



Placebo Teil II

Im ersten Teil haben wir gesehen, dass Placebo tatsächlich wirkt. Unabhängig ob Chügeli, Pille, Injektion oder gar Operation. Die Frage ist nur: Wie?

Placebo und Nocebo: mögliche Wirkmechanismen

Seit 1978 ist bekannt, dass der analgetische (schmerzstillende) Placebo-Effekt durch körpereigene Opiode, also opiatähnliche Substanzen, ausgelöst wird. Deshalb kann er auch durch den Opioid-Antagonisten Naloxon blockiert werden. Weiter oben wurde eine Versuchsanordnung von Benedetti beschrieben: Probanden, die in Blutsperre mit einem Handexpander trainierten, konnten ihre Trainingszeit nach Verabreichung eines Placebo-Schmerzmittels um 50% verlängern. Verabreichte Benedetti während des Trainings Naloxon, brachen die Probanden den Versuch sofort ab. Opiode bewirken eine Atemdepression, das heisst die Atmung wird flacher und langsamer. Mit wiederholter Placebo-Gabe liess sich eine Atemdepression auch auslösen, und mit Naloxon konnte der Effekt aufgehoben werden.

Analog liess sich auch der Nocebo-Effekt, der das Training verkürzte, pharmakologisch blockieren: Wurde zusammen mit dem angeblich das Training verkürzenden Nocebo ein Benzodiazepin vom Typ Valium verabreicht, konnte der Nocebo-Effekt aufgehoben werden. Placebos wirken jedoch nicht nur analgetisch, sonst hätten sie bei Depressionen oder bei Morbus Parkinson zum Beispiel keinen Effekt. Ebenso wenig würden sie immunsupprimierend oder gar leistungssteigernd wirken.

Es ist allgemein bekannt, dass Spritzen wirksamer sind als Pillen, obwohl das Medikament bei Injektion in den Muskel unter Umständen eher langsamer in die Blutbahn gelangt. Bittere Pillen wirken besser als geschmacksneutrale, blaue Pillen wirken auch als Placebo beruhigend, rote schmerzlindernd, weisse sind weniger wirksam.

Teure Pillen sind besser als billige, wie in einem schönen Doppelblindversuch nachgewiesen werden konnte. Die Versuchsteilnehmer erhielten Elektroschocks von 2.5 Volt bis zur Toleranzschwelle. Darauf erhielt die eine Hälfte ein Schmerzmittel, das Fr. 3.-/Pille kostete, die andere Hälfte eines für Fr. 0.2 /Pille, beides Placebos. Die teure Pille wirkte dramatisch viel besser. Das erklärt die Vorliebe für die jeweils neuen und meist viel teureren Medikamente und vor allem die geringe Akzeptanz von Generika.

Bildliche Darstellung von Placebo-Effekten

Diverse Placeboreaktionen können heute mit bildgebenden Verfahren des Gehirns klar als biologisches Phänomen dokumentiert werden, allen voran die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) und der Single-Photon-Emissionscomputertomographie, mit denen Durchblutung und Stoffwechsel-Aktivität von Gehirnarealen bildlich dargestellt werden können.

Ein Resultat dieser Untersuchungen ist, dass durch Placebo oft dieselben Hirnareale aktiviert oder deaktiviert werden wie durch Schmerzmittel. Auch die neurochemische Reaktion von Patienten auf die Verabreichung von Antidepressiva lässt sich mittels PET bildlich darstellen. Es gibt aber Patienten, die auf antidepressive Medikamente nicht ansprechen. Interessanterweise sprechen diese auch auf Placebo nicht an, und weder mit Antidepressiva noch mit Placebo lässt sich bei diesen 'Non-Respondern' mittels PET ein Effekt nachweisen.

Ein Placebo-Effekt setzt intakte neurochemische Regelkreise voraus. Sind diese degeneriert wie bei Alzheimer-Patienten, tritt keine Placebo-Wirkung mehr ein. Wer auf Placebo gut anspricht ist deshalb keineswegs dumm oder 'einfach im Geist' oder sonstwie 'otherwise gifted', ganz im Gegenteil.

Jede medizinische Behandlung findet in einem psychologischen Kontext statt, der über den Behandlungserfolg mitentscheidet. Um diesen psychologischen Kontext zu definieren müssen wir den Therapieeffekt einer medikamentösen oder einer andern Behandlung eliminieren, aber den Kontext, in welchem die Behandlung stattfindet, simulieren. Das genau ist der Effekt eines Placebo oder der Placebo-Chirurgie.

Eliminieren wir jedoch den Kontext einer Behandlung, vermindert sich der analgetische Effekt eines Schmerzmittels und verschwindet unter Umständen ganz. Erhält die Versuchsperson der eingangs erwähnten Versuche mit dem Arm-Expander das Schmerzmittel ohne sein Wissen (über eine bestehende Infusion), so verlängert sich die Zeit bis zum Abbruch des Versuchs nicht.

Mittels PET konnte nachgewiesen werden, dass versteckt über eine Infusion verabreichte Schmerzmittel eine viel schwächere neurochemische Reaktion zur Folge hatten als die von der Krankenschwester verabreichten Tabletten. Erwartung und Konditionierung sind integraler Bestandteil einer medizinischen Behandlung, unabhängig welcher Art. Der Patient erwartet vom Arzt, dass er geheilt wird, denn er ist konditioniert, dass die Medizin Krankheiten heilen kann. Und er erwartet auch, dass der behandelnde Arzt über das Wissen verfügt, sein konkretes Problem zu lösen. Placebo ist damit Bestandteil jeder Behandlung, und die Placebo-Wirkung ist umso grösser, je mehr Vertrauen der Hilfesuchende im psychologischen Kontext erfährt.

Der Eingeborene weiss, dass Schamanen die Macht haben, Krankheiten auszutreiben, er erwartet deshalb, dass die vom Schamanen orchestrierten Rituale ihn von seiner Krankheit befreien. Ob Schamanismus oder Globuli oder Nadeln: wenn der Hilfesuchende einen Effekt erwartet wird auch ein Effekt eintreten. Davon profitiert auch die Medizin.

Quellen:

Fabrizio Benedetti und Koautoren
Neurobiological Mechanisms of the Placebo Effect
The Journal of Neuroscience, November 9, 2005, S 10390-10402

Martina Amanzio und Fabrizio Benedetti
Neuropharmacological Dissection of Placebo Analgesia: Expectation-Activated Opioid Systems versus Conditioning-Activated Specific Subsystems
The Journal of Neuroscience, January 1, 1999, S 484-494

Fabrizio Benedetti und Koautoren
The Biochemical and Neuroendocrine Bases of the Hyperalgesic Nocebo Effect
The Journal of Neuroscience, November 15, 2006, S 12014-12022
Waber RL
Commercial Features of Placebo and Therapeutic Efficacy
JAMA Marc 5, 2008, S 1016-1017