

TABLETTÁK VÁRT HATÁSA ÉS SZÍNE/MÉRETE KÖZÖTTI KAPCSOLATOK

KÖTELES FERENC – BÁRDOS GYÖRGY*

ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest

(Beérkezett: 2007. július 6.; elfogadva: 2007. október 15.)

Cél: Egy gyógyszer vagy kezelés teljes hatásának fontos részét képezik az ún. nem-specifikus vagy placebo-hatások. E nem-specifikus hatások egyik forrását a gyógyszerek perceptuális jellemzői (szín, méret) által kiváltott elvárások jelentik. Jelen munka célja a tabletták színe/mérete és hatásai/mellékhatásai közötti várt kapcsolatok vizsgálata. *Módszer:* 100 alsóéves egyetemi hallgató töltött ki egy 12 gyakori gyógyszerhatást és 9 mellékhatást tartalmazó kérdőívet. Minden egyes esetben a résztvevőknek azt a 3-at kellett kiválasztani 15 különböző méretű és színű gyógyszer fényképéből, amely véleményük szerint a leginkább kapcsolódik az adott hatáshoz/mellékhatáshoz. *Eredmények:* Az összesen 21 tételtől a színek tekintetében 19, a méretek vonatkozásában 16 esetben volt szignifikáns eltérés a várt egyenletes eloszlástól, és 12, illetve 11 esetben specifikus preferenciát is sikerült kimutatni. A preferenciák az adatok testi funkciók/szervrendszerek, valamint fő hatásirány (serkentő/nyugtató) szerinti csoportosítása után is megmaradtak, mind a színek, mind a méretek vonatkozásában. *Következtetések:* A talált színpreferenciák (elsősorban a fehér, a sárga és a piros vonatkozásában) jórészt megfeleltek a korábbi eredményeknek, ugyanakkor meglepően erősek a vizsgált populációban. A méretekkel kapcsolatos preferenciák szintén erősek, ám nehezen értelmezhetők, mivel a legnagyobb tabletta (oblong) alakja nagyon hasonlít a kapszulákéra. A gyógyszerek perceptuális jellemzői által kiváltott elvárások kölcsönhatásban állnak azok biológiai hatásával, így több úton-módon is befolyásolhatják a gyógyulást: közvetlen pszichofiziológiai mechanizmusok vagy a betegek együttműködésének (compliance, adherence) javításával. Emellett nem kívánt mellékhatásokat is kiválthatnak. A nem-specifikus gyógyszerhatások/mellékhatások és ezek eredetének (öröklött, kulturális vagy saját tapasztalatból származó) vizsgálata és jobb megértése segíthet a hatásosabb és egyben kevesebb mellékhatással bíró gyógyszerek kiválasztásában és tervezésében.

Kulcsszavak: placebo, nem-specifikus hatások, tablettaszín, tablettaméret, elvárások

* Levelező szerző: Dr. Bárdos György, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék, 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C. E-mail: bardosgy@gmail.com

Több mint 60 éve elfogadott tény, hogy a gyógyszerek hatása nem kizárólag kémiai-farmakológiai jellemzőik függvénye (De Craen és mtsai 1996). A teljes hatás egy jelentős része az ún. placebo- vagy nem-specifikus hatásokra vezethető vissza. Mint ahogyan azt többen is megjegyzik, a „nem-specifikus” jelző használata meglehetősen zavaró: amennyiben ugyanis a specificitást „specifikus farmakológiai hatásként” határozzuk meg, akkor minden más hatás definíciószerűen „nem-specifikus” lesz. Másrészt viszont e hatások igenis specifikusak abban az értelemben, hogy milyen szervet céloznak vagy éppen milyen irányúak (pl. stimuláns/szedáns; Kirsch 1997). Jelen tanulmányban a „nem-specifikus hatás” kifejezést az első értelemben, a „placebo-hatás” szinonimájaként használjuk.

E hatások legismertebb forrásai a következők (Ross és Buckalew 1985):

- orvos-beteg kapcsolat,
- a beteg szükségletei és elvárásai,
- az orvostól kapott szuggesztiók és információk,
- a beteg és az orvos személyisége és aktuális pszichológiai állapota,
- a gyógyító kontextus jellemzői,
- a gyógyszer perceptuális jellemzői.

E tényezők ráadásul nem külön-külön, hanem szoros kölcsönhatásban működnek, ami vizsgálatukat rendkívül bonyolulttá teszi. Ugyanakkor, mivel a placebo- vagy nem-specifikus hatások elvitathatatlan részét képezik minden gyógyító eljárásnak, kutatásuk mindenképpen fontos és szükséges.

Placebo gyógyszerek és kezelések szándékos és tudatos használata etikai okok (elsősorban a megtévesztés) miatt manapság nem engedélyezett (Bok 1974, 2002; Brody 1982; Köteles és mtsai 2007). Ezek az etikai aggályok elsősorban a betegek (félre)informálása tekintetében vetődhetnek fel, miközben – mint láttuk – a nem-specifikus hatások számos más úton-módon is kiválthatók. A megfelelő orvos-beteg kapcsolatot pl. mindenki kívánatosnak (és egyben etikusnak is) tartja. Egy másik lehetőség a gyógyszerek perceptuális jellemzőinek (szín, méret, alak, gyógyszerforma, íz stb.) a jelenleginél tudatosabb használata.

A placebo-hatás korai kutatói (pl. Leslie 1954) már hangsúlyozták a gyógyszer színének jelentőségét, ám egyszerűen a figyelmet felkeltő, különleges (pl. rózsaszín) színek használatát és a mérgekhez kapcsolódó színek (pl. kék vagy zöld) kerülését javasolták. Emellett kifejezetten kerülendőnek tartották a fehér tabletták alkalmazását is, elsősorban a különlegesség, az attraktivitás hiánya miatt (Lasagna és mtsai 1958; Leslie 1954). Lasagna 1955-ben már jelezte a különböző színekhez kapcsolódó elvárások, illetve terápiás hatások kutatásának szükségességét, éppen a színes placebók elterjedt használata miatt. A lassan meginduló kutatás a betegek részéről

nagyon specifikus elvárásokat mutatott ki, egyrészt egyes gyógyszerszínek és hatások (Schapira és mtsai 1970; Cattaneo és mtsai 1970; Luchelli és mtsai 1978; Jacobs és Nordan 1979; Buckalew és Coffield 1982a, 1982b), másrészt egyes színek és szervrendszerek (Buckalew és Ross 1991), valamint a gyógyszerméretek és/vagy -színek és a hatásosság (Sallis és Buckalew 1984) kapcsolatának tekintetében. Mindezen túl van bizonyítékunk az elvárások által kiváltott szubjektív és/vagy objektív változásokra vonatkozóan is: pl. egy stimulánsnak beállított vörös tabletta egyértelműen hatásosabb egy kéknél, nemcsak önjellemzéses pszichológiai paraméterek, hanem a szív-frekvencia és a szisztolés vérnyomás változásának tekintetében is (Blackwell és mtsai 1972; Frankenhauser és mtsai, idézi Blackwell és mtsai 1972).

A gyógyszerméretekkel és -formákkal kapcsolatos kutatások szintén viszonylag korán megkezdődtek. Az általánosan elfogadott eredmények szerint a kapszulákat rendszerint hatásosabbnak tartják a tablettáknál (Hussain és Ahad 1970; Hussain 1972; Buckalew és Coffield 1982a, 1982b), s általában a parenterális használat erősebb elvárásokat vált ki, mint az orális (Moerman 2002).

A színek által kiváltott elvárások, illetve pszichofiziológiai hatások legalább háromféle eredetűek lehetnek: öröklött (evolúciósan szelektált), kulturális vagy saját tapasztalat útján szerzett. E három szint tökéletes elválasztása aligha lehetséges, rendelkezünk ugyanakkor némi bizonyítékkal a színek keltette elvárások kulturális különbségeiről (Buckalew és Coffield 1982a, 1982b; Moerman 2002).

Közvetlen pszichofiziológiai hatásuk mellett a gyógyszerek perceptuális jellemzői más módon is hatást gyakorolhatnak a gyógyulásra: javíthatják a betegek együttműködését (*compliance, adherence*). Ha egy gyógyszer külső jellemzői által kiváltott elvárások összhangban állnak annak specifikus hatásával, a betegek hosszabb időn át és rendszeresebben fogják szedni (Buckalew és Sallis 1986; Buckalew és Ross 1991).

Számos korábbi kutatásban túl kevés hatást (két-három, pl. Blackwell és mtsai 1972; Jacobs és Nordan 1979), vagy éppen túlságosan sok színt (pl. 29 különféle árnyalatot, Buckalew és Ross 1991) használtak, ami nagyon megnehezíti az eredmények összehasonlítását és interpretációját.

De Craen és mtsai áttekintő munkájukban (1996) összefoglalták a korábbi vizsgálatok eredményét. Eszerint a vörös és a sárga szín stimuláns, míg a fehér, a kék és a zöld inkább nyugtató elvárásokat vált ki, a pszichofiziológiai hatásokkal kapcsolatos eredmények nem egyértelműek. Ahogyan azt a szerzők is hangsúlyozták, sokkal több és jobban megtervezett vizsgálatra lenne szükség e fontos területen. Jelen munkánk egy kezdeti lépésnek tekinthető e cél irányába.

Vizsgálatunk fő hipotézise szerint a vizsgált populáció határozott szín-

és méretpreferenciákkal rendelkezik a vizsgált hatásokkal és mellékhatásokkal bíró tabletták tekintetében. Emellett feltételeztük azt is, hogy a preferenciák megmaradnak akkor is, ha a hatásokat/mellékhatásokat szervrendszerek/testi funkciók, valamint a fő hatásirány (serkentő/nyugtató) szerint csoportosítjuk.

MÓDSZEREK


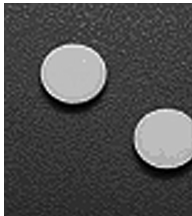

Résztvevők

A vizsgálat alsóéves egyetemi (ELTE PPK, BTK, TTK) hallgatók körében zajlott, önkéntes alapon. A hallgatók között egyáltalán nem volt orvos- vagy gyógyszerész-képzésben részt vevő személy, a részt vevő pszichológus-hallgatók pedig képzésük első félévében jártak. A nemek aránya 76% nő és 24% férfi, a résztvevők átlagos életkora 21,4 év (18–34; SD = 3,68) volt.

Kérdőív

Három, különböző méretű és/vagy formájú, fehér tablettáról (1. ábra) készült felvételt digitálisan sárgára, vörösre, zöldre és kékre színeztünk. A 15 (3 méret × 5 szín) „különböző” tablettapárról készült, az eredeti méretekkel megegyező felvételt véletlenszerűen rendeztük el a tesztlapon, majd megszámoztuk.

Egy elővizsgálatban 15 személyt kértünk arra, hogy sorolja fel a szerinte leggyakoribb gyógyszerhatásokat és mellékhatásokat. A felsorolások összevetése során a legtöbb személy által felsorolt 12 hatás és 9 mellékhatás került a végleges kérdőívre (lásd 1. táblázat).

Forma			
Név	kicsi kerek (Ki)	közepes kerek (Kö)	oblong (O)
Méret	6 mm (átmérő)	8 mm (átmérő)	17×7,5 mm (h × sz)

1. ábra. A tabletták eredeti képei és méretei

Eljárás

A résztvevők külön íven kapták meg a tabletták képeit, illetve a hatásokat/mellékhatásokat leíró kérdőívet. Az instrukció a következő volt: „A következő vizsgálatban arra vagyunk kíváncsiak, hogy az embereknek milyen ismereteik és elképzeléseik vannak a különböző tabletták hatásaival kapcsolatban. A mellékelt fotókon minden tablettát **eredeti méretében és színében** mutatunk be. Nem fontos, hogy a tabletták valójában milyen hatóanyagot tartalmaznak, arra vagyunk kíváncsiak, hogy a kinézetük alapján Önnek mi jut eszébe róluk. Arra kérjük, hogy nézze meg a tabletták képeit, majd az alábbi táblázat minden soránál válassza ki azt a hármát, ami az adott hatással vagy mellékhatással Ön szerint a leginkább kapcsolatba hozható. Válaszait rangsorolja a hatás erőssége alapján. Egy tablettát bármennyi sorba beírhat, és nem feltétlenül kell minden tablettát beírnia valahová. Ebben a tesztben **nincsenek jó vagy rossz válaszok**, arra kérjük, hogy **mindig a legelőször eszébe jutó lehetőségeket jelölje be.**”

Végül a résztvevők véleményezhették a tesztet, javasolhattak további hatásokat/mellékhatásokat vagy bármilyen jónak tartott módosítást a jövőbeli vizsgálatok számára.

EREDMÉNYEK

A kiértékelés első lépéseként minden hatás/mellékhatás tekintetében a leghatásosabbként bejelölt tabletták színének és méretének eloszlását vizsgáltuk meg chi-négyzet próbákkal. Az elméletileg várható egyenletes eloszláshoz képest szignifikáns eltérés adódott a szín tekintetében 19, míg a méret tekintetében 16 esetben. Mivel ezek az eredmények a teljes eloszlásra vonatkoznak, az utóanalízis során külön megvizsgáltuk azt is, hogy egy-egy eloszláson belül mely kategóriák tértek el szignifikáns mértékben a várt értéktől (1. táblázat). E post hoc tesztekben egy-egy kategóriát akkor tekintettünk szignifikánsan különbözőnek, ha chi-négyzet értéke önmagában is elérte a teljes eloszlás szignifikanciájához szükséges kritikus értéket (Vargha 2000, 431).

Második lépésként a hatásokból/mellékhatásokból hat csoportot alkotunk a hozzájuk kapcsolható szervrendszerek/testi funkciók alapján:

- központi idegrendszer (5): nyugtató, altató; élnékitő, serkentő; depresszió ellen; szellemi tompaság, álmoság; élnékség,
- keringés (3): vérnyomáscsökkentő; szívdobogásérzés; magas vérnyomás,
- gyomorfunckió (4): emésztést serkentő; gyomorégést csökkentő; gyomorégés; émelygés, hányinger,

1. táblázat. Az egyes hatások/mellékhatások tekintetében a várt egyenletes eloszlástól eltérő eloszlások a tablettaszínek és -méretek tekintetében (2. és 4. oszlop), valamint a szignifikáns mértékben preferált/elutasított tablettaszínek és -méretek (3. és 5. oszlop). (\uparrow/\downarrow : preferált/elutasított; *: $p<0,05$; **: $p<0,01$; ***: $p<0,001$).

Rövidítések: (színek) F = fehér, Z = zöld, P = piros, S = sárga; (formák)

O = oblong, Kö = közepes kerek; Ki = kicsi kerek)

Hatás/mellék-hatás (n = 100)	A színek teljes eloszlásának eltérése az egyenletestől	Szignifikáns mértékben preferált, ill. elutasított színek	A méretek teljes eloszlásának eltérése az egyenletestől	Szignifikáns mértékben preferált, ill. elutasított méretek
Fájdalomcsillapító	***	$\uparrow F^{**}, \downarrow Z^{**}$	**	$\downarrow K_i^*$
Emésztést serkentő	***	$\uparrow Z^{**}$	***	$\uparrow O^{**}, \downarrow K_i^{**}$
Gyulladáscsökkentő	***	$\uparrow P^{**}$	***	$\uparrow O^{**}, \downarrow K_o^{**}$
Vérnyomás-csökkentő	***	$\uparrow P^{**}$	n.s.	–
Hashajtó	**	–	n.s.	–
Köhögéscsillapító	*	–	**	–
Nyugtató, altató	***	$\uparrow F^{**}$	n.s.	–
Élénkítő, serkentő	***	$\uparrow S^*$	*	–
Hasmenés ellen	**	–	**	$\uparrow O^*$
Depresszió ellen	***	$\uparrow K^*$	*	–
Görcsoldó	*	–	n.s.	–
Gyomorégést csökkentő	*	–	*	–
Gyomorégés	***	$\uparrow P^{**}, \downarrow Z^*$	***	$\uparrow O^{**}, \downarrow K_o^*$
Fejfájás	n.s.	–	***	$\uparrow O^{**}$
Émelygés, hányinger	n.s.	–	***	$\uparrow O^{**}$
Szellemi tompaság, álomosság	***	$\uparrow F^{**}$	*	–
Élénkség	***	$\uparrow S^*$	n.s.	–
Szívdobogásérzés	***	$\uparrow P^{**}, \downarrow Z^*$	***	$\uparrow O^{**}$
Hasmenés	**	–	***	$\uparrow O^{**}$
Magas vérnyomás	***	$\uparrow P^{**}$	*	$\uparrow O^*$
Székrekedés	*	–	***	$\uparrow O^{**}$

- székletképzés (4): hashajtó; hasmenés ellen; hasmenés; székrekedés,
- emésztés (8): az előző két csoport együtt,
- általános panaszok (4): fájdalomcsillapító; gyulladáscsökkentő; görcsoldó; fejfájás.

2. táblázat. Az egyes szervrendszerek/ testi funkciók tekintetében a várt egyenletes eloszlástól eltérő eloszlások a tablettaszínek és -méretek tekintetében (2. és 4. oszlop), valamint a szignifikáns mértékben preferált/elutasított tablettaszínek és -méretek (3. és 5. oszlop). (↑/↓: preferált/elutasított; *: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$).

Rövidítések: (színek) F = fehér, Z = zöld, P = piros, K = kék; (formák) O = oblong, Kö = közepes kerek; Ki = kicsi kerek)

Szervrendszer/ Testi funkció	A színek teljes eloszlásának eltérése az egyenletestől	Szignifikáns mértékben preferált, ill. elutasított színek	A méretek teljes eloszlásának eltérése az egyenletestől	Szignifikáns mértékben preferált, ill. elutasított méretek
Központi idegrendszer (n = 500)	***	↓Z*	***	↑O**, ↓Kö*
Keringés (n = 300)	***	↑P**, ↓Z**, ↓K*	***	↑O**, ↓Kö*
Gyomorfunctió (n = 400)	**	↓K*	***	↑O**, ↓K ⁱ **, ↓Kö**
Székletképzés (n = 400)	**	↓P**	***	↑O**, ↓K ⁱ **, ↓Kö*
Emésztés (n = 800)	*	-	***	↑O**, ↓K ⁱ **, ↓Kö**
Általános panaszok (n = 400)	***	↑P**, ↑F**, ↓Z**	***	↑O**, ↓K ⁱ **

Mivel a légzőrendszert csak egyetlen hatás (*köhögéscsillapító*) képviselte, külön légzéscsoportot nem képeztünk. Ezután a fentiekben leírtakkal megegyezően minden csoport esetében külön-külön chi-négyzet próbákkal vizsgáltuk meg a várt egyenletes eloszlástól való eltérést, és az utóvizsgálatban az ezért leginkább felelős kategóriákat. Mind a színek, mind a formák vonatkozásában az összes csoport eloszlása szignifikáns mértékben eltért az egyenletestől (2. táblázat).

Ezután összesen két csoportba vontuk össze a hatásokat/mellékhatásokat, a fő hatásiránynak megfelelően:

- Nyugtató, szedáns (10): fájdalomcsillapító; gyulladáscsökkentő; vérnyomáscsökkentő; köhögéscsillapító; nyugtató, altató; hasmenés elleni; görcsoldó; gyomorégést csökkentő; szellemi tompaság, álmoság; székrekedés.
- Serkentő, stimuláns (11): emésztést serkentő; hashajtó; élénkítő, serkentő; depresszió elleni; gyomorégés; fejfájás; émelygés, hányinger; élenkség; szívdobogásérzés; hasmenés; magas vérnyomás.

A vizsgálat utolsó lépéseként az összes kategóriát összevontuk. Mint az a 3. táblázat adataiból kiolvasható, a nyugtató hatásirányt a fehér szín pre-

3. táblázat. A fő hatásirány, valamint az összevont adatok tekintetében a várt egyenletes eloszlástól eltérő eloszlások a tablettaszínek és -méretek tekintetében (2. és 4. oszlop), valamint a szignifikáns mértékben preferált/elutasított tablettaszínek és -méretek (3. és 5. oszlop). (\uparrow/\downarrow : preferált/elutasított; *: $p<0,05$; **: $p<0,01$; ***: $p<0,001$).

Rövidítések: (színek) F = fehér, Z = zöld, P = piros, S = sárga; (formák) O = oblong, Kö = közepes kerek; Ki = kicsi kerek)

	A színek teljes eloszlásának eltérése az egyenletestől	Szignifikáns mértékben preferált, ill. elutasított színek	A méretek teljes eloszlásának eltérése az egyenletestől	Szignifikáns mértékben preferált, ill. elutasított méretek
Nyugtató, szedáns (n = 1000)	***	$\uparrow F^{**}, \downarrow Z^{**}$	***	$\uparrow O^{**}, \downarrow Ki^{**}, \downarrow Kö^{*}$
Serkentő, stimuláns (n = 1100)	***	$\uparrow P^{**}, \uparrow S^{**}, \downarrow F^{**}, \downarrow Z^{*}$	***	$\uparrow O^{**}, \downarrow Ki^{**}, \downarrow Kö^{**}$
Összes adatsor (n = 2100)	***	$\uparrow P^{**}, \downarrow Z^{**}$	***	$\uparrow O^{**}, \downarrow Ki^{**}, \downarrow Kö^{**}$

ferenciája és a zöld elutasítása, míg a serkentő hatásirányt a piros és a sárga preferenciája, illetve a fehér és a zöld elutasítása jellemzi. A teljes adathalmazt tekintve a vörös szín és a nagyméretű (oblong) tabletta preferenciája volt kimutatható, ez utóbbi szinte általánosnak tekinthető.

Fontos hangsúlyozni azt a tényt, hogy (közepes, 0,3-es hatásméretet és $\alpha = 0,05$ elsőfajú hibát feltételezve) vizsgálatunk statisztikai ereje meglehetősen alacsony ($1-\beta = 0,66$ a színek, és $0,77$ a méretek vonatkozásában). Más szavakkal kifejezve, az egyenletestől szignifikáns mértékben nem különböző eloszlások esetében nem beszélhetünk a preferenciák hiányáról (miközben a szignifikáns eltérések természetesen preferenciát jelölnek).

KÖVETKEZTETÉSEK

Tablettaszínek

Csak a tablettaszíneket tekintve, az egyenletestől szignifikánsan eltérő eloszlást találtunk 19 hatás/mellékhatás esetében, vagyis csaknem minden esetben. Ebből 12 esetben egy vagy több szín preferenciáját és/vagy elutasítását is sikerült kimutatni.

A korai szerzők (Leslie 1954; Lasagna és mtsai 1958) a fehér tablettaszínt kevésbé feltűnőnek, ezért hatástalannak tartották. E spekulatív véleményt a későbbi kutatási eredmények cáfolták: a fehér szín a nyugtató (Frankenhauser és mtsai, idézi Blackwell és mtsai 1972), a fájdalomcsillapító/altató (Buckalew és Coffield 1982a) hatáshoz vagy az ún. általános, szervrend-

szerhez nem kötött panaszokhoz (pl. fájdalom, gyulladás; Buckalew és Ross 1991) kapcsolódik. De Craen és mtsai a fehéret (a zölddel és a kékkel együtt) nyugtató hatásúnak sorolják be (1996). Jelen eredmények mindezt minden pontban megerősítik: a résztvevők a fehér színt preferálták a *fájdalomcsillapító*, az *altató-nyugtató* hatás, valamint a *szellemi tompaság, álmos-ság* mint mellékhatás kapcsán. A fő hatásirányok tekintetében a fehér szín preferált volt nyugtatóként, és egyben elutasították serkentőként, ami pedig a szervrendszereket/testi funkciókat illeti, itt egyedül az általános, szervrendszerhez nem köthető panaszok (fájdalom, gyulladás, görcsök) esetében preferálták. A korábbi vizsgálatok között egyébként mindössze egyetlen olyan van, aminek alapján a fehér szín stimuláns hatással kapcsolódik (Buckalew és Coffield 1982b), ezt azonban fekete populáción végezték. Ezek az eredmények megerősítik azt az elképzelésünket, miszerint a fehér gyógyszerszín által kiváltott elvárások elsősorban kulturális eredetűek vagy személyes tapasztalatra vezethetők vissza.

Ha közelebbről is megvizsgáljuk azokat a hatásokat/mellékhatásokat, amelyek tekintetében a vörös színt preferálták (*gyulladáscsökkentő, vérnyomáscsökkentő, gyomorégés, magas vérnyomás, szívdobogásérzés*), úgy tűnik, mintha a preferenciák részben szervrendszerhez, részben pedig hatásirányhoz kapcsolódnak. Ezt alátámasztja a piros tablettaszín preferált volta a *keringési rendszer* és az *általános panaszok* tekintetében, valamint általában *stimulánsként, serkentőként* is. Ráadásul (ellentétben a fehér színnel) itt egy érdekes ellentmondásra is felfigyelhetünk: a vörös szín mind a *vérnyomáscsökkentő* hatáshoz, mind a *magas vérnyomáshoz* mint mellékhatáshoz kapcsolódik. Hasonló eredményről számolt be Buckalew és Ross (1991), akik a színek és a szervrendszerek közötti kapcsolatot vizsgálták. Más szerzők (Jacobs és Nordan 1979; de Craen és mtsai 1996) a vöröset serkentő hatásúnak tartják. A vörös szín (pl. egy vörös falú szoba) általános arousal-fokozó hatása jól ismert a pszichofiziológiában, és jól alátámasztani látszik a serkentő elvárást. A szervrendszerekkel kapcsolatos eredmények ismeretében viszont kissé komplexebb magyarázat tűnik szükségesnek.

A sárga tablettaszínnel kapcsolatos elvárások jóval koherensebbek: az *élénkítő, serkentő* hatás, a *túlzott élénkség* mint mellékhatás, valamint a *serkentő, stimuláns* hatásirány tartozik ide. Ezek az eredmények lényegében megegyeznek az irodalomban leírtakkal (Jacobs és Nordan 1979; Buckalew és Coffield 1982b; de Craen és mtsai 1996).

A zöld színű tablettákat általában nyugtatóként, trankvillánsként vagy szorongásoldóként jellemzik (Schapira és mtsai 1970; de Craen és mtsai 1996; Moerman 2002). Saját eredményeink alapján sem cáfolni, sem megerősíteni nem lehet ezt az elképzelést, mivel szignifikáns preferenciát sehol nem találtunk, a gyakori elutasítás pedig lehet annak a következménye is,

hogy a zöld szín általánosan (a teljes adatsor tekintetében is) alulreprezentált volt a válaszok között.

A téma korai kutatói a kék tablettaszínt nyugtatóként (Blackwell és mtsai 1972), depresszánsként (Jacobs és Nordan 1979) vagy trankvillánsként (de Craen és mtsai 1996) jellemezték. Jelen vizsgálatban egyetlen olyan hatást (*antidepresszáns*) találtunk, ahol a kitöltők a kékét preferálták, ami egyrészt ellentmond a korábbi eredményeknek, másrészt kissé kevésnek tűnik. Ezzel kapcsolatban érdemes megjegyezni, hogy a kék tablettaszínnel kapcsolatos elvárások jelentős részben tanuláson alapulhatnak. Példaként Moerman egy Olaszországban elvégzett vizsgálat eredményeit idézi (2002). E vizsgálatban a kék színű tablettát a nők többnyire nyugtató, míg a férfiak élénkítő hatásúként jellemezték. A háttérben természetesen a nemi különbségek állnak, de nem egészen úgy, ahogyan elsőre látásra gondolná az ember: az olasz nők számára a kék szín Szűz Mária szimbóluma, ezért kapcsolódik nyugtató elvárásokkal, míg a férfiaknak a nemzeti futballválogatott (Azzurri) jut eszébe, ami természetesen serkentő hatású. Újabban a „kék tabletta” a potencianövelő szer szinonimája szerte a világon, ami szintén inkább stimuláns hatású.

Összefoglalva a színekkel kapcsolatos eredményeket, az általunk vizsgált populációban a fehér szín elsősorban nyugtató, a sárga serkentő, a vörös pedig részben serkentő, részben a keringési rendszerhez tartozó elvárásokkal kapcsolódik össze. Jóval kevésbé markánsak ugyanakkor a zöld és a kék színnel kapcsolatos eredmények.

Tablettaméretetek

Jóval egységesebb a kép a tablettáformák terén: minél nagyobb a méret, annál hatásosabbnak tűnik a tabletta. Sajnálatos módon a legnagyobb méretű tabletta más formájú (oblong) volt, mint a kisebbek (kerek). Vizsgálatunkban mindenképpen valós méretű/formájú tablettákat akartunk szerepeltetni, és egy bizonyos méret fölött, a könnyebb lenyelhetőség kedvéért, manapság a gyártók a megnyúlt formát preferálják (Overgaard és mtsai 2001). Ugyanakkor ez a járulékos változó némileg gyanússá teszi a méretekkel kapcsolatos eredményeket, mivel az oblong forma erősen emlékeztet a kapszulára, és, mint azt korábban láttuk, a kapszulákat rendszerint hatásosabbnak tekintik a tablettáknál. A kérdés tehát csak egy következő, oblong tablettákat és kapszulákat is felsoroló vizsgálatban válaszolható meg.

KITEKINTÉS

A betegek jelentős hányada nem követi az orvos gyógyszereszedési előírását, vagy akár ki sem váltja gyógyszerét. Általánosan elfogadott becslés szerint a betegek együttműködése (compliance, adherence) rövid távon 60%-ra, hosszabb távon csupán 50–55%-ra tehető (Horwitz és Horwitz 1993). Buckalew és Ross adatai szerint (1991) minden három esetből kettőre jellemző az együttműködés (compliance, adherence) részleges vagy teljes hiánya, aminek komoly és többszörös anyagi következményei vannak (az egészségügyi személyzet idejének pazarlása, lassabb gyógyulás, szövődmények, egyéb beavatkozások szükségessé válása stb.).

A betegek együttműködésének hiánya mögött meghúzódó faktorok egyike lehet a gyógyszerek perceptuális jellemzőivel kapcsolatos elvárások és a valós jellemzők össze nem illése. Egyszerűen fogalmazva: ha nem tudjuk elképzelni azt, hogy egy piros tablettát altató hatású lehet, akkor nem is használjuk inszomniánk kezelésére, vagy legalábbis kevésbé fegyelmezetten és rendszeresen szedjük be. Látszólag apró faktorról van szó, aminek jelentőségéről nincsenek számszerű adataink, ha azonban nem egy egyén, hanem egy ország nagyságrendjében vizsgáljuk, akkor néhány tized százalék is hatalmas összegeket jelent.

A klinikai vizsgálatok résztvevői által tapasztalt mellékhatások jelentős része nem-specifikus eredetű lehet (Dahan és mtsai 1986; Myers és mtsai 1987; Levine 1987; Skovlund 1991), és ez minden bizonnyal igaz a betegek összességére. E nem-specifikus mellékhatásokat elsősorban különféle szuggesztíók váltják ki (kultúra- és szubkultúra-szintű tudás a gyógyszer-mellékhatásokról, betegtájékoztatók stb.), ám a gyógyszerek perceptuális jellemzői szintén szerepet játszhatnak. Tudomásunk szerint ezzel kapcsolatos vizsgálat korábban nem született, így különösen figyelemreméltóak a jelen kutatásban tapasztalt markáns elvárások a mellékhatásokkal kapcsolatban.

Ha sikerül feltérképezni ezeket az elvárásokat, akkor talán képesek lehetünk a mellékhatások számának és/vagy súlyosságának csökkentésére is. Sajnálatos módon a gyógyszeriparban sokkal inkább marketingszempontok érvényesülnek: a feltűnő külső, az egyéni megjelenés sokkal fontosabb a gyógyszerek külsejének megválasztása során, mint az egészségi szempontok (Schapira és mtsai 1970; de Craen és mtsai 1996).

Végül érdemes néhány szót ejteni jelen kutatás gyenge pontjairól is. A vizsgált populáció meglehetősen speciális, ami nem teszi lehetővé az általánosítást (alacsony külső validitás). Másrészt viszont meglehetősen homogén (könnyen összevethető más speciális mintákkal) és viszonylag fiatal. A fiatalabb korosztályban az öröklött és a kulturálisan megszerzett

elvárások dominálnak a személyes tapasztalattal szemben, vagyis e források talán tisztább formában vizsgálhatók.

A vizsgálat alap kutatás-jellegén túl a betegek együttműködésének néhány százalékos javulása vagy a mellékhatások számának és súlyosságának kismértékű csökkenése komoly anyagi megtakarítást jelenthet az egészségügy szintjén, így e pszichológiai és pszichofiziológiai mechanizmusok vizsgálata és jobb megértése szó szerint megéri a befektetést.

Irodalom

- Blackwell, B., Bloomfield, S. S., Buncher, C. R. (1972): Demonstration to medical students of placebo responses and non-drug factors. *Lancet*, 1279–82.
- Bok, S. (1974): The ethics of giving placebos. *Scientific American*, 231 (5): 17–23.
- Bok, S. (2002): Ethical issues in use of placebo in medical practice and clinical trials. In Guess, H. A., Kleinman, A., Kusek, J. W., Engel, L. W. (eds.): *The Science of the placebo. Toward an interdisciplinary research agenda*. BMJ Books, London, 53–74.
- Brody, H. (1982): The lie that heals: the ethics of giving placebos. *Annals of Internal Medicine*, 97: 112–118.
- Buckalew, L. W., Coffield, K. E. (1982a): An investigation of drug expectancy as a function of capsule colour, size, and preparation form. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2: 245–248.
- Buckalew, L. W., Coffield, K. E. (1982b): Drug expectations associated with perceptual characteristics: ethnic factors. *Perceptual and Motor Skills*, 55: 915–918.
- Buckalew, L. W., Ross, S. (1991): Medication property effects on expectations of action. *Drug Development Research*, 23: 101–108.
- Buckalew, L. W., Sallis, R. E. (1986): Patient compliance and medication perception. *Journal of Clinical Psychology*, 42: 49–53.
- Cattaneo, A. D., Lucchelli, P. E., Filipucci, G. (1970): Sedative effects of placebo treatment. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 3: 43–45.
- Dahan, R., Caulin, C., Figea, L., Kanis, J. A., Caulin, F., Segrestaa, J. M. (1986): Does informed consent influence therapeutic outcome? A clinical trial of the hypnotic activity of placebo in patients admitted to hospital. *British Medical Journal*, 293: 363–364.
- de Craen, A. J., Roos, P. J., Leonard de Vries, A., Keijnen, J. (1996): Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *British Medical Journal*, 313: 1624–1626.
- Horwitz, R. I., Horwitz, S. M. (1993): Adherence to treatment and health outcomes. *Archives of Internal Medicine*, 153: 1863–1868.
- Hussain, M. Z. (1972): Effect of shape of medication in treatment of anxiety states. *British Journal of Psychiatry*, 120: 507–509.
- Hussain, M. Z., Ahad, A. (1970): Tablet colour in anxiety states. *British Medical Journal*, 3: 466.
- Jacobs, K. W., Nordan, F. M. (1979): Classification of placebo drugs: effect of color. *Perceptual and Motor Skills*, 49: 367–372.
- Kirsch, I. (1997): Specifying nonspecifics: Psychological mechanisms of placebo effects. In

- Harrington, A. (ed.): *The placebo effect. An interdisciplinary exploration*. Harvard University Press, Cambridge, 166–186.
- Köteles F., Fodor D., Cziboly Á., Bárdos Gy. (2007): A placebo terápiás felhasználásának etikai kérdései. *Magyar Pszichológia Szemle*, közlés alatt.
- Lasagna, L. (1955): Placebos. *Scientific American*, 193: 68–71.
- Lasagna, L., Laties, V.G., Dohan, J. L. (1958): Further studies on the „pharmacology” of placebo administration. *Journal of Clinical Investigation*, 37: 533–537.
- Leslie, A. (1954): Ethics and practice of placebo therapy. *American Journal of Medicine*, 16: 854–862.
- Levine, R. J. (1987): The apparent incompatibility between informed consent and placebo-controlled clinical trials. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 42: 247–249.
- Lucchelli, P. E., Cattaneo, A. D., Zattoni, J. (1978): Effect of capsule colour and order of administration of hypnotic treatments. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 13: 153–155.
- Moerman, D. E. (2002): Explanatory mechanisms for placebo effects: cultural influences and the meaning response. In Guess, H. A., Kleinman, A., Kusek, J. W., Engel, L. W. (eds.): *The Science of the placebo. Toward an interdisciplinary research agenda*. BMJ Books, London, 77–107.
- Myers, M. G., Cairns, J. A., Singer, J. (1987): The consent form as a possible cause of side effects. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 42: 250–253.
- Overgaard, A. B., Møllerdash Sonnergaard, J., Christrup, L.L., Højsted, J., Hansen, R. (2001): Patients' evaluation of shape, size and colour of solid dosage forms. *Pharmacy World & Science*, 23: 185–188.
- Ross, S., Buckalew, L. W. (1985): Placebo agency: assessment of drug and placebo effects. In White, L., Tursky, B., Schwartz, G. E. (eds.): *Placebo. Theory, research, and mechanisms*. Guilford, New York, 67–82.
- Sallis, R. E., Buckalew, L. W. (1984): Relation of capsule color and perceived potency. *Perceptual and Motor Skills*, 58: 897–898.
- Schapira, K., 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: 446–449.
- Skovlund, E. (1991): Should we tell trial patients that they might receive placebo? *Lancet*, 337: 1041.
- Vargha A. (2000): *Matematikai statisztika*. Pólya Kiadó, Budapest.

KÖTELES, FERENC – BÁRDOS, GYÖRGY

EXPECTATIONS OF DRUG EFFECTS BASED ON COLOUR AND SIZE OF TABLETS

Aim: A considerable proportion of the total effect of a drug or treatment can be due to the so-called placebo or non-specific effects. Important sources of such non-specific effects are the expectations evoked by the perceptual characteristics (e.g. colour, size) of the curatives. The aim of the present study was to study the expectations toward the connections between certain drug effects/side effects and colour/size of tablets. **Methods:** 100 undergraduate

university students were asked to fill out a test sheet containing 12 common drug effects and 9 side effects. For each item, the participants had to choose 3 out of 15 pictures of differently coloured and shaped tablets, which were, according to their opinion, the mostly associated with the given effect/side effect. *Results:* Using chi-square tests, significant differences from the theoretical equal distribution were found in 19 out of 21 cases (for colours) and in 16 out of 21 cases (for sizes), and special preferences were also found in 12 and 11 cases, respectively. After compressing data according to bodily functions/organ systems and main effects (stimulant/sedative), all distributions have differed significantly from equality, regarding both pill colour and size. *Discussion:* The colour preferences found (especially in case of white, yellow and red colours) are basically in accordance with the previous results but their strength is surprisingly high in the investigated population. The size preferences are also strong, but their interpretation can be dubious, as the biggest tablet (oblong shaped) could be misinterpreted as a capsule. The expectations evoked by perceptual characteristics of drugs can interact with their biological effects, and can affect recovery in many ways: via direct psychophysiological effects and via improving patients' compliance. They are able to cause side effects, too. From this point of view, the studying and understanding of non-specific drug effects/side effects and their sources (hereditary, cultural or learned origin) can help to choose and to design curatives which are more effective and have less side effects.

Keywords: placebo, non-specific effects, colour and size of tablets, expectations