

**Die Effekte des RIFETECH®Plasma-Gerätes
als eine energiemedizinische Behandlungsmöglichkeit
bei chronifizierter Erschöpfung**

Eine Anwendungsbeobachtung

Endbericht, September 2023

Harald Walach & Ulrike Kukuk

Prof. Harald Walach
CHS-Institut
Unterer Batterieweg 3
CH-4053 Basel
0041-61-361 90 26
hwalach@gmail.com

Aufgabenstellung

Das RIFETECH®-Plasma-Gerät gehört in eine Kategorie von Geräten, die mit Hilfe definierter elektromagnetischer Frequenzen im niedrigen elektromagnetischen Frequenzspektrum mit niedrigen Energien arbeiten, es ist dem Bereich der Energiemedizin zuzuordnen [1]. Während bei den meisten energiemedizinischen Geräten die elektromagnetischen Felder über Elektroden direkt über die Haut auf den Körper einwirken, ist die Wirkungsweise des RIFETECH®-Gerätes eine andere: Hier werden Frequenzen auf ein Plasma aufmoduliert, das in einer Röhre, vergleichbar einer größer dimensionierten Lichtröhre, erzeugt und von dieser Röhre abgestrahlt wird. Sichtbar ist für den Patienten das rötliche Licht des Plasmas, aber natürlich nicht die Frequenz. Die Anwendung ist für den Patienten nicht spürbar, genauso wie auch andere uns umgebende elektromagnetischen Felder nicht spürbar sind.

Die Wahl der Frequenzen wird vom Therapeuten getroffen entsprechend einer eingebauten Diagnostik („Biofeedback“-Komponente) oder aufgrund einer separaten Diagnostik. Dabei kann sich der Therapeut auf Frequenzen stützen, die gezielt auf Erreger wie Viren, Bakterien, Pilze oder Parasiten wirken, oder auf solche, die zur Ausleitung und Entgiftung gedacht sind. Die Frequenzen, die auf Erreger zielen, werden dabei als Verhältnisse der Größenordnung der Erreger-DNA und der entsprechenden Wellenlängen gezielt errechnet. Andere Frequenzen stammen aus langjähriger Anwender-Erfahrung. Die Wirkprinzipien wurden im Protokoll zu dieser Studie und einem Anhang zum Protokoll ausführlich erläutert. Das Protokoll liegt diesem Bericht als Ergänzungsmaterial bei.

Da das Gerät derzeit nur eine Zulassung zur Selbstbehandlung im Wellness-Bereich hat, sollte in einer prospektiven Anwendungsbeobachtung, bei der Ärzte das Gerät therapeutisch einsetzen, geprüft werden, ob es für eine Zulassung als Medizinprodukt in Frage kommt, weil es therapeutisch effektiv ist.

Daher haben wir eine prospektive Anwendungsbeobachtung konzipiert, die im entsprechenden Protokoll definiert wurde.

Die Studie wurde unter dem Titel „Die Behandlung der Erschöpfung mit Rifetech Plasma (Energiemedizin)“ im Deutschen Studienregister mit der Kennziffer DRKS00031476 registriert (<https://drks.de/register/de/trial/DRKS00031476/preview>).

Zielsyndrom war „Erschöpfung“ mit dem ICD-Code G93.3. Patienten, die diesem Kriterium genügten, konnten eingeschlossen werden. Ausschlusskriterien waren mangelndes Sprachverständnis, fehlende E-Mail, Erschöpfung aufgrund eines Zustandes nach OP oder systemischer Medikation, die Erschöpfung erzeugt. Damit waren also Ein- und Ausschlusskriterien absichtlich so gewählt, dass eine möglichst breite Gruppe von Patienten angesprochen werden konnte, die in der niedergelassenen Praxis relativ häufig vorkommt.

Das Zielkriterium war die vom Patienten berichtete Erschöpfung mit Hilfe der deutschen Version der Fatigue Severity Scale FSS [2,4]. Patienten und Arztdaten wurden online in vorher definierte Masken der Forschungsplattform Social Science Survey eingegeben. Die Befragung der Patienten erfolgte zu Beginn der Behandlung und 4 Wochen nach Beginn der Behandlung. Ebenso füllten Ärzte eine Case-Report-Form und einen Abschlussfragebogen aus. Die Dokumente sind im Anhang zum Studienprotokoll einsehbar.

Die Befragung der Patienten war selbstverständlich anonym. Um die Anonymität zu gewährleisten, wurde die Definition eines einfachen Codes gewählt, die den Ärzten und Patienten mitgeteilt und auf jeder Eingabemaske nochmals in Erinnerung gerufen wurde. Patienten sollten einen je individuellen Code wählen, der sich aus dem ersten Buchstaben des Vornamens und den ersten 4 Stellen des Geburtsdatums (mit Tagen und Monaten als je zweistellige Zahl) zusammensetzte. Eine fiktive Patientin mit dem Namen Waltraud Reif, geboren am 15.2.1965 hätte also den Code WF1502 erhalten.

Das Studienmonitoring, betreut von Ulrike Kukuk, stellte fortlaufend sicher, dass kein Code zweimal vorkam und hätte in diesem Falle einen speziellen Code entwickelt. Da kein Code mehr als einmal vorkam, war dies nicht nötig. Die Studie wurde eng gemonitort: Ärzte meldeten neue eingeschlossene Patienten mit einer Case-Report-Form online und teilten dabei E-Mail-Adresse und Code an das Studiensekretariat mit. Patienten erhielten daraufhin eine E-Mail mit dem Link für den Erstfragebogen. Wenn diese Mail nicht innerhalb von drei Tagen beantwortet wurde, folgten Erinnerungsmails und allenfalls eine telefonische Nachfrage in der Praxis. Nach vier Wochen Behandlungszeit erhielten Ärzte und Patienten eine Mail mit den Links zu den entsprechenden Abschlussfragebögen. Auch hier wurde eng gemonitort, dass Patienten und Ärzte die Fragebögen zeitnah ausfüllten. Die Patienten erhielten in jedem Fall nach 4 Wochen einen Abschlussfragebogen, auch wenn die Ärzte die Behandlung noch weiterführten.

Patienten, die auch nach mehrmaliger Erinnerung den ersten Fragebogen nicht ausfüllten, wurden von uns als solche gewertet, die ihr Einverständnis zurückgezogen hatten.

Durch dieses Vorgehen wurde die Studie protokollgemäß durchgeführt, und es gab nur sehr wenige Patienten (siehe unten), die die Studie abbrachen.

Zielkriterium der Studie war die selbstberichtete Erschöpfung, erfasst mit der deutschen Version der Fatigue Severity Scale (FSS) [2]. Die Skala hat neun Items, die auf einer 7-stufigen Rating-Skala bewertet werden, von denen drei Stufen negativ, drei positiv sind und die in der Mitte einen Indifferenzwert aufweist. Die Items lauten:

- 1 Ich bin weniger motiviert, wenn ich müde bin.
- 2 Körperliche Bewegung macht mich müde.
- 3 Ich ermüde rasch.
- 4 Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine körperliche Leistungsfähigkeit.
- 5 Meine Müdigkeit bereitet mir oft Probleme.
- 6 Meine Müdigkeit verhindert längerdauernde körperliche Tätigkeiten.
- 7 Meine Müdigkeit beeinträchtigt mich, gewisse Pflichten und Verantwortungen zu erfüllen.
- 8 Meine Müdigkeit gehört zu den drei Beschwerden, die mich am meisten behindern.
- 9 Meine Müdigkeit behindert meine Arbeit, meine Familie oder mein soziales Leben.

Das Nebenzielkriterium der Studie war die Lebensqualität, erfasst mit der WHO-Quol-5 [5, 6], einer 5-Itemliste mit den Items „In den letzten zwei Wochen...

- war ich froh und guter Laune,

- habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt,
- habe ich mich energisch und aktiv gefühlt,
- habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt,
- war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.“

Die Items dieser Skala werden auf einer sechsstufigen Skala (von „zu keinem Zeitpunkt“ bis „die ganze Zeit“) bewertet.

Die Studie begann am 11.4.2023. Die Rekrutierung und Behandlung des letzten Patienten war abgeschlossen am 3.8.2023 (Eingang letzter Arztfragebogen und Eingang letzter Patientenfragebogen). Die Rekrutierungszielzahl war 100 Patienten. Da wir mit einigen Dropouts zu rechnen hatten, planten wir eine 10%ige Überrekrutierung und einen Einschluss von 110 Patienten. Dieses Ziel wurde erreicht.

Stichprobenbeschreibung

Insgesamt erhielten wir Eingangsdokumentationen (Case Report Forms – CRFs) von 119 Patienten. 113 von diesen füllten Erstbefragungsbögen aus. Sechs Patienten blieben für uns unerreichbar und füllten keine Fragebögen aus. Diese wurden als solche gewertet, die ihr Einverständnis zurückzogen. Drei Patienten wurden unmittelbar nach Einschluss von den Ärzten wegen Protokollverletzung ausgeschlossen. Daher besteht der Auswertungsdatensatz aus 110 Patienten. Wir berichten Eingangsdaten für alle 113 Patienten, über die uns Informationen vorliegen. Die anderen Daten und Auswertungen beziehen sich auf die 110 vollständigen Datensätze.

Tabelle 1 beschreibt die Basis-Daten der Stichprobe.

Tabelle 1 – Stichprobenbeschreibung (n = 113)

Variable	Mittelwert (Standardabweichung)	Häufigkeit (Prozent)
Alter	49,5 (13,7)	
Geschlecht weiblich		95 (84%)
Schulabschluss		
Mittelschule		10 (8,8%)
Realschule		54 (47,8%)
Abitur		49 (43,4%)
Ausbildung		
keine		9 (8%)
Berufsausbildung		64 (56,6%)
Hochschulabschluss		40 (35,4%)
Einkommen in €		
unter 15.000		23 (20,3%)
15-25.000		20 (17,7%)
25-40.000		31 (27,4%)
40-60.000		24 (21,2%)
>60.000		15 (13,3%)
Dauer der Erschöpfung in Monaten	20,9 (31,9)	

Fatigue Severity Scale ¹ - Summe	50,05 (11,4)
Fatigue Severity Scale ¹ - Mittelwert	5,57 (1,27)
WHO-Quol5 Summe	7,73 (4,3)

1 - Die Items der Fatigue Severity Scale wurden zu Auswertungszwecken von uns summiert; ebenso die Items der WHO-Quol-5. Da die Normpublikation Mittelwerte verwendet, geben wir auch den Mittelwert der FSS über alle Items an, verwenden diesen Wert aber nicht weiter, weil Summenwerte intuitiver und leichter interpretierbar sind.

Die Patienten waren mittleren Alters, in der Mehrheit weiblich und litten an ihrer Erschöpfung schon lange, nämlich im Durchschnitt beinahe 2 Jahre lang. Was Ausbildung und Einkommen anbelangt, so sind sie eher mehrheitlich der Mittelschicht oder der Unterschicht zuzuordnen. Die Erschöpfung dieser Patienten ist erheblich: Der Fatigue-Severtiy-Scale Mittelwert, der von den Patienten berichtet wird, wird in Tabelle 2 mit den Daten verglichen, die von den Stichproben der deutschen Normpublikation berichtet wurde [2]. Man sieht: der Wert der Patienten unserer Studie ist der bei weitem höchste. Die Konfidenzintervalle der FSS-Mittelwerte der anderen Patientengruppen überlappen nicht mit dem der FSS-Mittelwerte der Patienten unserer Stichprobe. Die Patienten dieser Stichprobe waren also extrem stark belastet.

Tabelle 2 - FSS - Werte dieser Stichprobe im Vergleich zu den Daten der Normstudie [2]- Mittelwerte (Standardabweichungen) und [95%-Konfidenzintervalle]

Diese Studie ¹ n = 113	Gesunde n = 454	Multiple Sklerose Patienten n = 188	Schlaganfall Patienten n = 235	Schlaf-Wach Störungen n = 429
5,57 (1,27) [5,33 - 5,80]	3,0 (1,08) [2,9 - 3,1]	4,66 (1,64) [4,42 - 4,89]	3,90 (1,85) [3,66 - 4,14]	4,34 (1,64) [4,19 - 4,50]

1: alle Patienten, von denen Erstbefragungen vorliegen

Bei 77 der 110 Patienten, von denen vollständige Datensätze und Arztprotokolle vorliegen, notierten die Ärzte zusätzliche ICD-Diagnosen, bei 109 Patienten gaben die Ärzte an, würden weitere Diagnosen vorhanden sein. Eine Übersicht über die zusätzlichen ICD-Diagnosen findet sich im Anhang des Berichts in Tabelle S-1. Wie man dieser Tabelle entnehmen kann, kamen die meisten Diagnosen nur einmal vor, außer EBV-Reaktivierung, die zweimal genannt wurde und Hypothyreose, die ebenfalls zweimal genannt wurde.

Bei 57 Patienten stellten die Ärzte bei der Erstbefragung das Vorhandensein von bereits bestehender Medikation fest, 53 Patienten hatten keine Medikation. Die Kategorisierung dieser Medikationen wurde in Tabelle S-2 im Anhang vorgenommen. Es fällt auf, dass bei 19, also etwas mehr als 17%, irgendeine Form der naturheilkundlichen Präparate, Vitamine oder Nahrungsergänzungsmittel verzeichnet sind. Außerdem wurden Cortison und Psychopharmaka bei 6 Patienten dokumentiert. Die genaue Beschreibung dieser Medikationen ist in Tabelle S-3 im Anhang zu finden.

Behandlung

Die Patienten wurden in insgesamt 11 Praxen rekrutiert und behandelt. Die Verteilung von Patienten auf Praxen ist in Tabelle 3 zu sehen. Dabei werden zu Anonymisierungszwecken die Praxen mit Kürzel aufgeführt.

Tabelle 3 – Verteilung der Patienten auf Praxen, Anzahl der Patienten (Prozent)

Praxis	Anzahl	Prozent
KI	19	17,3
P	8	7,3
Ka	11	10
Wi	11	10
F	14	12,7
T	10	9,1
V	10	9,1
R	12	10,9
Wo	1	1
C	10	9,1
T-S	4	3,6

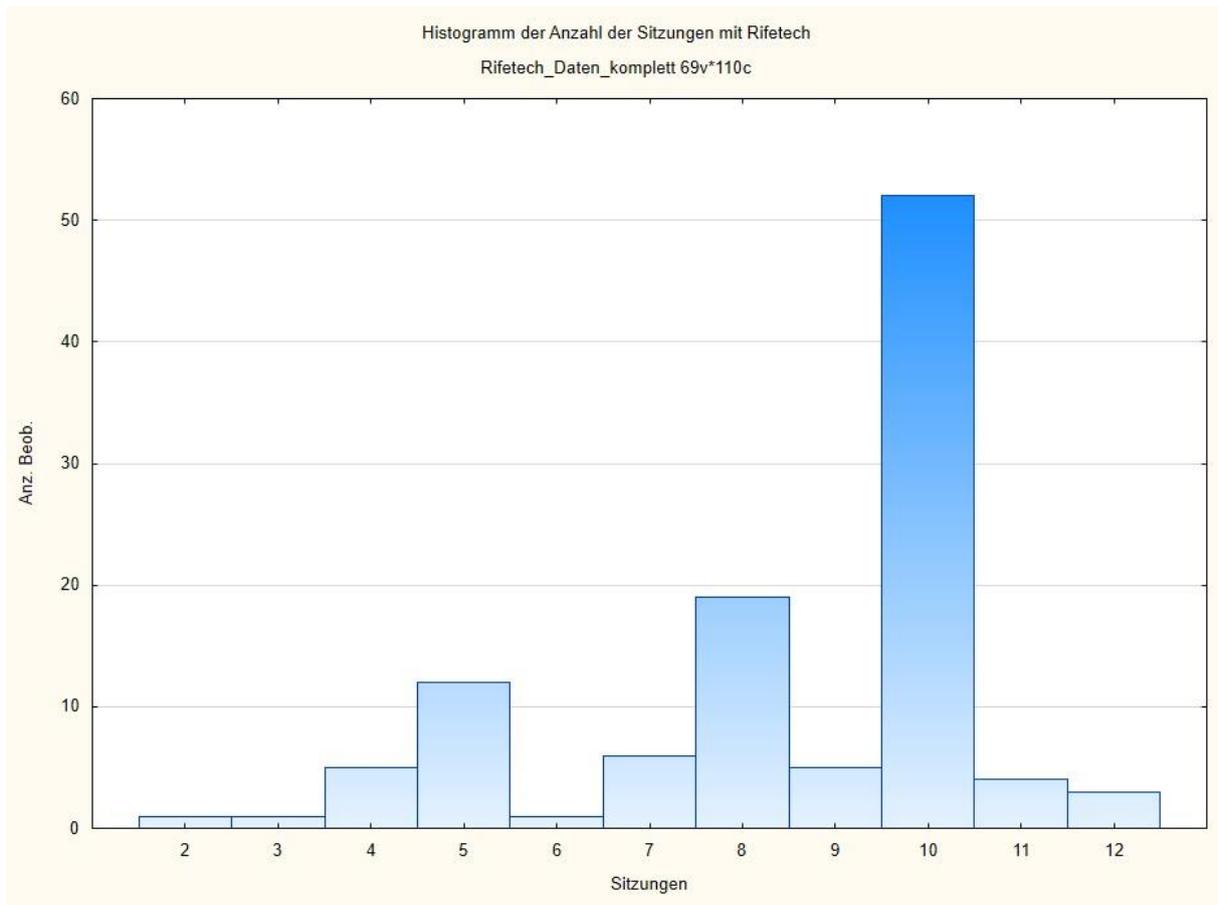
Unser Ziel, von etwa 10 Praxen je 10 Patienten rekrutieren und behandeln zu lassen, wurde meistens erfüllt; drei Praxen fallen aus dem Rahmen, indem sie entweder deutlich weniger oder deutlich mehr rekrutiert und behandelt haben. Das ist teilweise auch dem relativ kurzen Zeitfenster geschuldet, in dem die Studie durchgeführt wurde und in dem manche Praxen zu wenig Kapazitäten für zusätzliche Behandlungen im Rahmen der Studie hatten.

Die Anzahl und die Dauer der Sitzungen mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät sind in Tabelle 4 dargestellt. Abbildung 1 gibt ein Histogramm der Verteilung der Anzahl der Sitzungen wieder.

Tabelle 4 – Anzahl der Sitzungen und ihre Dauer; Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum

	Mittelwert	Standardabw.	Median	Minimum	Maximum
Sitzungen, Anzahl	8,5	2,2	10	2	12
Dauer in Minuten	107,9	27,8	120	30	215

Abbildung 1 – Histogramm der Verteilung der Sitzungsanzahl mit Rifitech



Man erkennt, dass der Median, 10 Sitzungen, am häufigsten angewandt wurde und nur selten mehr als 10 Sitzungen vorkamen. Auch sehr wenig Sitzungen wurden nur selten verwendet.

Die Ärzte waren frei in der Anwendung der Programme. Welche jeweils angewandt wurden und wie häufig ist der Tabelle S-4 im Anhang zu entnehmen. Außer in 2 Fällen wurden in allen Fällen die Programmsequenzen genannt. Man erkennt, dass am häufigsten Kombinationen mit harmonisierenden (Schumann-Frequenz, Harmonisierung) und entgiftenden Programmen (Entgiftung, Entsäuerung, psychische Traumata), sowie individuelle Kombinationen mit Programmen, die gezielt auf bestimmte Erregergruppen einwirken sollten, angewandt wurden.

Verbesserungen im Rahmen der Behandlung

Das Ziel der Behandlung war eine Verbesserung der vom Patienten selbst berichteten Erschöpfung, operationalisiert über die Fatigue-Severity-Scale (FSS), die zu Beginn und zum Ende der Behandlung von den Patienten ausgefüllt wurde. Das Ausfüllen geschah zu Hause online und daher unabhängig vom Arzt; die Ärzte hatten keinen Einblick in die von Patienten berichteten Daten. Die Patienten erhielten zu Beginn und nach 4 Wochen Behandlung von uns einen Link zugesandt, der die Patienten zur entsprechenden Seite der Social-Science-Survey Webplattform führte, auf der dieser Fragebogen mit einigen Zusatzfragen zum Ausfüllen zur Verfügung stand.

Zusätzlich zur FSS [2] hatten wir noch den WHO-5-Item Lebensqualitätsfragebogen [5-7] als Nebenzielkriterium erhoben.

Reliabilität der Instrumente

Obwohl die Instrumente an sich gut validiert sind, prüften wir die psychometrischen Eigenschaften in unserer Stichprobe. Wir fanden sehr gute Reliabilitätskoeffizienten (Cronbach's alpha der FSS: .94; Cronbach's alpha der WHO5-Quol: .85; mittlere Item-Interkorrelationen .65 bzw. .53). Damit können wir davon ausgehen, dass die Instrumente in der Tat eindimensionale Konstrukte zuverlässig messen. Eine nichtparametrische Korrelation der FSS-Werte mit den WHO5-Quol Werten am Ende der Behandlung zeigt, dass die Skalen relativ unkorreliert sind und die Korrelation nicht signifikant ist ($r = -.19$; n.s.). Damit ist gut dokumentiert, dass die beiden Skalen voneinander unabhängige Konstrukte, eben Erschöpfung und Lebensqualität erfassen.

Erfolgsbewertung

Wir bildeten die Differenzen der Nachbehandlungswerte nach 4 Wochen zu den Ausgangswerten je Patient. Die Mittelwerte dieser Differenzen mit ihren Standardabweichungen sind in Tabelle 5 dargestellt.

Die Mittelwertsdifferenzen geteilt durch ihre Standardabweichungen ergeben dabei sehr leicht errechenbar und intuitiv die standardisierte Mittelwertsdifferenz d , die allgemein als dimensionsloses Effektstärkemaß verwendet wird [8-10]. Dabei gelten Effektgrößen von $d = 0.3$ und darunter als klein, von $d = 0.3$ bis $d = 0.7$ als mittelgroß und $d > 0.7$ als groß. Um Effektgrößen im Kontext beurteilen zu können, ist es vielleicht hilfreich zu wissen, dass der englische Regulator NICE davon ausgeht, dass neue Antidepressionsmedikamente eine Effektgröße von mindestens $d = 0.5$, also einer halben Standardabweichung, gegenüber Placebo haben sollten, um klinisch bedeutsam zu sein [11]. Die in Meta-Analysen dokumentierte Effektstärke von Antidepressiva liegt bei $d = 0.38$ [12]. Eine kontrollierte Untersuchung von kognitiver Verhaltenstherapie bei Chronischem Müdigkeitssyndrom (CFS) erreichte eine Effektstärke von $d = 0.27$ [13], und unsere eigene Studie zu CFS dokumentierte ebenfalls eine Effektgröße von $d = 0.3$ bei erfolgreichen Patienten [14]. Allerdings ist zu beachten, dass diese Effektgrößen jeweils gegenüber Kontrollgruppen errechnet wurden und die hier berichtete Effektgröße eine Veränderungseffektgröße von vorher zu nachher darstellt.

Wir testeten, wie im Protokoll vorgesehen, die Unterschiede zwischen Prä- und Postwerten orientierend mit einem nichtparametrischen Wilcoxon-Test, da die Werte vor allem der FSS sehr schief verteilt waren. Die Ergebnisse dieser Testung sind ebenfalls in Tabelle 5 wiedergegeben. Abbildungen 2 und 3 zeigen die Unterschiede graphisch in Box-Plots.

Die Größe der Veränderung entspricht ziemlich genau einer standardisierten Mittelwertsdifferenz von $d = 1$ Standardabweichung und ist damit als sehr groß zu bezeichnen. Die Differenzen zwischen Ausgangs- und Endwert sind hochsignifikant (Wilcoxon Test des Vergleichs der Ausgangs- und Endwerte) mit einem p -Wert < 0.00001 .

Tabelle 5 – Differenz Zielvariablen: Mittelwerte (Standardabweichung), Ergebnisse statistische Testung der Mittelwertsunterschiede

	110 Patienten	Wilcoxon Test
FSS	13,8 (13,0)	$Z = 9,09; p < 10^{-6}$
WHO Quol	8,57 (8,4)	$Z = 7,8; p < 10^{-6}$

Abbildung 2 – Box und Whisker Plot Fatigue Severity Scale Veränderung von vorher zu nachher

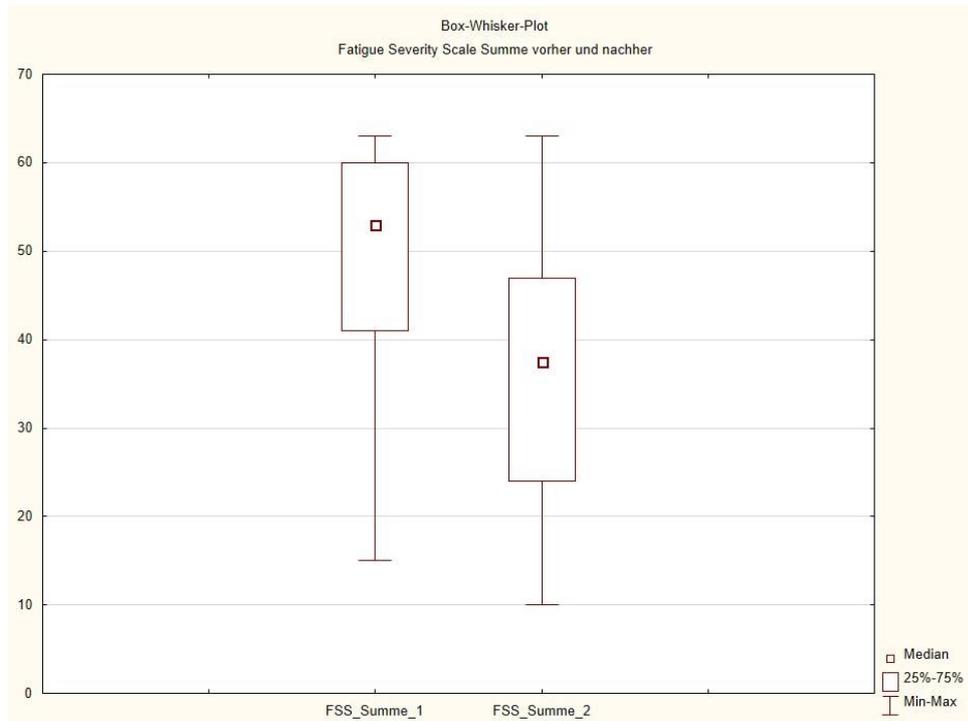
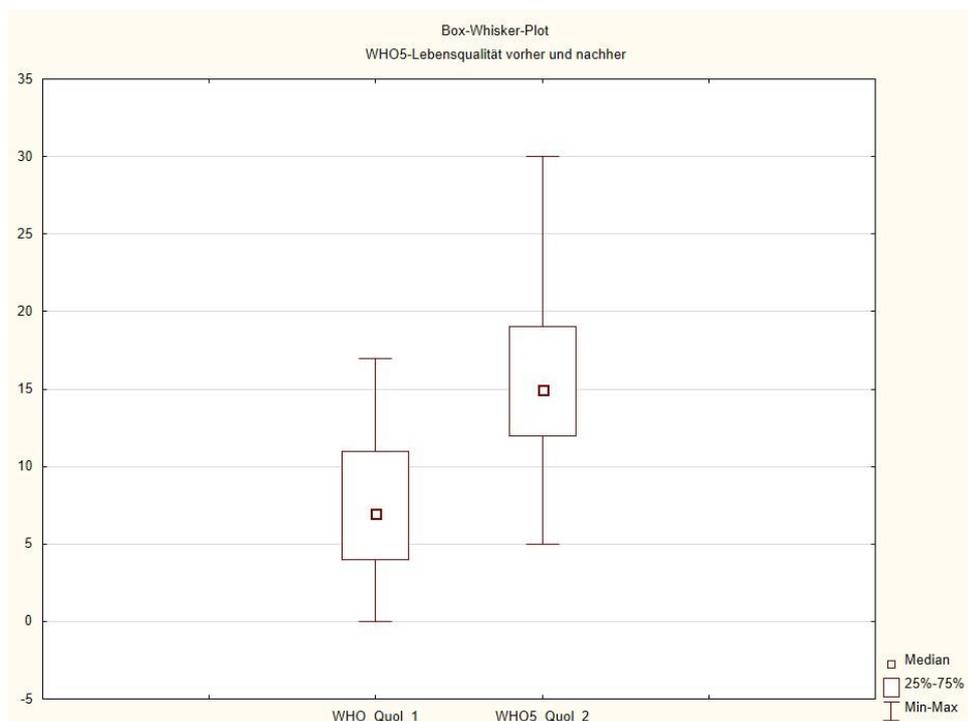


Abbildung 3 – Box und Whisker Plot Who5-Lebensqualitätsmass vorher und nachher



Die Ärzte bewerteten aus ihrer Sicht den Erfolg der Behandlung auf einer vierstufigen Skala (erfolgreich, teilweise erfolgreich, wenig erfolgreich, verschlimmernd). Das Ergebnis dieser Bewertung ist in Tabelle 6 präsentiert.

Tabelle 6 – Ergebnis aus Sicht der Ärzte

	Häufigkeit	Prozent
erfolgreich	71	64,5
teilweise erfolgreich	31	28,2
wenig erfolgreich	6	5,5
verschlimmernd	1	1
fehlende Angabe	1	1

Zwei Drittel der Ärzte schätzen also ihre Behandlung als erfolgreich ein, während der Rest weniger Erfolg sieht. In einem Fall wird eine Verschlimmerung berichtet und eine Angabe fehlt.

Die Erfolgsbewertung durch die Ärzte korreliert sehr moderat, aber signifikant mit der Bewertung durch die Patienten. Der Erfolg, bewertet durch die Ärzte ist mit $r = .23$ mit der WHO-5-Quol-Differenz und mit $r = -.27$ mit der FSS-Differenz korreliert (Spearman Rang-Korrelation). Dabei ist zu beachten, dass durch die Kodierung des Erfolges bei den Ärzten eine negative Korrelation mit der FSS-Differenz eine Übereinstimmung und umgekehrt signalisiert. Die Einschätzungen der Ärzte und der Patienten konvergieren also moderat. Die relativ schlechte Übereinstimmung von Arzt- und Patienteneinschätzung von Therapieerfolg ist keine Neuigkeit, sondern eigentlich die Regel. [15] Insofern halten wir diese moderaten und signifikanten Korrelationen sogar für eine Bestätigung.

Zusätzliche Behandlungen und ihre Effekte

Die Ärzte waren frei, je nach ihrer therapeutischen Entscheidung zusätzliche Behandlungen zu wählen. Tabelle 7 stellt die Anzahl der Behandlungen dar, Tabelle 8 die Aufteilung.

Tabelle 7 – Andere Behandlungsformen

Zusätzliche Behandlungen	Anzahl Patienten	Prozent
keine	50	45,4%
eine	25	22,7%
zwei	17	15,4%
drei	17	15,4%
fehlende Angabe	1	1%

Tabelle 8 – Beschreibung der anderen Behandlungen

Behandlungsform	Häufigkeit (Prozent)
Homöopathie	7 (6,4%)
Akupunktur	1 (1%)

Vitamine und Spurenelemente	44 (40%)
Nahrungsergänzungsmittel	21 (19%)
Psychotherapie	2 (2%)
Andere Zusatzbehandlungen	35 (32%)

Es ist zu erkennen, dass vor allem Nahrungsergänzungsmittel, Vitamine und Spurenelemente als Zusatzbehandlungen angewandt wurden. Andere komplementärmedizinische Verfahren wie Homöopathie oder Akupunktur wurden kaum angewandt.

Vitamine und Spurenelemente, Nahrungsergänzungsmittel und andere Zusatzbehandlungen konnten von den Ärzten noch aufgeschlüsselt werden. Die Ergebnisse dieser Aufschlüsselung, also die Konkretisierung der angewandten Vitamine, Nahrungsergänzungsmittel und anderen Zusatzbehandlungen können in den Tabellen S-5 bis S-7 im Anhang eingesehen werden. Man erkennt, dass vor allem Vitamin D in unterschiedlich hohen Dosen in verschiedenen Kombinationen, oft mit Vitamin B oder anderen Vitaminen verordnet wurde. An Nahrungsergänzungsmitteln wurde vor allem eine Obst-, Gemüse- und Beerenauslese verordnet, also Antioxidantien, sowie Omega-3 in unterschiedlichen Kombinationen, sowie einmal Heilpilz, Glutation und essentielle Aminosäuren.

Als weitere Behandlungen wurden vor allem genannt (siehe Tabelle S-7 im Anhang): gereinigtes, filtriertes Wasser, in einigen Fällen Vitamin- oder Peroxid-Infusionen sowie Oxygenierungen, Bioresonanztherapien, oder auch Urlaub.

Auswirkung der RIFETECH®Plasma Behandlung

Selbstverständlich ist es interessant zu fragen, ob und inwiefern sich Patienten, die nur mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät behandelt wurden ebenfalls verbessert haben und wie stark. Diese Information ist in Tabelle 9 zu finden. Wiedergegeben sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Differenzen von vorher zu nachher, sowie die standardisierte Mittelwertsdifferenz, Cohen's d, und die statistische Signifikanz der Veränderung von vorher zu nachher je Gruppe.

Tabelle 9 - Verbesserung in den Zielvariablen bei Patienten, die nur mit dem RIFETECH®Plasma Gerät behandelt wurden und bei denen, die noch zusätzliche Behandlungen erhalten haben; Mittelwerte (Standardabweichung), [Cohen's d]

	Nur Rifetech (n= 50)	Zusatzbe- handlungen (n = 59)	Wilcoxon Test Veränderung Rifetech z und p	Wilcoxon Test Veränderung Zusatzbehand- lungen z und p
Fatigue Severity Scale Differenz	9,62 (11,0) [0,87]	17,4 (13,7) [1,27]	4,9; p = 1*10 ⁻⁵	6,3; p < 1*10 ⁻⁵
WHO5-Quol Differenz	6,43 (8,45) [0,76]	10,19 (8,45) [1,2]	4,6 p = 4*10 ⁻⁵	6,7 p < 1*10 ⁻⁵

Bei einem Patienten fehlten die entsprechenden Angaben.

Es ist erkennbar, dass Patienten mit Zusatzbehandlungen, deutlich bessere Therapieerfolge hatten. Für Patienten, die nur mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät behandelt wurden, ergeben sich dennoch klare Verbesserungen, die hochsignifikant sind und klinisch

bedeutsam; Cohen's d, die standardisierte Mittelwertsdifferenz, liegt bei $d = 0.87$ für die FSS und bei 0.76 für den WHO5-Quol Fragebogen und damit im Bereich großer Effektstärken.

57 Patienten oder knapp 52% hatten zu Beginn der Untersuchung eine oder mehrere Zusatzmedikationen. Wiewohl der FSS-Ausgangswert für diese Patienten mit einem Mittelwert von 51,58 (SD 10,6) leicht schlechter war als der der Patienten ohne Zusatzmedikation (Mittelwert 48,6; SD 12,4) war dieser Unterschied nicht signifikant.

Profitierten die Patienten mit Zusatzmedikation, die also vermutlich etwas schwerer krank waren, genauso von der Behandlung? Ihre Verbesserung im FSS-Summenwert war mit 15,0 (SD 13,7) leicht und nicht-signifikant höher als diejenige der Patienten ohne Zusatzmedikation (FSS-Differenz 12,4; SD 12,3), bei der Lebensqualität um 10,1 (SD 9,0) leicht signifikant ($p = 0.03$) höher als diejenige der Patienten ohne Zusatzmedikation (WHO-Differenz 6,5; SD 7,1).

Dies dürfte damit zusammenhängen, dass die Ausgangswerte der Patienten mit Zusatzmedikation etwas höher waren und daher die statistische Regression zur Mitte höher ausfällt.

Aber insgesamt ist zu konstatieren, dass offenbar Patienten mit schwererer Belastung ebenfalls, sogar etwas mehr als andere Patienten profitierten und dass Patienten, die nur mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät behandelt wurden zwar deutlich weniger, aber immerhin noch sehr stark von der Behandlung profitierten.

Verschlimmerungen, Nebenwirkungen, andere Heilwirkungen

Die Ärzte wurden in drei Fragen im Abschlussfragebogen danach gefragt, ob sie Verschlimmerungen beobachtet haben, Nebenwirkungen und andere Heilwirkungen. Außerdem konnten sie Beobachtungen mitteilen. Verschlimmerungen sind dabei definiert als Verschlimmerungen bereits bestehender Beschwerden. Dies ist ein Phänomen, das in der Komplementärmedizin häufig beobachtet wird und normalerweise als gutes prognostisches Zeichen gewertet wird, weil es eine Regulationsantwort des Organismus signalisiert. [16-18] Nebenwirkungen sind unerwünschte Wirkungen, die der Arzt mit der Behandlung in Zusammenhang bringt. Außerdem ist es denkbar, dass eine gute ganzheitliche Behandlung auch Einfluss nimmt auf Beschwerden, von denen Patienten zunächst nichts erzählen und die dem Arzt entweder nicht bekannt sind oder die er nicht unter den Einflusskreis der Behandlung rechnet. Die Ergebnisse dieser Analyse sind in Tabelle 10 dargestellt. Die konkreten Beschreibungen sind in den Tabellen S-8 bis S-10 im Anhang aufgeführt.

Tabelle 10 - Verschlimmerungen, Nebenwirkungen, andere Heilwirkungen; Häufigkeitsangaben (Prozent); fehlende Angaben bei 1-2 Patienten

	Ja	Nein
Verschlimmerung	26 (23,6%)	82 (74,5%)
Nebenwirkungen	26 (23,6%)	83 (75,4%)
Andere Heilwirkungen	74 (67,3%)	35 (31,8%)

Man erkennt an Tabelle S-8, dass die Verschlimmerungen vor allem die Müdigkeit und die Erschöpfung betreffen. Die Angaben in Tabelle S-9 zeigen, dass die beobachteten

unangenehmen Wirkungen häufig Kribbeln waren, manchmal eine Verstärkung der Symptomatik oder kurzfristige Kopfschmerzen. Auch Durchfall wurde genannt. In allen Fällen waren diese unangenehmen Wirkungen kurzzeitig und nicht schwerwiegend; nicht immer trennten die Ärzte dabei zwischen Nebenwirkungen und Verschlimmerungen. Die anderen Heilwirkungen, die in Tabelle S-10 aufgeführt sind, sind vielfältig und reichen von Beobachtungen rascher Effekte bis hin zum Abklingen anderer Beschwerden wie Heuschnupfen und Allergien.

Die Beschreibung von Verschlimmerungen ist in der Tat mit der von Nebenwirkungen positiv assoziiert (Spearman's $r = .39$, $p < .05$). Das deutet darauf hin, dass Ärzte, die öfter über Nebenwirkungen berichten, auch öfter Verschlimmerungen nennen, bzw. nicht unbedingt klar zwischen beiden trennen. Dies könnte auch einfach der Tatsache geschuldet sein, dass manche Ärzte sorgfältiger dokumentieren und daher auch beides klarer benennen.

Einen Hinweis darauf, dass Verschlimmerungen mit einer größeren Verbesserung zusammenhängen, erkennen wir an einer signifikanten Korrelation der Variablen „Verschlimmerung“ mit einem höheren Differenzwert in der WHO5-Quol Skala ($r = -.22$; $p < .05$). Das negative Vorzeichen kommt durch die Kodierung der Verschlimmerung zustande, wo „nein“ mit „2“ kodiert ist. Das heißt, je öfter eine Verschlimmerung kodiert ist, umso höher fällt der WHO5-Quol-Differenzwert aus.

In Tabelle S-11 sind alle Freitextangaben dokumentiert, die die Ärzte unter „andere Bemerkungen“ machen konnten.

Auch Patienten konnten Angaben zu erlebten negativen Effekten machen. Diese sind in Tabelle 11 dargestellt, die Freitextangaben der Patienten in Tabelle S-12 im Anhang.

Tabelle 11 - Negative Effekte von Patienten berichtet (1 fehlende Angabe)

Negative Effekte	Häufigkeit	Prozent
Nein	90	81,8
Ja	19	17,3

Eine Minderheit, 19 Patienten, berichtet über negative Effekte. Neun Patienten machten konkrete Angaben über diese negativen Effekte, die in Tabelle S-12 dargestellt sind. Eine genauere Inspektion dieser Angaben zeigt, dass es sich vor allem um das Aufflackern bestehender Symptome im Sinne einer Erstverschlimmerung handelt und keine im eigentlichen Sinne negativen ganz neuen Symptome im Sinne echter Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Vorhersage des Therapieerfolges

Eine interessante Frage bei explorativen Datenauswertungen und allerersten therapeutischen Anwendungen wie dieser hier ist immer die Frage, ob es systematische Zusammenhänge zwischen Behandlungs- und Baseline-Variablen und Therapie-Erfolg gibt, mit anderen Worten, ob sich der Therapie-Erfolg bis zu einem gewissen Grad vorhersagen lässt. Diese Fragestellung lässt sich mit einer Regressionsanalyse beantworten.

Um den Zufall nicht durch eine wahllose Zusammenstellung von Prädiktoren zu kapitalisieren, wurde zuerst eine exploratorische LASSO (least absolute shrinkage and selection

operator) -Regression gerechnet [19, 20]. Dabei werden in einem einzigen Prozess alle in Frage kommenden Prädiktoren iterativ als Prädiktoren eingesetzt, wobei alle anderen auf Null gesetzt werden, bis für jeden Prädiktor die relative Aufklärungskraft ermittelt ist. Mit diesem beschränkten Satz von Prädiktoren wird dann eine lineare Regressionsanalyse gerechnet. Das Zielkriterium war der FSS-Differenzwert. (Während die einzelnen FSS-Summenwerte sehr schief verteilt waren, ist der Differenzwert einigermaßen normal verteilt, so dass eine solche Analyse statistisch akzeptabel ist.)

In diese LASSO-Analyse wurden neben den Ärzten und den Statusvariablen der Patienten zunächst die Behandlungsvariablen (Länge und Anzahl der Sitzungen, andere Behandlungen) eingebracht. Das Ergebnis ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12 – Ergebnis der Regressionsanalyse – Aufklärung der Varianz in der FSS-Differenz

	Beta (Stdfehler)	t-Wert	p
Arzt R.	0.31 (0.09)	3.5	0.0006
Dauer Behandlung	0.16 (0.09)	1.8	0.07
FSS_Summe Anfang	0.27 (0.09)	3.1	0.003

Mit diesen drei Variablen lassen sich 21% der Varianz in der Zielgröße, der Differenz des FSS-Wertes, aufklären ($R^2_{adj} = 0.209$; $F = 10.45$; $p < .00001$). Die anderen Ärzte, Statusvariablen oder Behandlungsvariablen tragen nicht zur Varianzaufklärung bei. Die Beta-Gewichte können als standardisierte, partielle Korrelationskoeffizienten interpretiert werden. Das bedeutet, dass Patienten, die von Arzt R. behandelt wurden, eine längere Behandlung hatten und anfangs einen höheren Ausgangswert, stärkere Verbesserungen erlebten. Letzteres ist ein deutlicher Hinweis auf das statistische Artefakt der Regression zur Mitte. Offenbar spielt die Dauer der Behandlung eine Rolle, und offenbar hatte Arzt R. einen besonders guten therapeutischen Erfolg.

Überblickt man die Patienten von Arzt R., dann erkennt man, dass diese mit 41 Wochen oder knapp 10 Monaten deutlich weniger lange krank waren als die Patienten im Durchschnitt (siehe Tabelle 1), dass sie alle bereits Nahrungsergänzungsmittel und Vitamine einnahmen bzw. diese verordnet bekamen, dass die Behandlung der Patienten mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät vor allem Schumann-Frequenz, Solfeggio Harmonisierung und Entgiftungsprogramme enthielt, Zusatzbehandlungen mit Vitaminen (vor allem B-Vitamine), Zink, Magnesium und andere Spurenelemente beinhaltete. Die FSS-Summenwerte zu Beginn waren mit 55,8 etwas höher als der Gruppenmittelwert. Wenn es also erkennbare Charakteristika gibt, die diesen Befund erklären können, dann wäre es allenfalls die Tatsache, dass alle Patienten mit zusätzlichen Vitaminen behandelt wurden und eine etwas weniger lange Krankengeschichte hatten.

Eine weitere Prognose von Therapieerfolg ist mit dem Datensatz nicht möglich. Was auffällt ist, dass keine der soziodemographischen Variablen oder Krankheitsvariablen einen Einfluss zeigt. Dass eine etwas längere Behandlung mit besserem Erfolg assoziiert ist, ist naheliegend, ebenfalls höhere Ausgangswerte.

Diskussion und zusammenfassende Bewertung

Aufgabe dieser prospektiven Anwendungsbeobachtung war es, den Therapieeffekt einer Behandlungsserie mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät bei Patienten mit Erschöpfung zu dokumentieren. Außerdem sollte daraus die Basis für weitere Studien entstehen. Die im Rahmen dieser Studie behandelten Patienten litten allesamt an einer sehr schweren, langandauernden Erschöpfung und waren damit chronifizierte, schwer belastete Patienten. Angesichts dieser Tatsache ist der Behandlungserfolg, der nach einer 4-wöchigen Behandlung dokumentierbar war, sehr deutlich. Er betrug insgesamt, gemessen sowohl am Hauptzielkriterium der Fatigue Severity Scale, als auch am Nebenzielkriterium, der WHO-5 Lebensqualitätsskala, einen Unterschied einer standardisierten Mittelwertsdifferenz (Cohen's d) von etwas mehr als einer Standardabweichung. Betrachtet man nur die Patienten, die ausschließlich mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät behandelt worden sind, dann beträgt die Größenordnung des Effekts immerhin noch $d = 0.87$ (FSS) bzw. $d = 0.76$ (WHO5-Quol) und ist damit als groß einzuschätzen. Angesichts der Schwere der Krankheit und der relativen Kürze der Behandlungszeit von 4 Wochen ist dies ein beachtlicher Therapieerfolg. Da etwa die Hälfte der Patienten nur mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät behandelt worden ist, ist dieser Erfolg durchaus auch dem Einsatz dieses Gerätes geschuldet. Denn durch die lange Krankheitsdauer der Patienten haben wir sozusagen implizit eine Kontrolle eingeführt, nämlich die intra-individuelle Kontrolle der Patienten mit sich selbst. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten bereits erhebliche Anstrengungen unternommen haben, um ihrem Zustand Herr zu werden. Aus diesem Grund ist im Sinne der Kriterien von Bradford-Hill [21, 22] eine vorsichtige kausale Zuschreibung der Verbesserung an die Einführung dieser Behandlungsmethode möglich. Um diese kausale Zuschreibung klarer zu dokumentieren, wäre natürlich eine randomisierte Vergleichsstudie sinnvoll.

Als erster Schritt jedoch erscheinen die Daten dieser hier beschriebenen Studie robust. Die Studie wurde nach den Kriterien guter epidemiologischer Praxis durchgeführt: Ein Studienprotokoll wurde prospektiv dokumentiert, das die Definition der Zielkriterien, der Patienten, der Rekrutierungsprozeduren, der Auswertungsstrategie enthielt. Dieses Protokoll wurde im Deutschen Studienregister deponiert, wo die Studie prospektiv eingetragen worden ist. Protokollverletzungen liegen nicht vor, genauer gesagt, solche Patienten wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Die Zielzahl von 100 Patienten und 4 Wochen Behandlungsdauer wurde eingehalten und sogar überboten. Die Datenqualität ist hoch: sowohl die Ärzte, als auch die Patienten füllten ihre Dokumentationsbögen bis auf wenige Ausnahmen sehr gut aus.

In diesem Sinne ist die Datenbasis für unsere Aussage ausgezeichnet. Allerdings fehlt eine zeitgleiche Kontrollgruppe. Diese ist allerdings in einem ersten Forschungsschritt bei einer orientierenden Untersuchung und bei Patienten mit lang bestehender Symptomatik entbehrlich.

Aufgrund unserer Daten können wir konstatieren: Die Behandlung der chronifizierten Erschöpfung mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät führt in etwa 10 Sitzungen mit je 2 Stunden Dauer in der Regel zu einer deutlichen, klinisch bedeutsamen Besserung, die von den Patienten in der Fatigue-Severity Scale beurteilt wurde und von zwei Dritteln der Ärzte als erfolgreich bewertet wurde. Wenn von den Ärzten im Sinne einer ganzheitlichen Behandlung, wie bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten angewandt, noch zusätzliche Verordnungen von Vitaminen, vor allem hohe Dosen Vitamin D und andere Spurenelemente, verwendet werden, ist der Erfolg deutlich größer.

Kritisch muss man anmerken: Placebo-Effekte oder Effekte der Erwartung, die immer entstehen, wenn eine neuartige Therapiemethode angeboten wird, können mit diesem Design nicht kontrolliert werden. Dazu müsste eine Studie mit einer Kontrollbedingung durchgeführt werden. Allerdings sollte man pragmatischer Weise bedenken: für die Patienten ist es reichlich unerheblich, welches die genauen Wirkprinzipien waren, die zu ihrer Verbesserung beigetragen haben. Dass Placebo-Effekte immer und überall eine Rolle spielen ist außerdem trivial. In Meta-Analysen, die wir selber durchgeführt haben, sehen wir eine hohe Korrelation von pharmakologischen Effekten und Placebo-Effekten in verblindeten Studien, und Placebo-Effekte erklären hier etwa 61% der Studienvarianz [23]. Aus unserer Sicht ist der Versuch, „echte“ von „scheinbaren“ oder Placebo-Effekten zu trennen, konzeptionell und pragmatisch sinnlos [24-27]. Denn Placebo-Effekte sind Effekte der Bedeutung, die eine Behandlung für einen Patienten hat und damit individuell und schwer kontrollierbar [28, 29].

Ein zusätzliches Ziel dieser Studie war es, die Planung einer kontrollierten Studie zu ermöglichen. Diese Basis ist nun gegeben. Wir konnten einen therapeutischen Effekt in der Größenordnung von $d = 0.87$ im Hauptzielkriterium als prä-post-Effektstärke isolieren, wenn nur mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät behandelt wird. Geht man davon aus, dass Effektgrößen zwischen zwei Gruppen etwas geringer sind und rechnet mit einer Zwischengruppeneffektgröße von $d = 0.7$ und will diesen Effekt mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit (Power) von 90% nachweisen, dann sind bei einseitiger Testung 36 Personen pro Gruppe nötig.

Mit einer Studie von etwa 80 Personen wäre also der hier gefundene Effekt bei schwerkranken Erschöpfungspatienten mit 90%iger Wahrscheinlichkeit in einer kontrollierten Untersuchung von 4 Wochen Dauer nachweisbar. Vermutlich wäre der Effekt in einer längeren Untersuchung größer; dies ist aber aufgrund der hier vorliegenden Daten nicht zu klären.

Abschließend können wir festhalten: Die Behandlung mit dem RIFETECH®Plasma-Gerät führt in 10 Sitzungen à 120 Minuten bei lange erkrankten Erschöpfungspatienten zu einer deutlichen klinischen Besserung von einer standardisierten Mittelwertsdifferenz von einer Standardabweichung, gemessen mit der Fatigue Severity Scale und einer ebenso großen Verbesserung der Lebensqualität. Diese Verbesserung ist bereits nach 4 Wochen sichtbar. Sie dürfte sich durch eine längere Behandlungsdauer noch verbessern. Das zu dokumentieren wäre die Aufgabe einer weiterführenden Untersuchung. Ebenso müsste in einer kontrollierten Untersuchung geklärt werden, ob die hier gefundenen Effekte auch gegenüber einer Kontrollgruppe gesichert werden können.

Literatur

1. Galle M, Walach H. Klassische Bioresonanzmethode. In: Walach H, Michael S, Schlett S, editors. Das große Komplementärhandbuch für Apotheker und Ärzte. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2018. p. 334-55.
2. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort. *Sleep*. 2008;31(11):1601-7. doi: 10.1093/sleep/31.11.1601.
3. Hartz A, Bentler S, Watson D. Measuring fatigue severity in primary care patients. *Journal of Psychosomatic Research*. 2003;54:515-21.
4. Kleinman L, Zodet MW, Hakim Z, Aledort J, Barker C, Chan K, et al. Psychometric evaluation of the fatigue severity scale for use in chronic hepatitis C. *Quality of Life Research*. 2000;9:499-508.
5. Sischka PE, Costa AP, Steffgen G, Schmidt AF. The WHO-5 well-being index - validation based on item response theory and the analysis of measurement invariance across 35 countries. *Journal of Affective Disorders Reports*. 2020;1:100020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2020.100020>.
6. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: A Systematic Review of the Literature. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2015;84(3):167-76. doi: 10.1159/000376585.
7. World Health Organisation. Mental health - a state of well-being Geneva: World Health Organization; 2014.
8. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum. (Original erschienen 1977: New York: Academic Press); 1988 1987/ /.
9. Cohen J. The earth is round ($p < .05$). *American Psychologist*. 1994;49:997-1003.
10. Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin*. 1992;112(1):155-9. Epub 1992/07/01. PubMed PMID: 19565683.
11. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the food and drug administration. *PLoS Medicine*. 2008;5(2):e45. doi: DOI: 10.1371/journal.pmed.0050045.
12. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*. 2008;358:252-60.
13. Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;357:841-7.
14. Walach H, Bösch H, Lewith G, Naumann J, Schwarzer B, Haraldsson E, et al. Efficacy of distant healing in patients with chronic fatigue syndrome: A randomised controlled partially blinded trial (EUHEALS) *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2008;77:158-66.
15. Koller M, Kussmann J, Lorenz W, Jenkins M, Voss M, Arens E, et al. Symptom reporting in cancer patients. The role of negative affect and experienced social stigma. *Cancer*. 1996;77:983-95.
16. Stub T, Salamonsen A, Kristoffersen A, Musial F. How to Handle Worsening of Condition during Treatment - Risk Assessment in Homeopathic Practice. *Forschende Komplementärmedizin / Research in Complementary Medicine*. 2015;22(1):30-5.
17. Stub T, Salamonsen A, Alraek T. Is it possible to distinguish homeopathic aggravation from adverse effects? A qualitative study. *Forschende Komplementärmedizin*. 2012;19:13-9.
18. Vithoulkas G, Bachas I, Paterakis S. Aggravations of the symptoms after the indicated homoeopathic remedy. *Hahnemannian Gleanings*. 1978;45:175-6.

19. Harrell FEJ. Regression Modeling Strategies. 2nd ed. New York:: Springer; 2015.
20. Tibshirani R. Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *Journal of the Royal Statistical Society B*. 1996;58:267-88.
21. Rawlins M. What constitutes credible evidence? London: Office of Health Economics; 2013.
22. Glasziou P. When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. *British Medical Journal*. 2007;334:349-51.
23. Walach H, Sadaghiani C, Dehm C, Bierman DJ. The therapeutic effect of clinical trials: understanding placebo response rates in clinical trials - A secondary analysis. *BMC Medical Research Methodology*. 2005;5:26.
24. Walach H, Breitkreutz F. Placebo und Placeboeffekte. In: Walach H, Michael S, Schlett S, editors. *Das große Komplementärhandbuch für Apotheker und Ärzte*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2018. p. 356-74.
25. Walach H. Reconstructing the meaning effect - The capacity to self-heal emerges from the placebo concept. *Tidsskrift for Forskning i Sygdom og Samfund*. 2015;23:111-39.
26. Walach H. Placebo effects in Complementary and Alternative Medicine: The selfhealing response. In: Colloca L, Flaten MA, Meissner K, editors. *Placebo and Pain: From Bench to Bedside*. Amsterdam: Elsevier-Academic Press; 2013. p. 189-202.
27. Walach H. Placebo controls: historical, methodological and general aspects. *Philosophical Transactions of the Royal Society Biological Sciences*. 2011;366:1870-8.
28. Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Annals of Internal Medicine*. 2002;136:471-6.
29. Moerman DE. *Meaning, Medicine, and the "Placebo Effect"*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002 2002/ /.