

PLACEBOHATÁS: AZ ELVÁRÁSOK GYÓGYÍTÓ EREJE

Bárdos György

a biológiai tudomány kandidátusa
dr. habil., egyetemi docens

Cziboly Ádám

okleveles pszichológus

ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest – bardosgy@ludens.elte.hu

A placebohatás ma gyakran hangoztatott fogalom, bár nem mindenki érti ugyanazt a fogalom alatt. Többnyire olyankor használjuk, ha azt akarjuk kifejezni, hogy a hatást nem a beavatkozás, hanem csak valami ahhoz köthető, nem igazi, bizonytalan járulékos tényező váltotta ki. A placebohatás azonban valódi, tudományosan is vizsgálható jelenség, amelynek megértése közelebb vihet bennünket számos terápia mechanizmusának megismeréséhez. Az alábbiakban megpróbálunk betekintést adni a tudomány eme sajátos területére, ahol ma még több a kérdés, mint a válasz.

Abban az esetben, ha a beteg állapotában bármilyen kezelés következtében javulás mutatható ki, de mai ismereteink szerint a kezelés nem lehetett semmilyen közvetlen hatással a betegségre, *placebohatásról* beszélünk. Ilyen például az, ha egy betegnek olyan tablettát adunk, amelyben semmilyen fájdalomcsillapító hatóanyag nincs, de mégis múlik a fájdalma. A köznyelvben a *placebo* szót olyan gyógyszerre használják, ami nem tartalmaz semmilyen hatóanyagot, a beteget mégis meggyógyítja vagy állapota javul tőle. Mint azt látni fogjuk, a helyzet közel sem ilyen egyszerű. Az egyik oldalon sokkal szélesebb jelenségkör tartozik ide: placebo nem csak gyógyszer (tabletta, por vagy injekció) lehet, hanem valamilyen terápiás beavatkozás (például műtét), valamilyen szimbólum

vagy szimbolikus cselekvés (például fehér köpeny, bonyolult vizsgálati eljárás), illetve valamilyen folyamat (például orvos-beteg kapcsolat) is. A másik oldalon viszont sokan placebohatásnak tartanak olyan jelenségeket is, amelyek nem azok (mert bizonyítottan más hatásmechanizmussal működnek, mint a placebohatás); nem (vagy nem csak) placebo például a hipnózis, az akupunktúra, a természetes gyógy módok egy része. Maga a (héber eredetű) szó valószínűleg a *Biblia* latin nyelvű változatából (a Szent Biblia Károli-féle fordításában Zsoltárok 116:9) származik, jelentése „tetszeni fogok” vagy más fordítások szerint „kedvében fogok jární”.

Fogalmak

A placebohatást nehéz pontosan definiálni. Fogalmát Shapiro (1997) nyomán a következőképpen lehetne meghatározni: „A placebo olyan terápiás beavatkozás, vagy annak egy része, amelyet egy betegség gyógyítására vagy tünet enyhítésére alkalmaznak annak teljes vagy részleges tudatában, hogy *specifikus* hatást nem fejt ki a kezelt állapotra.” Már itt megjegyezzük azonban, hogy nem szükséges feltétlenül, hogy a kezelő személy (többnyire, de nem kizárólag az orvos) maga is tudatában legyen annak, hogy placebohatást alkalmaz; továbbá placebohatás akkor is létrejöhet, ha a kezelést végzőnek nincs ilyen szándéka!

Speciális fogalom még a *placebo-érzékenység* (placebo-respondencia), amely azt jelöli, hogy egy személy jól válaszol, azaz érzékeny a placebo-ra. Az általános népességben a placebo-érzékenyek számát átlagosan 33 %-ra teszik, náluk a placebo szinte mindig kifejtí hatását (Beecher, 1960). Ebből, és más adatokból sokan úgy gondolják, hogy a placebo-érzékenység személyiségvonás, vagy valami hasonló, az egyéni reakciómintázat-hoz tartozó állandó (konstitucionális) tulajdonság. Arról egyelőre semmit sem tudunk, van-e a háttérben genetikai tényező vagy esetleg kora gyermekkori tanulás, de hasonló arányban észlelhető tulajdonságokra (amelyek nem azonosak a placebohatással!) több más példát is ismerünk (például hipnotikus érzékenység, szuggesztiók iránti fogékonyság, belső szervekből jövő ingerek észlelési képessége, stb.). Némileg ellentmond az örökletességnek az a tény, hogy a placebo-érzékenyek aránya függ a kezelés, illetve a betegség típusától, a kezelés körülményeitől, a beteg állapotától, stb. is, egyes esetekben akár a 60 %-ot is elérheti, máskor alig több, mint 10 %. Az ellentmondást feloldhatja az a feltételezés, hogy a placebo-érzékenység egy hajlam, amely önmagában kb. az emberek 1/3-ában mutatkozik erősebben, de sokféle olyan helyzet is előfordulhat, amely a többiekben is fokozza a placebo iránti fogékonyságot. Ilyen állapot valószínűleg a tartós vagy súlyosabb betegség, az átmeneti fiziológias állapotváltozások (például a terhesség) illetve a pszichés működés némely zavarai.

A placebohatás előfordulása

Ha placebo-ról hallunk, leggyakrabban a gyógyszer-helyettesítés jut eszünkbe. Valóban, az orvosi gyakorlatban ma leginkább az úgynevezett kettős vak próbákban szerepel a placebo. Egy bevezetés előtt álló új gyógyszer hatékonyságát úgy állapítják meg, hogy a betegek egyik fele az új gyógyszert kapja,

a másik fele placebo tablettát, majd összehasonlítják a két csoport javulását. Egy-egy új gyógyszer tesztelésében több tízezer beteg vehet részt. A módszer neve azért „kettős vak”, mert sem a beteg, sem a kezelőszemélyzet nem tudja, ki kap placebot, bár mindkét fél tisztában van azzal, hogy kísérletben vesz részt (a részvétel csak a beteg előzetes írásos beleegyezésével történhet). A kettős vak kísérleteknek a placebohatás megismerése szempontjából fontos „eredménye” az, hogy a placebo gyakran éppoly hatásos, mint a valódi hatóanyag, sokszor beleértve a mellékhatások egy részét is. Egyelőre nem tudni, mekkora szerepe van ebben annak, hogy mindkét fél tudatában van az elvárt hatásnak, de valamit jelez az a tény, hogy egy vizsgálat szerint a kezelőszemélyzet 71 %-os biztonsággal meg tudja mondani, ki kapott placebot (Shapiro, 1997)

Placebohatásról azonban nemcsak gyógyszerkipróbálás kapcsán beszélhetünk, számos terápiás helyzetben is kimutatható. Az egyik lehetséges alkalmazás az *fájdalomcsillapítás*, ahol a hozzászokás és a mellékhatások miatt előnyös, ha időnként kimaradhat az aktív hatóanyag. Egy kísérlet során a krónikus fájdalom kezelésére adott morfin az esetek 60 %-ában, a placebo-injekció 43 %-ában csillapította a fájdalmat (Fürst, 1997). Próbálkoztak *pszichoaktív szerek* helyettesítésével is, nyugtatók esetében például a placebo hatékonyabbnak mutatkozott, mint maga a gyógyszer (Lowinger – Dobie, 1969). Hatékonynak tűnik a placebokezelés *gyomorfekélyes*, illetve gyomorsav-túltengéses betegek kezelésében is. *Keringési zavarokban* is kimutattak placebohatást, sőt „álműtét” hatására is jelentős javulásról számoltak be.

Érdekes tapasztalatokat szereztek *légúti megbetegedések* esetében. Butler és Steptoe (1986) tizenkét asztmás betegnél vizsgálták egy „új hörgőtágító” hatását. A kísérleti személyeknek először szippantaniuk kellett a

„hörgőtágító aerosolból” (ez placebo volt), majd „asztmás rohamot kiváltó gőz” lélegeztettek velük (valójában desztilláltvíz-párárt). Azok a személyek, akik nem lélegeztek az aerosolból, asztmás rohamot kaptak a vízpárártól, míg azok, akik lélegeztek belőle, nem. Igen jól reagál az *immunrendszer*, lényegében alig van olyan immunfunkció, amelyet ne lehetne kondicionálni, beleértve a természetes és az adaptív immunrendszert egyaránt (Ader-Cohen, 1993). Várható, hogy ezen a területen sok placebohatás érvényesül.

A placebohatáson belül külön témakört képeznek a *pszichológiai esetek*. Befolyásolni tudták az éberségi szintet, a szorongást, és használható az alvási zavarok kezelésében is. Ez utóbbi jól mutatja a placebohatás komplex és bonyolult voltát. Álmatlanságban szenvedő emberek egyik csoportjának azt mondták, a tablettától izgalmi tünetaik lesznek, míg a másik csoport úgy tudta, a tablettá segíti őket ellazulni. Az eredmény paradox: az első csoport tagjai aludtak el könnyebben. Valószínű, hogy a bennük gyakran jelentkező izgalmi szintet ezúttal a tablettának tulajdonították.

Példaként idézhetjük saját, jelenleg publikálás alatt lévő kutatásunkat is. Táplálékallergiás és táplálékaverziós betegeknek placebo tablettákat adtunk, amelyet egy hónapig kellett szedniük. *A fogyasztási viselkedés zavarai közül táplálékallergiáról* beszélünk akkor, ha a reakciók háttérben egyértelműen kimutatható kóros immunműködés is. *Táplálékaverzió* esetében a reakció oka ismeretlen, nem magyarázható kóros immunműködéssel, és sok szerző szerint *pszichés okokra* vezethető vissza (bár a páciensek meg vannak győződve arról, hogy allergiásak). A tablettát olyan gyógyszernek állítottuk be, amelyet az Egyesült Államokban fejlesztettek ki, és amely nagyon hatékonyan bizonyul a táplálékallergia gyógyításában. A kísérlet során mértük, hogy törté-

nik-e objektív orvosi javulás, illetve változik-e a közérzet szubjektív megítélése. Tizennégy betegből hat volt averziós, ebből ötnek kezdtek el javulni a tünetei a placebotól: kettő visszaesett (ennek háttérben az együttműködés hiányát sejtjük), egy fokozatosan javult, kettő teljesen tünetmentessé vált (ezek egyike egy több mint tíz éve eredménytelenül kezelt, gyakran súlyos állapotban hospitalizált páciens volt). A valódi táplálékallergiás betegek viszont sem objektív, sem szubjektív javulást nem mutattak.

Az irodalom áttekintése, elsősorban a konkrét példák alapján úgy tűnik, a placebo minden olyan működésre hatásos, amelyben a vegetatív idegrendszer lényegi szerepet tölt be, ilyenek például a pszichoszomatikus betegségek. Emellett igen hatékony lehet a hormonális és az immunrendszer esetében is.

A placebohatás megítélése

Bánki Csaba (1994) mutat rá arra, hogy sokan az ősi orvoslás sikereit is a placeboinak tulajdonítják, hiszen az alkalmazott „hatóanyagok” többsége aligha állta ki az idő próbáját. Sok érdekes példát lehetne felhozni a holdtöltekor viselendő tárgyakról vagy akkor végzendő bonyolult viselkedésektől a test különböző részein alkalmazott bizzar pakolásokról (Shapiro, 1997), amelyek hatását tudományos módszerekkel – eddig legalábbis – nem sikerült megvizsgálni. A hatás okáról azonban érdemes elgondolkodni...

Ennél zavaróbb és veszélyesebb azonban az, hogy a placebot mint „takarót” használják olyan jelenségek „magyarázatára”, aminek az okát nem ismerik: „ez csak placebo”, mondják, és felmentve érzik magukat azalól, hogy érdemben elgondolkodjanak a jelenségek valódi okairól. Így aztán egy kalapba kerül a placebo a homeopátiával, a sámándobolással, a különféle természetgyógyászati irányokkal, és sok más, jelenleg még kevésbé ismert mechanizmusú eljárással.

Attól azonban, hogy különböző jelenségeket nem értünk, még nem biztos, hogy ugyanaz van a háttérben. A placebohatás önmagában létező, tudományosan pontosan leírható jelenség, amely gyakran igényel speciális vizsgálati módszereket, amit elsősorban komplex jellege és széleskörű elterjedése indokol, semmiképpen sem valamiféle „okkult” vagy „parajelenség” volta.

A placebohatás téves értelmezéséhez sok orvosi közhely is hozzájárult. Ezt Armand Trousseau francia fiziológus mondásával lehetne illusztrálni (Ádám, 1998): „egy új eljárással addig kell gyógyítani, amíg a betegek hisznek benne”. Sokszor előfordul, hogy egy (valakik által) vitatott terápiás eljárást – többnyire pejoratív értelemben – placebohatással „minősítenek le”, ezzel mintegy megkérdőjelezve annak hatásos működését. Lehetséges azonban, hogy a helyzet éppen fordított: csak azok az eljárások igazán hatékonyak, amelyekhez tartozik egy „egészséges” és mértékletes placebohatás is, és mennél jobban megismerjük utóbbi hatásmechanizmusát, annál többet tudhatunk meg az előbbiről is.

Ami nem placebo

Már említettük, hogy a placebo fogalmába sok olyan jelenséget is beleértene, ami valószínűleg nem az, vagy nem *csak* az. A következőkben ezekből mutatunk be néhányat, azzal a szándékkal, hogy egy kicsit jobban körülhatároljuk a szó jelentését.

Gyakran vélik úgy, hogy a *hipnózis* placebohatáson alapul. Kimutatták azonban, hogy a hipnotikus hatásoknál (például fájdalomcsillapítás) más idegpályák működnek, mint a placebohatásnál, eltérő drogokkal is befolyásolhatók. A hipnózis kapcsán regisztrálható jellegzetes agyi elektromos eltérések sem mutatkoznak placebokezelés hatására. A két jelenség közti kapcsolatot a *szuggesztibilitás* adja, tehát a szuggesztíók iránti fogékonyság, ami azonban minőségileg különbözik a *szuszceptibilitástól*, vagyis a hipnózis

iránti érzékenységtől, noha van közöttük rokonság (Mészáros, 1984). A placebohatásban inkább a szuggesztibilitás szerepel, a hipnózisban a szuszceptibilitás játssza a fő szerepet, a kétféle jelenség tehát legfeljebb átfed, de az utóbbi semmiképpen sem mechanizmusa az előbbinek. Az a tény továbbá, hogy a hipnotikus állapotváltozást jellegzetes agyi elektromos és más élettani változások kísérik, amelyek inkább az eljárásra illetve a személyre jellemzőek, mint a szuggesztíóra, erősen ellentmond a placebohatásnál tapasztaltaknak. Ez utóbbi esetben ugyanis az élettani változások szinte mindig a várt vagy tanult hatásra (azaz a szuggesztíóra) jellemzőek, az egyénre vagy a helyzetre kevésbé.

Egy másik vitatott terület a *pszichoterápiák* és a placebohatás viszonya. Ez a problémakör kétféle aspektusból is felmerül: egyrészt úgy, hogy a pszichoterápiák placebohatáson keresztül érvényesülnek-e, vagy legalábbis közös sajátosságuk-e a placebohatás; másrészt úgy, hogy alkalmazható-e, és ha igen, hogyan, a pszichoterápiás kezeléseket hatékonyságának tanulmányozására a placebo-kontroll (itt nem a gyógyszeres, hanem a pszichés terápiákról van szó!). Az első kérdésben egyelőre nehéz érdemi véleményt mondani, hiszen a pszichoterápiák hatásmechanizmusáról sem tudunk sokat; ez viszont még nem ok arra, hogy akkor placebo-nak tekintsük őket. Intuitíve úgy tűnik, hogy a pszichoterápiás eljárások többsége személyes interakción keresztül működik (Buda, 1994), és többnyire igényli a terapeuta és a páciens folyamatos és dinamikus egymáshoz igazodását, míg a placebohatásban ilyen igény nem mutatható ki. Ez utóbbi sokkal korlátozottabb, konkrét objektumhoz kötődik, amely a kezelés egy vagy több sajátosságát hordozza és/vagy testesíti meg, míg a pszichoterápiás eljárások sokkal inkább az interakción és az ezek által keltett mentális folyamatokon keresztül hatnak. Fontos megjegyezni azt is, hogy a pszichoterápiák első-

sorban a mentális szint kezelésére használatosak, a placebohatás viszont sokkal inkább a testi tünetek szintjén jelenik meg. Attól tehát, hogy egyikben is, másikban is szerepelnek kognitív és/vagy érzelmi folyamatok, a mögöttük húzódó mechanizmus még lehet nagyon különböző, és véleményünk szerint nagyon különböző is! Az bizonyos, hogy a pszichoterápia sokat nyerne azzal, ha megértenénk a placebohatást, de aligha várható, hogy ezáltal ez utóbbi az előző helyébe léphetne.

A placebo mint kontroll alkalmazása a pszichoterápiák esetében inkább etikai probléma, bár módszertanilag is kérdéses. Mivel a pszichoterápia a páciens feltétlen bizalmán és a terapeuta irányításának elfogadásán alapul, a placebo-jellegű helyzetek a terápia lényegét alakítanák át. Ha a páciensnek bármilyen kételye van a hatékonyságban, márpedig a placebo-kontroll esetében ez nyilvánvaló vagy hamar kiderül, akkor éppen a lényegét veszti el az eljárás. Ugyancsak nehéz jól definiálni „placebohelyzetet” teremteni egy pszichoterápiás kezelés kapcsán: vajon hogyan lehetne alkalmazni a „*specifikus*” hatást nem fejt ki a kezelt állapotra” definíciós elemet ebben az esetben? Éppen ezért a pszichoterápiák esetében ésszerű felhagyni ezzel a törekvéssel, és inkább a placebo-mechanizmusok megismerésére és az eredmények alkalmazására kellene törekedni (Buda, 1994).

A placebohatást leggyakrabban az úgynevezett „természetgyógyászati eljárások” esetében emlegetik, sokak véleménye szerint a természetgyógyászat –, ha nem kurzuslás és sarlatánság – akkor placebo. Nehéz ezzel az érveléssel vitába szállni, hiszen ezen eljárások zöméről még annyit sem tudunk, mint az eddigiekről, és művelőik gyakran ellenállnak még a tudományos vizsgálatok igényének is. Bizonyosan vannak olyan területek, amelyek mögött fiziológiai mechanizmusokat legalább feltételezhetünk, de a

gyanú, hogy placebohatás, vagy az *is*érvényesül, nehezen hárítható el (Görög, 2002). Igaz, afelől nincs kétség, hogy ez a tényező szinte minden gyógyító eljárás része, beleértve az olyan hagyományos kezeléseket is, mint a morfiomos fájdalomcsillapítás vagy a sebészeti műtétek, és aligha van olyan gyógyszeres kezelés, ahol ne lenne kimutatható bizonyos szintű placebohatás. Ez alól nyilván a természetgyógyászat sem kivétel, ez azonban nem jelenti azt, hogy *csak* placebohatás a gyógyítás eszköze (Linde et al., 1997). Ez a kérdéskör, véleményünk szerint, mindenképpen alaposabb tanulmányozást igényelne. Összefoglalva tehát azt gondoljuk, hogy a természetgyógyászati módszerek egy részében bizonyosan nem a placebohatás az egyetlen vagy elsődleges mechanizmus, szerepe azonban sokszor valószínű.

Placebo-elméletek

A placebohatás tudományos elemzésével sokféle irányból próbálkoztak (Cziboly – Bárdos, 2003). A *biológiai* megközelítések általában arra építenek, hogy a placebo valami olyan belső (élettani) változást idéz elő, aminek az eredeti hatásban is szerepe van. Az *ópiát*-hipotézis a szervezetben keletkező, belső, morfinszerű anyagok felszabadulását tartja felelősnek, mivel az ópiát-antagonista naloxonnal egyes kísérletekben a placebohatást is gátolni tudták, különösen akkor, ha fájdalomcsillapításról volt szó. Valószínűnek tűnik, hogy a belső ópiát-rendszerek szerepelhetnek a placebohatás létrejöttében, de sok esetben ezt nem sikerült igazolni. A *stresszhatás* elméletek a kezeléssel együtt járó általános és specifikus stresszre építenek. Ezek jó része az előbbi, ópiát-hipotézis kiterjesztése, mert azt feltételezik, hogy az erős stresszhatásra felszabaduló belső ópiátok közvetítenék a csillapító hatást. Mivel azonban placebohatásra igen sokféle élettani változás bekövetkezhet, a fenti két elmélet főleg a fájdalommal kapcsolatos placebohatá-

sokra vonatkozhat. A *kondicionálás* elméletek lényege a kezeléssel együtt járó tanulás. Azok a külső és belső körülmények, amelyek egy kezeléshez társulnak, gyakran maguk is részeivé válnak a hatásnak, sőt önmagukban is képessé válnak a változások előidézésére. Ilyen inger lehet az injekciós tű és fecskendő, a fehér köpeny, sőt maga az orvos vagy ápolónő is. Sok olyan, gyakran nem is tudatosodó inger is lehet placebohatás alapja, amelyek nem közvetlenül az adott kezeléshez, hanem a gyógykezeléshez általában kapcsolódnak: a gyógyszerek színe, alakja, mérete, íze, a felírás és a szedés módja, sőt az ár is (Schapira, 1970). Sok gyógyszeripari cég már ennek ismeretében alakítja ki egyes gyógyszereinek tulajdonságait, így a placebohatás egyféle „hozzáadott érték” formájában növeli a termék hatásosságát. A korábbi és aktuális tanulás eredményei keveredhetnek is, így nem mindig ismerhető fel egyértelműen a placebohatás tanulási jellege. Nem csak a klasszikus, asszociatív jellegű pavlovi reflex lehet azonban alkalmas placebohatás keltésére. Ha a beteg saját belső gyógyító mechanizmusai javulást idéznek elő, az ehhez véletlenszerűen társuló külső ingerek is megerősítővé válnak, és tanulást eredményeznek. Ilyen, úgynevezett operáns-tanulás hatására alakulhat ki placebohatás például az orvos köpenyére, különböző hangokra, képekre, személyek jelenlétére, egyéb tárgyakra, stb. Összességében azt mondhatjuk, a tanulás szinte minden placebohatásban benne van, akkor is, ha közvetlenül nem érhető tetten. Az is bizonyosnak látszik azonban, hogy számos hatás *csak* tanulás révén nem magyarázható meg.

A *pszichofiziológiai* elképzelések pszichés változásokhoz kapcsolódó élettani eltéréseket tételeznek fel, azaz mentális mechanizmusok jelenlétét is számba veszik a placebohatás létrejöttében. A *testséma zavar helyreállításának* elképzelése azon a hipotézisen alapul, hogy mindenkinek az agyában

komplex ideghálózatok feleltethetők meg az egyes testtájak képviselőtének (ezt nevezik neuomátrixnak), és az egyén számára elsődleges fontosságú e hálózat éles kontúrjainak, azaz a testsémának a megőrzése. A placebohatás segíthet abban, hogy a betegség következtében megzavart testséma helyreálljon, azaz a neuomátrix működése az öröklött és tanúlással módosított állapotnak újra megfeleljen. Egy másik pszichofiziológiai elképzelés szerint a viszceroszomatikus érző bemenetek jobban reprezentálódnak a jobb agyféltekében, mint a balban, és ugyancsak ide lokalizálható az emocionális folyamatok többsége is. Ha a féltekék közti egyensúly megbomlik, ez könnyen betegséghez vezethet, de mivel a kezeléssel társuló járulékos hatások is elsősorban itt lokalizálhatóak, a placebohatást e *féltekéi aszimmetria* tenné lehetővé.

Az elméletek egy további csoportját képviselik a *humánbiológiai-antropológiai* megközelítések. Ezek egyike a *teljes gyógyszerhatás* elve. Eszerint egy gyógyszer hatásában a szorosan vett farmakológiai hatáson kívül sok más tényező is szerepet játszik, amelyek nagy részét a kulturális környezet határozza meg. Ilyen tényező például a gyógyszer alakja és egyéb tulajdonságai (Schapira, 1970), a gyógyszert felíró illetve az azt szedő tulajdonságai, a helyzet jellemzői, stb. A placebohatást tehát e járulékos tényezők összessége okozná. Ugyancsak antropológiai jellegű az a megközelítés, amelyik a terápia *kultúrspecifikus* voltát állítja középpontba. Ennek lényege az, hogy a gyógyító és a gyógyított egy közös kognitív rendszer (kultúra) részesei, azonos a felfogásuk a világról, és hogy a gyógyító maga ebben egyféle szülői vagy atyai jellegű figura. A placebohatás hátterében e két tényező együttes érvényesülése állna. Külön nagy irodalma van az „orvos mint gyógyszer” elméleteknek, amely az *orvos-beteg kapcsolat* sajátosságaiból vezeti le a placebo hatását.

A *szociálpszichológiai* elképzelések általában a közösség által a kezelésnek tulajdonított hatásokból vezetik le a placebohatást. Az attribúciós, illetve én-attribúciós elméletek lényege az, hogy a tünetek romlását vagy javulását a tablettának (vagy más kezelési objektumnak) tulajdonítja a beteg, lényegében egy külső tényezőre vetítve ki a betegséget. Mivel az attribúció hordozására a placebo is képes, ezáltal gyógyító hatása is van. A *kognitív disszonancia redukció* elmélet a testsémazavar-elképzelés szociálpszichológiai megfelelője. Ha egy cselekedet, és az arról magunkban kialakított kép nem egyezik meg, vagy a cselekvést változtatjuk meg, vagy a gondolatokat. Ha előbbi nem lehetséges, utóbbira van szükség, ebben lehet segítségünkre a placebo. Érdekes mechanizmus lehet az *önbeteljesítő jóslat*: ha egy viselkedés bekövetkezése lehetséges, és azt erősen valószínűsítik, általában be is következik. Nem nehéz észrevenni, hogy a placebo felfogható ilyen önbeteljesítő jóslatnak, ezért hatékonysága is jól elvárható. Ez azért is fontos felismerés, mert magyarázó elve lehet azoknak a placebohatásoknak is, amelyek nem, vagy nem teljességükben magyarázhatók tanulás vagy attribúcióval. Végül meg kell említeni, hogy e körben szokták tárgyalni a *hipnózis* és a placebohatás viszonyát, amelyről korábban már részletesen írtunk. Ebből itt annyit érdemes kiemelni, hogy a placebohatásban fontos szerepük lehet a szuggesztióknak.

Amint e rövid áttekintésből is kitűnik, univerzálisan elfogadott elmélet nincs, a placebohatást teljes egészében eddig nem sikerült megmagyarázni. Úgy tűnik, hogy erre legnagyobb esélye a pszichofiziológiai megközelítésnek lehet, amely egyszerre veszi figyelembe a biológiai és a pszichológiai mechanizmusokat. E cikk szerzői maguk is tettek kísérletet ilyesfajta elképzelés kidolgozására (a placebohatás kapu-elmélete, Cziboly – Bárdos, 2003), de ez még további vizsgálatra és kísérleti igazolásra vár.

Kondicionálás és elvárás

A két leggyakrabban emlegetett magyarázó elv a kondicionálás és az elvárás, ezért ezekkel egy kicsit részletesebben is foglalkozunk. Fontos lehet ugyanis e kétféle háttérmechanizmus megkülönböztetése például az elméleti vizsgálatok, de a terápiás hatékonyság növelése érdekében is.

Beecher (1961) már említett vizsgálatában több évtized gyógymódjait áttekintő tanulmányban angina pectorisban szenvedő betegekben szubjektív és objektív javulást sikerült elérni, noha ezek a betegek erre a tünetcsoportra ható kezelést azelőtt sosem kaptak. Szorongás és álmatlanság is kezelhető volt egyszeri placebo adagolásával, bár ilyen szert a betegek korábban nem szedtek, vagyis a tanulás itt nem látszik fontosnak. Ezekben az esetekben esetleg mégis felvethető, hogy volt valami általános vagy indirekt társítás a kezelést megelőző időszakban, a betegek magához a „műtét” vagy a „kezelés” vagy a „gyógyszer” fogalmához már egy sor tapasztalatot társítottak.

Vannak azonban olyan változások is, amelyek már ezen az indirekt úton sem magyarázhatók kondicionálással. Számos vizsgálat mutatta, hogy egy új, azelőtt sem módszerében, sem hatóanyagában nem ismert gyógyszer az alkalmazás első időszakában elérheti a kívánt hatást, majd „hatékonysága” rohamosan csökken. Ez a fajta hatás viszont állapotokban sosem érhető el, valami jellegzetesen emberi mechanizmust kell tehát feltételeznünk a háttérben: szerintünk ez az *elvárás*. Az idézett kísérletekben világosan ez okozta a javulást (illetve a romlást is), a betegnek és az orvosnak is egyértelmű várakozásai voltak a kezelés hatását illetően. Az elvárás mint belső mechanizmus lehet – a kondicionálás mellett – az a közös nevező, amelyre a sokféle biológiai és pszichológiai elmélet felfűzhető.

A tudománynak tehát – pont a „csodavárók” megóvása érdekében – foglalkoznia

kell *a valamibe* (jelen esetben a placebohatású objektumba) *vetett hit* erejével és fontosságával. Ez ugyanis egy olyan tulajdonság, amivel mi, emberek, rendelkezünk, és *csak mi* rendelkezünk vele. Meg kell próbálnunk megérteni, vajon hogyan is működik az elváráson keresztüli öngyógyítás. Nem elég, ha azt kimondjuk, hogy a patkányoknál (és kísérletek szerint más állatoknál) erősen korlátozott a placebohatás. Sokkal fontosabb megállapítás az, hogy az embernél *van* placebohatás, és kell, hogy legyen magyarázata is. Ha a bevitt szer, sugárzás, relaxáció, stb. (továbbiakban: behatás) nem tartalmazza azt az anyagot, amittől az emberi szervezet meggyógyul (ahogy a placebo-t definiáltuk), akkor magának a szervezetnek kell azt tartalmaznia! Vagyis a gyógyító anyag már jelen van a behatás előtt is, de a behatás az, ami azt aktiválja! Azok az emberek, akiknél működik a placebohatás, tulajdonképpen bármelyik pillanatban meggyógyulhatnak, mert a gyógyító anyag a szervezetükben jelen van (illetve ha a behatás következtében kezdett el termelődni, eddig is bármikor termelődhetett volna). Vagyis a szervezet szándékosan (bár többnyire nem tudatosan!) van ebben az állapotban: az organizmus vagy megbetegítette önmagát, vagy nem szeretne kikerülni a megbetegedett állapotból. A placebo tehát nem valami csodagyógyszer (panacea), hanem a szervezet belső, öngyógyító mechanizmusainak aktiválása!

A placebohatás kondicionálásos mechanizmusa a Pavlov által lefektetett alapelvekre épül (Ádám, 1998), és ez alapján sok hatás jól értelmezhető. A kutyában előidézett vérnyomás-emelkedés az injekcióstű látványára világosan mutatja az előzetes társítás ismerveit, csakúgy, mint az emberi fájdalomcsillapítók időnkénti helyettesítése fizioológiasóoldattal. Annak magyarázata sem okoz különösebb nehézséget, hogy a placebo nemcsak a főhatást, hanem a mellékhatások egy jelentős részét is produkálni tudja, hiszen

a tulajdonképpeni hatás-komplexet csak a kívülről kezelő vagy megfigyelő szándéka avatja fő-, illetve mellékhatássá, a biológiai reakció egységes és elválaszthatatlan. A társítás azonban nem lehet az elvárás mechanizmusa *is*, hiszen a placebo akkor is működik, ha a beteg sosem kapott korábban ilyen vagy akárcsak hasonló kezelést, sőt az orvos sem használta még az adott szert annak előtte. Másként fogalmazva, azáltal, hogy a társítás során két (vagy több) inger együttes előfordulása között teremt az agy kapcsolatot, a tanulásnak „történeti” jellege van, kellenek hozzá a korábbi történések; az elvárás ezzel szemben korábbi tapasztalat nélkül (is) működik. Itt tehát pusztán mentális úton állítjuk elő a kezelés eredményének profilját, és mentális eredetű az a hatás is, amivel és ami által az egyes szervek reagálnak. Ma még csak elképzelések vannak arról, hogyan fordíthatók le a mentális reprezentációban meglévő elvárások fizikai változásokká és gyógyulássá, ezeket egyelőre kísérleti úton még nem ellenőrizték (ilyen mechanizmus lehet az említett kapu-rendszer és/vagy a testsémazavar és a kognitív disszonancia is), de a lehetőséget megerősíteni látszik az a tény, hogy más, rokon jelenségek, például az emóciók keletkezésében is hasonló komplex pszichofiziológiai mechanizmusokat tételeznek fel. Indirekte erősíti az elvárások szerepéről mondottakat az a tény is, hogy a betegségek kialakulását gyakran kíséri jellegzetes betegségviselkedés, amelynek számos élettani eleme (például láz, aktivitáscsökkenés, étvágytalanság, fokozott folyadékbevitel, szexuális vágy redukciója, stb.) mellett pszichés összetevői is vannak. Ezek egyike (például a szorongáson kívül) minden bizonnyal az elvárások növekedése, amelyet az egészséges állapottól való távolodás motivál, és valószínűleg arányos is ezzel az eltávolodással. Ez, ha a fent említett elvárásos elképzelés helyes, a betegek esetében fokozza a placebohatást, ami teljesen meg-

egyeznek a klinikai tapasztalattal. Az persze elképzelhető, sőt nagyon is valószínű, hogy az elvárások képesek tanult mechanizmusok mozgósítására is, illetve hogy az elvárások teljesülése tanult mechanizmusokra is épül; a két mechanizmus tehát inkább kiegészítője, mint ellentéte vagy alternatívája egymásnak, legfeljebb relatív súlyuk és szerepük változik.

Placebo-hozzászokás

Végezetül érdemes a placebohatás még egy fontos sajátosságára felhívni a figyelmet: ez pedig az időbeli behatároltság. Legyen az adott placebo bármilyen hatékony és erőteljes is, a hatás erőssége az időben fokozatosan csökken, és idővel csaknem vagy lényegében meg is szűnik. Hétköznapi nyelven azt mondhatjuk, a beteg hozzászokik a placebohoz. Ez a hatás sokféle gyógyszeres kezelésben is megfigyelhető, a *placebo-hozzászokás* mechanizmusa azonban más. Ha egy gyógyszert (vagy tágabb értelemben bármilyen drogot) tartósan adagolnak, a sejtek felszínén levő receptorok száma fokozatosan csökken (ezt nevezik csúnya szóval „leszabályozásnak”), ezért egyre nagyobb és nagyobb gyógyszeradagokra van szükség a hatás megőrzéséhez (ez a mechanizmusa például a kábítószererekhez való hozzászokásnak). Ha tehát növeljük az adagot, az eredeti hatás (egy időre) visszaáll. A placebo esetében azonban az adag növelése (hacsak nem kíséri ilyen irányú szuggesztíó is!) nem állítja vissza az eredeti hatást, sőt ez utóbbi ugyanazzal a placebóval általában önmagában nem is lehetséges. A tanulási jelenségeknél régóta ismert ez a folyamat, kioltásnak hívják (Ádám, 1988), és a megerősítő hatás hiányának tudható be. Ez a csökkenés kivédhető, ha csak időnként adunk placebo, ezáltal a valódi farmakológiai hatás időnként érvényesül, de csak akkor, ha a beteg számára

nem tudatosul, és véletlenszerűen következik be, hogy mikor kap placebo. A placebohatás kettős jellegére utal az, hogy a kioltás mechanizmusával a placebo-hozzászokás nem magyarázható mindig. Az elvárásos mechanizmus esetében azonban szintén van hatékonyságcsökkenés, csak más módon: az elvárások és a valóságos hatások közti eltérés, illetve az elvárások csökkenése lehet a háttérben.

A placebo-hozzászokás lehet az egyik legerősebb korlátja a placebo szélesebb alkalmazásának, hiszen pontosan senki sem tudja megmondani, mikor következik be; és különösen így van ez az elvárásos placebohatás esetében: az elvárásokat egyetlen apró mozzanat, téves vagy hibásan fogalmazott instrukció, véletlen egybeesés bármikor pillanatszerűen módosíthatja vagy semmissé teheti, ami a placebohatás azonnali elvesztésével jár. Ezért a tudományos kutatás és megismerés egyre sürgetőbb feladata a placebohatás pontos mechanizmusainak aprólékos felderítése. Várható, hogy ezáltal olyan hatékony öngyógyító mechanizmusokat ismerhetünk meg, amelyek esetleg más, nem gyógyszeres úton is aktiválhatók, ami jelentősen csökkentené az idegen anyagok bevitelét, a káros mellékhatásokat, a gyógyítás költségeit, sőt valószínűleg fokozná is a gyógyítómunka hatékonyságát. Nem lehetetlen az sem, hogy a terápiás megközelítés ilyen változása közelebb vinne bennünket egy tudományosan is megalapozott holisztikus gyógyítás lehetőségéhez, és segítene integrálni azt a sokféle gyógyító célú beavatkozást, amely jelenleg a nyugati orvostudomány mezsgyéjén (vagy azon kívül) működik.

Kulcsszavak: *placebo, elvárások, kondicionálás, gyógyszerkipróbálás, kettős-vak próba, placebo-elméletek, placebo-érzékenység, hozzászokás*

IRODALOM

- Ádám György (1998): *Visceral Perception*. Plenum, New York
- Ader, Robert and Cohen, Nicholas (1993). *Psychoneuroimmunology: Conditioning and stress*. Annual Review of Psychology. 44, 53-85.
- Bánki M. Csaba (1994): Atavizmus, csalás, vagy a jövő nagy kérdése: a placebohatás. *Psychiatrica Hungarica*, IX. 3. 271-273.
- Beecher, Henry K. (1961): Surgery As Placebo. *Journal of the American Medical Association*. 176, 1102-1107.
- Buda Béla (1994): A placebo. Probléma – paradoxon – paradigma (vázlat). *Psychiatrica Hungarica*. IX. 3. 273-276.
- Butler, C. & Steptoe, A. (1986): Placebo Responses: An Experimental Study of Psychophysiological Processes in Asthmatic Volunteers. *British Journal of Clinical Psychology*. 25, 173-183.
- Cziboly Ádám – Bárdos György A placebo fogalma, története, alkalmazása, valamint számos magyarázó elméletének áttekintése. *Pszichológiai Szemle*, 2003. (in press)
- Görög Sándor (2002): A homeopátia tudományos kritikája (előadás a Tényeket Tisztelők Társasága VIII. konferenciáján). Real-audio formátumban letölthető: <http://telapo.datatrans.hu/szkeptikus/2002/rm/GorogSandor.rm>
- Fürst Zsuzsanna (1997): *Gyógyszertan*. Medicina, Budapest
- Linde, Klaus – Clausius, N. – Ramirez, G. – Melchart, D. – Eitel, F. – Hedges, L. V. – Jonas, W. B. (1977): Are the Clinical Effects of Homeopathy Placebo Effects? A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. *The Lancet*. 350, 834-843.
- Lowinger, P. – Dobie, S. (1969): What Makes the Placebo Work? A Study of Placebo Response Rate. *Archives of General Psychiatry*. 20, 84-88.
- Mészáros István (1984): *Hipnózis*. Medicina, Bp.
- Schapira, K. – McClelland H. A. – Griffiths M. R. – Newell D. J. (1970): Study on the Effects of Tablet Colour in the Treatment of Anxiety States. *British Medical Journal*. 2, 446-9.
- Shapiro, Arthur K. & Shapiro, Elaine (1997): *The Powerful Placebo. From Ancient Priest to Modern Physician*. Johns Hopkins University, Baltimore

