

Plazeboeffekt

Auch deklarierte Plazebos können helfen



© Catalin Pop – Fotolia.com

Normalerweise werden Patienten mit Plazebos bewusst getäuscht. Sie sollen glauben, ein wirksames Medikament zu erhalten, und allein dieser Glaube bewirkt den gewünschten Erfolg. Erfahrungen aus der Praxis legten überdies nahe, dass selbst eindeutig als Scheinmedikamente deklarierte Plazebos wirken können. Offenbar hat die Tatsache «etwas Wirksames» gegen seinen Schmerz zu bekommen, eine hohe suggestive Kraft. Nun haben Psychologen der Universität Basel und der Harvard Medical School

erstmalig die offene Plazebogabe mit einer getäuschten verglichen. 160 gesunde Probanden legten dafür ihren Unterarm auf eine Wärmeplatte mit steigender Temperatur. Sie sollten den Temperaturanstieg stoppen, sobald der Schmerz als unerträglich empfunden wurde, und diesen dann mithilfe einer Creme lindern.

Einer Probandengruppe wurde gesagt, dass sie eine Schmerzcreme mit dem Wirkstoff Lidocain erhält – in Wirklichkeit war es aber nur ein Placebo. Die zweite Probandengruppe erhielt eine Creme, die deutlich mit «Placebo» beschriftet war; zusätzlich wurden diese Personen eine Viertelstunde lang über den Plazeboeffekt, sein Zustandekommen und seine Wirkungsmechanismen informiert. Eine dritte Gruppe erhielt ebenfalls die eindeutig beschriftete Plazebocreme, jedoch ohne weitere Erläuterungen.

Die Probanden der beiden ersten Gruppen berichteten nach dem Experiment von einer deutlichen Abnahme der

Schmerzintensität. Sie profitierten vom Plazeboeffekt: die einen, weil man ihnen eine Bären aufgebunden hatte, und die anderen, weil man ihnen den Plazeboeffekt ganz genau erklärt hatte. Fehlte hingegen die ausführliche Erklärung der potenziell segensreichen Wirkung des Plazeboeffekts, wie bei der dritten Gruppe, trat dieser auch nicht ein. Wer weiss, dass er nur ein Scheinmedikament erhält, ohne dass ihm gesagt wird, dass das via Plazeboeffekt durchaus Schmerzen lindern könne, glaubt nicht an die Wirkung und empfindet sie folglich auch nicht. Einmal mehr zeigt sich hier eindrücklich, dass die Kommunikation zwischen Arzt und Patient ein wichtiger Faktor für den Therapieerfolg ist. **RBO** ♦

Locher C et al.: Is the rationale more important than deception? A randomized controlled trial of open-label placebo analgesia. *Pain* 2017; online 17. Juli 2017.

Pressemitteilung der Universität Basel vom 26. September 2017.

Diabetes

Künstlicher Süsstoff verschlechtert den Zuckerstoffwechsel

Der künstliche Süsstoff Sucralose plus Acesulfam K verschlechtert bei jungen gesunden Kontrollpersonen den Glukosestoffwechsel. Dies ist das Resultat einer am Kongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Lissabon vorgestellten Studie.

27 Probanden nahmen doppelblind über zwei Wochen dreimal täglich vor den Mahlzeiten entweder eine Kapsel Placebo (n=14) oder Sucralose plus Acesulfam K zu sich (n=13). Die Süsstoffmenge entsprach 1,5 Liter eines sogenannten Diätgetränks wie beispielsweise Coca-Cola Zero oder Pepsi light. Nach zwei Wochen wurde im Nüchternzustand endoskopisch Glukose in den Zwölfingerdarm infundiert und im Plasma während 120 Minuten fortlaufend Glukose sowie die Hormone Insulin, GLP-1, GLP-2 und GIP gemessen. Der Blutzucker stieg mit den

künstlichen Süsstoffen statistisch signifikant um 27 Prozent. Der Plasmaspiegel des Darmhormons GLP-1 sank. Bezüglich GLP-2, GIP und Insulin zeigte sich insgesamt kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen

Die Studienautoren nehmen an, dass künstliche Süsstoffe die Glukoseexposition der mehr distal gelegenen L-Zellen vermindern und damit den GLP-1-Ausstoß verringern könnten. Bei Genuss kalorienfreier, künstlich gesüßter Getränke könnte durch die dann überhöhten Blutzuckerspitzen nach den Mahlzeiten ein Typ-2-Diabetes begünstigt werden.

Aufgrund prospektiver epidemiologischer und anderer Studien war schon seit Längerem vermutet worden, dass künstlich gesüßte Getränke das Entstehen eines Typ-2-Diabetes begünstigen. Bis anhin

ist der Mechanismus unklar. Es wurden viele Spekulationen angestellt, unter anderem auch aufgrund tierexperimenteller Daten, über einen intestinalen «Süsstoff-Rezeptor». Die in Lissabon präsentierte Arbeit der australischen Autorengruppe zeigt erstmalig beim Menschen einen Mechanismus auf, wie künstliche Süsstoffe den Glukosestoffwechsel ungünstig beeinflussen können. Künstliche Süsstoffe helfen übrigens auch nicht beim Abnehmen, wie eine kürzlich publizierte Studie zeigte; mehr dazu auf Seite 923 in dieser Ausgabe von ARS MEDICI. **Helmut Schatz/RBO** ♦

Young RL et al.: Impact of artificial sweeteners on glycemic control in healthy humans. EASD-Kongress Lissabon 2017, Abstract 193.

Nozeboeffekt

Teures Scheinmedikament hat stärkere Nebenwirkungen als ein günstiges

Die Erwartungshaltung des Patienten bestimmt die empfundene Wirkung eines Scheinmedikaments auch auf der negativen Seite. Sagt man Patienten, dass ein bestimmtes Medikament Nebenwirkungen hervorrufen kann, setzen diese häufig auch ein – selbst wenn es sich um ein wirkstofffreies Scheinmedikament handelt. Der Nozeboeffekt wird noch verstärkt, wenn die Patienten Wertinformationen über das vermeintliche Medikament erhalten. Ein teures Scheinmedikament verursacht im Test stärkere Nebenwirkungen als ein günstiges. Die Erwartungshaltung der Patienten lässt sich sogar mit bildgebenden Verfahren darstellen. Ein Team am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) konnte entsprechende Bilder mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) erzeugen. Negative Erwartungen modulieren demnach die Verarbeitung in drei wichtigen Arealen der

Schmerzempfindung, nämlich in Frontalhirn, Hirnstamm und Rückenmark. In der Studie erhielten die Probanden ein Scheinmedikament ohne medizinischen Wirkstoff. Um eine negative Erwartung zu wecken, wurde den Probanden mitgeteilt, dass das Medikament Nebenwirkungen hervorrufen kann, die zu einem erhöhten Schmerzempfinden führen. Zusätzlich zu dieser negativen Erwartung wurde die eine Hälfte der Probanden darüber informiert, dass das Medikament günstig, die andere Hälfte, dass es teuer sei. Die Gruppe, die das teure Scheinmedikament erhalten hat, hatte einen grösseren Nozeboeffekt – also ein höheres Schmerzempfinden – als die Gruppe, die das günstigere Präparat erhalten hatte. **RBO/UKE** ❖

Tinnermann A et al.: Interactions between brain and spinal cord mediate value effects in placebo hyperalgesia. *Science* 2017; online 6. Oktober 2017.

Physiologie

Biologische Uhr in den Muskeln

Für grundlegende Entdeckungen zur Funktion der inneren Uhr wurden vor wenigen Tagen Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash and Michael W. Young mit dem Nobelpreis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet. Bei Fruchtfliegen als Modellorganismus hatten sie unter anderem die Gene «period», «timeless» und «doubletime» beschrieben, welche den universellen zirkadianen Rhythmen aller Lebewesen zugrunde liegen. Das Ticken einer biologischen Uhr in Muskelzellen hat nun ein internationales Forscherteam im Rahmen eines vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) geförderten Projekts aufgeklärt. Demnach verändert sich das Lipidprofil der Muskelzellen in einem typischen, zirkadianen Rhythmus, unabhängig von der Ernährung. Diese «Muskelzellenuhr» könnte an der Regulierung des Stoffwechsels und der Entstehung von Diabetes beteiligt sein, heisst es in einer Pressemitteilung des SNF. Zehn freiwillige Probanden wurden zunächst zirkadian synchronisiert: Sie mussten sich vor Beginn der Studie an einen geregelten Tagesablauf in Bezug auf Mahlzeiten und Licht-

exposition halten. Alle vier Stunden wurde eine Muskelbiopsie aus dem Oberschenkel entnommen. Man stellte eine Korrelation zwischen Lipidzusammensetzung und Tageszeit fest. In-vitro-Experimente mit menschlichen Muskelzellen folgten. Sie wurden über bekannte physiologische Triggermoleküle zirkadian gleichgeschaltet, und auch hier fand man ein typisches, von der Tageszeit abhängiges Lipidmuster. Blockierte man jedoch einen wichtigen physiologischen Taktgeber der Zelle, das sogenannte Clock-Gen, verschwanden die periodischen Lipidschwankungen grösstenteils. Welche Bedeutung die zirkadiane Rhythmik des Lipidprofils der Muskeln hat, ist unbekannt. Da die Lipidzusammensetzung der Zellmembran einen Einfluss auf die Insulinsensitivität der Muskelzellen hat, könnte sie eine Rolle für die Entwicklung beziehungsweise Prävention des Typ-2-Diabetes spielen, spekulieren die Studienautoren. **RBO/SNF** ❖

Loizides-Mangold U et al.: Lipidomics reveals diurnal lipid oscillations in human skeletal muscle persisting in cellular myotubes cultured in vitro. *PNAS* 2017; online 25 September 2017.

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

Nobelpreis für Gentechniker

Die Genetiker Mario R. Capecchi, Martin J. Evans und Oliver Smithies werden für die Erfindung der Knock-out-Maus mit dem Nobelpreis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet. Capecchi und Smithies erforschten das Prinzip, wie Gene in Zellen künstlich rekombiniert werden können. Evans fand heraus, wie man manipulierte Maus-Stammzellen in die Keimbahn einbringt und somit Nachkommen mit neuer genetischer Ausstattung produziert. Knock-out-Mäuse, bei denen ein bestimmtes Gen abgeschaltet wurde, werden in der Forschung seit den 1990er-Jahren eingesetzt.

Vor 50 Jahren

Nobelpreis für Augenforscher

Der Neurophysiologe Ragnar Granit, der Mediziner Haldan Keffer Hartline und der Biologe George Wald erhalten gemeinsam den Nobelpreis für Physiologie und Medizin für die Aufklärung der physiologischen und chemischen Prozesse des Sehens.

Vor 100 Jahren

Wieder kein Nobelpreis

Wie in den beiden Jahren zuvor wird auch 1917 kein Nobelpreis verliehen. **RBO**