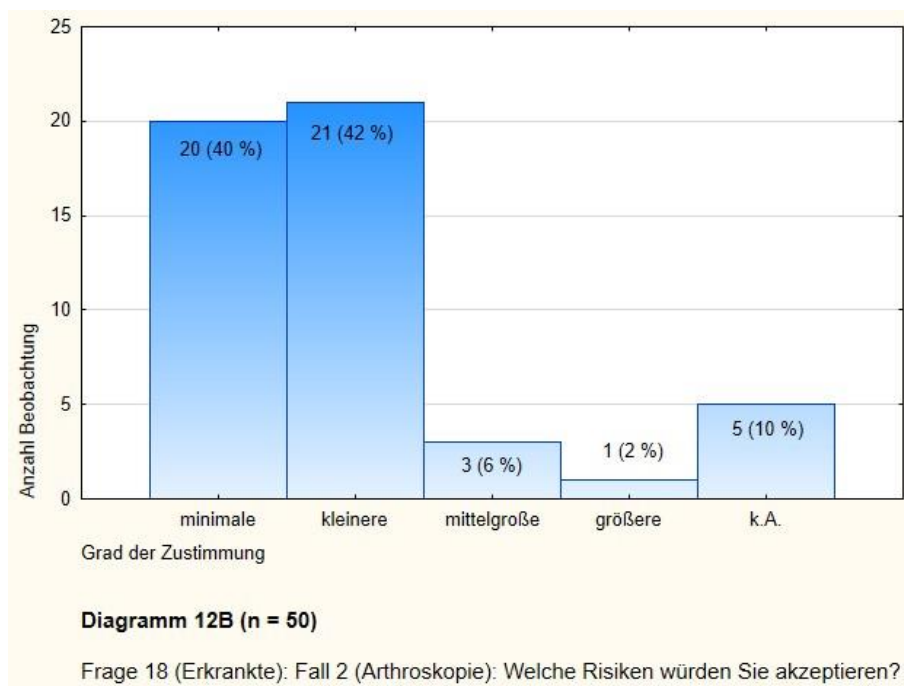
Abbildungen 11A, 11B: Bereitschaft zur Studienteilnahme bei Kniegelenksoperation mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe.





Abbildungen 12A, 12B: Grad der Risikoakzeptanz bei Scheinoperationen im Rahmen einer Kniegelenksoperation.





4.3 Interpretation der Ergebnisse

Aufgrund der kleinen Stichprobe ($n_1 = 31$ und $n_2 = 50$) sind statistische Tests nur bedingt aussagekräftig. Die Ergebnisse stellen aber Meinungstendenzen dar. Insgesamt war die Beteiligung in der Gruppe der Erkrankten (28 %) deutlich höher, als in der Gruppe der Angehörigen (17 %).

Zur Überprüfung der Nullhypothese, dass das Antwortverhalten in der Gruppe der Erkrankten gleich dem der Gruppe der Angehörigen entspricht, wurde der Man-Whitney-U-Test angewendet. Es zeigte sich, dass alle p-Werte nicht signifikant waren, was bedeutet, dass die Nullhypothese nicht verworfen werden kann. Zur Prüfung der Annahme, dass es einen Unterschied im Antwortverhalten zwischen beiden Geschlechtern gibt, wurde ebenfalls der Man-Whitney-U-Test eingesetzt. Es wurde von der Nullhypothese ausgegangen, dass sich die Antworten zwischen männlichen und weiblichen Befragten nicht unterscheiden. In diesem Test konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

4.3.1 Bewertung des Stellenwertes medizinischer Forschung

Ein Großteil der Befragten gab an, dass sich sowohl Ärzte als auch Patienten an medizinischer Forschung beteiligen sollten. 84 % der Angehörigen und 88 % der Erkrankten sahen es als ärztliche Pflicht an, sich an medizinischer Forschung zu beteiligen. Weiterhin hielten 68 % der Angehörigen und 72 % der Erkrankten es für wichtig, dass sich Patienten an medizinischer Forschung beteiligen. Das hohe Maß der Zustimmung zeigt, dass die Befragten insgesamt sowohl eine ärztliche Beteiligung an medizinischer Forschung für

wichtig erachten als auch die Beteiligung von Patienten. Bemerkenswert ist bei den beiden Fragen (10.5 und 10.6) die fast gleiche prozentuale Verteilung der Zustimmungswerte in beiden Befragungsgruppen. Allerdings zeigt die Befragung auch, dass zwar 86 % beider Gruppen der Meinung sind, dass Ärzte sich an medizinischer Forschung beteiligen sollten, jedoch nur 70 % meinen, dass Patienten an medizinischer Forschung teilnehmen sollten.

Bei der Frage nach der Beteiligung von Ärzten an Scheinoperationen fiel die Befürwortung der Befragten geringer aus. 36 % der Angehörigen und 42 % der Erkrankten waren der Meinung, dass Ärzte keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen sollten. Eine Verletzung der ärztlichen Fürsorgepflicht sahen dabei allerdings nur 29 % der Angehörigen und 32 % der Erkrankten. Auffällig ist bei den Antworten zu diesen beiden Fragen (10.3 und 10.4) die relativ hohe Anzahl der „Unentschiedenen“ sowohl unter den Angehörigen (> 20%) als auch unter den Erkrankten (bis zu 20 %).

4.3.2 Analyse der Fallvignetten

Um die Fallvignetten untereinander zu vergleichen wurde der Rang-Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. Sowohl in der Gruppe der Erkrankten als auch in der Gruppe der Angehörigen zeigte sich ein mittelstarker ($R = 0,3 - 0,7$) bis starker ($R = 0,7 - 1,0$) positiver monotoner Zusammenhang zwischen den beiden Fallvignetten, welcher signifikant war. Daraus lässt sich schließen, dass das Antwortverhalten bei der Bewertung beider Fallbeispiele ähnlich war.

Innerhalb beider Gruppen (Erkrankte und Angehörige) wurden die Antworten zum Fallbeispiel 1 und Fallbeispiel 2 mittels Man-Whitney-U-Test verglichen. Das Antwortverhalten wurde anhand folgender drei Fragen zu den Fällen geprüft: (F11/F15) Wie finden Sie es wenn Ärzte solche Studien durchführen? (F12/F16) Wären Sie bereit daran teilzunehmen?; (F14/F18) Welche Risiken würden Sie akzeptieren? In der Gruppe der Erkrankten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die vergleichsweise sehr geringen Werte der „unentschiedenen“ Antworten machen die „Entschlossenheit“ der Erkrankten bei der Beantwortung dieser Frage deutlich.

In der Gruppe der Angehörigen gab es einen signifikanten Unterschied ($p = 0,005$) bei der Frage nach der Teilnahmebereitschaft (F12/F16). Die Teilnahmebereitschaft bei Fall 2 (Arthroskopie) wurde von den Angehörigen mit 30 % (ja/eher ja) angegeben, während sie bei Fall 1 (neurochirurgische Operation) bei nur 17 % (ja/eher ja) lag.

4.3.2.1 Teilnahmebereitschaft

Ein Großteil der Befragten gab an, dass medizinische Forschung ihrer Meinung nach wichtig sei. Trotz dieser Aussage wurde die eigene Teilnahmebereitschaft der Befragten als eher gering eingeschätzt. Tabelle 11 stellt die angegebene Teilnahmebereitschaft der Angehörigen und Erkrankten für die beiden Fallbeispiele dar.

Tabelle 11: Teilnahmebereitschaft

	Angehörige	Erkrankte
	n = 31	n = 50
Fall 1: Neurochirurgische Operation	17% (5)	18% (9)
Fall 2: Arthroskopie	42% (13)	31% (15)

Während die Teilnahmebereitschaft von den Befragten beim Fallbeispiel 1 (neurochirurgische Operation) in beiden Gruppen als annähernd gleich gering eingeschätzt wurde, war die Teilnahmebereitschaft beim Fallbeispiel 2 (Arthroskopie) in der Gruppe der Angehörigen höher als in der Gruppe der Erkrankten.

Die Teilnahmebereitschaft am Fallbeispiel 2 (Arthroskopie) war in beiden Gruppen fast doppelt so hoch verglichen mit dem Fallbeispiel 1 (neurochirurgische Operation). In der Auswertung gab es keinen Hinweis darauf, dass die Teilnahmebereitschaft anhängig von Bildungsgrad und Geschlecht war. Weiterhin wurde mittels Rang-Korrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Beeinträchtigung in der Gruppe der Erkrankten und der Teilnahmebereitschaft gab. Da alle Ergebnisse nicht signifikant waren, kann die Nullhypothese, dass der Grad der Beeinträchtigung mit dem Maß an Teilnahmebereitschaft korreliert, nicht verworfen werden. Insgesamt zeigt sich eine deutliche Diskrepanz zwischen einer allgemein positiven Einstellung zu medizinischer Forschung gegenüber einer eher geringen Teilnahmebereitschaft im konkreten Fall und einer Ablehnung der Durchführung von Scheinoperationen sowohl im Allgemeinen als auch im persönlichen Fall.

Weiterhin konnte bei der Ergebnisauswertung kein Unterschied im Antwortverhalten abhängig von Geschlecht, Bildungsgrad und dem Grad der Beeinträchtigung in Bezug auf die Teilnahmebereitschaft und Risikoakzeptanz festgestellt werden. Dies steht im Kontrast zu der Studie von Frank et al. aus dem Jahr 2007, bei der in Boston, USA, eine ähnliche Befragung durchgeführt worden war. In dieser Studie schien der Bildungsgrad einen starken Einfluss auf die Teilnahmebereitschaft zu haben (Frank et al. 2008).

4.3.2.2 Gründe für eine Studienteilnahme

In der Gruppe der Angehörigen gaben 50 % an, an medizinischer Forschung teilzunehmen, wenn sie selbst davon einen Nutzen hätten. 48 % der Angehörigen würden sich an der medizinischen Forschung beteiligen, wenn die Ergebnisse anderen Kranken nützen könnten. In der Gruppe der Erkrankten gaben 62 % an, an medizinischer Forschung teilzunehmen,

wenn sie selbst davon einen Nutzen hätten. 51 % wären zur Teilnahme bereit, wenn die Ergebnisse anderen Kranken nutzen könnten.

Bei der Beurteilung der Fallbeispiele gaben mehr als ein Drittel aller Befragten an, dass sie an der Studie teilnehmen würden, wenn damit zukünftig andere Betroffene von den Ergebnissen profitieren könnten. Insgesamt war in der Gruppe der Erkrankten der Gedanke des Gemeinwohls stärker vertreten als in der Gruppe der Angehörigen.

Bei der Befragung gaben ca. zwei Drittel der Erkrankten an, sie würden an den genannten Studien teilnehmen, wenn die Operation Aussicht auf Besserung der Erkrankung bietet (Parkinson-Studie: 66 %, Arthroskopie-Studie: 72 %). In der Gruppe der Angehörigen würden 63 % an der Parkinson-Studie und 76 % an der Arthroskopie-Studie teilnehmen, wenn die Aussicht auf Besserung/Heilung der Erkrankung bestünde. Dieser Wert ist in der gesamten erhobenen Statistik der stärkste Zustimmungswert und möglicherweise Ausdruck eines hohen Maßes an Hoffnung auf Heilung.

In der Gruppe der Angehörigen würden 62 % einer Studienteilnahme zur Parkinson-Studie zustimmen, wenn die Aussicht auf eine Verbesserung der Lebensqualität bestünde. 69 % würden bei Hoffnung auf eine verbesserte Lebensqualität an der Arthrose-Studie teilnehmen. In der Gruppe der Erkrankten wären bei Aussicht auf eine verbesserte Lebensqualität 64 % dazu bereit an der Parkinson-Studie teilzunehmen und 76 % an der Arthrose-Studie.

4.3.2.3 Risiken und Belastungen

In der Gruppe der Erkrankten zeigte sich gegenüber den Angehörigen eine höhere Bereitschaft, mittelgroße bis größere Risiken zu akzeptieren. Als mittelgroße Risiken waren im Fragebogen einige Wochen andauernde Schmerzen oder eine Einschränkung der Mobilität angegeben. Als Beispiel für größere Risiken war eine lebenslange Behinderung angegeben. Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die akzeptierten Risiken in den beiden Gruppen abhängig von dem jeweiligen Fallbeispiel.

Tabelle 12: Risikoakzeptanz

Befragte, die angaben, mittelgroße bis größere Risiken zu akzeptieren:

	Angehörige	Erkrankte
	(n = 31)	(n = 50)
Fall 1: Neurochirurgische Operation	0 % (0)	6 % (3)
Fall 2: Arthroskopie	6 % (2)	8 % (4)

Insgesamt zeigte sich in beiden Gruppen bei Fall 2 (Arthroskopie) eine höhere Risikobereitschaft als bei Fall 1 (neurochirurgische Operation). Allerdings sind insgesamt nur sehr wenige Personen bereit, mittelgroße bis größere Risiken zu akzeptieren.

5 DISKUSSION

Scheinoperationen sind bislang keine gängige Praxis im Rahmen klinischer Studien, und aktuell ist der Umgang mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe klinischer Studien nicht präzise geregelt und ethisch umstritten. Die vorliegende Vignettenstudie entstand aus der Frage, was diese Situation für Erkrankte und Angehörige bedeutet. Insbesondere sollte erforscht werden, ob es aus Sicht der beforschten Gruppe ethisch gerechtfertigt ist, Patienten Scheinoperationen auszusetzen, wenn nur dadurch valide Daten über die Wirksamkeit eines Verfahrens erlangt werden können. Die Studie ist die erste bundesweit durchgeführte Arbeit, die die Einstellung von Erkrankten und Angehörigen zur Thematik von Scheinoperationen untersucht. Ziel der Arbeit war es zu erfahren, wie Erkrankte und Angehörige Vorteile und Nachteile von Scheinoperationen bewerten und welchen ethischen Prinzipien folgend sie entscheiden würden. Basierend auf den Ergebnissen der Befragung soll im Anschluss anhand der Prinzipienethik von Beauchamp and Childress in einer allgemeinen Diskussion erörtert werden, welche ethischen Schwerpunkte bei der Durchführung von Scheinoperationen zu beachten sind, um dieses Instrument medizinischer Forschung und Behandlung so patientenorientiert wie möglich einsetzen zu können.

In Kapitel 5 sollen die Ergebnisse der empirischen Studie in Hinblick auf die Fragestellung und im Kontext der ethischen Debatte diskutiert werden. Das Kapitel ist aufgeteilt in die Methodenkritik (5.1), die Diskussion der Ergebnisse (5.2) und die Zusammenfassung und Ausblick (5.3).

5.1 Methodenkritik

Im Rahmen empirisch-informierter ethischer Forschung ergibt sich die Frage nach dem geeigneten methodischen Vorgehen zur Beantwortung der Fragestellung. Damit einhergehen eine Vielzahl von Überlegungen und Entscheidungen, welche mit den einzelnen möglichen Methoden zusammenhängen. Dabei können sowohl wissenschaftliche als auch ethische Probleme auftreten. Die Forschungsethik als Teilbereich der Medizinethik sollte laut M. Düwell drei wichtige Kriterien erfüllen: (1) Relevanz und Notwendigkeit der Forschung, (2) Verantwortbarkeit des Forschungsdesigns, (3) Qualifikation der Forscher (Düwell 2009).

(1) Relevanz und Notwendigkeit: Obwohl placebokontrollierte Studien im Rahmen von Medikamentenforschung gängige Praxis sind, sind Scheineingriffe in der Kontrollgruppe klinischer Studien bisher selten, unter anderem da diese Studienform mit einer Vielzahl ethischer Bedenken verknüpft ist. Bisher gibt es kaum Untersuchungen dazu, was dies für die Betroffenen bedeutet. Das Beispiel von Scheineingriffen im Rahmen der experimentellen Parkinsonforschung war in der ethischen Debatte zur Thematik das Exempel, welches am häufigsten aufgegriffen und besonders kontrovers diskutiert wurde. Mit der Problematik von Scheineingriffen beschäftigen sich in der Literatur viele Bioethiker und es gibt Stellungnahmen von Chirurgen und Expertenkommissionen dazu. Die Meinungen von

Patienten sind in der Debatte um Scheineingriffen bisher nicht zu finden, obwohl sie die Gruppe sind, die letztlich davon direkt betroffen ist. Daher war es das zentrale Anliegen dieser Arbeit, Meinungen Erkrankter und Angehöriger zu den ethischen Bedenken zu Scheinoperationen zu erheben, da diese Personengruppen auf dem Gebiet der Forschung bisher kaum Gehör gefunden haben.

(2) Verantwortbarkeit: Die Befragung war freiwillig und anonymisiert. Den Teilnehmern wurden keine Fragen gestellt, die Rückschlüsse auf ihre Identität zulassen. Die Beurteilung ethischer Sachverhalte ist eine sehr persönliche und sensible Angelegenheit, jedoch waren die Fallbeispiele abstrahiert, so dass die emotionale Belastung für die Teilnehmer vorab als gering eingeschätzt wurde.

(3) Qualifikation der Forscher: Die Arbeit fand unter fachkundiger Anleitung der Leitung des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin statt, welche mit der Erarbeitung medizinethischer Fragestellung und dem Verfassen medizinethischer Texte vertraut ist. Für die empirische Untersuchung wurde das Institut für medizinische Statistik herangezogen. Da die Arbeit unter Aufsicht qualifizierter Fachgruppen erstellt wurde, erscheint das Kriterium der Qualifikation hierbei erfüllt.

Weiterhin sind Düwell zufolge für die empirische Ethikforschung zwei Fragen entscheidend: (1) „Warum benötigt man das empirische Wissen, das erhoben wird, um ethische Fragen zu beantworten?“ (2) „Warum werden welche Forschungsmethoden gewählt?“ (Düwell 2009 S. 210)

(1) Um die Frage beantworten zu können, ob Scheineingriffe im Rahmen klinischer Studien ethisch vertretbar sind, war es zunächst notwendig, Daten zu den Ansichten von Personen mit Morbus Parkinson und Angehöriger Erkrankter zu dieser Thematik zu erheben. Aus den Einstellungen der Befragten lassen sich Meinungstendenzen ableiten, welche als Grundlage der Diskussion dienen.

(2) Die quantitative Befragung mittels eines standardisierten Fragebogens ermöglichte es, eine große Grundgesamtheit zu befragen, so dass viele Personen mit Morbus Parkinson und Angehörige Erkrankter befragt werden konnten. Daher wurde einer größeren Gruppe Betroffener die Möglichkeit gegeben, ihre Einstellungen zu Scheineingriffen deutlich zu machen als bei einer qualitativen Befragung.

Weitere Aspekte sollten bei der Auswertung und Einordnung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Hinsichtlich der Auswertung der Daten ergab sich zusätzlich eine weitere Schwierigkeit. Ein Vergleich der Meinungen der Personen mit Morbus Parkinson und der Angehörigen scheint nur bedingt zulässig zu sein, da sich die einzelnen Gruppen auch hinsichtlich ihrer soziodemografischen Daten unterscheiden. Während in der Gruppe der Erkrankten die Mehrheit der Befragten männlich war (58 %), so war in der Gruppe der Angehörigen die Mehrheit der Befragten weiblich (71 %). Dadurch könnte es zu einer Verzerrung der Ergebnisse gekommen sein, da möglicherweise geschlechtsspezifische

Unterschiede beim Antwortverhalten eine Rolle spielen. Unterschiede gab es auch bei der Erkrankungsdauer. In der Gruppe der Erkrankten betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer 13 Jahre, in der Gruppe der Angehörigen war die jeweils betroffene Person im Durchschnitt 17,7 Jahre erkrankt. Dabei ist es möglich, dass Unterschiede im Antwortverhalten der einzelnen Gruppen von der Erkrankungsdauer abhängig sind.

Bei der Untersuchung wurde nicht erfragt, ob der Parkinsonerkrankte den Fragebogen selbstständig ausgefüllt hat oder ob ein Angehöriger oder eine Betreuungsperson dabei geholfen hat. Durch Hilfestellung einer anderen Person beim Ausfüllen des Fragebogens könnte es zur Verzerrung der Antworten gekommen sein. Weiterhin muss bei der Ergebnisbeurteilung bedacht werden, dass es auch zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen kann, wenn nur die Parkinsonerkrankten den Fragebogen ausgefüllt haben, die dazu noch physisch und psychisch in der Lage waren. Dadurch würde die Meinung von besonders schwer erkrankten Personen nicht in die Untersuchung eingehen. Weiterhin wurden die Studienteilnehmer in zwei Gruppen (Erkrankte und Angehörige) kategorisiert. Es ist aber möglich, dass eine Person sowohl Angehöriger als auch Erkrankter ist. Dieser Fall wurde in der Befragung nicht separat abgebildet. Die Frage nach der Beeinträchtigung durch die Parkinsonerkrankung allgemein und bei speziellen Tätigkeiten lässt keine Abgrenzung zu körperlichen Einschränkungen bedingt durch andere Erkrankungen zu, die in höherem Lebensalter zusätzlich auftreten können. Sie dient allerdings dazu, den subjektiven Gesundheitszustand der Befragten grob einschätzen zu können.

Da die Beteiligung bei der Befragung insgesamt recht gering ausfiel, ist eine repräsentative Analyse der Ergebnisse kaum möglich. Die statistischen Tests sind aufgrund der geringen Grundgesamtheit nur bedingt aussagefähig. Die Befragung war als Pilotstudie angelegt, um Meinungstendenzen zu Scheinoperationen in der medizinischen Forschung zu erheben. Aus Gründen der Durchführbarkeit konnten nicht alle der genannten Kritikpunkte im Rahmen der Befragung berücksichtigt werden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Durch den Einsatz von Scheineingriffen in der Kontrollgruppe medizinischer Studien können moralische Konflikte entstehen. Ein wesentlicher Konflikt kann darin bestehen, dass einerseits eine evidenzbasierte Medizin notwendig ist, um unwirksame invasive Therapien zukünftig zu vermeiden und andererseits dieses Wissen mittels Forschung am Menschen, die Risiken beinhaltet, generiert werden muss. Da Scheineingriffe eine besonders invasive Form der Placeboforschung darstellen und bisher im Rahmen von Studien kaum eingesetzt werden, ist die Debatte hierbei recht neu und wird besonders kritisch geführt. Zwei Fragen kommen in der ethischen Debatte zu Scheineingriffen immer wieder vor: Ist es ethisch vertretbar Scheineingriffe durchzuführen oder ist es nicht gar unethisch Operationsverfahren anzuwenden, zu denen man keinen Wirksamkeitsnachweis hat? Zur Beantwortung der Forschungsfragen wurde sich primär an den Beispielen von Scheineingriffen in der Literatur

orientiert, auf die in der Debatte am häufigsten Bezug genommen wurde. Befürworter von Scheineingriffen im Rahmen klinischer Studien, wie Miller und Albin, halten diese für methodisch notwendig um valide Studienergebnisse zu erhalten. Valide Studienergebnisse sind wiederum wichtig, um zukünftigen Patienten wenig wirksame/unwirksame Eingriffe zu ersparen und sie somit vor unnötigen Risiken zu schützen (Miller 2003). Gegnern von Scheineingriffen zufolge, wie Macklin, sind Scheineingriffe für die wissenschaftliche Validität nicht notwendig. Weiterhin halten die Gegner von Scheineingriffen die dadurch entstehenden Risiken und Belastungen für den Einzelnen in der Kontrollgruppe für unzumutbar (Macklin 1999). Befürworter der Placeboforschung zufolge, entsprechen die Risiken und Belastungen denen anderer Studiendesigns (Kallmes et al. 2011). Weiterhin rechtfertigen Befürworter von Scheineingriffen deren Einsatz im Rahmen klinischer Studien mit der informierten Einwilligung und freiwilligen Teilnahme der Probanden. Die Gegner halten es für nahezu unmöglich, bei solch einem Studiendesign eine umfassende Aufklärung durchzuführen und eine informierte Einwilligung zu erhalten, da die Tragweite und Belastungen für einen Laien vorab nicht gänzlich einzuschätzen sind (Macklin 1999). Letztlich führen die Befürworter das Argument an, dass auch ein starker Placeboeffekt eine wesentliche Verbesserung des Gesundheitszustandes eines Patienten führen kann. Ein weiteres Argument der Gegner lautet, dass der Placeboeffekt überschätzt wird (Regression zur Mitte).

In der medizin- und bioethischen Debatte wird zunehmend darauf hingewiesen, dass nicht nur Organisationen oder Institutionen, die aktiv im gesundheitlichen Bereich Einfluss haben (primäre *stakeholder*), sondern auch Patienten als direkte Betroffene (sekundäre *stakeholder*) in die Prozesse klinischer Forschung mit eingebunden werden sollten. Bisher haben Patienten zwar die Möglichkeit, sich für oder gegen eine Studienteilnahme zu entscheiden, allerdings haben sie keinen Einfluss auf die Konzeption und Durchführung einer medizinischen Studie (wie z.B. Risiken, Belastungen und Nutzen) (Hansen et al. 2018). Daher war es das zentrale Anliegen dieser Studie die Einstellungen von Personen mit Morbus Parkinson und Angehöriger Erkrankter zu erfahren, da deren Meinungsspektrum, stellvertretend für weitere Betroffene, einen wichtigen Beitrag für die weitere Debatte zu Scheineingriffen leisten könnte. Zur Erhebung der Daten wurde eine quantitativ-empirische Befragung durchgeführt, da insbesondere das *faktorielle survey* ein mögliches Beteiligungsverfahren für potentiell betroffene Kranke ist. Den Fallvignetten in den Fragebögen liegen dabei klassische medizinethische Konflikte zugrunde. Die Ergebnisse der Untersuchung liefern Einsichten, wie Parkinsonerkrankte und Angehörige Parkinsonkranker Scheinoperationen zu Forschungszwecken beurteilen. Aus der individuellen Beantwortung der Fragen durch die Teilnehmer lässt sich dabei ableiten, auf welche Aspekte sie sich selbst bei der Lösung eines medizinethischen Konflikts konzentrieren würden. Die Studie beschränkte sich auf ein bestimmtes Kollektiv (Mitglieder der DPV) und sollte im Rahmen deutscher Richtlinien und Gesetzgebungen betrachtet werden. Das ausgewählte Kollektiv bietet die Möglichkeit, die medizinethische Bedeutung von Scheinoperationen fokussiert und exemplarisch an einem

Krankheitsbild nachzuvollziehen und die Meinung Betroffener zu erheben. In Deutschland gibt es aktuell ca. 300.000 Personen, die an Morbus Parkinson erkrankt sind (Bundesministerium für Bildung und Forschung 2018). Somit ist dies eine große Gruppe an Personen mit einer chronischen Erkrankung mit progredientem Verlauf trotz Therapiemöglichkeiten und steht somit stellvertretend für weitere chronisch-progrediente Erkrankungen. Zusätzlich sind viele der Erkrankten und Angehörigen in der DPV organisiert, wodurch sich eine leichte Zugänglichkeit zu diesen beiden Gruppen ergab. Die Einstellung anderer Gruppen zu dieser Thematik konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht abgebildet werden. Die Auswahl eines bestimmten Kollektivs für eine empirische Untersuchung stellt eine Begrenzung der Aussagekraft der Arbeit dar.

In Kapitel 3.2.4 wurde bereits die Prinzipienethik von Beauchamp and Childress vorgestellt. Im Folgenden soll das Antwortverhalten der Studienteilnehmer im Rahmen der Prinzipienethik nach Beauchamp and Childress untersucht werden. Auf diese Weise kann der bisher sehr theoriebasierten Diskussion zum Thema neuer Input anhand praktischer Beispiele geliefert werden.

5.2.1 Respekt vor der Autonomie des Patienten

In der modernen Medizin gewinnt das wachsende Selbstbestimmungsrecht von Patienten zunehmend an Bedeutung. Bis weit ins zwanzigste Jahrhundert war die Arzt-Patienten-Beziehung von paternalistischen Wertevorstellungen geprägt. Ärztliches und pflegerisches Handeln orientierte sich am Prinzip der Fürsorge. Heutzutage ist der Patientenwille für eine medizinische Behandlung oder Therapieentscheidung von zentraler Bedeutung (Simon et al. 2013). Die Gegner von Scheinoperationen lehnen selbige unter anderem ab, da sie das Vorenthalten bewährter Therapien für unethisch halten. Mit dieser Position nehmen die Gegner von Scheinoperationen eine paternalistische Haltung ein, welche den Patienten die Entscheidungsmöglichkeit einer Studienteilnahme vorenthält. Hinsichtlich der Autonomie der Patienten stellen sich zwei Fragen: (1) Soll man Patienten die Teilnahme an solchen Studien nicht anbieten, weil sie ggf. keinen Nutzen haben und ein höheres Risiko eingehen? (2) Soll man Patienten die Teilnahme nicht anbieten, weil sie an einer freien und informierten Entscheidung gehindert sind?

Die Befragung ergab, dass ein nicht unbeträchtlicher Teil der Erkrankten und Angehörigen dieser Art von medizinischer Forschung prinzipiell offen gegenüber steht und diese für wichtig und notwendig erachten. 58 % der Erkrankten und 42 % der Angehörigen würden sich an medizinischer Forschung beteiligen, wenn sie davon einen Nutzen hätte, 48% der Erkrankten und 42 % der Angehörigen würden sich beteiligen, wenn die Ergebnisse anderen Kranken nutzen könnten. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass zumindest das Angebot einer

Studienteilnahme mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe von einer beträchtlichen Anzahl der Befragten befürwortet wird und es nicht für per se unethisch erachtet wird. Obwohl die Erkrankten und Angehörigen medizinische Forschung offenbar für wichtig erachten, schätzten sie allerdings ihre eigene Teilnahmebereitschaft bei dem ersten geschilderten Fallbeispiel mit neurochirurgischer Operation als eher als gering ein. 18 % der Erkrankten und 17 % der Angehörigen würden an solch einer Studie teilnehmen. Bei der Studie mit Kniegelenksarthroskopie würden sich immerhin 42 % der Erkrankten und 42 % der Angehörigen beteiligen, was den Prozentangaben zur Notwendigkeit medizinischer Forschung entspricht. Die Diskrepanz bei der Teilnahmebereitschaft an den unterschiedlichen Studien ist vermutlich am ehesten durch die Angst vor den Risiken einer Hirnoperation im Vergleich zu denen einer Knieoperation zu erklären. Aus den Ergebnissen der Arbeit lässt sich schlussfolgern, dass Patienten und Angehörige in ihrem Antwortverhalten erkennbar nach den mit der Forschung verbundenen Risiken differenzieren. Die Teilnahmebereitschaft bei der Studie mit Kniegelenksarthroskopie war in der Gruppe der Angehörigen (42 %) höher als in der Gruppe der Erkrankten (30 %). Folglich scheint die Befürchtung, dass Erkrankte aufgrund ihrer körperlichen Einschränkungen und des Wunsches nach Heilung eher an einer invasiven Studie mit assoziierten Risiken und Konsequenzen teilnehmen würden als die Vergleichsgruppe, tendenziell unbegründet. Demzufolge sollte hier das Maß an Autonomie, welches Patienten bisher zugesprochen wird, unter Umständen erweitert werden. Der Unterschied zwischen Erkrankten und Angehörigen in der Bewertung der Risikoakzeptanz und der Teilnahmebereitschaft ist hinsichtlich des Respekts vor der Autonomie des Patienten bedeutsam. Dieser Aspekt gewinnt vor allem dann an Bedeutung, wenn der Angehörige zum gesetzlichen Vertreter des Erkrankten eingesetzt wird und über dessen medizinische Belange entscheiden soll. Ein Angehöriger würde möglicherweise eher einer Studienteilnahme zustimmen, als ein Erkrankter, würde dabei meinen Ergebnissen zufolge aber tendenziell nur ein geringeres Maß an Risiken akzeptieren.

Patienten mit einer schweren, unheilbaren Erkrankung sind eine besonders vulnerable Gruppe (Kuthning et al. 2013). Es stellt sich die Frage, inwieweit sie in ihrem Vermögen über die Teilnahme an einer medizinischen Studie frei und selbstbestimmt zu entscheiden, eingeschränkt sind. So könnten etwa das Krankheitsleid und die Hoffnung auf Genesung so groß sein, dass die Risiken einer Studie vernachlässigt werden. Sowohl Patienten als auch Ärzte haben nicht selten unrealistisch hohe Erwartungen an Studien, wie aus verschiedenen Untersuchungen hervor geht (Kimmelman 2007). Dem Arzt kommt dabei eine besondere Fürsorge- und Aufklärungspflicht gegenüber seinem Patienten zu. Er muss so neutral wie möglich den Patienten über die Studie aufklären, ohne dabei die Chancen und Vorteile der Studie in den Vordergrund zu stellen und die Risiken zu verharmlosen. Er muss sicherstellen, dass der Patient tatsächlich auch alle relevanten Informationen erhält und, dass einer *therapeutic misconception* oder *misestimation* gezielt entgegen gewirkt wird. Unter *therapeutic misconception* versteht man laut Kimmelman das Verschmelzen der Grenzen zwischen

Forschungs- und Therapieansatz. Der Begriff *therapeutic misestimation* bezieht sich auf die Einschätzung des Nutzen und der Risiken eines medizinischen Verfahrens, die aufgrund zahlreicher Faktoren unterschiedlich beeinflusst werden kann (Kimmelman 2007). So könnte es etwa wichtig sein, für solche Studien eine Aufklärung durch einen unabhängigen Arzt zu verlangen. So lange der Erkrankte einsichtsfähig und einwilligungsfähig ist, sollte er jedoch das Maß der für ihn akzeptablen Risiken selbst festlegen können. Jedenfalls lassen die hier vorgestellten Ergebnisse zumindest die Vermutung zu, dass die Risikobereitschaft und Teilnahmebereitschaft von Betroffenen maßvoll sein dürfte.

Insgesamt war die Beteiligung bei der Befragung in der Gruppe der Parkinsonerkrankten (28 %) deutlich höher als in der Gruppe der Angehörigen Parkinsonkranker (17 %). Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass die Angehörigen ohnehin schon sehr belastet sind und somit keine zusätzliche Zeit für das Ausfüllen eines Fragebogens aufbringen können (Gräßel 1994). Wie Studien zur Belastung pflegender Angehöriger zeigen, sind diese besonders gefährdet physische und psychische Erkrankungen zu entwickeln und zeigen eine hohes Maß an Erschöpfung (Wilz et al. 2005). Ein weiterer Grund könnte sein, dass die Erkrankten selbst eine höhere Bereitschaft haben, sich an einer Studie zu beteiligen, da sie ihre Meinung als Betroffene deutlich machen wollen und sich von den Studienergebnissen neue Erkenntnisse zu modernen Therapieansätzen ihrer Erkrankung erhoffen. Dieser Punkt stärkt den Autonomieaspekt und legt nahe, dass Erkrankte in den Prozess medizinischer Forschung eingebunden werden möchten.

5.2.2 Wohltun und Nichtschaden

In der Debatte um Scheinoperationen ist die Abwägung von Nutzen und Schaden ein zentraler Punkt. Bei der Bewertung des Nutzens einer medizinischen Studie muss zunächst zwischen individuellem Nutzen und Nutzen für eine Gruppe an Erkrankten unterschieden werden. Der kurzfristig zu erwartende Nutzen für den Einzelnen ist als eher gering einzuschätzen, vor allem bei Phase-II-Studien, jedoch ist dieser auch nicht gänzlich zu vernachlässigen. Je weniger Therapiealternativen es für eine Erkrankung gibt, desto größer wird die Bedeutung eines geringen potentiellen Nutzens. Mittelfristig könnten Individuen der Kontrollgruppe bei einer nur langsam voranschreitenden Erkrankung davon profitieren, dass ihnen eine ggf. nicht wirksame Therapie nicht angeboten wird bzw. eine wirksame Therapie angeboten wird. Für die Gruppe der Erkrankten könnte ein Nutzen einer Studie mittelfristig darin bestehen, dass die Ergebnisse dazu führen, dass eine nicht-wirksame Therapie nicht angeboten wird und eine wirksame Therapie etabliert wird. Weiterhin werden finanzielle Ressourcen eher für erfolgreiche Therapieversuche aufgewendet, so dass auch noch ein wirtschaftlicher Aspekt hinzukommt. Bei der Bewertung eines potentiellen Schadens einer medizinischen Studie muss zwischen den individuellen Belastungen und Risiken und dem Risiko für eine Gruppe von Erkrankten unterschieden werden. Die kurzfristigen Risiken für den Einzelnen können beispielsweise Schmerzen und operationsassoziierte Risiken wie Narkoserisiken und Infektionsgefahr sein. Mittelfristiger

bis langfristiger Schaden kann dem Studienteilnehmer durch Komplikationen bedingt durch den Scheineingriff entstehen. Andererseits kann dem Einzelnen auch ein Schaden durch einen nicht wirksamen medizinischen Eingriff entstehen. Für die Gruppe der Erkrankten können nicht wirksame medizinische Eingriffe ebenfalls ein unnötiges Risiko darstellen. Hinzu kommt auch hier der wirtschaftliche Aspekt, dass unwirksame Therapien nicht langfristig finanziell gefördert werden sollten, weil dies zum Nachteil aller Versicherten wäre.

In der Prinzipienethik nach Beauchamp und Childress besteht das Prinzip des Wohltuns in einer Aufforderung zu einer aktiven Handlung, indem der Arzt sich am Wohl des Patienten orientieren und dessen Rechte wahren soll (Beauchamp und Childress 2013). Das Prinzip des Wohltuns kann hierbei jedoch zum einen auf den individuellen Patienten bezogen werden, zum anderen als Wohltun an der Gesellschaft und zukünftigen Patienten betrachtet werden, was die Handlungsweise des Arztes unterschiedlich beeinflussen wird. Ein Patient mit einer unheilbaren Erkrankung, die mit medikamentöser Therapie nur unzureichend behandelt werden kann, hat häufig den Wunsch nach alternativen Behandlungsmöglichkeiten. Der Behandlungswunsch des Patienten kann hierbei als Aufforderung an den Arzt zum aktiven Handeln gewertet werden, welchen in diesem Falle dem Patienten eine Studienteilnahme mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe vorschlagen könnte. Bietet der Arzt dem Patienten jedoch, zu dessen vermeintlichen Wohl, eine Studienteilnahme gar nicht erst an, enthält er diesem möglicherweise eine Therapie vor, von der zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Daten über die Wirksamkeit vorliegen und welche dem Patienten im besten Falle eine Linderung gebracht hätte. Bezogen auf dieses Beispiel könnte hier argumentiert werden, ob nicht gerade bestehende unzureichende Behandlungsmöglichkeiten bei gleichzeitig erheblich eingeschränkter Lebensqualität den Aspekt der Aufforderung zum aktiven Handeln zunächst in den Vordergrund stellt.

Für den Arzt spielt dabei auch das Nützlichkeitsprinzip eine Rolle. Der Arzt soll Vorteile, Risiken und Kosten einer Behandlung so abwägen, dass das bestmögliche Resultat für die Gruppe der Erkrankten erreicht werden kann (Marx-Söltingn 2007). Das Prinzip des Wohltuns wird in erster Linie vom Arzt gefordert, ist jedoch auch auf die gesamte Gesellschaft übertragbar. Anhand meiner Befragung wird deutlich, dass fast 50 % der Befragten an medizinischer Forschung zum Nutzen der Allgemeinheit teilnehmen würde. Mehr als 40% würden sich an den beiden vorgestellten Studien beteiligen, wenn andere davon einen Nutzen haben könnten. Daran wird deutlich, dass die Bereitschaft, sich an medizinischer Forschung zu beteiligen keinesfalls zu vernachlässigen ist und die Entscheidung zur Teilnahme nicht ausschließlich darauf beruht, einen individuellen Nutzen daraus zu ziehen. Weiterhin zeigte die Befragung, dass das Gemeinwohl in der Gruppe der Erkrankten (48 %) einen höheren Stellenwert hat als in der Gruppe der Angehörigen (42 %).

Die Gegner von Scheinoperationen heben hervor, dass das Risiko für den Einzelnen, wodurch ihm potentieller Schaden droht, z.B. durch Narkose oder Infektionsgefahr durch den Hautschnitt, sehr hoch sei und solche Studien mit insgesamt mehr Risiken verbunden

seien als Medikamentenstudien. Wie eine Studie aus Frankreich zeigt, ist diese Annahme nicht per se zutreffend. Bei einer Phase-I-Arzneimittelstudie kam es im Januar 2016 zu Todesfällen und lebensbedrohlichen Verletzungen. Medienberichten zufolge wurde ein Schmerzmittel, das einen cannabisähnlichen Wirkstoff enthielt, in einer Studie an 128 Patienten getestet. Einer von ihnen verstarb im Rahmen dieser Medikamentenstudie nach einer Dosiserhöhung, fünf weitere Studienteilnehmer erlitten schwere Hirnschädigungen durch Hirnblutungen und mussten im Krankenhaus behandelt werden. Die Studie wurde daraufhin abgebrochen (Meyer R. 2016). Anhand dieses Beispiels wird deutlich, dass Medikamentenstudien nicht per se weniger Risiken beinhalten als Studien mit Scheinoperationen. Das Beispiel zeigt, dass die Prinzipien Wohltun und Nichtschaden vorab schwer abzuschätzen sind und im Prinzip bei jeder Form der medizinischen Behandlung und Forschung verletzt werden können.

Richtlinien zum Umgang mit Placeboforschung enthalten die Deklaration von Helsinki, die GCP-Verordnung und die CIOMS-Guidelines. Das Genfer Gelöbnis (2017) betrachtet das Wohlergehen und die Autonomie des Patienten als vorrangig: „Die Gesundheit und das Wohlergehen meiner Patientin oder meines Patienten werden mein oberstes Anliegen sein. Ich werde die Autonomie und die Würde meiner Patientin oder meines Patienten respektieren. [...] Ich werde mein medizinisches Wissen zum Wohle der Patientin oder des Patienten und zur Verbesserung der Gesundheitsfürsorge teilen.“ (Weltärztebund 2017). In der Deklaration von Helsinki (2013) heißt es, dass medizinische Forschung am Menschen nur durchgeführt werden darf, wenn die „Bedeutung des Ziels die Risiken und Belastungen für die Versuchsperson überwiegt“. Weiterhin wird eine Risikoabwägung bestimmt: „Jeder medizinischen Forschung am Menschen muss eine sorgfältige Abschätzung der voraussehbaren Risiken und Belastungen für die an der Forschung beteiligten Einzelpersonen und Gruppen im Vergleich zu dem voraussichtlichen Nutzen für sie und andere Einzelpersonen oder Gruppen vorangehen, die von dem untersuchten Zustand betroffen sind.“ (Weltärztebund 2013). Die CIOMS-Guidelines gehen dabei als einzige konkret auf den Einsatz von Scheineingriffen in der medizinischen Forschung ein. Demzufolge kann der Einsatz von Scheineingriffen in bestimmten medizinischen Bereichen wie beispielsweise in der Chirurgie oder Anästhesie notwendig sein. Die Risiken von Scheininterventionen können jedoch erheblich sein (z.B. Hautschnitt unter Vollnarkose) und müssen vorab sorgfältig von einer Ethikkommission überprüft werden (Council for International Organizations of Medical Sciences 2016).

Über 80 % der Befragten beider Gruppen würden minimale bis kleinere Risiken (z. B. vorübergehende Schmerzen) bei einer Studienteilnahme mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe akzeptieren. Lediglich ein sehr kleiner Prozentsatz würde mittelgroße (z. B. länger andauernde Schmerzen und Einschränkung der Mobilität) bis größere Risiken (z. B. Behinderung und Tod) in Kauf nehmen. Das minimale Risiko ist in den Richtlinien zur Placeboforschung als „allenfalls geringfügige und vorübergehende Beeinträchtigung der Gesundheit der betroffenen Person“ definiert. Eine minimale Belastung wird als

„Unannehmlichkeit, welche für die betroffene Person allenfalls vorübergehend auftreten und sehr geringfügig sein werde“ angegeben.¹² Diese Formulierungen sind recht unpräzise und lassen einen großen Interpretationsspielraum zu.

In der Prinzipienethik nach Beauchamp und Childress basiert das Prinzip des Nichtschadens auf dem ärztlichen Ethos „primum non nocere“. Ausgehend von diesem Grundsatz ist das Schadensvermeidungsprinzip also die Unterlassung einer Handlung (passive Handlung) (Beauchamp und Childress 2013). Ausgehend von dieser Definition ist es dem Arzt nicht prinzipiell untersagt, eine Scheinoperation am Gehirn des Patienten durchzuführen. Der Vorsatz des Nichtschadens kann für den Arzt als Behandelndem und Forscher jedoch eine konfliktbehaftete Situation darstellen. Einerseits möchte er den Patienten evidenzbasiert behandeln, um ihm die bestmögliche Therapie zukommen zu lassen. Andererseits ist er als Forscher/Studienleiter dazu angehalten, dieses Wissen mittels medizinischer Forschung zu erlangen, was unter Umständen auch die Durchführung von Scheinoperationen mit einschließen kann. Deshalb stellt sich die Frage, ob es nicht eine strikte Trennung zwischen behandelndem Arzt und Forscher geben sollte, um solch einen Interessenkonflikt zu vermeiden.

Zusätzlich sollte in Betracht gezogen werden, dass die drohenden Risiken und eine potentielle Schädigung für den Patienten von Prozedur zu Prozedur verschieden sind. Die Ergebnisse meiner Befragung machen dies deutlich. Es zeigte sich insgesamt in beiden Gruppen bei Fall 2 (Arthroskopie) eine höhere Risikobereitschaft als bei Fall 1 (neurochirurgische Operation). Dies ist vermutlich darin begründet, dass eine neurochirurgische Operation mit schwerwiegenderen Komplikationen und Risiken einhergeht als eine Kniegelenkspiegelung. Weiterhin zeigte sich in der durchgeführten Befragung, dass das Antwortverhalten sowohl vom Krankheitsstatus an sich als auch vom Ausmaß der Erkrankung abhängig zu sein scheint. In der Gruppe der Erkrankten zeigte sich eine insgesamt höhere Risikobereitschaft. Hierbei könnte der Fakt, dass der Morbus Parkinson ein hohes Maß an Einschränkungen im Alltag (Einschränkung der Mobilität und Schmerzen) mit sich bringt, und der sich daraus ergebende Wunsch nach Heilung oder zumindest Linderung der Erkrankung und Verbesserung der Lebensqualität, eine Rolle spielen.

Anhand der Befragung wurde das heterogene Meinungsspektrum hinsichtlich Risiken und Chancen von Studien mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe deutlich. Die Ergebnisse meiner Arbeit sprechen dafür, den Beteiligungsanspruch solcher Personengruppen zukünftig sehr ernst zu nehmen und genau zu analysieren sowie diese auch in den Prozess der Studienplanung mit einzubinden.

¹² Deutsches Arzneimittelgesetz §41

5.2.3 Gerechtigkeit

Eine häufige Frage, welche in der Debatte um Scheinoperationen gestellt wird, lautet: Ist es gerecht und ethisch vertretbar, einzelne Patienten den Risiken von Scheinoperationen auszusetzen, weil nur so für zukünftige Patienten valide Daten über die Wirksamkeit eines neuen Verfahren gewonnen werden können? Oder ist es gar im Gegenteil unethisch, Scheinoperationen nicht durchzuführen und somit Operationsverfahren nicht auf ihre Wirksamkeit zu überprüfen? Diese Frage kann anhand der Verteilungsgerechtigkeit diskutiert werden, der zufolge Nutzen und Schaden so ausgeglichen wie möglich verteilt werden sollten. Bei einer weit fortgeschrittenen Parkinsonerkrankung liegt aufgrund der mangelnden Behandlungsmöglichkeit eine gewisse Ressourcenknappheit vor. Der allgemeine gesellschaftliche Anspruch auf eine Gesundheitsversorgung, wie er von Beauchamp und Childress formuliert wird, gründet auf der Idee der Fairness. Hierbei geht es nicht darum, dass eine Behinderung voll kompensiert werden muss, sondern darum, Linderung zu verschaffen (Reitz 2007). Bezogen auf den Aspekt der Ressourcenknappheit besteht folglich gerade im Bereich chronisch degenerativer Erkrankungen ohne bisherige Heilungschancen der allgemeine Auftrag an die „Medizin“, weitere Behandlungsmethoden zu generieren.

Aus der hohen Zustimmung zu der Aussage, dass es sowohl die Aufgabe des Arztes (88 % der Erkrankten und 84 % der Angehörigen beantworteten diese Frage mit ja/eher ja) als auch des Patienten (72 % der Erkrankten und 88 % der Angehörigen beantworteten diese Frage mit ja/eher ja) sei, sich an medizinischer Forschung zu beteiligen, lässt sich jedoch schließen, dass die Befragten die Durchführung von Studien am Patienten zum Erlangen wissenschaftlicher Erkenntnisse allgemein mehrheitlich für richtig halten. Jedoch ist fast die Hälfte aller Befragten der Meinung, dass Ärzte keine Scheinoperationen zu Forschungszwecken durchführen sollten. Von einer Verletzung der Fürsorgepflicht gegenüber dem Patienten im Rahmen der Durchführung von Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe geht jedoch nur ein Drittel der Befragten aus.

Wenn der Patient einwilligungsfähig ist und umfassend aufgeklärt wurde, kann das als Entscheidung unter den Bedingungen der Fairness angesehen werden. Die Gruppenzugehörigkeit erfolgt bei randomisierten, doppelblinden Studien zufällig und genügt damit auch Gerechtigkeitsgesichtspunkten, so dass zunächst alle Studienteilnehmer die gleiche Chance haben. Die Durchführung zweier unterschiedlicher Verfahren, welche sich in Risiken und Belastungen unterscheiden, ist nicht gerecht. Daher fordern Gegner von Scheinoperationen wie Macklin ein unverblindetes Studiendesign, bei dem sich die Probanden entscheiden können, zu welcher Gruppe sie gehören wollen (Macklin 1999). Das wiederum ginge aber auf Kosten eines zuverlässigen Studiendesigns, so die Befürworter von Scheinoperationen, was zu falschen Ergebnissen führen und somit zukünftigen Patienten schaden könne. Letztendlich können Fragen der Gerechtigkeit aber erst nach Auswertung der Studie beurteilt werden, da erst anhand der Ergebnisse festgestellt werden kann, ob ein

Therapieverfahren wirksamer ist als ein anderes. Alle in der Arbeit angeführten Beispielstudien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe (s. Kapitel 3.1) konnten zeigen, dass der Interventionsarm dem Placeboarm nicht überlegen war, die Risiken in der Placebogruppe aber vergleichbar oder geringer waren. Entweder war die Intervention an sich unwirksam oder der Placeboeffekt einer invasiven Scheinbehandlung so groß, dass es in beiden Gruppen hinsichtlich des Outcomes keine signifikanten Unterschiede gab. Daran wird deutlich, wie wichtig der Einsatz von Scheinbehandlungen in der Medizin ist, um Placeboeffekte zu erkennen und Patienten unwirksame Therapiemaßnahmen zukünftig ersparen zu können.

5.3 Zusammenfassende Überlegungen und Ausblick

Das Ziel der Arbeit war es die Einstellungen von Personen mit Morbus Parkinson und Angehörigen parkinsonkranker Personen zum Einsatz von Scheinoperationen in der Kontrollgruppe klinischer Studien zu erheben und für die ethische Debatte fruchtbar zu machen. Mithilfe einer Analyse der medizinethischen Debatte zu Scheineingriffen in der Literatur, der bestehenden ethischen Richtlinien für Placebo-Forschung sowie der Ergebnisse der Befragung sollte die Frage beantwortet werden, ob Forschung unter Einsatz von Scheineingriffen in der Kontrollgruppe ethisch zulässig ist.

Dazu wurde zunächst untersucht, ob solche Forschung überhaupt praktische Relevanz hat. Wie die Beispiele aus der Literatur zeigen (s. Kapitel 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4), gibt es in der Tat schon zahlreiche Studien mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe zur Überprüfung unterschiedlicher medizinischer Eingriffe. Die Analyse der Studienergebnisse dieser Beispiele zeigte, dass Scheinoperationen eine effektive Methode sind, um die Wirksamkeit neuer operativer Therapieverfahren zu überprüfen. Die Erprobung solcher invasiver Behandlungen mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe hat dazu geführt, dass fast alle diese Therapieansätze wieder verlassen wurden, wie einige der in der Arbeit beschriebenen Beispiele zeigen, und hat somit vermutlich vielen Patienten eine unnütze Behandlung erspart.

Weiterhin wurde untersucht, ob es für den Umgang mit Scheineingriffen in klinischen Studien ethische Richtlinien gibt. Hierbei konnte gezeigt werden, dass sich die wichtigen ethischen Richtlinien mit Aspekten der Placeboforschung befassen, zu dem speziellen Aspekt von Scheineingriffen jedoch nur in den CIOMS-Guidelines Stellung genommen wird. Deutlich wird bei der ethischen Debatte über den Einsatz von Scheinoperationen in der klinischen Forschung weiterhin, dass es bisher keine einheitlichen Regelungen zum Einsatz von Scheinoperationen in der klinischen Forschung gibt und sich kaum Experten oder Fachgruppen mit dieser Thematik beschäftigen bzw. an der Erstellung von praxisnahen Regularien arbeiten. Hier ergab meine Arbeit, wie dringlich eine solche Aufgabe zukünftig ist.

Einige von vielen Autoren aufgegriffene Kriterien sind ein wichtiger Ausgangspunkt für den Umgang mit Scheinoperationen. Diese sind: (1) scientific necessity (methodische Notwendigkeit), (2) reasonable risk (angemessenes Risiko), (3) valid informed consent (gültige informierte Einwilligung).

Allerdings sind diese Kriterien recht allgemein formuliert und somit nur eine geringe Hilfestellung für die ethische Beurteilung des Einsatzes von Scheinoperationen in medizinischen Studien.

Bei der Rekonstruktion und Analyse der ethischen Debatte wurde deutlich dass sich die Befürworter von Scheineingriffen, wie Albin und Miller, primär auf die methodische Notwendigkeit von Scheineingriffen zur Überprüfung etablierter beziehungsweise neuer Verfahren beziehen. Ihnen zufolge sind Scheineingriffe notwendig, um herauszufinden, ob ein operatives Verfahren wirksam ist oder nicht, damit zukünftigen Patienten unwirksame Therapieverfahren erspart werden können. Meine Analyse der ethischen Literatur zu Scheineingriffen zeigte, dass sich die Befürworter besonders auf den Nutzen für eine Gruppe (Gemeinwohl) konzentrierten und risikoärmere Eingriffe wie die Kniegelenksarthroskopie in den Mittelpunkt ihrer Argumentation stellten. Die Gegner von Scheineingriffen, wie Macklin, halten die Risiken einer Operation ohne erwarteten Nutzen für den Einzelnen prinzipiell für unzumutbar. In ihrer Argumentation fokussieren die Gegner insbesondere auf risikoreichere Verfahren wie die neurochirurgische Operation bei Parkinsonpatienten und stellen den individuellen Nutzen bzw. Schaden in den Mittelpunkt.

Meine Analyse zeigte jedoch, dass die Debatte spezifisch und fallbezogen geführt werden muss und eine Unterscheidung zwischen individuellem Nutzen und Nutzen für eine größere Patientengruppe notwendig ist. Im Rahmen dieser Dissertation wurde zur besseren Einschätzung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses die Sicht von potentiell betroffenen Patienten und Angehörigen mithilfe eines faktoriellen Surveys erhoben. Hierbei sollte unter anderem untersucht werden, ob der Einsatz von Scheinoperationen zu Forschungszwecken von ihnen als ethisch vertretbar eingeschätzt wird und wie hoch die Teilnahmebereitschaft in der jeweiligen befragten Gruppe wäre. Es wurde dazu eine quantitative Fragebogen-Studie mit Mitgliedern der Deutschen Parkinsonvereinigung ($n = 81$) durchgeführt. Der Fragebogen enthielt neben einigen allgemeinen Fragen zur medizinischen Forschung zwei Fallvignetten, die bewertet werden sollten. Beide in den Fallvignetten abgebildeten Beispielen von Scheinoperationen, die den Befragten vorgestellt wurden, sind in der dargestellten Weise im Rahmen von medizinischen Studien durchgeführt worden. Der erste Fall beschrieb die Studie zur neurochirurgischen Operation mit Stammzelltransplantation, der zweite Fall die Studie zur Kniegelenksspiegelung. Da aus Gründen der Umsetzbarkeit zunächst nur ein recht kleines Kollektiv befragt werden konnte (175 Erkrankte/ 175 Angehörige) und die Rücklaufquote insgesamt eher gering war (23 %), sind die Antworten nicht repräsentativ, und eine statistische Analyse nur bedingt aussagekräftig; jedoch kann immerhin eine Meinungstendenz daraus abgeleitet werden. Der vergleichsweise schlechte Rücklauf erklärt sich u. a. durch die ohnehin schon hohen Belastungen der Befragten durch ihre Erkrankung

bzw. die ihres Angehörigen. Eine Verallgemeinerung oder Übertragung der Ergebnisse auf andere Gruppen ist kaum möglich, da die Stichprobe zu klein ist und die Befragung innerhalb eines besonderen Kollektivs stattfand.

Anschließend an die Befragung wurden einige in der Literatur als problematisch diskutierte Aspekte unter Berücksichtigung der Ansichten von Patienten und Angehörigen eingehend diskutiert. Anhand der Befragung wurde deutlich, dass sowohl an Morbus Parkinson Erkrankte als auch Angehörige Parkinsonkranker medizinische Forschung generell für wichtig halten. Ein Großteil der Befragten ist der Meinung, dass es sowohl die Aufgabe der Ärzte als auch die der Patienten ist, sich an medizinischer Forschung zu beteiligen. Die Arbeit zeigt aber auch, dass der Einsatz von Scheinoperationen auch unter den Befragten umstritten ist und einigen von ihnen Scheinoperationen eher kritisch gegenüber stehen. Fast die Hälfte der Befragten hielt den Einsatz von Scheinoperationen für vertretbar, etwas weniger als die Hälfte lehnte den Einsatz von Scheinoperationen ab. Da Scheinoperationen von den Befragten nicht per se abgelehnt wurden, lässt sich daraus schließen, dass ihnen zumindest nicht prinzipiell vorenthalten werden sollte zu entscheiden, ob sie an einer Scheinoperation teilnehmen wollen oder nicht, eine umfassende informierte Einwilligung vorausgesetzt. Dies ist ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit, weil es erlaubt, grundsätzliche, vermeintlich aus Patientensicht formulierte Einwände gegen Scheinoperationen zu entkräften.

Bei der Untersuchung neuer Therapieverfahren mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe ist die Nutzen-Schaden-Abwägung für den einzelnen Studienteilnehmer ein zentraler Punkt. Meine Studie konnte zeigen, dass sowohl Patienten als auch Angehörige sinnvoll nach den Risiken und Belastungen unterschiedlicher Scheineingriffe differenzieren. Etwa 80 % der Befragten in beiden Gruppen gaben an, minimale bis kleinere Risiken zu akzeptieren. In der Gruppe der Parkinsonerkrankten war die Risikobereitschaft insgesamt etwas höher. Das Risiko neuer, experimenteller Verfahren ist jedoch äußerst schwierig vorab zu bemessen, wie das Beispiel der Medikamentenstudie aus Frankreich zeigt.

In Deutschland gelten das Arzneimittelgesetz und das Medizinproduktgesetz als rechtliche Grundlage für den Probandenschutz. Diese beiden Regelwerke enthalten jedoch keinerlei Richtlinien hinsichtlich des Einsatzes von Placebo oder Scheineingriffen. Das wichtigste ethische Dokument, das sich konkret mit dem Einsatz von Placebo in der Forschung befasst, ist die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes, die als wesentliche internationale Richtlinie für die Durchführung von medizinischer Forschung gilt. Auch die Musterberufsordnung für Ärzte, die Richtlinien zur Guten Klinischen Praxis (ICH-GCP) und die CIOMS-Guidelines enthalten Empfehlungen zum Umgang mit Placebos in der Forschung. Die Ethikkommission ist als Kontrollgremium für Forschungsvorhaben am Menschen zuständig und soll vorab prüfen ob diese ethisch vertretbar sind. Auf die besondere Problematik von Scheineingriffen wird jedoch nur in den CIOMS-Guidelines eingegangen.

Eine große Schwierigkeit in der medizinethischen Diskussion zu Scheinoperation anhand der Kriterien von Beauchamp und Childress besteht in der Zuordnung und Gewichtung der einzelnen Argumente zu den ethischen Prinzipien. In der Prinzipienethik nach Beauchamp und Childress stehen alle vier Prinzipien gleichberechtigt nebeneinander. Bei vielen medizinethischen Problemen ist es jedoch nicht möglich, zwei oder mehr miteinander konkurrierenden Prinzipien gleichermaßen gerecht zu werden. Zusätzlich können sich die Prinzipien Wohltun und Nichtschaden entweder auf den Einzelnen oder eine Gruppe von Erkrankten beziehen, so dass man bei der Diskussion sehr präzise zwischen diesen beiden unterscheiden muss. 2012 wurde eine australische Studie zur Gewichtung der vier Prinzipien von Beauchamp und Childress publiziert. Im Rahmen dieser Studie wurden 94 Psychologiestudenten im ersten Studienjahr gebeten, anhand von Fallbeispielen die Prinzipien Autonomie, Wohltun, Nichtschaden und Gerechtigkeit hierarchisch zu ordnen. Dabei wurde deutlich, dass das Prinzip des Nichtschadens signifikant wichtiger bewertet wurde als alle anderen Prinzipien. Weiterhin zeigte sich, dass Frauen das Prinzip der Autonomie als wichtiger bewerteten als die befragten Männer (Page 2012). Diese Studie unterstreicht, was in den ethischen Richtlinien zur medizinischen Forschung am Menschen gefordert wird: dass der Schutz des Einzelnen Vorrang vor allen anderen Interessen haben sollte. Die Studie zeigt aber auch, dass es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Bewertung der Rangfolge ethischer Prinzipien geben kann. Möglicherweise gibt es weitere Unterschiede, z.B. kulturell, religiös oder sozioökonomisch bedingte, die ebenfalls einen Einfluss auf die Bewertung ethischer Prinzipien haben.

Die finale Bewertung muss sich letztlich dem großen Konflikt zwischen der Notwendigkeit guter evidenzbasierter Forschung einerseits und dem individuellen Probandenschutz andererseits widmen. Richard Toellner fasste dieses ethische Dilemma sehr treffend zusammen: „Es ist unethisch, eine Therapie anzuwenden, deren Sicherheit und Wirksamkeit nicht wissenschaftlich geprüft ist; es ist aber auch unethisch, die Wirksamkeit wissenschaftlich zu prüfen. (...) Die Norm ärztlichen Handelns und die Norm wissenschaftlichen Handelns schließen sich entweder aus oder schränken sich gegenseitig ein.“ (Morant 2007 S.21) Dabei muss man klar zwischen einer medizinischen Behandlung und medizinischer Forschung unterscheiden, da beide unterschiedliche Ziele und Regularien haben (Brim et al. 2013). Um einen Konflikt für den behandelnden Arzt zu vermeiden, wäre es sinnvoll Forschung und Patientenbehandlung, zumindest für die Zeit der Studiendurchführung, zu trennen.

Da Scheinoperationen eine besonders invasive Form der Placeboforschung darstellen und bisher selten eingesetzt werden, wäre möglicherweise eine spezialisierte Ethikkommission nötig, die bei solchen Studiendesigns herangezogen wird. Diese sollte idealerweise aus einem breit aufgestellten Expertenteam bestehen und neben Medizinethikern auch Patienten im Gremium haben.

Um die Akzeptanz von Patientinnen und Patienten für ein solches Studiendesign und die Teilnahmebereitschaft an Studien mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe zukünftig

weiter zu erforschen, wäre eine größere Stichprobe nötig. Weiterhin wäre es interessant zu erfahren, wie die Einstellung von Chirurgen zum Einsatz von Scheinoperationen in der medizinischen Forschung ist. Für eine weitere Befragung könnten alle vier in der Arbeit beschriebenen Fallbeispiele von Scheinoperationen, die im Rahmen von Studien bereits durchgeführt worden sind, mittels einer Vignettenstudie dargestellt werden und als Befragungsgrundlage dienen. Da Scheinoperationen bisher jedoch kaum zur Überprüfung operativer Verfahren im Rahmen von klinischen Studien angewendet werden, ist die Thematik eine recht neue, mit der sich sowohl Ärzte und Forscher als auch Patienten und die Gesellschaft zunehmend beschäftigen werden müssen. Es wird deutlich, dass es eine Diskrepanz zwischen der Einsicht in die Notwendigkeit von medizinischer Forschung einerseits und einer eher geringen Teilnahmebereitschaft andererseits gibt. Hier müsste eine gezielte Aufklärungsarbeit ansetzen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Zielsetzung der Arbeit war die Ansichten von Personen mit Morbus Parkinson und Angehörigen parkinsonkranker Personen zum Einsatz von Scheinoperationen in der Kontrollgruppe klinischer Studien zu erheben und im Kontext der ethischen Debatte zur Thematik darzustellen. Es sollte die zentrale Frage beantwortet werden, ob Forschung unter Einsatz von Scheineingriffen in der Kontrollgruppe ethisch zulässig ist und welche Kriterien bei der Umsetzung berücksichtigt werden sollten. Dazu wurde zunächst untersucht, ob solche Forschung überhaupt praktische Relevanz hat. Wie die exemplarischen Studienbeispiele aus der Literatur zeigen, welche in dieser Arbeit angeführt werden, gibt es zahlreiche Studien mit Scheineingriffen in der Kontrollgruppe zur Überprüfung unterschiedlicher medizinischer Eingriffe.

Die Analyse der Studienergebnisse dieser Beispiele zeigte, dass Scheinoperationen eine effektive Methode sind, um die Wirksamkeit neuer operativer Therapieverfahren zu überprüfen. Die Erprobung solcher invasiver Behandlungen mit Scheinoperationen in der Kontrollgruppe hat bereits dazu geführt, dass fast alle diese Therapieansätze wieder verlassen wurden, und hat somit vermutlich vielen Patienten eine unnütze Behandlung erspart. Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Sicht von potentiell betroffenen Patienten und Angehörigen mithilfe eines faktoriellen Surveys erhoben. Hierbei sollte unter anderem untersucht werden, ob der Einsatz von Scheinoperationen zu Forschungszwecken von ihnen als ethisch vertretbar eingeschätzt wird und wie hoch die Teilnahmebereitschaft in der jeweiligen befragten Gruppe wäre. Es wurde dazu eine quantitative Fragebogen-Studie mit Mitgliedern der Deutschen Parkinsonvereinigung ($n = 81$) durchgeführt. Der Fragebogen enthielt neben einigen allgemeinen Fragen zur medizinischen Forschung zwei Fallvignetten, die bewertet werden sollten. Beide in den Fallvignetten abgebildeten Beispiele von Scheinoperationen, die den Befragten vorgestellt wurden, sind in der dargestellten Weise im Rahmen von medizinischen Studien durchgeführt worden. Der erste Fall beschrieb eine Studie zur neurochirurgischen Operation mit Stammzelltransplantation, der zweite Fall eine Studie zur Kniegelenksspiegelung. Da aus Gründen der Umsetzbarkeit zunächst nur ein recht kleines Kollektiv befragt werden konnte (175 Erkrankte/ 175 Angehörige) und die Rücklaufquote insgesamt eher gering war (23 %), sind die Antworten nicht repräsentativ, und eine statistische Analyse nur bedingt aussagekräftig; jedoch kann eine Meinungstendenz daraus abgeleitet werden. Anhand der Befragung wurde deutlich, dass sowohl an Morbus Parkinson Erkrankte als auch Angehörige Parkinsonkranker medizinische Forschung generell für wichtig halten. Ein Großteil der Befragten ist der Meinung, dass es sowohl die Aufgabe der Ärzte als auch die der Patienten ist, sich an medizinischer Forschung zu beteiligen. Die Arbeit zeigt aber auch, dass der Einsatz von Scheinoperationen auch unter den Befragten umstritten ist und einigen von ihnen Scheinoperationen eher kritisch gegenüber stehen. Fast die Hälfte der Befragten hielt den Einsatz von Scheinoperationen für vertretbar, etwas weniger als die Hälfte lehnte den Einsatz von Scheinoperationen ab. Da Scheinoperationen von den Befragten nicht per se abgelehnt wurden, lässt sich daraus

schließen, dass ihnen zumindest nicht prinzipiell vorenthalten werden sollte zu entscheiden, ob sie an einer Scheinoperation teilnehmen wollen oder nicht, eine umfassende informierte Einwilligung vorausgesetzt. Dies ist ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit, weil es erlaubt, grundsätzliche, vermeintlich aus Patientensicht formulierte Einwände gegen Scheinoperationen zu entkräften.

Anschließend wurden die Ergebnisse der Befragung im Rahmen der ethischen Debatte diskutiert. Dabei wurde deutlich, dass es in der Diskussion über den Umgang von Scheinoperationen in der klinischen Forschung bisher keine einheitlichen Regelungen gibt und sich kaum Experten oder Fachgruppen mit dieser Thematik beschäftigen bzw. an der Erstellung von praxisnahen Regularien arbeiten. Die Recherche konnte zeigen, dass sich die einschlägigen ethischen Richtlinien mit Aspekten der Placeboforschung befassen, zu dem speziellen Aspekt von Scheineingriffen jedoch nur in den CIOMS-Guidelines Stellung genommen wird. Meine Analyse der ethischen Literatur zu Scheineingriffen ergab, dass sich die Befürworter von Scheineingriffen, wie Albin und Miller, besonders auf den Nutzen für die Gruppe der Erkrankten (Gemeinwohl) konzentrierten und risikoärmere Eingriffe wie die Kniegelenksarthroskopie in den Mittelpunkt ihrer Argumentation stellten. Zusätzlich heben sie den Aspekt der methodischen Notwendigkeit hervor. Die Gegner von Scheineingriffen, wie Macklin, halten die Risiken einer Operation ohne erwarteten Nutzen für den Einzelnen prinzipiell für unzumutbar. In ihrer Argumentation fokussieren die Gegner insbesondere auf risikoreichere Verfahren wie die neurochirurgische Operation bei Parkinsonpatienten und stellen den individuellen Nutzen bzw. Schaden in den Mittelpunkt.

Die Ergebnisse der Befragung wurden anschließend anhand der Vier-Prinzipienethik von Beauchamp und Childress analysiert und in den Kontext der medizinethischen Debatte eingeordnet. Hierbei wurde deutlich, dass eine Zuordnung und Gewichtung der einzelnen Argumente anhand der vier Prinzipien Autonomie, Wohltun, Nichtschaden und Gerechtigkeit sehr schwierig ist, da es bei vielen medizinethischen Problemen nicht möglich ist, zwei oder mehr miteinander konkurrierenden Prinzipien gleichermaßen gerecht zu werden. Zusätzlich können sich die Prinzipien Wohltun und Nichtschaden entweder auf den Einzelnen oder eine Gruppe von Erkrankten beziehen, so dass man bei der Diskussion sehr präzise zwischen diesen beiden unterscheiden muss.

Die finale Bewertung muss sich letztlich dem großen Konflikt zwischen der Notwendigkeit guter evidenzbasierter Forschung einerseits und dem individuellen Probandenschutz andererseits widmen. In meiner Untersuchung wurde deutlich, dass Patienten und ihre Angehörigen die Notwendigkeit medizinischer Forschung, auch mithilfe von Scheineingriffen, bejahen und eine Teilnahme an solchen Studien nicht grundsätzlich ausschließen. Da Scheinoperationen eine besonders invasive Form der Placeboforschung darstellen und bisher selten eingesetzt werden, wäre möglicherweise eine spezialisierte Ethikkommission sinnvoll, die bei solchen Studiendesigns herangezogen wird.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Albin RL (2002): Sham surgery controls: intracerebral grafting of fetal tissue for Parkinson's disease and proposed criteria for use of sham surgery controls. *J Med Ethics* **28**, 322-325
- Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewzciek M, Kaprielian R, Malik IS et al. (2018). Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* **391**, 31-40
- Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T, Dill T, Ditting T, Eich W, Ernst S, Fritze D et al. *Duale Reihe Innere Medizin*. 2. Auflage; Thieme-Verlag, Stuttgart 2009
- Auspurg K, Hinz T, Liebig S (2009): Komplexität von Vignetten, Lerneffekte und Plausibilität im Faktoriellen Survey. *Methoden-Daten-Analysen* **3**, 59-96
- Beard JD, Rees JL, Cook JA (2018): Arthroscopic subacromial decompression for subacromial shoulder pain (CSAW): a multicentre, pragmatic, parallel group, placebo-controlled, three group, randomised surgical trial. *Lancet* **391**, 329-338
- Beauchamp TL, Childress JF: *Principles of biomedical ethics*. 6. Auflage; Oxford Press, New York 2013
- Beck M, Opp KD (2002): Der Faktorielle Survey und die Messung von Normen. *Koelner Z Soziol u Soz Psychol* **53**, 283–306
- Beecher HK (1955): The powerful placebo. *J Am Med Assoc* **159**, 1602-1606.
- Bondolfi A, Müller H: *Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag*. 1. Auflage, EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Basel/Bern 1999, S. 83 ff
- Brim RL, Miller FG (2013): The potential benefit of the placebo effect in sham-controlled trials: implications for risk-benefit assessments and informed consent. *J Med Ethics* **39**, 703-707
- Brody HP, Brody D (2000): Placebo and health – II. Three perspectives on the placebo response: expectancy, conditioning, and meaning. *Adv Mind Body Med* **16**, 216–232
- Brower V (2001): Science versus ethics. *EMBO reports* **5**, 365-367
- Brunner E, Munzel U: *Nicht-parametrische Datenanalyse*. 2. Auflage; Springer-Verlag, Berlin 2013
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (2018): Welt-Parkinson-Tag: den Ursachen der Parkinson-Krankheit auf der Spur. (<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/welt-parkinson-tag-den-ursachen-der-parkinson-krankheit-auf-der-spur-7839.php>), abgerufen am 30.03.2021
- Büchel C, Jütte R, Kiefaber U, Michaelis J, Remschmidt H, Tag B, Thürmann P, Weihrauch TR, Witt C, Zipfel S (2010): Stellungnahme des wissenschaftlichen Beirats „Placebo in der Medizin“. *Dtsch Arztebl* **107**, 28-29
- Cleophas TJM, Meulen J, Kalmansohn RB (1997). Clinical trials: specific problems associated with the use of a Placebo control group. *Br J Clin Pharmacol* **43**, 219-221
- Cobb LA, Thomas GI, Dillard DH, Merendino KA, Bruce RA (1959): An evaluation of internal-mammary-artery ligation by a double blind technic. *New Engl J Med* **260**, 1115-1118
- Council for International Organizations of Medical Sciences (2016): *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. Genf.

(<https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>), abgerufen am 30.03.2021

Crow TJ, Johnstone EC (1986): Controlled Trials of Electroconvulsive Therapy. *Ann N Y Acad Sci* 462, 12-29

De Deyne PP, D'Hooge R (1996): Placebos in clinical practice and research, *J Med Ethics* 22, 140-146

Deichgräber K: Der hippokratische Eid. Hippokrates Verlag; Stuttgart 1983, S. 13

Dekkers W, Boer G (2001): Sham neurosurgery in patients with Parkinson's disease: is it morally acceptable? *J Med Ethics* 27, 151-156

Dimond EG, Kittle CF, Crockett JE (1960): Comparison of Internal Mammary Artery Ligation and Sham Operation for Angina Pectoris. *Am Journ Cardiol* 5, 483-486

Du Prel JB, Röhrig B, Hommel G et al. (2010): Auswahl statistischer Testverfahren. *Dtsch Arztebl* 107, 343-348

Düwell M (2009): Wofür braucht die Medizinethik empirische Methoden? Eine normativ-ethische Untersuchung. *Ethik Med* 21, 201-211

Düwell M, Hübenthal C, Werner MH: Ethik: Begriff-Geschichte-Theorie-Applikation. In: Metzler J.B. (Hrsg.): *Handbuch Ethik*, Stuttgart/Weimar 2002

Emanuel EJ, Miller FG (2001): The Ethics of Placebo-Controlled Trials – A Middle Ground. *N Eng J Med* 345, 915-319

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C (2000): What makes clinical research ethical? *JAMA* 283; 2701-2711

Fahrmeir L, Künstler R, Pigeot I, Tutz G: *Statistik: Der Weg zur Datenanalyse*. 6. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg 2004

Frank SA, Wilson R, Holloway RG (2008): Ethics of sham surgery: Perspectives of Patients. *Movement Disorders* 23, 63-68

Freeman TB, Vawter DE, Leaverton PE et al. (1999): Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson's disease. *New Engl J Med* 341, 988-991

Gerlinger T. (2012): *Verordnung und Verbrauch von Arzneimitteln*. Bundeszentrale für politische Bildung. (<https://www.bpb.de/politik/innenpolitik/gesundheitspolitik/72752/verordnung-und-verbrauch>), abgerufen am 30.03.2021

Good clinical practice network

(<https://ichgcp.net/de/2-the-principles-of-ich-gcp-2>), abgerufen am 30.03.2021

Gräbel E (1994): Körperbeschwerden und subjektive Belastung bei pflegenden Angehörigen, *Dtsch Med Wschr* 119, 501-506

Hansen SL, Holetzek T, Heyer C, Wiesemann C (2018): Stakeholder-Beteiligung in der klinischen Forschung: eine ethische Analyse. *Ethik Med* 30, 289-305

Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B: *Duale Reihe Chirurgie*. 3. Auflage; Thieme-Verlag, Stuttgart 2008

Hessling A: *Exploration medizinischer Implikationen individualisierter Medizin beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom aus Sicht von Ärzten und Forschern – eine empirisch-ethische Untersuchung*. Med. Diss. Göttingen 2013.

- Holm S (1995): Not just autonomy- the principles of American biomedical ethics. *J Med Ethics* 21, 332-338
- Johnson AG (1994): Surgery as a placebo. *Lancet* 334, 1140-1142
- Kallmes DF, Buchbinder R, Miller FG (2011). Viewpoint: Randomised controlled trials using invasive control interventions should be included in Cochrane Reviews. *Cochrane database of systematic reviews* (Online), abgerufen am 10.08.2016
- Katnelson A (2011): Why fake it? How sham brain surgery could be killing off valuable therapies for Parkinson's disease, *Nature* 476, 143-144
- Kelle U: Die Integration qualitativer und quantitativer Methoden in der empirischen Sozialforschung. 2. Auflage; GWV Fachverlag, Wiesbaden 2008
- Kimmelman J (2007): The therapeutic misconception at 25: Treatment, Research and Confusion. *Hastings Center Report* 37, 36-42
- Kuschinsky G (1975): Wirkungen und Indikationen von Placebo. *Dtsch Arztebl* 72, 663–667
- Kuthning M, Hundt F (2013): Aspects of vulnerable patients and informed consent in clinical trials. *Ger Med Sci* 11
- LP, Balant-Georgia EA (2000): Cultural differences: implications on drug therapy and global drug development. *Int J Clin Pharmacol Ther* 38, 47–52
- Lüllmann H, Mohr K: Taschenatlas Pharmakologie. 4. Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart 2008
- Macklin R (1999): The ethical problems with sham surgery in clinical research. *New Engl J Med* 34, 988-991
- Marx-Stöltig L: Pharmakogenetik und Pharmakogentests – Biologische, wissenschaftstheoretische und ethische Aspekte des Umgangs mit genetischen Variationen. LIT Verlag, Berlin 2007
- Masuhr KF, Neumann M: Duale Reihe Neurologie. 6. Auflage; Thieme-Verlag, Stuttgart 2007
- Meyer FP: Placebo-Anwendung – die ethischen Perspektiven. Verlag der Ruhr-Universität Bochum, Bochum 2003
- Meyer R (2016): Frankreich: Todesfall im Rahmen einer klinischen Studie. *Dtsch Arztebl* 113, 56
- Miller FG (2003): Sham surgery, an ethical analysis. *National Institute of health, target article*. 3, 41-48
- Möller T: Ethische Aspekte der Placebo-Anwendung in der Medizin. Med. Diss. München 2000
- Morant R: Methodische Standards onkologischer Studien. In: Marckmann G, Meran J.G. (Hrsg.): Ethische Aspekte der onkologischen Forschung. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2007, S. 20
- Morton V, Torgerson DJ (2003): Effect of regression to the mean on decision making in health care. *BMJ* 326, 1083
- Moseley JB, Wray NP, Kuykendall D, Willis K, Landon G (1996): Arthroscopic treatment of osteoarthritis of the knee: a prospective randomized placebo-controlled trial. Results of a pilot study. *Am J Sport Med* 24, 28-34

- Niemansburg SL, Van Delden JJM, Dhert WJA, Bredenoord A (2015): Reconsidering the ethics of sham interventions in an era of emerging technologies. *Surgery* 4, 801-807
- Olanow CW, Goetz CG, Kordower JH (2003). A double –blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson’s disease. *Ann Neurol* 54, 403-414
- Page K (2012): The four principles: Can they be measured and do they predict ethical decision making? *BMC Medical Ethics* 13, 10
- Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*, 261. Auflage, de Gruyter –Verlag, Berlin 2007
- Rafii MS, Tuszynski MH, Thomas RG, Barba D, Brewer JB, Rissmann RA, Siffert J, Aisen PS (2018): Adeno-associated viral vector (serotype2)-nerve growth factor for patients with Alzheimer Disease. *J Am Med Assoc Neurol* 75, 834-841
- Rauprich O: Prinzipien in der Bioethik – Zur Einführung. In: Raupich O, Steger F (Hrsg.): *Prinzipienethik in der Biomedizin. Moralphilosophie in der medizinischen Praxis*. Campus Verlag, Frankfurt a.M. 2005, S. 11-47
- Reitz D: Die ethische Beurteilung der Präimplantationsdiagnostik aus der Perspektive der Prinzipienethik (T. Beauchamp/J. Childress) und der feministischen Ethik (Suan Sherwin). *Med. Diss. Marburg* 2007
- Taupitz J: Forschung am einwilligungsunfähigen Patienten. In: Bruder Müller G, Hauck ME, Lücker PW et al. (Hrsg.): *Forschung am Menschen – ethische Grenzen medizinischer Machbarkeit*. Band 5, Königshausen & Neumann – Verlag, Würzburg 2005, S.123
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray M, Haynes RB, Richardson WS (1996): Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312, 71-72
- Schicktanz S: *Organlieferant Tier? Medizin- und Tierethische Probleme der Xenotransplantation*. 1. Auflage; Campus-Verlag, Frankfurt a.M. 2002
- Schöne-Seifert B, Eickhoff C (1996): Behandlungsverzicht bei Schwerstkranken: Wie würden Ärzte und Pflegekräfte entscheiden? Eine Vignetten-Studie. *Ethik Med* 8, 183–216
- Schwander V: Medizinische Forschung am Menschen zwischen Wissenschaftsfreiheit und Persönlichkeitsschutz. In: Bruder Müller G, Hauck ME, Lücker PW et al. (Hrsg.): *Forschung am Menschen – ethische Grenzen medizinischer Machbarkeit*, Band 5, Königshausen & Neumann – Verlag, Würzburg 2005, S. 62
- Scott YH, Frank S, Holloway R (2005): Science and ethics of sham surgery. *Arch Neurol* 62, 1357-1360
- Seiler CM, Knaebel H-P, Wente MN, Rothmund M, Büchler MW (2004): Plädoyer für mehr evidenzbasierte Chirurgie, *Dtsch Arztebl* 10, 338-344
- Siegmund-Schultze N (2008): Schein-OP: Der Placebo-Effekt täuscht auch Chirurgen. *Ärztezeitung*
(<https://www.aerztezeitung.de/medizin/fachbereiche/chirurgie/article/517816/schein-op-placebo-effekt-tauescht-chirurgen.html>), abgerufen am 30.03.2021
- Simon A, Nauck F: Patientenautonomie in der klinischen Praxis. In: Wiesemann C, Simon A (Hrsg.): *Patientenautonomie - Theoretische Grundlagen, praktische Anwendungen*. Mentis Verlag, 2003.
- Swank DJ, Swank-Dordewijk SCG, Hop WCJ, Erp WFM, Janssen IMC, Bonjer HJ, Jeekel J (2003): Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomized controlled multicentre trial. *Lancet* 361,1247-1251

- Statistisches Bundesamt: Operationen
([https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/ DRGOperationenMaennlich.html](https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/DRGOperationenMaennlich.html)), abgerufen am 11.02.2013
- Statistisches Bundesamt: Arthroskopie
<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/ DRGOperationenMaennlich.html>), abgerufen am 11.02.2013
- Statistisches Bundesamt (1998): Gesundheitsbericht für Deutschland 1998 .
(<https://www.gbe-bund.de/pdf/GBFD98KD.pdf>), abgerufen am 30.03.2021
- Wellek S, Blettner M (2012): Vom richtigen Umgang mit dem Crossover-Design in klinischen Studien: Teil 18 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Dtsch Arztebl 109, 276-281
- Weltärztebund (2013): WMA Deklaration von Helsinki: Ethische Grundsätze für die Forschung am Menschen. Homepage der Bundesärztekammer.
(<https://www.bundesaerztekammer.de/suche/?q=helsinki&L=0>), abgerufen am 30.03.2021
- Weltärztebund (2017): Deklaration von Genf.
(https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration_von_Genf_DE_2017.pdf), abgerufen am 30.03.2021
- Wiesing U, Parsa-Parsi RW (2009): Neueste Revision. Dtsch Arztebl 11, 503-506
- Wilz G, Kalytta T, Küssner C (2005): Quantitative und qualitative Diagnostik von Belastungen und Belastungsverarbeitung bei pflegenden Angehörigen. ZfGP 18, 259-277
- Wülker N, Kluba T, Rehart S, Roetmann B, Rudert M: Taschenbuch Orthopädie und Unfallchirurgie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005
- Young SN, Annable L (2002): The ethics of Placebo in clinical pharmacology: the urgent need for consistent regulations. J Psychiatry Neurosci 5, 319-321

Danksagung

Ich danke allen, mit deren Unterstützung ich diese Arbeit realisieren konnte.

Insbesondere danke ich Frau Prof. Dr. Wiesemann für ihre geduldige und zuverlässige Betreuung meiner Arbeit, die konstruktive Kritik und bereichernden Diskussionen, die zur Fertigstellung dieser Arbeit geführt haben.

Mein ganz besonderer Dank richtet sich an die Deutsche Parkinsonvereinigung (DPV), insbesondere dem Vorsitzenden Herrn Mehrhoff, welche für uns die Fragebögen an ihre Mitglieder verschickt und somit die Datenerhebung erst ermöglicht hat. Weiterhin möchte ich allen Mitgliedern der DPV herzlich danken, die sich an der Umfrage beteiligt haben.

Ich danke allen Mitarbeitern des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin, die mich bei meiner Promotion über die letzten Jahre hinweg unterstützt haben.

Weiterhin gilt mein Dank den Mitarbeitern des Instituts für medizinische Statistik, die mich intensiv während des Prozesses der Ergebnisauswertung betreut und begleitet haben.

Ich danke außerdem der Soltenborn-Stiftung für die 2-jährige finanzielle Unterstützung, die dazu beigetragen hat, dass ich mein Promotionsvorhaben zeitnah abschließen konnte.

Lebenslauf

Am 03.11.1986 wurde ich als erstes Kind der Architektin Gabriele Scharlipp und des Architekten Klaus Hofmann in Dresden geboren. Ich habe einen jüngeren Bruder.

Während meiner Gymnasialzeit absolvierte ich ein Auslandschuljahr in den USA. Nach dem Abitur im Jahr 2006 verbrachte ich einen 10-monatigen Aufenthalt in Frankreich. Im Sommersemester 2007 begann ich mein Medizinstudium an der Georg-August-Universität Göttingen. Das erste medizinische Staatsexamen absolvierte ich im Herbst 2009.

Bevor ich im Februar 2013 mein Praktisches Jahr begann, wurde im Juni 2012 unser erstes Kind geboren. Im November 2013 heiratete ich den Arzt Dr. med. Arndt C. Heßling.

Im Sommer 2014 absolvierte ich mein zweites medizinisches Staatsexamen. Anschließend erhielt ich meine Approbation und begann als Ärztin in der Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung Pharmakologie und Toxikologie, zu arbeiten. Im Dezember 2014 wurde unser zweites Kind geboren. Im April 2016 beendete ich meine Tätigkeit in der Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie, um meine Promotionsarbeit intensiv voranbringen zu können. Von August 2016 bis August 2020 war ich als Ärztin in der Abteilung für pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Göttingen angestellt, um meine Ausbildung zur Kinderärztin fortzusetzen. Im August 2018 wurde unser drittes Kind geboren. Von September 2020 bis Dezember 2021 arbeite ich einer Kinderarztpraxis in Duderstadt. Seit Januar 2022 bin ich in der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Göttingen angestellt.

Seit 2012 promoviere ich unter der Anleitung von Frau Prof. Dr. Wiesemann am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin. Nach Abschluss meines Studiums im Sommer 2014 erhielt ich ein zweijähriges Stipendium der Soltenborn-Stiftung zur Unterstützung meines Forschungsvorhabens und der Förderung von Studierenden mit Kind.