

## Wie wirkt Plazebo? Biochemie der Erwartungshaltung

Es ist gut bekannt, dass die Applikation irgendeiner Therapie (aktiv oder nicht) gewisse Wirkungen aufgrund der **Erwartung** eines Nutzens haben kann. Dieser **Plazebo-Effekt** erschwert die quantitative Beurteilung des Nutzens eines neuen Therapeutikums, weshalb plazebokontrollierte Studien heute als Goldstandard für die Evaluation neuer Medikamente gelten.

Über den Mechanismus des Plazebo-Effektes ist bis heute wenig bekannt. Ist er einfach «psychogen», «subjektiv» oder löst die Zufuhr von Plazebo nicht doch spezifische biochemische Veränderungen aus?

Kanadische Forscher sind dieser interessanten Frage bei Patienten mit Morbus Parkinson nachgegangen. Sie haben mittels Positronen-Emissionstomographie (PET) die pharmakologisch (Levodopa oder Apomorphin) oder verhaltensmässig (Plazebo) induzierte Freisetzung von Dopamin im nigrostriatalen dopaminergen System untersucht. Methodologisch verwendeten sie die Konkurrenz zwischen endogenem Dopamin und radioaktiv markiertem Racloprid, das an die Dopamin-D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-Rezeptoren bindet.

Interessanterweise führt die Zufuhr von Plazebo zu einer substantiellen Ausschüttung von endogenem Dopamin im Corpus striatum. Da alle Patienten den positiven Effekt der Antiparkinson-Medikation (in der Regel Levodopa) kannten, folgern die Autoren, dass die signifi-

kante Dopaminausschüttung mit der Erwartung einer «Belohnung», nämlich dem therapeutischen Nutzen, zusammenhängt. In quantitativer Hinsicht ist interessant, dass die Autoren keine Unterschiede der Racloprid-Bindung zwischen Apomorphin und Plazebo finden konnten. Bei diesen vorbehandelten Patienten scheint der Plazebo-Effekt äusserst wichtig und imitiert biochemisch die Wirkung der aktiven Substanz.

Eine Plazebo-Zufuhr kann also therapeutisch induzierte Mechanismen qualitativ und quantitativ erstaunlich exakt nachvollziehen. Allerdings bleibt zu prüfen, ob der Plazebo-Effekt generell eine Stimulation des dopaminergen Systems beinhaltet, da dieses System wichtig in der Regulation kognitiver Funktionen und des Verhaltens ist. Es wird interessant sein, den Plazebo-Effekt in anderen Systemen zu prüfen (z.B. Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse nach ACE-Hemmern und Plazebo). Da die Studie auch nur vorbehandelte Patienten untersuchte, ist der Mechanismus der Plazebo-Wirkung bei neu behandelten Patienten durch diese Resultate nicht geklärt. Ob der beschriebene Plazebo-Mechanismus anhaltend oder nur kurz dauernd ist, bleibt ebenfalls zu prüfen.

*Science* 2001;293:1164–6.

[www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org)

R. Krapf, Bruderholz