
Fókuszban

A PLACEBO FOGALMA, TÖRTÉNETE,
ALKALMAZÁSA, VALAMINT SZÁMOS MAGYARÁZÓ
ELMÉLETÉNEK ÁTTEKINTÉSE*

CZIBOLY ÁDÁM–BÁRDOS GYÖRGY

ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék
E-mail: howi@freemail.hu, bardosgy@ludens.elte.hu

Cikkünkben a placebohatás nagymértékben elhanyagolt, a magyar és idegen nyelvű irodalomban alig szereplő problémáját tekintjük át. Célunk a placebóról szóló elméletek kritikai elemzése, illetve lehetőség szerint egy, a gyakorlattal is összhangban lévő összefoglaló elképzelés felvázolása.

A tárgyalt mintegy húsz jól elkülöníthető elmélet hat nagyobb csoportba sorolható: biológiai alapokon nyugvó elméletek (endogén opiát peptid működés, klasszikus és operáns kondicionálás stb.), a „teljes gyógyszerhatáshoz” kapcsolódó elméletek (antropológiai megközelítés, az orvos mint placebo stb.), szociálpszichológiai magyarázatok (attribúció, kognitív disszonancia redukció, önbeteljesítő jóslatok stb.), további pszichológiai magyarázatok (pszichodinamika, féltekei lateralizáció stb.), szuggesztívóhoz kapcsolódó elméletek, és végül a személyiségvonás-megközelítés.

Az általunk javasolt elképzelés alapja egy komplex bio-pszicho-szociális modell, amely közös rendszerben tárgyalja a biológiai, pszichológiai valamint társadalmi hatásokat. Lényegi új eleme, hogy elkülönítettük egymástól a kondicionáláson, illetve az elváráson alapuló placebohatást: amíg az előbbi szinte teljesen magyarázható a kondicionálásról szerzett ismereteinkkel, addig az utóbbi mechanizmusa számunkra (ma még) szinte teljesen ismeretlen. A modell az elváráson alapuló placebohatást pszichofiziológiai alapokra vezeti vissza. Két evolúciósan kialakult „kapu” (idegi gátlás) jelenlétét feltételezzük: az egyik a vegetatívumból a feldolgozásra kerülő (alulról felfelé haladó) információkat, a másik a

* Első helyen köszönet illeti prof. Kulcsár Zsuzsannát, aki a cikk létrejöttében számos konzultációval és tanáccsal segítségünkre volt. Az elméleti anyag összegyűjtésében nyújtott segítségükért köszönettel tartozunk prof. Ádám Györgynek (ELTE Élettan és Neurobiológia Tanszék) és prof. Bányai Évának (ELTE Kísérleti Pszichológia Tanszék). Köszönet a SOTE Magatartástudományi Intézet könyvtárosának, Somorjai Noéminek. A szakirodalom egyes területein való elmélyedésben segítségünkre volt még Rigó Adrienn és Urbán Róbert (ELTE Személyiség- és Egészségpszichológia Tanszék). Ötleteikkel és tanácsaikkal több barátunk előrevitte a munkát, köszönet illeti őket: Hargitai Zsófia (orvostanhallgató), Pedro Neves (pszichológus hallgató, Portugália), Sigurdun Oli Sigurdson (pszichológushallgató, Island), Metin Özdemir (pszichológushallgató, Törökország), valamint az ELTE pszichológia szakának számos hallgatója, közöttük Czako Andrea, Kiss Tibor, Törőcsik Júlia és sokan mások.

tudatból a vegetatívum felé (felülről lefelé) haladó utasításokat szűri. Az elvárásos placebohatásért elsősorban a második kapu átmeneti megnyílása lehet felelős, amikor is a tudattartalmak a kapun keresztül „lejuthatnak” a vegetatívumba. A nyitás szociális interakciók, szuggesztiók hatására következik be. Emellett feltehető genetikailag meghatározott „nyitási” hajlam is, amely magyarázná a placebo-fogékonyság sokak által feltételezett populációs sajátosságait.

Kulcsszavak: placebo, kondicionálás, elvárás, szuggesztió, evolúciós pszichológia

Cikkünk egy két részben közölt, reményeink szerint vitaindító tanulmány pár első fele. Ebben az első részben a placebo fogalmának elméleti kérdéseivel foglalkozunk, a következő részben közzétesszük egy hazai táplálékallergiás és táplálékaverziós populáción végzett vizsgálat tapasztalatait.

A PLACEBO FOGALMA, TÖRTÉNETE ÉS ALKALMAZÁSA

A placebohatás a pszichológia és az élettan egyik legizgalmasabb megoldatlan kérdése. Klasszikus példája a „misztikus ugrásnak a lélekből a testbe”, amikor megnyílik az „ismeretlen kapu” a tudat és a vegetatívum között. Pontos és kielégítő választ napjainkig senki sem tudott adni arra, hogy valójában mi is történik ilyenkor. Számos elmélet látott napvilágot, amelyek az endogén opiát peptidektől a kognitív disszonancia redukción keresztül a szuggesztibilitásig a lehető legkülönbözőbb fogalmakkal próbálták magyarázni a jelenséget, de olyan választ egyik elméletalkotó sem volt képes adni, ami a teljes jelenségekört lefedi.

Írásunk első felében áttekintjük a placebóval kapcsolatos fogalmakat, a placebo történetét és különböző alkalmazásait. A jelenségkör áttekintése azt a célt is szolgálja, hogy bemutassuk a placebo kutatás problémáit. A második részben ezekre a problémákra keresünk választ: az eddig felmerült magyarázatokat tekintjük át, tematikus rendszerbe foglaljuk őket, illetve kísérletet teszünk az elméletek szintézisére.

Mi a placebo?

Alapfogalmak

A köznyelvben a *placebo* szót olyan gyógyszerre használják, ami nem tartalmaz semmilyen hatóanyagot, a beteget mégis meggyógyítja. Rögtön az elején tisztáznunk kell, hogy a szakirodalomban sokkal szélesebb jelenségkör tartozik ide. Placebo nemcsak tablettá vagy por lehet, hanem valamilyen beavatkozás (például műtét), valamilyen jelenség (például fehér köpeny), illetve valamilyen folyamat (például pszichoterápia) is. A placebo hatásmechanizmusa sok szempontból emlékeztet a rendes gyógyszerekére (vagy a gyógyszerek hatásmechanizmusa emlékeztet a placeboéra?). Megfigyeltek placebotablettánál *csúcshatást*, több tablettánál *összegző hatást* (LASAGNA et al., 1958; id. CSÁSZÁR, 1985), de a placebónak lehetnek *mellék-*

hatásai is. Felléphet a tablettától *függőség*, de *megvonásos tünetek* is kialakulhatnak. CSÁSZÁR (1985) ezért úgy fogalmaz, hogy minden gyógyszer, gyógyítási tevékenység egyben placebo is, és szinte minden gyógyítási folyamatnak számolnia kell a placebohatással. A fogalom azonban még ennél is sokkal tágabb, a hétköznapi életben is számtalan rejtett placebo vesz körül bennünket. Ezekre a kérdésekre a későbbiekben még visszatérünk.

A szó a latin placere (tetszeni) jövő idejű alakja, pontos jelentése tehát így szól: „tetszeni fogok”. A XVIII. században használták először. Többek szerint (például SHAPIRO, A. K., SHAPIRO, E., 1997) a szó a Biblia eredeti latin változatából ered. A Zsoltárok 116:9 a Vulgáta szerint így szól: „Placebo Domino in regione vivorum”, aminek jelentése: „Az Úr orczája előtt fogok járni [*tetszeni fogok az Úrnak*] az élőknek földjén” (Károli Gáspár fordítása). A jelenleg a legszélesebb körben elfogadott definíciót SHAPIRO (SHAPIRO, A. K., SHAPIRO, E., 1997) alkotta meg, aki igyekezett nagyon pontos meghatározást alkotni:

„A placebo is any therapy (or that component of any therapy) that is intentionally or knowingly used for its nonspecific, psychological, or psychophysiological, therapeutic effect, or that is used for a presumed specific therapeutic effect on a patient, symptom, or illness but is without specific activity for the condition being treated”. Saját fordításban: „Placebónak nevezünk bármely olyan terápiát (illetve bármely terápia összetevőjét), amit szándékosan vagy tudatosan használnak nonspecifikus, pszichológiai vagy pszichofiziológiai terápiás hatása miatt; vagy amit feltételezett specifikus terápiás hatása miatt alkalmaznak egy betegnél, tünetnél vagy betegségnél, de nem fejt ki specifikus aktivitást a kezelt állapotra.”¹ Bár univerzálisan elfogadott meghatározás nincs, a magunk részéről egyelőre ezt tekintjük elfogadhatónak.

A *placebo-respondencia* vagy *placebo-reagibilitás* a placeboóra való érzékenységet jelenti. Számtalan kutatás kimutatta, hogy bármely populáció kb. 33%-a *placebo-responder*, illetve *placebo-reactor*,² akiknél a placebo még hatásosabban fejt ki hatását (BEECHER, 1960; LASAGNA et al., 1958).

A placebohatás nemcsak gyógyító, hanem toxikus is lehet. A *nocebo* fogalmát PICARD (1989) tette népszerűvé, és olyan jelenségekre használják, ahol a placebo hatása károsító. A *nocebo* kifejezés a tévhittel ellentétben nem az angol „no” és a „placebo” ötvözete, hanem szintén önálló eredettel rendelkezik. A latin „noceo” (én ártok) csak később alakult „nocebo”-vá, a placeboval való rokonsága miatt. Az ige a hippokratészi eskü eredeti szövegében is szerepel.

A szakirodalom áttekintése

A placebohatásról magyar nyelven nem jelent meg könyv, és sem az ELTE pszichológia szakán, sem a SOTE-n senki nem írt még szakdolgozatot a témában. Há-

¹ Shapiro könyvében külön fejezetet szentel a definíció előkészítésének, minden szót oldalakon át definiál. Ezért saját fordításunk – kellő szemantikai tudás hiányában – nem tekinthető tökéletesnek.

² Dolgozatunkban következetesen a magyar kifejezéseket (*placeboérzékenység* és *placeboérzékeny*) fogjuk használni.

rom pszichológiai témájú tankönyvben (MÉREI, SZAKÁCS, 1974; CSÁSZÁR, 1985; KULCSÁR, 1998) és egy gyógyszerészet témájú tankönyvben (FÜRST, 1997) szenteltek a placebónak 2–5 oldalt, továbbá a Magyar Neuro-Pszichofarmakológiai Egyesület Placebo-konferenciájának vitaanyaga jelent meg a *Psychiatria Hungarica*-ban (BÁNKI, 1994; BUDA, 1994; CSÁSZÁR, 1994; KULCSÁR, 1994; RIHMER, 1994; SÜLE, 1994; VITRAI, BITTER, 1994). A Magyarországon elfogadott és használt orvosi tárgyszójegyzékben a placebo szó nem szerepel. Igaz, teljesen felesleges is lenne, ugyanis az elmúlt tíz évben a magyar irodalomban a placebo csak 19 gyógyszer-kipróbálási cikk absztraktjában jelenik meg (legalábbis a PsycINFO és a Med-Line adatai szerint).

A nemzetközi irodalom csak alig gazdagabb. A témában két könyv is megjelent: SHAPIRO, A. K. és SHAPIRO, E. (1997) tudománytörténeti műve, illetve SPIRO (1986) filozofikusabb monográfiája. Körülbelül húsz könyvben található hosszabb-rövidebb fejezetet a placebóról (például ROSSI, 1993; KEEN, 1998). A klasszikus farmakológiai, gyógyszereseti tankönyvekben (például GOODMAN, GILLMAN, 1990) csak a vakkísérletekről esik szó, a placebohatást a gyógyszerészek a pszichiátria hatáskörébe sorolják (amely viszont ritkán foglalkozik vele).

A placeboirodalom virágzása az ötvenes-hatvanas évekre tehető, azóta kevés új kutatás indult e téren (BUDA, 1994). A „favorit témákban” viszonylag sok (50–100) cikk jelent meg az elmúlt húsz évben, ilyen az endogén opiát peptid és a szuggesztibilitás kapcsolata a placebóval. Más területeken (például placebo és szomatiform zavarok, placebo és viscerális percepció stb.) rendkívül alacsony a publikációk száma.

A placebo története

Tudomány és kuruzslás

„Mítoszokon és legendákon túl ajánlom könyvemet a nemes, igaz tudománynak, mely soha nem volt olyan türelmetlen a babonával, mint vele szemben a babona.”

(Karinthy Frigyes: *Utazás a koponyám körül*, 1936)

A placebohatás egyidős az orvoslással, ezt senki sem vitatja. Inkább az a kérdés, hogy a valódi orvoslás kezdeteit mikorra tehetjük. Sok szerzőnél olvashatjuk azt a kijelentést, hogy a „gyógyítás története az elmúlt másfél évszázadot leszámítva a placebo-kezelések története” (BÁNKI, 1994, 271). A. K. SHAPIRO és E. SHAPIRO (1997) rengeteg érdekes példával illusztrálja az ősi orvoslást az egyiptomi trágyapakolástól a bizánci malacfarok-amulettig, amit holdtöltekkel kellett viselni. Még többször olvashatunk olyan mondatokat, mint „A miszticizmus, okkultizmus, asztrológia, parapszichológia és a kuruzslás az elmúlt nyolc vagy kilenc évben újra egyre népszerűbb” (SPERRY, 1977, 200). Ezek szerint az ősi placebogyógyítás napjainkban is tovább él, mi több, divatossá vált a „kuruzslás, varázslás, sarlatánság”. BÁNKI (1994) négy okot gyűjtött össze, amiért az orvostudomány ellenszenvvel viseltet a placebo iránt:

1. a jelenség (ma még) természettudományosan nem értelmezhető,
2. módszerspecifikus gondolkodásunkban „zavaró tényezőként” jelenik meg,
3. sok „standard” eljárás érvényességét kérdőjelezi meg, végül
4. „elmosza a határokat a tudományos eszközöket alkalmazó szakember és a placebohatással operáló laikus gyógyító, csodadoktor vagy éppen sarlatán között” (272.).

Két kritikai megjegyzést fűznénk az ősi gyógymódokat placebohatásnak, illetve a placebohatást „kuruzslásnak” címkéző véleményekhez. Egyrészt érdemes lenne tekintettel lennünk azokra az ősi módszerekre, amelyeket a modern orvostudomány és gyógyszerészet is használ, például a különböző gyógynövények, kígyóméreg, akupunktúra stb. Másrészt attól, hogy egy módszer „kuruzslás”, nem lesz minden esetben kevésbé hatékony, mint valamely modern gyógymód. Számos olyan funkció működik a háttérben („a szervezet »önkorrekciós«, »öngyógyító« élettani mechanizmusa” – BÁNKI, 1994, 272), amelyet minden szándékában gyógyításra irányuló módszer mobilizálni tud. A cikk hátralévő részében ezt próbáljuk bizonyítani.

A klinikai farmakológia és a placebo

A tudománytörténet első vakpróbáját Macht végezte el 1916-ban, amikor morfium ellenőrzéseként fiziológiás sóoldatot adott be betegeinek (CSÁSZÁR, 1985). Maga is meglepődött, amikor a betegek egy részénél ugyanúgy csökkentek a fájdalmak a sóoldattól, mintha morfiumot kaptak volna. A klinikai farmakológia a második világháború után indult virágzásnak, amikor sok új gyógyszer jelent meg a piacon, és egyre szigorúbb követelményeket támasztottak az orvosok a gyógyszergyárak felé a gyógyszer megbízhatóságát illetően. Ez a klinikai farmakológia széles körű elterjedéséhez, és a statisztikai módszerek csiszolásához vezetett (például CSÁSZÁR, 1985).

Kezdetben az ún. egyes vakpróbát alkalmazták, melynek lényege, hogy a betegek nem tudják, gyógyszert vagy placebót kapnak-e. A placebo kinézetre, ízre stb. pontosan megegyezik a hatóanyag-tartalmú gyógyszerrel. Hamar kiderült, hogy az orvos elvárásai nagyban befolyásolják az eredményeket, ezért bevezették a kettős vakpróbát, ahol az orvos sem tudja, melyik beteg kapja a placebót. Három hatást szerettek volna kiszűrni ezzel: *a)* a beteg elvárásait, *b)* a kutatónak a gyógyszer hatékonyságába vetett hitét, *c)* nővérek, egyéb személyzet megkülönböztető figyelméből adódó előnyöket. Vizsgálatok sora mutatta ki azonban azt, hogy ez a módszer sem tökéletes. SHAPIRO (SHAPIRO, A. K., SHAPIRO E., 1997) 27 olyan vizsgálatot foglal össze, amelyben az orvosok és/vagy a betegek többé-kevésbé biztonsággal meg tudták állapítani, ki kapott placebót. A továbbfejlesztett hármas vakpróba lényege, hogy az intézet nem tud arról, hogy kísérletben vesz részt, a gyógyszer szállító sem tud erről, egyedül az adminisztráló központ. Gyakran alkalmaznak sokközpontú vizsgálatot, amelyben több intézmény, esetleg több ország is részt vesz.

*A placebo orvosi és pszichológiai alkalmazásai**Orvosi alkalmazások*

Napjainkban az orvostudományban a placebót elsősorban a kettős vakpróbáknál használják. Évtizedeken át az orvosi társadalom főárama lenézte a placebót, a nem gyógyszer általi gyógyulásokat nem fogadta el, ugyanis az „csak” placebohatás. Ennek ellenére a legkülönbözőbb betegségeknél találkozhatunk a placebo hatékony alkalmazásáról szóló beszámolókkal. Gyakran a kettős vakkísérletek „melléktermékei” is tanulságosak lehetnek számunkra, ugyanis a placebo sokszor ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint az aktív gyógyszer (például BITTER, 1994). A következő példák közel sem fogják át az összes lehetőséget, több területtel, például a fájdalomcsillapítással és az immunbetegségekkel sokkal részletesebben fogunk foglalkozni a későbbiekben.

Fájdalomcsillapítás. Egy példát idézünk csak a számtalanból. Egy kísérletben a krónikus fájdalom (rák utáni műtéti seb) elmulasztására kétféle injekciót adtak: 15 mg morfin vagy placebót. A morfin az esetek 60%-ában csillapította a fájdalmat, a placeboinjekció az esetek 43%-ában (FÜRST, 1997).

Pszichiátriai zavarok. Ha a placebót nyugtató helyett adják, a javulás mértéke eléri, néha meg is haladja a gyógyszer hatását (LOWINGER, DOBIE, 1969). A placebo szorongás oldására is alkalmas (CSÁSZÁR, 1985).

Emésztőrendszeri megbetegedések. Volgyesi (id. O'LEARY, BORKOVEC, 1978) desztilláltvíz-injekciót adott be gyomorfekélyes betegeknek. A betegek fele úgy értesült, hogy a szer hatásai még tisztázatlanok, náluk 25% esetben figyeltek meg javulást. Akik viszont úgy tudták, hogy a szer „azonnali gyógyulást eredményez”, 75%-ban jobban lettek. Egy másik esetben a placebót gyomorsavcsökkentésre használták (FÜRST, 1997).

Szív- és érrendszeri megbetegedések. Amikor angina pectorisban szenvedő páciensek olyan diagnosztikai beavatkozáson estek át, amelyet gyógyító műtétnak gondoltak, a műtét után 40%-uk jelentős enyhülésről számolt be (BEECHER, 1961). BENSON és MCCALLIE (1979) több mint tíz olyan terápiát tekintett át, ami kezdetben az angina pectorisban szenvedő betegek 70–90%-ánál hatékony volt, ám később kiderült róluk, hogy placebok (lásd az „orvos mint gyógyszer” résznél). ARCHER és LEIER (1992) pangásos kardiomiopátiában szenvedő közép súlyos kongesztív szívbetegeknél placebóval a terhelhetőség szignifikáns fokozódását és a klinikai állapot javulását érte el. DUPONT (lásd DUPONT, VAN DER NIEPEN, SIX, 1987) megfigyelése szerint a placebo szignifikánsan csökkenti a vérnyomást klinikai körülmények között, azonban ambulánsan nem (lásd később).

Légúti megbetegedések. BUTLER és STEPTOE (1986) 12 asztmás betegnél vizsgálta egy új „hörgőtágító” hatását. A kísérleti személyekkel desztilláltvíz-párát lélegeztettek, előtte azonban az új anyagot tartalmazó aerosolból kellett szippantaniuk. Három csoport volt, mindháromnál más instrukcióval kísérték az aerosolt és a vízpárát:

1. az aerosol hörgőtágító szer, a pára viszont hörgőszűkítő anyagot tartalmaz, ami mellkasi szorításhoz és ziháláshoz vezethet (asztmás tünetek)

2. az aerosol hatástalan anyag, a pára hörgőszűkítő anyagot tartalmaz (első kontroll)
3. az aerosol hatástalan anyag, a pára vízpára (második kontroll).

Az első és a második csoportban asztmás reakciókat tapasztaltak (nocebo hatás!), amelyet viszont kioltott az első csoportnál a placebo.

Autoimmun betegségek. A területnek a második részben külön fejezetet szentelünk, így itt csak annyit említenénk meg, hogy az immunműködés szinte minden vonatkozására hatással van a placebo.

Egy megoldatlan kérdés: mire tud hatni a placebo?

A fenti példákat áttekintve felmerül a kérdés, hol a határ: a placebo vajon panacea-e?³ A fenti példákon túl a szakirodalmat áttekintve úgy tűnik, hogy a placebo elsősorban a következő rendszerek válaszolhatnak:

- a központi idegrendszer és a vegetatív idegrendszer (például skizofrénia, stressz, fájdalomcsillapító hatás, nyugtató, altató, hangulatjavító, szorongásoldó, depresszió, fejfájás, migrén, EEG kép stb.),
- a szív- és érrendszer (például angina pectoris, kardiomiopátia, ritmuszavar, vérnyomás, pulzus, EKG, vérkép stb.),
- az emésztőrendszer (például bélmotilitás, gyomornedv-elválasztás, peptikus fekély stb.),
- az immunrendszer (például daganatok, lázcsökkentés, reumatoid és degeneratív arthritis, szénanátha, köhögés, SLE stb.),
- továbbá bizonyos mértékben a légzőrendszer, a reprodukív rendszer, a kiválasztó rendszer és az endokrin rendszer.

Saját hipotézisünk szerint ezt így foglalnánk össze: a placebo minden olyan testi működésre hatással *lehet*, ami valamilyen szinten az idegrendszer befolyása alatt áll, így a vegetatív idegrendszer által behálózott valamennyi rendszerre, beleértve az endokrin- és immunrendszert is. Így elsődlegesen a pszichoszomatikus betegségekre képes hatni, illetve végső soron minden olyan funkcióra, amire az idegrendszer befolyással bír.

Sokkal nehezebb kérdés, hogy mire *nincs* hatással a placebo (erről a kérdéstről szinte minden irodalom elfelejtkezik). Véleményünk szerint a következő betegségek *etiológiájára* közvetlenül általában nincs hatással a placebo:

1. genetikai és prenatális etiológiájú betegségek (például Down-kór, fenilketonúria, sarlósejtes vérszegénység stb.),

³ A *panacea* görög szó, régen a gyógyítás istennőjét hívták így, ma a jelentése: mindent gyógyító gyógyszer.

2. a test szöveteinek külső hatásra (például baleset, kémiai anyagok, sugárzás stb.) történő károsodása, roncsolódása (például amputált végtag, mérgező anyag bevétele stb.),
3. vírusos, bakteriális, gombás vagy prionos fertőzés.

A placebo áttételesen ezekben az esetekben is hatást érhet el: erősítheti az immunrendszert (így csökkentheti a fertőzésekre való fogékonyságot), csökkentheti a fájdalmat, csökkentheti a depressziót stb.

Feltehető az is, hogy pszichotikus betegekre sem hat a placebo, mert esetükben sérülnek azok az alapvető mentális funkciók, melyek a placebohatás alapját képezik (Kulcsár Zsuzsanna, szóbeli közlés). Ilyen alapvető mentális funkciók a kondicionálás, az expektancia és a szuggesztibilitás. Meg kell említenünk azonban, hogy leírtak már olyan eseteket, amikor pszichotikus betegekre hatott a placebo (például PANCHERI és KOTZALIDIS, 1991; BITTER, 1994).

Pszichológiai alkalmazások

Placebóval lehetséges az arousalszint csökkentése, ezáltal a szorongás oldására, illetve az insomnia terápiájára is alkalmazható.

NISBETT és SCHACHTER (1966) klasszikus kísérletében az áramütés hatására átélt fájdalmat és szorongást manipulálták placebóval. Kísérletükben az alanyok először egy rövid előadáson vettek részt, ahol elmagyarázták nekik a kísérlet lényegét, és demonstrálták az áramütést. Ezután a kísérleti személyek némi instrukció kíséretében egy Suproxin nevű tablettát (placebót) kaptak, amely a „bőr érzékenységére hat, de lehetnek mellékhatásai is”. Két változót variáltak a vizsgálat vezetői. A bevezető előadás különböző szintű fájdalmat vetített előre: a kísérleti személyek egyik felének azt mondták, hogy „inkább csiklandozást, bizsergést fognak érezni” (félelem-irreleváns instrukció), a másik felének viszont „igen fájdalmas” sokkokat ígértek (félelem-releváns instrukció). Variálták a placebohoz adott instrukciót is: az egyik esetben „izgalmat, szívdobogást, a légzés felgyorsulását” ígérték mellékhatásként (a szorongás testi jelei), a másik esetben viszont „zsibbadt lábat, viszketést, fejfájást” jósoltak (irreleváns érzések). Ezek után egyre növekvő mértékű áramütést adtak a kísérleti személyeknek, és arra kérték őket, hogy jelezzék, amikor 1. érzik a sokkot, 2. fájdalmasnak találják azt, 3. túl fájdalmasnak találják.

Az eredmények a várakozásnak megfeleltek: a magas félelemszintű csoport sokkal hamarabb jelzett mindhárom esetben. Az alacsony félelemszintű csoportnál szignifikánsan több áramütést viseltek el azok, akik a szorongásos tüneteket a tablettának tulajdonították. Ez az eredmény azonban nem jelentkezett a magas félelemmel rendelkező csoportban, sőt inkább rontott az eredményeiken a szorongásos placebo. Valószínűleg azért, mert ők a nagyon magas szorongásos tüneteket nem tudták a tablettának tulajdonítani, ezért a tablettá által kiváltani vélt enyhe tüneteket „hozzáképzelték” magas szorongási szintjükhöz.

DIENSTBIER és MUSTER (1971) hallgatók két csoportjának adott placebót. Az egyik csoport azt az információt kapta, hogy a gyógyszer izgalmat okoz, a másik csoport nem kapott releváns információt. A tablettát bevétele után a diákoknak lehetőségük volt arra, hogy egy vizsgán csaljanak. Akik a gyógyszertől izgalmat vártak, inkább csaltak – ugyanis helyzeti izgalmaikat a gyógyszernek tulajdonították.

STORMS és NISBETT (1970) az insomniaterápiájára használta a placebót. Álmatlanságban szenvedő emberek egyik csoportjának azt mondták, a tablettától izgalmi tünetek lesznek, míg a másik csoport úgy tudta, a tablettát segíti őket elaludni. Az eredmény paradox: az első csoport tagjai könnyebben aludtak el, valószínűleg azért, mert a (minden este megélt) izgalmi szintet ezáltal a tablettának tulajdonították. A bemutatott kísérletek paradox eredményeinek magyarázataira az expektanciáról szóló részben visszatérünk. BRODEUR (1965) szerint placebóval könnyebben válthatunk ki csillapítást (pszichosedatívum, nyugtató), mint ingerlést (pszichostimuláns); vagyis sokkal könnyebb az aktivitást csökkenteni, mint növelni azt, vagy valamilyen új hatást kifejleszteni.

A PLACEBOHATÁST MAGYARÁZÓ ELMÉLETEK

A következőkben áttekintjük a placebohatást tárgyaló nagyobb elméleteket. A területi korlátok miatt sajnos nincsen helyünk az elméletek legalább felének tárgyalására, így ezeket csak címszavakban említjük meg:

- szorongáscsökkentésen alapuló elmélet,
- motivációs megközelítés és dopaminaktivitás (például PANCHERI, KOTZALIDIS, 1991),
- kognitív pszichológiai elméletek és kognitív terápia alkalmazási lehetőségek,
- pszichoanalitikus elméletek,
- filozófiai és valláspszichológiai megközelítés, a hit és a remény irodalma,
- alternatív gyógymódok (például homeopátia, jóga) és a parapszichológia,
- az imagináció, a belső képek és a belső beszéd szerepe,
- a korai anya-gyerek kapcsolat szerepe a szuggesztibilitás alakulásában,
- a szervezetből és a külvilágból érkező hamis és valós visszajelzések (interoceptió, symptom report, biofeedback, bogus feedback).

Biológiai megközelítések

Az endogén opiát-peptidek mítosza – Utazás a naloxon körül

„EOP”-on nem egy anyagot értünk, több opioid peptidet ismerünk. Elsősorban talán a β -endorfin felel mindazért, amit a pszichológiai kutatások az „EOP” határáról feltártak, de valószínűleg szerepe van a dinorfinnak és az enkefalinoknak is. Az opioid peptidek a fájdalomcsillapításon kívül számos más élettani funkcióval is

rendelkeznek. Jelenleg három fajta opiátreceptort ismerünk (μ , δ , κ), és mindháromra hat a morfin, illetve a hozzá szerkezetileg hasonló alkaloidok. Az opiát-antagonista naloxon csak a μ -receptorokat blokkolja (MADDEL, FELTEN, 1995; KIMBALL, 1991). Talán ez lehet egy lehetséges magyarázat arra, miért nem hat minden embernél ugyanolyan hatékonysággal a naloxon.

A placeboirodalom talán legtöbbet tárgyalt témája az endogén opiát-peptid szerepe a placebo analgetikus hatásában. Még napjainkban is számtalan cikk jelenik meg ebben a témában, ugyanis ez a terület hálás kutatási terepnek bizonyul. Talán a legelső ilyen irányú kutatást LASAGNA és munkatársai (1965) végezték, akik betegeiknek fájdalomcsillapító helyett opiát-antagonista naloxont adtak be, és arra lettek figyelmesek, hogy a placebohatás nem vagy csak kisebb mértékben érvényesül. A leggyakrabban idézett vizsgálatot viszont LEVINE és munkatársai (1978) végezték, akik fogműtéten átesett személyeknek először placebo fájdalomcsillapítót, majd naloxont adtak. A betegeknek egy vizuális analóg fájdalomskálán kellett bejelölniük az átélt fájdalom mértékét a placebo alkalmazása után és a naloxon dózis után. A személyek egy része (a szerzők értelmezése szerint a placeboérzékenyek) emelkedett fájdalomélményről számolt be a naloxonkezelés után, míg a többiek (akik nem érzékenyek) fájdalomélménye sem a placebo, sem a naloxon hatására nem változott.

Bár nem feladatunk a klasszikus vizsgálatok kritikájának megfogalmazása, de megemlítenénk, hogy ez az eredmény véleményünk szerint műhiba is lehet. Fogműtét – minor trauma – után az emberek többsége fogékonyabb állapotban van, tehát nyitottabb a szuggesztiókra is, jobban fogja a metakommunikatív jelzéseket, ezen felül a kísérletvezetők szándéka józan ésszel is kikövetkeztethető. („Beadtak valamit, és megkérdezték, mennyire fáj. Ez biztos fájdalomcsillapító volt. Most megint beadtak valamit nekem, aztán újra megkérdezték, hogy mennyire fáj. Akkor most biztosan jobban kell fájnia.”) Megvan az esélye annak, hogy az eredményeket pusztán követelményjellemzőknek tulajdoníthatjuk.

GREVERT és munkatársai (1983) kísérletileg idéztek elő isémiás fájdalmat önkénteseknél, majd naloxont adtak nekik. Azoknál, akik placeboérzékenyeknek bizonyultak, a naloxon csökkentette a placebo analgetikus hatását, viszont a naloxon önmagában (placebo nélkül) nem hatott a fájdalomélményre.

A naloxonkutatások azonban arra is rávilágítottak, hogy nem minden endogén fájdalomcsillapító hatás magyarázható az EOP-rendszerrel. WATKINS és MAYER (1982) feltárták, hogy az EOP-rendszeren kívül más fájdalomcsökkentő rendszerek is léteznek. A hipnózis analgetikus hatását két vizsgálatban sem sikerült naloxonnal semlegesíteni (BARBER, MAYER, 1977; GOLDSTEIN, HILGARD, 1975). A hipnotikus analgészia tehát más rendszert mobilizál, és nem magyarázható a placebohatással. Nem mondhatjuk biztosan azt sem, hogy az akupunktúra vagy a TNS (transcutaneous nerve stimulation) háttérben kizárólag az EOP-funkciók működnének, hanem valószínűsíteniük kell más pályák szerepét is (WATKINS, MAYER, 1982). Ha a placebohatásért (részben) az EOP tehető felelőssé, ezek az adatok azt bizonyítják, hogy az akupunktúra és a TNS is több, mint placebohatás.

A stressz és a társas kapcsolatok szerepe

Úgy tűnik, hogy a fájdalom növekedése a stressz növekedéséhez vezet, a stressz növekedése viszont emelkedett EOP-termelést eredményez (KULCSÁR 1998). BEECHER (1956) összefoglalása szerint minél nagyobb a fájdalom (tehát minél nagyobb a stressz), annál jobban hat a placebo is. Vagyis a placebo és a stressz által indukált fájdalomcsökkentő hatás összegződik. A pozitív társas kapcsolatok hatására is emelkedik az EOP termelődése. PANKSEPP és munkatársai (1980) úgy érvelnek, hogy a szociális kötelékteremtés legfontosabb biológiai közvetítője a szociális interakcióra indukált EOP-kiválasztás. Ezt leginkább az a kísérletük támasztja alá, amelyben kimutatták, hogy szubhumán csecsemőknél naloxon hatása alatt a szeparációs sírást az anya jelenléte nem csillapítja. A társas kapcsolatok biológiailag is kimutatható hatását szintén bizonyítja, hogy a jó orvos-beteg kapcsolat nagyon fontos tényezője a kezelésnek.

Annak ellenére, hogy az endogén opiát-peptid kutatások nagyon markáns eredményeket hoztak, és az EOP a szervezet sok rendszerére hat, bátor lenne az a kijelentés, hogy kizárólag az EOP felelős a placebohatásért. Véleményünk szerint az EOP-rendszer egy (igen hatékony) endogén funkció a sok közül. Nem lenne szabad azonban ennek az egyetlen rendszernek tulajdonítani minden spontán gyógyulást; sokkal inkább valószínű, hogy egy magasabb idegrendszeri szint felelős az endogén gyógyulási folyamatok mobilizálásáért, és az EOP-n túl talán a teljes pszicho-neuro-endokrino-immunrendszer részt vállal a szervezet egészségének helyreállításában.

További neuroendokrin rendszerek

Az EOP-rendszer mellett meg kell említenünk, hogy az utóbbi évtizedek kutatásai számos más olyan neuroendokrin folyamatot is feltártak, amelyek működése fájdalomcsillapító, stresszoldó vagy más módon hat a pszichés és társas folyamatokra, ezért kapcsolatba hozható a placebohatással.

Ezek közül az egyik legfontosabb a HPA, a hipofízis–mellékvese-tengely, vagy teljesebb nevén CRF-ACTH-glükokortikoid tengely. A tengely működésének részletes bemutatására nincs módunk, csak néhány példával illusztráljuk, témánk szempontjából mennyi releváns területre hathat. A tengely többek között befolyásolja az immunműködést is, aktiválja a szimpatikus efferenciát, deszinkronizálja az EEG-t, változtatja a gyomor-bél-huzam motilitását, aktiválja az agyi noradrenerg és dopaminerg rendszereket, viselkedési hatásai is vannak (anorexia, lokomóció-csökkenés, grooming növekedése, szexuális aktivitás csökkenése, exploráció csökkenése, szorongáskeltés = betegségviselkedés). A felsorolásból kitűnik, hogy e rendszernek igen sokrétű, és az egész szervezetre kiterjedő hatása van, talán egyike azoknak a központi tényezőknek, amelyek a betegség-reakciók kialakításában szerepelnek. Több autoimmun állapotmodellben kimutatták a HPA-tengely védő szerepét (a tengelyről részletesebben lásd például GATTI és munkatársai, 1991; WHITCARE, CUMMINGS, GRIFFIN, 1994; DUNN, 1996). A legújabb kutatások a tengely csúcán álló CRF-receptorok ligandjainak szerkezetét is feltárták már, és

megállapították, hogy különböző ligandok (stresscopin és urocortin) milyen hatásokért felelősek (DAUTZENBERG, HAUGER, 2002).

Érintőlegesen említjük az endogén cannabinoid receptorok és az anandamid rendszerét, melynek feltárása jelenleg is folyik. Az elmélet szerint az anandamid olyan endogén hormon, amely a cannabinoid receptorokra hatva fájdalomcsillapító és nyugtató hatást idéz elő. A cannabis (a marihuána hatóanyaga) eszerint az új keletű elmélet szerint a cannabinoid receptorokra hat (például KENDALL, CADOGAN, ALEXANDER, 1996).

Egyszerű kondicionálás?

A tudomány történetében 1928-ban Metalnikovnak és Chorinnak (KULCSÁR, 1993) sikerült először immunválaszt kondicionálniuk. A szerzők a Pavlov-labor munkatársai voltak, kísérleteiket azonban kutyák helyett tengerimalacokon végezték. Az immunválasz klasszikus kondicionálásának irodalma azóta igen terjedelmesre nőtt. Ma már szinte bármilyen immunválasz kondicionálható, úgymint: NK-aktivitás, késleltetett túlérzékenységi reakció, arthritises gyulladás, antitumor immunitás (!), mitogén indukálta limfocita proliferáció, humorális immunválasz, sejt-mediált immunitás, IL-2 produkció, teljes fehérvérsejt-szám, hisztaminszekréció stb. (BÁRDOS, 2003; RIGÓ, 1999; ADER, COHEN, 1991; ADER, FELTEN, COHEN, 1991). Hasonló adatokat embereken is nyertek (például BOVBJERG, REDD, MAIER, 1990), bár nem minden ilyen irányú kísérlet volt eredményes (BÁRDOS, 2003). Noha többféle kondicionáló hatást sikerült elérni, egyelőre nincs elég meggyőző adat annak bizonyítására, hogy az immunrendszer klasszikus kondicionálása akár etiológiai, akár terápiás folyamatokban közvetlen szerepet játszana (BÁRDOS, 2003).

Sok vizsgálatban próbálták a gyógyszer hatását kondicionálni valamilyen placebohoz (például zöld tablettához). OLNESS és ADER (1992) klasszikus tanulmányában egy súlyos SLE-ben szenvedő fiatal lánynál ciklofoszfamidot társítottak csukamájolaj-ízzel és rózsaparfümillattal. Elérték azt, hogy a betegnél évi 12 ciklofoszfamid-kezelés helyett elég legyen évi 6 kezelés, a másik hat esetben a feltételes inger is elegendőnek bizonyult. Ezt az eredményt – a publikálás évében – már 5 éve sikerült fenntartaniuk. SUCHMAN és ADER (1992) hipertenziós betegeknél a placebót Tenorminhez (antihipertenzív hatású béta-adrenerg blokkoló atenolol) társították. A társítás sikeres volt, a placebo önmagában képes volt kiváltani a Tenormin hatását. Úgy tűnik (PECK, COLEMAN, 1991; KULCSÁR, 1998), hogy a placebo-non-placebo váltott alkalmazása a kondicionált droghatás jó kihasználását szolgálja.

Mint azt a későbbiekben látni fogjuk, sok esetben a klasszikus kondicionálás nem elegendő magyarázat a placebohatásra, de hatását szinte soha nem zárhatjuk ki teljesen. Az orvos és a gyógyszer gyermekkorunktól fogva a gyógyulással társul (illetve néhány embernél határozottan a rosszulléttel társul, de mindenképpen van hatása!). A többszörös társítás révén a gyógyulás élménye számtalan dologhoz kondicionálódhat áttételesen: az orvoson és a tablettán túl a tablettá beviteléhez, a pohár vízhez, a gyógyszerertárhoz, a keserű ízhez stb. Bizonyos esetekben talán akkor is bekövetkezhetne javulás, ha a beteg tudná, hogy placebót kapott, ugyanis a hosszú évek társításait ez az információ nem lenne képes felülrni.

Változások operáns kondicionálással is elérhetőek. A zsigerek kondicionálása patkánynál több kutatónak is sikerült (BÁRDOS, 2003; DWORKIN, B. R., DWORKIN, S., 1990). Az operáns kondicionálás abban az esetben magyarázhatja a placebohatást, amikor a beteg állapotában véletlenszerű javulás következik be, és ezt a javulást a személy valamilyen irreleváns külső faktornak tulajdonítja, ami így placebóvá válik (például egyszer véletlenül jelentősen jobban érzi magát akkor, amikor az egyik nővér belép a szobába, és innentől kezdve ragaszkodik a jelenlétéhez). Itt a Thorndike által leírt effektustörvény működik, vagyis a személy számára megerősítővé válik az a külső inger, ami az állapot javulásakor jelen volt, és ami – szerinte – gyógyulását okozta (ÁDÁM, 1999). FORDYCE (1976) a fájdalomcsillapító gyógyszerek szedésének csökkentésére olyan módszert tervezett, amely a kondicionált fájdalom-viselkedés kioltásán alapul. Szerinte a gyógyszert nem a fájdalom jelentkezésekor, hanem szabályos időközönként kellene adagolni, ezáltal megszűnne annak megerősítő hatása. Javasolja továbbá, hogy a gyógyszert olyan szirupban kell beadni, melynek íze elnyomja a gyógyszer ízét, így lehetővé válik az adag fokozatos csökkentése, esetleg elhagyása (vegyük észre, hogy ez pedig a klasszikus kondicionálás alkalmazása).

Énkép és kondicionálás

A placebo kondicionálás-elméletét ÁDÁM (1998, 1999) az énkép hatásainak bevonásával bővítette ki. Szerinte a placebohatásért három tanulási mechanizmus felelős. Ebből kettővel, a klasszikus és az operáns kondicionálással fentebb foglalkoztunk. A harmadik mechanizmus, ami a placebohatás értelmezésében fontos lehet, egy olyan magasabb rendű kognitív folyamat, aminek működését ma még teljesen nem értjük. Ádám értelmezése szerint „a születéstől kezdve az egyik legszilárdabban rögzült mintázatot ki-ki saját személyiségének testi-lelki integritásáról alkotja, még hozzá annak legegészségesebb formájáról” (ÁDÁM, 1999, 6). A fantomvégtag fájdalma is ennek a testsémának a létét bizonyítja. Ez az énkép egy olyan Gestalt, aminek integritása annyira fontos a személy számára, hogy megőrzése érdekében bármilyen kínálkozó eszközt képes megragadni. „A különböző placebo szerek és eljárások a betegség folytán sérült vagy zavart önmintázat helyreállítását indítják be” (ÁDÁM, 1999, 6). Az azonban, hogy mindez hogyan történik, ma még nem ismert. Ez át is vezet bennünket a következő témánkhoz: a placebo biológiai magyarázatait elhagyva vegyük sorra a pszichológiai magyarázó elveket.

Féltekei lateralizáció és placebohatás

Ez az érdekes és provokatív elmélet elsősorban KULCSÁR (1998) nevéhez kötődik, és egyszerre vonultat fel biológiai és pszichoanalitikus elemeket. Eszerint a jobb agyfélteke három ponton tehető felelőssé a placebohatásban. „Ha igaz az, hogy a viszcero-szomatikus történések a jobb féltekében fokozottabban reprezentálódnak, akkor elvárható, hogy minden szomatikus betegség – a viszcero-szomatikus funkciók alarmírozó zavarai révén – a jobb féltekét mintegy meghajtja” (112). Ez a

körülmény a szerző szerint jó alapja lehetne a placebohatásnak. Másfelől a jobb félteke az emocionális kommunikáció központja is, az ontogenezis során korábban érik. Betegség esetén a páciens regresszív állapotba kerül: kiszolgáltatottságot és védtelenséget él át, ami az anya-gyerek kapcsolat mintáját hívja. Ezt a kapcsolati mintát a páciens hajlamos az orvos-beteg kapcsolatra rávetíteni, az orvos személyével szemben felfokozott érzékenységet él meg, ezért lehet a jó orvostól placebo, a rossz orvostól nocebo. A jobb félteke végül a külső és a belső ingerek kapcsolódási helye is (KULCSÁR, 1993). A gyógyszerbevétel rituáléja során a külső belsővé válik, ez újabb mélylélektani alapot szolgáltat a placebohatásra. Noha van már néhány adat arra, hogy a lateralitás szerepelhet pszichoszomatikus betegségek keletkezésében (SZENDI, 1997, 1998), a placebohatásra vonatkozóan egyelőre nem találtunk bizonyító adatokat.

A „teljes gyógyszerhatás”

A gyógyszer hatását a farmakológiai hatáson kívül még számos további tényező is befolyásolja. Ezeket a tényezőket CLARIDGE (1970) gyűjtő néven teljes gyógyszerhatásnak nevezi, ami két részre osztható: a mikrokontextusra és a makrokontextusra. A gyógyszerhasználat mikrokontextusa a következő tényezőket tartalmazza:

1. a gyógyszer sajátosságai (íz, alak, szín, név),
2. a gyógyszereszedő tulajdonságai (kor, műveltségi szint, személyiség, szociokulturális háttér, betegségtörténet, tapasztalatok),
3. a gyógyszert felíró tulajdonságai (kor, személyiség, attitűd, státus, tekintély),
4. a helyzet, amiben a gyógyszert felírták (rendelő, osztály, laboratórium, szociális esemény).

A makrokontextus alatt a gyógyszereszedés szociális, gazdasági, kulturális és politikai háttérét értik. Fontos, hogy az adott gyógyszer szedéséhez milyen kulturális és morális értékek fűződnek, a kultúra értékrendje támogatja vagy ellenzi-e a gyógyszer használatát. Számít az ország gazdasági helyzete, a gyógyszergyártás szerepe a piacon, a gyógyszerek reklámozottsága, hozzáférhetősége. Végül lényeges a makrokontextus szűkebb szelete is: a személy szocio-ökonómiai státusa, valamint az a szubkultúra (család, barátok stb.), amiben a gyógyszer használata megtörténik.

Hasonló csoportosítást publikált SÜLE (1994), aki szerint a gyógyszer hatása a közvetlen biológiai hatáson túl öt kategóriába sorolható:

1. a szer külleme, csomagolása, reklámozottsága, a vele kapcsolatos előítéletek stb.,
2. az orvos-beteg kapcsolat, amely magába foglalja a mélylélektani történéseket is,
3. a kezelési helyzet (épület, környezet, betegtársak stb.)
4. a kezelési eljárás illeszkedése a beteg tudatos és tudattalan világképébe,
5. a betegség illeszkedése a beteg össz-személyiségébe.

A továbbiakban a teljes gyógyszerhatás néhány szegmensét részletesebben is áttekintjük. A gyógyszer sajátosságaival (milyen a jó placebo?), a felíró tulajdonságaival (az orvos mint gyógyszer), valamint a makrokontextussal (antropológiai vonatkozások) még ebben a fejezetben foglalkozunk. A gyógyszereszedő tulajdonságaira, az ideális placeboérzékeny személyre külön fejezetben térünk majd ki.

Milyen a jó placebo?

„A jó orvosság vagy csíp, vagy keserű, vagy drága”. Az a placebo vált ki igazán markáns hatást, amelyik erősen képes ingerelni az érzékszerveket („aktív placebo”). Az orvosság azon túl, hogy közvetíti a hozzá kapcsolódó szimbólumokat (például a gyógyító erejét), fizikai tulajdonságaival is képes szuggesztív hatást gyakorolni. A főbb jellemzők a szín, a forma, az íz és a név. A színes tabletták jobb, mint a színtelen. A piros és a sárga általában hatásosabb, mint a kék és zöld, ugyanis az utóbbiak a mérgező asszociációját hívják (CSÁSZÁR, 1985). SCHAPIRA (1970) 48 pszichiátriai ambulancián kezelt betegnél vizsgálta, hogy milyen színű tablettákat preferálnak, és azt találta, hogy a szorongásos és fóbiás tüneteket legjobban a zöld, a depressziós tüneteket legjobban a sárga tabletták enyhítette. A forma szempontjából a leghatásosabb az injekció, ezt követi sorrendben a drázsé, a folyadék, a tabletták és végül a kúp. Altatónak leghatásosabb a színes tabletták, ezután következik folyadék, és legrosszabb a fehér tabletták. Az íz is fontos, például koffeintablettának hatásosabb a keserű, mint az íztelen orvosság. Továbbá ha a rendelés szabálytalan (reggel 3, délben 1, este 2) az sokkal hatásosabb, mint a szokványos 3×1 (CSÁSZÁR, 1985). Ha egy tablettának közismert neve van, és a tablettát a köztudatban hatásosnak hiszik, ez már magában gyógyító hatású lehet. HELMAN (1998) három vizsgálatot idéz ennek alátámasztására. BRANTHWAITE és COOPER (1981) azt figyelte meg, hogy az általuk felírt fájdalomcsillapító gyógyszerek közül azok bizonyultak a legjobbnak fejfájás kezelésében, amelyek széles körben jól ismert (szabadalmazott, „márkás”) termékek voltak.⁴ JEFFERYS és munkatársai (1960) angol középosztálybeli munkásoknál az öngyógyszerezési szokásokat vizsgálták, és azt találták, hogy a szabadalmazott gyógyszereket gyakrabban használják és erősebbnek gondolják az emberek (például az aszpirint használták álmatlanság, szorongás és idegesség kezelésére is). HELMAN (1981) saját vizsgálatában hosszú ideje pszichotróp szereket szedő betegeknek azt a kérdést tette fel, hogy mit szednének, ha a pszichotróp szer nem lenne elérhető. A válaszadók 36%-a szabadalmazott fájdalomcsillapítókra tért volna át.

Ha nincs a gyógyszer szedése korlátozva (például három hétig kell szedni), akkor kezdetben hatásosabb, és az idő múlásával egyre hatástalanabbá válik, majd beáll egy standard szintre. Ez a jelenség a tachifilaxia, ami a készítmények hatására beálló progresszív hatás kimerülését jelenti (CSÁSZÁR, 1985; ÁDÁM, 1999).

⁴ Felmerül persze az a magyarázat is, hogy pont azért váltak jól ismertté, mert hatásosak – *a szerzők.*

Antropológiai vonatkozások

A placebohatás mértékét nem csak a gyógyszer tulajdonságai határozzák meg. Fontos a környezet is, amiben a gyógyszereszedés történik: a beadás feltételei, a szervezetbe juttatás módja, a rendelés mikéntje, az atmoszféra. Hogy egy személynél milyen feltételek hívják elő a placebohatást, erősen függ a kultúrától. (Egy afrikai bennszülött számára sokkal hatásosabb lehet egy rítus, mint egy tablettá, míg egy európainál ez pont fordítva van.) Ezt a területet az orvosi antropológia vizsgálja. ADLER és HAMMETT (1973) sok kultúraterápiáit áttekintve két fő jellegzetességet talált.

1. A gyógyítási folyamat résztvevői (beteg, gyógyító, megfigyelő) egy közös kognitív rendszer részesei. Ez azt jelenti, hogy ugyanaz a világnézetük, hasonlóan értékelik az egészséget, a betegség és a balsors fogalmait. Ebben a kérdésben egyes kultúrák racionalisták (mint például a miénk is), mások misztikusabban gondolkodnak.
2. A gyógyító kulturálisan meghatározott szülőfigura, akitől a beteg többé-kevésbé függővé válik, ugyanazt a kapcsolati mintát éli meg vele, mint az anya-gyerek ősbizalom során. Mindegy, hogy a gyógyító milyen háttérből jön (vallási, tudományos, mágikus stb.), a lényeg, hogy kielégíti ezt az igényt, ami szerintük a placebohatás alapja.

Minden gyógyszer bír placebohatással, ugyanis minden gyógyszer kulturálisan szimbolizál valamit. SMITH (1980) 34 olyan funkciót gyűjtött össze, amit a gyógyszer szimbolizálhat, például azt, hogy az egyén beteg, hogy minden hibájáért a gyógyszer felelős, jelentheti a család és a barátok figyelmét, az orvos érdeklődését, a tudomány erejét. Angliában minden ötödik gyógyszert a szimbolikus hatás miatt írják fel, évente körülbelül 500.000 (!) szimbólumfüggőnek. Eszerint, ha valaki két évnél tovább szed egy gyógyszert, erős a gyanúja, hogy valamilyen szimbólum kötődik hozzá. Ha a szimbolikus erővel bíró gyógyszert megvonják, az az állapot romlásához is vezethet.

Fontos a beteg személyisége, az attitűdje, hogy mennyit tud, mit mondtak el neki a gyógyszerről, mennyire része a közös kognitív rendszernek (klasszikus példa a modern orvoslás sikertelensége az afrikai törzseknél). A gyógyító tulajdonságai is fontosak. A kultúra szimbólumokkal hitelesíti a gyógyítót (például fehér köpeny, sztetoszkóp). Kettőjük diádja is számít: a beszélgetés, a kölcsönös megértés és bizalom (ha létrejön). A gyógyító szabadon manipulálhatja a beteg elvárását és motivációját. Fontos a beteg szociális környezetének attitűdje is (támogatják-e az orvost és a gyógyszert, vagy elutasítják). Szintén kulturális hatás a „fehérköpeny-effektus”, melynek lényege, hogy a beteg teljesen más tüneteket produkálhat a rendelőben, mint máshol. Hipertóniás betegek egy csoportjánál megfigyelték, hogy az orvosi szobában szignifikánsan magasabb a vérnyomásuk, mint otthon (BÁRDOS, 2003).

A kulturális jegyek nemcsak a gyógyszerekre, hanem minden pszichoaktív szerre hatnak. „A »felíró« tulajdonságai, legyen az pincér, mixernő, drogelosztó, valószínűleg hozzájárulnak a teljes gyógyszerhatáshoz: éppúgy, mint az atmoszféra,

ahol a »bevétel« történik, legyen az étterem, bár vagy a drogosok »céllovöldéje« (HELMAN, 1998). Személyes tapasztalataink között is találhatunk példát az ilyen placebohatásra: valószínűleg sokan lettek éberebbek olyan kávétól, amiről később kiderült, hogy koffeinmentes.

Az orvos mint placebo

A téma magyar nyelvű irodalma elég nagy, több kiváló minőségű összefoglaló mű is megjelent (KOPP, 1994; MOLNÁR, CSABAI, 1996), ezért itt csak érintőlegesen tárgyaljuk, és *csak a placeboval kapcsolatos pontokat tekintjük át*. Ezt a hatást természetesen az orvos-beteg kapcsolat tágabb kontextusába helyezve kell elképzelni, mivel annak csak egyik aspektusát képezi; ennek kifejtésétől azonban területi korlátok miatt el kellett tekintenünk.

Az orvos metakommunikatív jelzéseivel talán még több információt ad át, mint verbalitásával. Ezért fontos az orvos személyisége, a kezelésbe vetett hite, amit tudattalanul is jelez a páciensek felé. Ha az orvos tudja, hogy placebót használ, a tablettá hatékonysága akár a harmadára is zuhanhat. Valódi gyógyszernél ugyanúgy romlik a hatás, ha az orvos nem hisz a szerben. Pont ezen hatások kiszűrése érdekében vezették be a kettős-, illetve hármás vakpróbákat. Ezeket az alaphizeteket az orvosi antropológiából vett példával illusztráljuk.

BENSON és MCCALLIE (1979) azt vizsgálták, hogy az angina pectoris különböző vizsgálati és kezelési módjainak hatékonysága hogyan változott az idő múlásával. Összefoglaló vizsgálatukban a században használt összes módszert áttekintik, amelyek (többé-kevésbé időrendi sorrendben) a következők: xantinok, kelling, E vitamin, mamma interna ligaturája és implantációja, szívizom kivétel, hormonok, röntgensugárzás, antikoagulálás, MAO inhibitorok, thyreoidectomia, radiokatkív izotópok, szimpatéktómia, valamint további kezelési módok. Szinte mindegyik kezelési módról azt találták, hogy az első években nagyon sikeresnek bizonyultak, a betegek 70–90%-ánál hatásosak voltak, míg az évek múlásával a mutatók lecsökkentek 30–40% közé, vagyis egy idő után csak a placeboérzékenyekre hatott a kezelés. A magyarázat kézenfekvő: a módszert a rajongók vezetik be, akik hitükkel képesek meggyőzni a betegeket, de amint a kezelési mód kezd elterjedni, a szkeptikusok szisztematikusan lerombolják az erős placebohatást. Érdekes viszont, hogy a kezdeti stádiumban a betegek kb. 80%-a szubjektív javulásról számol be, továbbá objektív változók is javulnak (magnövekedett mozgástolerancia, csökkent nitroglicerin igény, javuló EKG kép)! A hatás akár egy évig is tarthat (ami azt jelenti, hogy körülbelül ennyi idő szükséges a szkeptikusok „munkájához”). A jelenség működési mechanizmusára – az önbeteljesítő jóslat elméletére – a szociálpszichológiai részben visszatérünk.

Az „orvosgyógyszer” felfogás alkalmazott területe: Placebo-e a pszichoterápia?

Az 1960-as években láttak először napvilágot azok a kutatások, melyek kimutatták, hogy a különböző pszichoterápiás irányzatok hatékonyság szempontjából nagyjából megegyeznek (BUDA, 1994). Mára ezen az elméleten túllépett a tudomány, de

a placebo szempontjából érdemes röviden visszatekintenünk ezekre a kutatásokra. Megindult a kutatás azok után a nem specifikus hatások után, melyek minden pszichoterápia gerincét képezik. Több szerzőnél előjött az a gondolat, hogy a pszichoterápia nem más, mint placebohatás, ez azonban mások heves tiltakozását váltotta ki, ugyanis ez a kijelentés összemosná a pszichoterápiát a „kuruzslással, varázslással”.

Sok kutató próbálkozott azzal, hogy valamilyen terápiás módszer hatékonyságát „placebo-kontrollal” ellenőrizze. Ez az irányzat a hetvenes években virágzott, amikor sok cikket amiatt dobtak vissza, mert nem tartalmazott placebo-kontrollt (O’LEARY és BORKOVEC, 1978). Az egyik leggyakrabban idézet klasszikus PAUL (1967) kísérlete, aki nyilvános szerepléstől szorongó („speech anxiety”) egyetemistáknál a szisztematikus deszenzitizáció hatását tesztelte. Négy kísérleti csoport volt:

1. akik szisztematikus deszenzitizációban vettek részt,
2. akiknél a belátásos tanulás módszerét vizsgálták,
3. ún. „figyelmi placebo” csoport, akik „gyorsan ható nyugtató tablettákat” kaptak (valójában két gramm szódabikarbónát), továbbá néhány ülésen keresztül semleges hangokat tartalmazó „stresszkazettákat” hallgattak, amiket „az úrhajósok stresszhelyzetekre való felkészítésében használnak” (valójában fehér zajt),
4. kontroll.

Az eredmények szerint az első csoport tagjainál szignifikánsan jobban csökkent a trait-szorongásszint, mint a másik három csoportnál.

O’LEARY és BORKOVEC (1978) elméleti, módszertani és etikai problémákat fogalmaz meg a pszichoterápiás placeboval kapcsolatban.

Az ilyenfajta „placebónál” nyújtott teljesítményt gyakran követelményjellemzőkkel magyarázhatjuk (például ORNE, 1962, 1969).

Ezek a „placebók” általában csak néhány ülésen át követik a páciens állapotát. A tökéletes placebo legalább 20 ülésig kellene, hogy tartson. Ezalatt azonban a hatástalanság miatt a bizalom elvész, a páciens frusztrálódik.

Etikailag kifogásolható, hogy a páciens tévhitben él: azt hiszi, hogy egy hatásos kezeléssel fog részt venni, ami valójában hatástalan. Ha létezne valódi terápiás placebo, az nem érne el a betegeknek javulást, esetleg az állapotuk magától rosszabbodna is. A betegek frusztrálnának, a gyógyításba vetett hitük és bizalmuk gyengülne. Ezek a tények ellentmondanak az alapvető kutatásetikai elveknek is (informált hozzájárulás, minimális kockázat elve, az alany diszkomfort érzés nélkül lépjen ki a kísérletből).

A szerzők végső konklúziója, hogy a pszichoterápiák esetében el kell vetni a placebo kifejezést, ugyanis a kontroll soha nem lehet olyan, mint a farmakológiai placebo.

LIEBERMAN és DUNLAP (1979) érvelése szerint minden terápiának közös pontja, hogy *hisznek* benne. Éppen ezért képtelenség placebo-csoportot csinálni a pszichoterápiás vizsgálatoknál: ha a kezelés rossz, a beteg nem fog hinni benne, ekkor viszont pont a „kiszűrni” szándékozott változó esik ki. BUDA (1994, 274) szerint „a

placebo éppen attól placebo, hogy őszintén, komolyan, hittel adják”. Paradigma-váltásra szólít fel: szerinte a pszichoterápiának fel kell hagynia azzal a próbálkozással, hogy a farmakológiát utánozza, és le kell mondani a természettudományok által felvázolt individualista emberképről. Arra kell törekednünk, hogy a placebohatást nem kiszűrni, de megérteni próbáljuk, ugyanis az minden pszichoterápia alapja. „Ami a placebóban érvényesül, az kellene a pszichoterápia lényege legyen és annak hatásmechanizmusait kellene megismerni” (275). A magunk részéről ezekkel a gondolatokkal értünk egyet.

Szociálpszichológiai magyarázatok

Az expektancia-attribúciós értelmezés

Az egyik leggyakrabban idézett attribúciós elméletet ROSS és OLSON (1981) dolgozta ki. Szerintük a beteg elvárása két komponensből tevődik össze:

1. a személy kétféle hatást várhat a gyógyszertől: vagy azt, hogy a tünetei a szertől csökkenni fognak (ellenható expektancia), vagy azt, hogy a tünetei fokozódni fognak (parallel expektancia).
2. a beteg ezen felül végrehajt egy másodlagos becslést is, vagyis következtet a betegségének súlyosságára, illetve az egészségi állapotának mértékére. A személyek nem feltételezik, hogy ezekre a tényezőkre a gyógyszer hatni fog, ezért másodlagos a becslés.

Ha a betegnek placebót adnak, az várhatóan nem vagy csak kismértékben változtat az illető állapotán. Ha a beteg előzetesen ellenható expektanciát tulajdonított a szernek, akkor azt fogja megélni, hogy a szer az elvártnál kevésbé hat, tehát a saját állapotát jóval súlyosabbnak fogja ítélni, mert még a gyógyszer sem segít rajta. Ha viszont előzetesen a parallel expektanciában hitt, azt fogja megélni, hogy a tüneteit fokozó szer nem gyakorol túl kedvezőtlen hatást, ezért az állapotát jobbnak ítéli majd meg, hiszen még a gyógyszertől sem romlott az állapota. A parallel expektancia Frankl tüneti viselkedésre biztató módszerével állítható párhuzamba (KULCSÁR, 1998). Ebben a paradigmában próbálják a szerzők STORMS és NISBETT (1971), valamint NISBETT és SCHACHTER (1966) fentebb leírt, első látásra paradoxnak tűnő eredményeit értelmezni. A személyek azért képesek több fájdalmat elviselni, illetve azért készek leküzdeni insomniájukat, mert a placebónak parallel expektanciát tulajdonítottak.

Bem énattribúciós modellje

Talán egyszerűbb BEM (1972) énattribúciós modelljét alapul venni: ebben az esetben a páciens szimplán a placebónak tulajdonítja az éberséget, idegességet („azért vagyok feszült, mert megettem ezt a tablettát”). Így fiziológiás állapotára (szívdobogás, fokozott vigilancia stb.) az okot egy külső faktorban találja meg, és ezért az idegességet, álmatlanságot nem kell többé belső eredetűnek tekintenie. Ezért tud a

páciens könnyen elaludni, illetve ezért lesz jobb a fájdalomtűrése. Az Occam borotvája elv alapján tehát az expektancia-attribúciós értelmezés elvetését meg kell fontolnunk.

Kognitív disszonancia redukció

A kognitív disszonancia redukció fogalmát Leon FESTINGER (1973) vezette be a szociálpszichológiába. Ha a személy cselekedetei és belső meggyőződése között disszonanciát érez, ezt a kellemetlen élményt minél hamarabb igyekszik csökkenteni. Ez két módon lehetséges: vagy változtat viselkedésén, vagy (ha ez már nem lehetséges) változtat gondolatain. Leggyakrabban erre akkor kerül sor, ha egy cselekedet nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, például egy kezelés nem volt annyira hatásos, mint amennyire időigényes/fáradtságos/drága. FESTINGER és CARLSMITH (1981) ismert kísérletükben unalmas, monoton feladatok elvégzésére kérték meg a vizsgálati személyeket. A négy óra hosszú „kísérlet” után arra kérték őket, hogy a kinn várakozó lánynak, aki ugyanerre a kísérletre érkezett, mondják azt, hogy a kísérlet érdekes volt. A személyek egyik fele egy dollárt, a másik fele húsz dollárt kapott jutalmul. Azoknál, akik nagy jutalmat kaptak, nem állt elő kognitív disszonancia, ugyanis a feladatot a jutalomért csinálták. Ők továbbra is unalmasnak találták a kísérletet. Azok viszont, akik kis jutalmat kaptak, nem magyarázhatták a jutalommal részvételüket, ezért utólag átértékelték magukban a kísérletet, és érdekesnek találták. A kognitív disszonancia redukció alkalmazása a placebohatás magyarázatánál kézenfekvő.

Az érték és a szükséglet

A szociálpszichológia egyik klasszikus tétele így szól: egy csoportba minél nehezebb bekerülni, annál inkább elköteleződik iránta a személy. Különösen igaz ez akkor, ha a nehéz bejutás után a csoport sokkal kevesebbet ad a személynek (ARONSON, MILLS, 1981). Valószínűleg ez játszik nagy szerepet abban, hogy azok az amerikai fiatalok, akik kiállják a tengerészgyalogosság gyötrelmes kiképzését, egy életre elköteleződnak iránta. Ugyanígy, ha egy tanfolyamra, tréningre csak nagyon magas részvételi díjért lehet bejutni, a tanfolyam résztvevői elkötelezett hívekké válnak. A placebohatásban felfedezhető analógiák egyértelműek. A jó gyógyszer drága, pontosabban azért jó a gyógyszer, mert drága volt. Hasonlóképpen a drága étel, drága ital sokkal finomabb. Ha még több áldozatot kell meghozni a gyógyszerért (például meg kell szerezni külföldről, ellent kell mondani az orvosnak stb.), az még jobban fel fogja azt értékelni.

Az érték és a szükséglet szerepét BRUNER és GOODMAN (1974) vizsgálták szintén klasszikusnak számító kísérletükben. Szegény és gazdag családból származó 10 éves gyerekeknek azt a feladatot adták, hogy egy állítható nagyságú fényfolttal először állítsák be emlékezetből, majd minta alapján bizonyos pénzérmék nagyságát. A kontrollcsoport szürke kartonkorongokkal dolgozott. Minél nagyobb volt a pénzérme értéke, annál nagyobbban becsülték a gyerekek, és a szegény gyerekek sokkal nagyobbban tévedtek, mint a gazdagok. A placebohatásra vonatkozó követ-

keztetések itt is egyértelműek. Minél többet hallott valaki egy gyógyszer/módszer hatásosságáról (minél nagyobb az értéke), annál többet vár majd tőle. Minél nagyobb szüksége van valakinek egy gyógyszerre, annál hatásosabbnak fogja azt becsülni.

Sajnos az itt tárgyalt két témában nem találtunk a placebohatásra vonatkozó irodalmakat, de nagyon érdekes lenne ezeket a kapcsolódási pontokat feltárni.

Önbeteljesítő jóslatok, avagy mit lát a kettős vak?

A saját elvárásainkon túl a másik ember benyomása is sokat alakíthat viselkedésünkön, személyiségünkön. ROSENTHAL és JACOBSON (1968) egy érdekes kísérletben mutatták be, mennyire sokat számít az egyik ember elvárása a másikkal szemben. Általános iskolai tanároknak azt jóslták, hogy az osztály néhány tanulója év végére nagyot fog javítani a teljesítményén. Ezeket a gyerekeket teljesen véletlenszerűen választották ki. Ennek ellenére ezeknek a diákoknak az IQ-ja átlagosan tíz ponttal többet javult a többi gyerekhez képest. Nem nehéz belátni, hogy az orvosok által közvetített elvárások milyen nagy mértékben hatnak a betegekre. Valójában ez az „orvosgyógyszer” egyik legerősebb hatóanyaga. BENSON és MCCALLIE (1979) összefoglalója, amit az „orvos mint gyógyszer” részben írtunk le, nagyon jó példája az önbeteljesítő jóslatok működésének.

A. K. SHAPIRO és E. SHAPIRO (1997) 27 olyan vizsgálatot foglal össze, amely azt igyekezett feltárni, hogy kettős vakpróbánál az orvosok, a betegek, illetve a kezelő személyzet mennyire képes megállapítani, melyik beteg kap placebót. A betegek javulásából és a mellékhatásokból minden esetben a véletlennél szignifikánsan jobban ki tudták következtetni ezt.

Szuggesztió és hipnózis

Az endogén opiát peptid hatása mellett ez a második olyan terület, amivel a legtöbb foglalkoztak a placebo kutatói. Sajnos ez a terület is nagyon behatárolt: vagy az analgéziát, vagy a szuggesztió és a hipnózis kapcsolatát tárgyalja a legtöbb cikk, és szinte alig találni olyat, ami tisztán a szuggesztió szerepét vizsgálná a placebohatásban. Ez a kutatási irány javaslatot tesz arra, hogy mitől függ a placebo-érzékenység: a szuggesztibilitástól. Egyben azt is kijelenti, hogy mitől nem függ: a szuggesztiót és a placebohatást el kell határolnunk a hipnózis területétől.

Szuggesztibilitás és szuszceptibilitás

A hipnózis jelenségét több szerző a szuggesztióra való megnövekedett fogékonyságra próbálja redukálni. Ha áttekintjük azokat a kutatásokat, amelyek ezt az állítást cáfolni próbálják (MÉSZÁROS, 1984), közelebb kerülünk a szuggesztió definíálásához, és jobban megértjük, hogyan korrelál a placebohatással. BOWERS (1983) négy területet tárgyal: képek és hangok éber szuggesztióját („task-motivational paradigm”), mozgások éber szuggesztióját („waking suggestibility”), a szimulációs

helyzetet és a transzállapotot. A kísérletek mind ugyanabba az irányba mutattak: a hipnabilitásra való fogékonyság (susceptibility) és a szuggesztiókra való hajlam (suggestibility) habár korrelálnak egymással, de különböző konstruktumok. Hipnózis alatt a legtöbb ember szuggesztibilitása növekszik, de ez a viszony fordítva nem egyértelmű. Úgy tűnik, hogy a placeboérzékenység sokkal erősebben függ össze a szuggesztibilitással, mint a szuszceptibilitással, ezért egy kicsit részletesebben is érdemes megvizsgálni ezt a viszonyt!

Hipnózis, szuggesztibilitás és placebohatás

Több vizsgálat is kimutatta, hogy a hipnabilitásra való fogékonyság és a placeboérzékenység nem függ össze. Bányai Éva szóbeli közlésében megerősítette ezt az állítást: egy nem publikált, magyar populáción végzett vizsgálatban ugyanezt az eredményt kapta. WATKINS és MAYER (1982) összefoglalója is alátámasztja, hogy két különböző jelenségről van szó: amíg a placebo fájdalomcsillapító hatását befolyásolja a naloxon, addig a hipnotikus analgészia esetében nem hat.

Hipnoterapeuták körében a szuggesztióra való fogékonyság vizsgálatának egyik eszköze az ún. placebo-teszt. A meggyőző, magabiztos hipnotizőr egy placebo tablettát ad a vizsgált személynek a következő instrukcióval: „fél órán belül álmos lesz, esetleg el is alszik”. A hipnotizőr 5-10 perc múlva rutinos mozdulattal megnézi az alany szemét, és közli: „a gyógyszer már hat, rövidesen el fog aludni”. A szuggesztibilis személyek fél órán belül elálmosodnak, esetleg elalszanak (MÉSZÁROS, 1984). Egyértelműen láthatjuk, hogy ebben a módszerben a hipnoterapeuta a szuggesztió erejét használja a placebohatás elérésére.

Két vizsgálatot idézünk, ami a hipnózist, a placebót és a szuggesztiót hasonlított össze: az egyikben a fájdalomcsillapítást, a másikban a szemölcs visszafejlődését vizsgálták. SPANOS és munkatársai (1989) két kísérletet végeztek kevésbé és jól hipnotizálható alanyokkal a hipnotikus analgészia és a placebo összehasonlítására. Az első kísérlet kimutatta, hogy kevésbé hipnotizálható egyéneknél ugyanannyira hatástalan a placebo és a hipnózis, míg a jól hipnotizálható személyeknél sokkal hatásosabb volt a hipnotikus analgészia. A második kísérletben a hipnózis és a placebo mellett a szuggesztiót is vizsgálták: kevésbé és jól hipnotizálható alanyok nem hipnotikus szuggesztiót kaptak az analgésziára. Mindkét csoport nagyobb analgésziát élt meg, mint azok a társaik, akik placebót kaptak; az általuk megélt analgészia mértéke megegyezett a jól hipnotizálható csoportnál mért értékekkel.

Egy másik vizsgálatukban (SPANOS, STENSTROM, JOHNSTON, 1988) a szemölcs visszafejlődését kutatták, szintén két kísérlettel. Az első kísérletben 63 egészséges felnőttet vizsgáltak; egy részük hipnotikus szuggesztiót kapott, és náluk sokkal inkább visszafejlődtek a szemölcsök, mint azoknál, akik placebót kaptak vagy nem kaptak kezelést. A második kísérletben 76 felnőtt egy része hipnózis helyett nem hipnotikus szuggesztiót kapott, és ugyanúgy jobban javult az állapotuk a placebo- és kontrollcsoportnál, mint az első kísérletben. A szemölcs elvesztése és a hipnabilitás között nem találtak kapcsolatot. Ezek a kísérletek – ha valóban megismételhetők – cáfolják az eddig bizonyítottakat: itt a szuggesztió ugyanolyan hatásos, mint a hipnózis, és erősebb a placebónál.

Végül nézzünk egy példát arra, amikor csak a placebo és a szuggesztió kapcsolatát vizsgálták. STAATS és munkatársai (1998) a pozitív és a negatív „placebo szuggesztió” hatását vizsgálták 60 személynél. Az alanyoknak jeges vízbe kellett tenniük a kezüket, de ezelőtt három lehetséges instrukció valamelyikét hallották:

1. a pozitív szuggesztió csoportnak a jeges víz áldásos hatásáról beszéltek,
2. a negatív szuggesztió csoportnak a káros hatásokról,
3. a kontrollnak semleges dolgokat mondtak.

Az eredmények szerint mind a pozitív, mind a negatív szuggesztió szignifikáns eltéréseket hozott a kontrollhoz képest a fájdalomküszöb, a fájdalomtolerancia és a fájdalomtűrés terén. Ez a vizsgálat azt sugallja, hogy placebo nemcsak fizikai dolog lehet, hanem verbális is, jelen esetben egy erős szuggesztió.

Ki a placeboérzékeny?

A személyiségvonás-megközelítés

Az utolsó nagy kérdés, amit áttekintünk, így szól: vajon köthető-e valamilyen személyiségvonáshoz a placeboérzékenység? Az eddig ismertetett elméletek nagy része expliciten vagy impliciten megfogalmaz egy elképzelést arról is, hogy ki a placeboérzékeny. Ilyen személyiségjegyek például a szuggesztibilitás és az endogén opiátérzékenység (explicit); valamint a fokozott jobb féltekei aktivitás, továbbá a pavlovi, illetve eysencki értelemben vett (érzékenyebb és könnyebben tanítható) „gyenge idegrendszer” és kondicionálhatóság (implicit). A továbbiakban áttekintjük azokat a kutatásokat, amelyek az eddig ismertetett elméleteken túl próbáltak választ találni a placeboérzékenység kérdésére.

Korai kutatások

Muller (id. CSÁSZÁR, 1985) szerint a placeboérzékeny személy extrovertált, szorongó, függő, érzelmileg labilis, szociálisan konzervatív; míg a nem érzékeny introvertált, bizalmatlan, gyanakvó, merev, szorongása testi tünetekben nyilvánul meg. LASAGNA (1965) szerint a placeboérzékeny szociálisan, szorongó, emocionálisan könnyen aktiválható. Vizsgálták a compliance hatását is: az érzékeny személy együttműködik az orvossal, őszinte, szófogadó; míg a nem érzékeny személy negatív, és nem együttműködő (CSÁSZÁR, 1985). A korai kutatások szinte kivétel nélkül megegyeznek abban is, hogy az embereknek csak egy bizonyos része, körülbelül az egyharmada (33%) placeboérzékeny.

Szenzoros élménykeresés

KULCSÁR és munkatársai (1986) mandulaműtéten átesett, frissen operált személyekkel végeztek vizsgálatot. Azok, akik a műtét után fájdalomcsillapítót kértek, placebót kaptak. A páciensek a műtét után két órán át 10 percenként becsülték

meg a fájdalmat egy 10 cm-es analóg fájdalomskálán. A kutatók azokat tekintették placeboérzékenyeknek, akik 30 perccel az injekció után min. 10 mm-rel kisebb fájdalmat jeleztek. A vizsgált személyekből 19 nem kért fájdalomcsillapítást, a fennmaradó alanyokból 11 placeboérzékenynek, 27 nem érzékenynek bizonyult. A betegekkel két tesztet vettek fel: a Zuckerman Szenzoros Élménykeresési Skáláját egy nappal a műtét előtt, valamint a Spielberg Vonás-Állapot Szorongás Skáláját közvetlen a műtét előtt. A különböző csoportoknál a következő eredményeket kapták:

- placeboérzékenyek: magas szenzoros élménykeresés, magas állapotsszorongás,
- gyógyszert nem igénylők: két csoportot lehetett elkülöníteni: *a)* magas szenzoros élménykeresés, alacsony állapotsszorongás, illetve *b)* magas állapotsszorongás,
- nem érzékenyek: alacsony szenzoros élménykeresés, alacsony állapotsszorongás (mindkét érték szignifikánsan alacsonyabb volt a másik két csoport értékénél).

A szerzők az eredményeket az EOP-termelődés fázisos és tónusos aktivitásával magyarázták. A magas állapotsszorongású egyének (placeboérzékeny csoport, gyógyszert elutasítók egyik csoportja) a helyzetet stresszként élik meg, ami megnövekedett EOP-kiválasztáshoz vezet, ezáltal csökken a fájdalom. A magas élménykereséssel feltételezhetően fokozott szociabilitás, illetve több stressz jár, ami szintén hozzájárulhat a nagyobb mértékű EOP-termelődéshez a placeboérzékeny egyéneknél. A szerzők hivatkoznak Eysenck elméletére, aki szerint a magas szenzoros élménykeresési értékkel jellemezhető személyek magasabb ingerküszöbökkel és alacsony tónusos arousallal rendelkeznek, ezért keresnek több ingert. A nagyobb inger mennyiség (stressz, társas kapcsolatok) által kiváltott magasabb tónusos EOP aktivitás alacsonyabb fájdalomérzékenységet eredményez.

Énhatékonyság (Self-efficacy)

BANDURA és munkatársai (1987) a fájdalom csökkentés kognitív módszereinek hatékonyságát vizsgálták. Három csoport adódott: akik megtanulták a fájdalomcsökkentés kognitív módszerét, akik placebót kaptak, illetve akik semmilyen beavatkozást nem kaptak. Akik a kognitív módszert használták, erősebb énhatékonyságról számoltak be mind a fájdalomélmény elviselése, mind a fájdalom csökkentése terén, mint a kontroll. Akik placebót kaptak, nagyobb énhatékonyságot mutattak a fájdalomélmény elviselésékor, mint a kontroll, de nem különböztek a kontrolltól a fájdalomcsökkentés terén.

A személyiségvonás-megközelítést cáfoló érvek

A placeboérzékenység személyiségjegy létezését több szempontból is megkérdőjelezték. Egyrészt a „bűvös 33%” létét vonták kétségbe, másrészt sok kutató nem tudott egységes személyiségtypust találni (CSÁSZÁR, 1985). Az érzékenyek aránya

erősen függ a betegség típusától is. Úgy tűnik, a 33% csak középérték, a migrénes fejfájásnál az esetek 62%-ában, az idült székrekedésnél viszont csak 10%-ban használnak a placebo. A fájdalomcsillapítás pedig annál hatásosabb, minél közelebb esik az operációhoz. Közvetlenül az operáció után a személyek 40%-ánál használnak, később egyre kevesebbnél. Valószínű, hogy ez az elvárások miatt van: a közhiedelem szerint a műtét után nagyobb a fájdalom, ami az idő múlásával egyre inkább csökken. Ha nem csökken a fájdalom, az ellentmond az elvárásnak. Ez szorongáshoz vezet, ami egy ördögi kört indít be, és nem szűnik a fájdalom. Talán szorongásoldó adásával csökkenthető lenne a műtét utáni makacs fájdalom is?

Az sem mindegy, hogy milyen mintán végzik el a vizsgálatokat. Két tanulmányt idézünk ennek az alátámasztására. GOODENOUGH és munkatársai (1997) arra voltak kíváncsiak, hogy az alanyok életkora mennyire befolyásolja a placebohatást. Egy ausztrál kórházban 117 gyereknél figyelték meg, hogy egy placebo krém mennyire csökkenti a tüszúrás okozta fájdalmat. A gyerekeket életkor szerint három kategóriába sorolták (3–7 év, 8–11 év, 12–17 év). Minden korcsoporton belül további három vizsgálati csoportot alakítottak ki: akiknek azt mondták, hogy a krém segít elviselni a fájdalmat; akik instrukció nélkül krémet kaptak; és a kontrollcsoport. A gyerekek fájdalmát és szorongását a Faces Pain Scale-on (Arcok fájdalomskála) és a Children's Anxiety and Pain Scale-on (Gyerekek szorongás- és fájdalomskála) mérték. Minden korcsoportban a pozitív szuggesztióval ellátott gyerekek alacsonyabb fájdalom- és szorongásszintet mutattak, azonban a legkisebbek (3–7 év) az előzetes felkészítéstől függetlenül sokkal nagyobb fájdalmat éltek át, mint a nagyobbak.

Az életkor mellett a toborzás módja is rányomhatja a bélyegét az eredményekre. MILLER és munkatársai (1997) olyan major depressziós eseteket hasonlítottak össze, akiket konzulensük irányított a kezelésre, illetve akik újsághirdetés alapján jelentkeztek. Azok, akik újsághirdetésre jelentkeztek, szignifikánsan alacsonyabb pontszámokat mutattak a Hamilton-skálán, és hamarabb jelentkezett náluk a placeboválasz, általában a 14–28-ik nap között. Azt is meg kell azonban jegyeznünk, hogy compliance szempontjából nem mutatkozott különbség a két csoport között.

KNOWLES már 1960-ban felhívta a figyelmet arra, hogy a kísérletileg kimutatott placeboérzékenység csak határozott utasítások mellett, bizonyos helyzetekben, ezen helyzetekből eredő konkrét működésre lehet érvényes (id. CSÁSZÁR, 1985). NETTER (1977) szerint a személyiségjellemzőkre csak úgy lehet következtetni, ha a kísérlet szigorúan kontrollált körülmények között zajlik, viszont az eredmény ilyenkor is csak erre az egy speciális helyzetre adott reakcióra érvényes (CSÁSZÁR, 1985). Lehet azonban, hogy még erre sem. Az eredményekbe ugyanis belejátszhat az egyén pillanatnyi állapota (például beállítódás, érzelmi stabilitás), valamint a kísérletvezető szuggesztiójának természete (meggyőző rábeszélés, parancs, kettős üzenet stb.). Kísérletről kísérletre változhat a vizsgálat ideje, a betegség fajtája, súlyossági foka, a személyek szubjektív ingerelhetősége (éberségi szint, pszichés vagy szomatikus reakciók gyorsasága, teljesítményfunkció mértéke stb.), vagyis ha egy személyről egy konkrét helyzetben megállapították, hogy placeboérzékeny, még nem biztos, hogy annak fog mutatkozni teljesen különböző esetben is. MÉREI és SZAKÁCS (1974) is emellett érvel.

Ebből az következik, hogy adott esetben – ha a környezeti feltételek és a személy pillanatnyi állapota megfelelően játszanak össze – bárki érzékennyé válhat. Az extraverzió, a labilitás, a szenzoros élménykeresés stb. csak egy tendenciára engednek következtetni. Feltárhatjuk azokat a személyiségjegyeket, amelyek a placeboérzékenység gyakori megjelenésére hajlamosítanak, de fel kell készülnünk arra, hogy gyakran fogunk találni eltéréseket jóslatunktól. Az ideális placeboérzékeny – ha létezne – az a személy lenne, aki eltérő feltételek között, eltérő utasításokra, bármilyen időpontban, különböző betegségekben mindig jól reagálna a placebóra. A személyiségjegyek kutatása során tehát helyesebb lenne a placeboérzékenység helyett csak „általános érzékenységre” mint főbb irányvonalra következtetni.

A placebo új értelmezése felé

Amint azt a placeboérzékeny személyiség jellemzőinél, valamint a magyarázó elméleteknél láthattuk, nagyon nagy az eltérés az egyes nézetek között, és az adatok, modellek sokszor összeegyeztethetetlennek tűnnek. Ennek oka véleményünk szerint az, hogy a placebohatás fogalma nem tisztázott eléggé, e kifejezéssel legalább két különböző jelenséget (kondicionáláson és elváráson alapuló placebohatás) és számos műhibát (például követelményjellemzők) is illetnek. A továbbiakban megkíséreljük ezeket a jelenségeket elkülöníteni egymástól, és ennek tükrében új, egyértelmű definíciót adni a placebohatásnak. Megvizsgáljuk azt is, hogy a fent említett két hatás hátterében milyen mechanizmusok állnak.

A fogalom „letisztítása”: amit placebónak neveznek, de nem az

Éppen azért, mert a placebohatás mechanizmusa még nem teljesen ismert, és rengeteg elmélet próbálja magyarázni, a fogalom „szennyezetté” vált, vagyis megkapták a „placebo” címkét olyan jelenségek is, amelyek hátterében nagyon valószínű, hogy nem placebohatás van. A cikkben több helyen végeztük már „tisztítómunkát”, ezeket szeretnénk most összefoglalni. Igyekeztünk objektív tények alapján kiszűrni a máshová tartozó jelenségeket. Amit tehát néhány szerző placebónak tart, de szerintünk nem az:

1. *Hipnózis, akupunktúra, TNS.* WATKINS és MAYER (1982) feltárta, hogy ezeknél a jelenségeknél más pályák működnek, mint a placebohatásnál. Számos vizsgálat bebizonyította, hogy a hipnózis eredményesebb a fájdalomcsillapításban, a szemölcs visszafejlesztésében stb., mint a placebo.
2. *Pszichoterápia és pszichoterápiás placebo.* A pszichoterápia rengeteget hasznosíthatna a placebohatás feltárásából, de ettől még nem azonos vele. Amíg a pszichoterápia alapja két ember interakciója, addig a placebohatás nem feltétlenül igényel ilyen interakciót. A pszichoterápiás „placebo” használata sem módszertanilag, sem etikailag nem tűnik helyesnek (O’LEARY, BORKOVEC, 1978).

3. *Ismeretlen hatásmechanizmusú gyógymódok* (például *homeopátia*). Attól, hogy egy (mód)szer hatásmechanizmusát nem ismerjük, nem helyes ráhúzni a placebo szót, aminek hatásmechanizmusát szintén nem ismerjük még. Egyvalamiben lehetünk biztosak: jelenleg tudományos magyarázatunk nincs ezekre a jelenségekre, azonban hiba lenne mindent egy kalap alá venni, amire nincs magyarázatunk.

Kondicionálás és elvárás

Nagyon sok mértékadó kutató a placebohatást az immunrendszer, illetve a vegetatívum klasszikus kondicionálásával magyarázza. Vannak azonban olyan jelenségek, amelyeket nem tudunk egyértelműen klasszikus kondicionálással megmagyarázni. Például BEECHER (1961), illetve BENSON és MCCALLIE (1979) beszámolóí szerint angina pectorisban szenvedő betegeknél a placebokezelés jelentős eredményeket ért el, nem csak szubjektív szinten. Objektív élettani és viselkedéses mutatókon is (például EKG) megfigyelhető volt változás. Ezekben az esetekben a betegek nem részesültek előzetesen hatékony kezelésben, amihez a placebo társulhatott volna. Hasonló a helyzet abban a számtalan vizsgálatban is (például LEVINE, GORDON, FIELDS, 1978), ahol fájdalomcsillapítóként placebót adnak anélkül, hogy előzetesen történt volna bármilyen társítás. NISBETT és SCHACHTER (1966) a szorongás csökkenését, STORMS és NISBETT (1970) az *insomnia* enyhülését idézte elő egyszeri placebo használatával. Számtalan olyan példát lehetne még hozni, ahol nem történt előzetes társítás, de mégis működött a placebohatás. Igaz, hogy a kondicionálás távoli nyomait ezekben az esetekben is felfedezhetjük. Az orvoshoz, a gyógyszerhez, a gyógyszer beviteléhez, illetve magához a gyógyítási aktushoz a múltbéli tapasztalatok során társult a gyógyulás, a közérzet javulása, a változás a szervezetben. A betegek többsége élete során valószínűleg többször kapott már fájdalomcsillapítót is, így a kísérletben használt injekció a fájdalom csökkenésének korábbi asszociációját hívhatta.

Vannak azonban olyan jelenségek, amelyeket ezekkel a kondicionálási folyamatokkal sem magyarázhatunk. BENSON és MCCALLIE (1979) említett tanulmánya például éppen azt mutatja, hogy rengeteg beteg élete során szinte csak placebokezeléseket kapott. Ennek ellenére helyzetük javult, szívritmusuk rendeződni kezdett. Valószínű, hogy ezek a betegek a kezeléseik előtt soha nem kaptak olyan gyógyszert, ami a szívritmust csökkenti, ezt a hatást az fejtette ki, hogy a betegek (és orvosai) a szívritmus csökkenését *elvárták* a kezeléstől. Egy másik példa Pavlov laborjában történt meg: egy nőnek az volt a kényszerképze, hogy ascarisok (bélférgek) vannak a beleiben, és mindenáron azt szerette volna, hogy megoperálják. Pavlov végül elaltatta, és amikor felkelt, azt mondta, kiszedte a gyomrából a férgeket. A nő teljesen egészséges lett. Az egyik gyakornok véletlenül elszólta magát, ettől a nő visszaesett, állapota rosszabb lett, mint korábban, sőt végül elhunyt (PAVLOV, 1951, 32).

Az irodalomban sokan különválasztották már a kondicionálásos placebót az elvárásos placebótól (például PECK, COLEMAN, 1991; KULCSÁR, 1998 stb.). A következőkben kísérletet teszünk arra, hogy összehasonlítsuk a két hatást. Amíg a kon-

dicionálásos placebo hatása élettanilag egyszerűen magyarázható, addig az elvárásos placebo működése még nem teljesen tisztázott, és valószínűleg speciálisan humán jelenség. A kondicionálásos placebohatás állatoknál is elérhető: kutyáknál társíthatjuk az injekciós tűt a morfinnal, így sóoldat beadása önmagában is kiválthatja a placebohatást. Patkányoknál a ciklofoszfamid cukros vízzel társítható (például ADER, COHEN, 1991). Tudomásunk szerint azonban semmilyen állatnál nem sikerült eddig elérni olyan placebohatást, ahol nem történt a placebo beadása előtt társítás.

A kondicionálással kialakított placebohatás egy idő után kioltódik, ha nem történik megerősítés az eredeti hatóanyaggal. Az elvárásos placebónál mást figyelhetünk meg: miután nem történt előzetes társítás, hanem a hatást az elvárás alakította ki, így csak az elvárás megszűnése oltja ki a hatást. (Amikor például a páciens megtudja, hogy az általa szedett szer placebo, visszaesik.) A betegeknek valószínűleg fogalmuk sem volt arról, hogy milyen endogén mechanizmusokkal érhető el a szívritmus csökkentése – elegendő az elvárás, és a vegetatív rendszer elvégzi az „élettanilag kreatív” helyreigazítást, vagyis a vegetatív működést az elvárás irányába tolja el.

1. táblázat. A kétféle placebohatás különbségei

Kondicionálásos placebo	Elvárásos placebo
Állatoknál is	Valószínűleg csak humán
Tisztán élettani magyarázat létezik	Még nem teljesen feltárt, inkább pszichológiai magyarázat
A hatást a társítás okozza	A hatást az elvárás okozza
Szükség van a társítás során hatóanyag-tartalmú gyógyszerre	Nem szükséges a múltban ilyen hatású szer jelenléte
A kondicionálás törvényszerűségei szerint kioltható	Az elvárás megszűnésével oltódik ki
Gyakran nem tudatos	Fontos szerepet kap a tudatosság

Hogyan működik az elvárás?

Egy bio-pszicho-szociális modell evolúciós pszichológiai keretben

A kondicionálásos placebo hatásmechanizmusa Pavlov óta ismertnek tekinthető, az elvárásos placebo működését még mindig csak találgatjuk. Szeretnénk megfogalmazni egy komplex hipotézist, ami talán kiindulópont lehet a probléma megfejtésében. Az elvárásos placebohatás hátterében két „kapu” működését sejtjük, amelyek hasonló elveken működnek, mint Melzack fájdalomkontroll-kapuja. Mindkét kapu az idegrendszer törzsfjlődése során alakulhatott ki, és az egyik az alulról felfelé, a másik a felülről lefelé haladó információk elől zárja el az utat.

Az első kapu

Egyedül a gerinceseknél van értelme az idegrendszert különválasztani központi és perifériás idegrendszerre, alacsonyabb rendű fajoknál ez a megkülönböztetés felesleges, ugyanis az idegrendszer egységes egészként működik. A törzsfajlás előrehaladtával egy bizonyos ponton szükségessé vált a specializálódás és a munkamegosztás kialakulása. Külön központ jött létre, ami szervezi a viselkedést és az észlelést, és ezt a központot egy hálózat szolgálja ki. A fejlődéssel egyenes arányban jelentősen megnövekedett a perifériáról a központba érkező információmennyiség, ami egy idő után olyan hatalmas adathalmazná vált, hogy bizonyos szűrőfunkciók kialakulására volt szükség. Így csak a viselkedésszervezés szempontjából lényeges adatok jutottak el a központi idegrendszer legfelső szintjére, a többi információ feldolgozása alacsonyabb szinteken megállt. Ettől a ponttól a zsigeri információk töredéke jutott csak el a tudatba.

Az első kapu kialakulását talán erre a pontra tehetjük (BÁRDOS, 2003). Ezen a kapun csak az az információ jut keresztül, melynek kérgi feldolgozására mindenképpen szükség van, az intero- és proprioceptív adatok nagy része ezen a ponton megáll. Vészhelyzetben a kapu kinyílhat, és a tudatba kerülhet olyan információ is, amelynek létezéséről az egyed addig nem tudott (például a veséből alig érkezik információ a tudatba, vesekő esetén viszont a fájdalom betölti a tudatot, ugyanis központi viselkedésszervező elemmé válik). Ez a kapu az alulról felfelé érkező információk elől zárja el az utat.

A második kapu

A második kapu véleményünk szerint humánspecifikus, kialakulása egybeesik a beszéd kialakulásával. Amikor a beszéd gesztusokból, majd hangokból kialakult, kezdetben csak az állapot jelzésére, illetve egyszerű szociális interakciókra való felszólításra szolgálhatott. Jelbeszédre megtanított majmoknál láthatjuk, hogy a legintelligensebbek is legfeljebb egy hároméves gyermek szintjén tudnak kommunikálni, és a nyelvet ezekre az egyszerű eszközökre használják. A minőségi ugrást – egyszerűen megfogalmazva – az első hazugság jelentette. Az emberi beszéd sajátossága, hogy körül lehet írni vele olyan jelenségeket, helyzeteket is, amelyek nem léteznek. Ez viszont azt teszi szükségessé, hogy a szöveg értelmezése függetlenedjen más információfeldolgozó rendszerektől. A szervezetből és a külvilágból érkező információnak (a tudat számára) biztos valóságtartalma van, így biztosan értelmezhető az éhségérzet vagy a táplálék látványa. Ha viszont a „Te éhes vagy” mondatot is ugyanilyen szinten dolgozná fel az idegrendszer, az végzetes hatású lenne, ugyanis valahányszor elhangzana ez a mondat, az éhségérzethez vezetne. Az, hogy a beszéddel körülírhatunk nem valós jelenségeket is, pusztán a túlélés végett szükségessé tette a második kapu kialakulását. Ha ez a kapu nem létezne, ölni lehetne a „Neked megállt a szíved” mondattal. Szeretnénk hangsúlyozni, hogy komoly evolúciós oka volt annak, hogy egy ilyen szűrő kialakuljon. A belső beszéd kialakulásával végképp fontossá vált, hogy az önnarrációt, a kényszeres gondolatmunkákat stb. a szervezet ne értelmezze „szó szerint”.

Talán az ősi kultúrákban ezért volt sokkal nagyobb szerepe a sámánnak, táltosnak, varázslónak, ugyanis a szavak ereje akkor még sokkal nagyobb lehetett. Az

egyedfejlődés is őrzi a kapu kialakulását, és ebben csaknem minden elméletalkotó egyetért: a kisgyermek a nyelvvelsajátítás kezdetén sokkal fogékonyabb a szavakra, olyannyira, hogy Freudtól Berne-ig rengeteg elméletalkotó szerint a személyiség az első néhány életév során alakul ki. Ez a második kapu a felülről lefelé haladó információk elől zárja el az utat.

Itt említjük meg, hogy a pszichés és testi működés kapcsolatát taglaló munkák közül több is rokon elképzeléseket tartalmaz az itt vázolttal (ÁDÁM, 1999; DAMASIO, 1997, STERN, 1993). E rokonság részletes elemzése, és saját elképzelésünk ennek megfelelő továbbfejlesztése munkánk egy további irányát jelentheti.

A kapuk működése

A két kapu működésében is hasonlít Melzack kapujához: az öröklődés azt határozza meg, hogy milyen határok között nyithatóak a kapuk, azonban a kapukat környezeti és kognitív hatások nyitják. Normális esetben mindkét kapu csukva van, és csak vészhelyzetben nyílnak. Vannak olyan emberek, akik születésüknél fogva sokkal hajlamosabbak az egyik vagy a másik kapu nyitására, ilyen tulajdonság lehet például a szuggesztibilitás. Bizonyos körülmények minden embernél nyitják a kaput (ilyen például a hirtelen erős fájdalom), más körülmények csak az arra fogékonyaknál (ilyen például egy szuggesztív).

A tudatból negatív elvárások is eljuthatnak a vegetatívumba a kinyílt kapun keresztül, ez a nocebohatás. Számos más jelenséget is értelmezhetünk ezzel a hipotézissel, például a konverziós hisztériát vagy a szomatizációt. Lehet, hogy a szomatiform zavarok hátterében genetikai hibát sejtethetünk: a kapu mindig „résnyire” nyitva van, így a külvilágból és a belső beszédből áradó negatív tartalmak folyamatosan „átszivárognak” a vegetatívumba.

Mint azt említettük, az ontogenezis őrzi a második kapu evolúciós kialakulásának emlékét. Ezt a betegségtanuláshoz is tetten érhetjük. A gyerek fájdalomhoz való viszonya annak függvényében fog alakulni, hogy a szülő hogyan értelmezi ezt az első „balesetek” során. Az a kisgyerek, akitől a legkisebb karcolásnál is megkérdezik, hogy „Nem fáj?”, valószínűleg sokkal érzékenyebbé válik a fájdalomra. Ugyanígy az első néhány életév során tanulják meg a gyerekek az egyéb belső jelzések (például gyomorégés) értelmezését, illetve negligálását.

Kapuk és placebo

Az elvárásos placebohatásért véleményünk szerint elsősorban a második kapu a felelős. A szociálpszichológiai hatások, interakciók, szuggesztíók a verbalitást használják eszközként, és az orbitofrontális régióban kerülnek feldolgozásra. Bizonyos hatások következtében a kapu kinyílik, megnyílik az út a tudattól a vegetatívum felé, vagyis az orbitofrontális régió képes lesz közvetíteni *elvárásait* a szervezet alacsonyabb szintjeinek. Hogy ez pontosan hogyan működik, ma még nem tudjuk, de feltételezhetően feltárható élettani folyamatokon keresztül.

Hangsúlyoznánk, hogy nem egy fiktív metaforát teremtettünk, hanem egy élettanilag (szerintünk idővel pontosan) körülírható folyamatra világítottunk rá. A kapu helye valahol az orbitofrontális régió hátsó határánál vagy a limbikus (cinguláris?) kéregben lehet, ahol egy evolúciósan kialakult idegi gátlás szabályozza, mi

juthat el az idegrendszer alacsonyabb szintjeihez, és mi nem. Amikor bizonyos hatások következtében a gátlás feloldódik, megnyílnak a pályák a vegetatívum felé, és így áttételesen a tudat (orbitofrontális régió) képes befolyásolni a neuro-endokrin immunrendszert. Az endogén opioid peptidok termelődése egy ilyen hatás lehet a sok közül. Az általunk javasolt mechanizmus egy kicsit emlékeztet az emóciók kognitív kontrolljára, amelynek feltételezése megoldhatja az évtizedek óta tartó „zsigeri” vagy „kognitív” vitát (ZILLMAN, 1983, BÁRDOS, 2003).

Ez a modell azért komplex, mert egyesíti magában az eddig leírtakat, és az el-
lentmondásokat feloldja. A szociálpszichológiai hatások, az orvos-beteg kapcsolat, a szuggesztió a tudatra van hatással, amely viszont – a kapun keresztül – felelős az élettani változásokért, mint például az EOP termelődésért. A placebo nem más, mint egy külső eszköz, melynek segítségével megnyitható a második kapu. Valójában a kaput nem a tableta nyitja meg, hanem az embernek a tablettába vetett hite, elvárásai. Az igazi cél az, hogy megtaláljuk, hogyan nyílik ez a kapu magától, hogyan képes az ember önmaga, saját akaratából beindítani a benne rejlő öngyógyító folyamatokat.

IRODALOM

- ÁDÁM, GY. (1998) *Visceral Perception*. Plenum Press, New York
- ÁDÁM GY. (1999) A placebo-kérdés. Előadásvázlat. *Kézirat*
- ADER, R., COHEN, N. (1991) The influence of conditioning on immunresponse. In Ader, R., Felten, D. C., Cohen, N. (eds) *Psychoneuroimmunology*. 611–646. Academic Press, San Diego
- ADER, R., FELTEN, D. C., COHEN, N., eds (1991) *Psychoneuroimmunology*. Academic Press, San Diego
- ADLER, H. M., HAMMETT, V. O. (1973) The doctor-patient relationship revisited: an analysis of the placebo effect. *Annals of Internal Medicine*, 78, 595–598.
- ARCHER, T. P., LEIER, C. V. (1992) Placebo treatment in congestive heart failure. *Cardiology* 81, 125–133.
- ARMSTRONG, D. (1998) *Az orvosi szociológia alapjai*. Semmelweis Kiadó, Budapest
- ARONSON, E., MILLS, J. (1959) The effect of severity of initiation on linking for a group. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 59, 177–181.
- BANDURA, A., O'LEARY, A., TAYLOR, C., GAUTHIER, J. (1987) Perceived self-efficacy and pain control: Opioid and nonopioid mechanisms. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53, 3, 563–571.
- BÁNKI M. Cs. (1994) Atavizmus, csalás vagy a jövő nagy kérdése: a placebo-hatás. *Psychiatria Hungarica*, 9, 3, 271–273.
- BARBER, J., MAYER, D. (1977) Evaluation of the efficacy and neural mechanism of a hypnotic analgesia procedure in experimental and clinical dental pain. *Pain*, 4, 41–48.
- BÁRDOS GY. (2003) *Viselkedés-élettan. I. Pszichovegetatív kölcsönhatások*. Scolar, Budapest (megjelenés alatt)
- BEECHER, H. K. (1956) Evidence for increased effectiveness of placebos with increased stress. *American Journal of Physiology*, 187, 163–169.

- BEECHER, H. K. (1960) Increased stress and effectiveness of placebo and „active” drugs. *Science* 132, 91.
- BEECHER, H. K. (1961) Surgery as placebo. *Journal of American Medical Association*, 176, 1102–1107.
- BEM, D. J. (1972) Self perception theory. In Berkowitz, L. (ed.) *Advances in Experimental Social Psychology*, vol. 6. Academic Press, New York
- BENSON, H., MCCALLIE, D. P. (1979) Angina pectoris and the placebo effect. *New England Journal of Medicine*, 300, 1424–1429.
- BITTER I. (1994) Heveny szkizofrén és szkizoaffektív betegek negatív és pozitív szindrómájának vizsgálata placebo, haloperidol és benzotropin kezelés során. Kandidátusi értekezés, Pécs
- BOVBJERG, D. H., REDD, W. H., MAIER, L. A. et al. (1990) Anticipatory immune suppression and nausea in women receiving cyclic chemotherapy for ovarian cancer. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 5, 153–157.
- BOWERS, K. S. (1983) *Hypnosis for the seriously curious*. W. W. Norton, Company, New York
- BRANTHWAITE, A., COOPER, P. (1981) Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *British Medical Journal*, 282, 1576–1578.
- BRAUN P. (1964) A placebo kérdés. In *A terápia aktuális kérdései*. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- BRODEUR, D. W. (1965) The effect of stimulant and tranquilizer placebos on healthy subjects in a real-life situation. *Psychopharmacologia*, 7, 444.
- BRUNER, J. S., GOODMAN, C. C. (1974) Az érték és a szükséglet szervező szerepe az észlelésben. In Csepeli Gy. (szerk.) *A kísérleti társadalomlélektan főárama*. 196–216. Gondolat Könyvkiadó, Budapest
- BUDA B. (1994) A placebo. Probléma – paradoxon – paradigma (vázlat). *Psychiatrica Hungarica*, 9, 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.
- BUZAN, R. D., DUBOVSKY, S. L., TREADWAY, J. L., THOMAS, M. (1995) Opiate antagonists for recurrent self-injurious behavior in three mentally retarded adults. *Psychiatric Services*, 46, 511–512.
- CLARIDGE, G. (1970) *Drugs and Human Behaviour*. Allen Lane, London
- CSÁSZÁR GY. (1985) *Pszichoszomatikus orvoslás*. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- CSÁSZÁR GY. (1994) A placebohatás pszichológiai szempontjai. *Psychiatrica Hungarica*, 9, 3, 276–279.
- DAMASIO, A. (1997) *Descartes tévedése*. Aduprint Kiadó, Budapest
- DAUTZENBERG, F. M., HAUGER, R. J. (2002) The CRF peptide family and their receptors: yet more partners discovered. *Trends in Pharmacological Sciences*, 23, 71–77.
- DIENSTBIER, R., MUSTER, P. (1971) Cheating as a function of labelling of natural arousal. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17, 208–213.
- DUNN, A. J. (1996) Psychoneuroimmunology, stress and infection. In Friedman, H., Klein, T. W., Friedman, A. L. (eds) *Psychoneuroimmunology, Stress and Infection*. 25–46. CRC Press, Boca Raton
- DUPONT, A. G., VAN DER NIEPEN, P., SIX, R. O. (1987) Placebo does not lower ambulatory blood pressure. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 24, 106–109.

- DWORKIN, B. R., DWORKIN, S. (1990) Learning of Physiological Responses: I. Habituation, Sensitization, and Classical Conditioning. *Behavioral Neuroscience*, 104, 298–319.
- FESTINGER, L., CARLSMITH, J. M. (1981) A kikényszerített engedelmesség kognitív következményei. In Csepeli Gy. (szerk.) *A kísérleti társadalomlélektan főáramai*. 342–355. Gondolat Könyvkiadó, Budapest
- FESTINGER, L. (1973) A kognitív disszonancia elmélete. In Hunyady György (szerk.) *Szociálpszichológia*. 75–84. Gondolat Könyvkiadó, Budapest
- FONYÓ A. (1999) *Az orvosi élettan tankönyve*. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- FORDYCE, W. E. (1976) *Behavioral methods for chronic pain and illness*. Mosby, St. Louis
- FÜRST Zs. (1997) *Gyógyszertan*. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- GATTI, G., MOSERA, R., CARIGNALE, R., MAGRO, E., SARTORI, M. L., MAINA, L., STAURENGHI, A., ANGELI, H. (1991) Interplay between pro-opiomelanocortin-derived peptides and glucocorticoids in the functional regulation of natural killer-cell activity: In vitro and in vivo studies. In Genazzani, A. R., Nappi, G., Petaglia, F., Mortignoni, E. (eds) *Stress and related disorders from adaptation to dysfunction*. 435–442. The Parthenon Publishing Group, Lancs
- GOLDSTEIN, A., HILGARD, E., R. (1975) Failure of the opiate antagonist naloxone to modify hypnotic analgesia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 72, 2041–2043.
- GOODENOUGH, B., KAMPEL, L., CHAMPION, G. D., LAUBREAUX, L., NICHOLAS, M. K., ZIEGLER, J. B., MCINERNEY, M. (1997) An investigation of the placebo effect and age-related factors in the report of needle pain from venipuncture in children. *Pain*, 72, 383–391.
- GOODMAN, L. S., GILLMAN, A. G. (1990) *The pharmacological Basis of Therapeutics*. Macmillan, New York
- GREVERT, P., ALBERT, L. H., GOLDSTEIN, A. (1983) Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone. *Pain*, 16, 129–143.
- HELMAN, C. G. (1981) „Tonic”, „fuel” and „food”: social and symbolic aspects of the long-term use of psychotropic drugs. *Social Science and Medicine*, 15B, 521–533.
- HELMAN, C. G. (1998) *Kultúra, egészség és betegség*. Melania Kiadó, Budapest
- JEFFERYS, M., BROTHERSTON, J. H. F., CARTWRIGHT, A. (1960) Consumption of medicines on a working-class housing estate. *British Journal of Preventive and Social Medicine*, 14, 64–76.
- KARINTHY F. (1936/1956) *Utazás a koponyám körül*. Szépirodalmi Könyvkiadó, Budapest
- KEEN, E. (1998) *Drugs, therapy, and professional power: Problems and pills*. Greenwood Publishing Group, Westport
- KENDALL, D. A., CADOGAN, A. K., ALEXANDER, S. P. H. (1996) The neurochemistry of the cannabinoids. *Journal Psychopharmacology*, 10, A66.
- KIMBALL, C. D. (1991) Behavioral effects of natural stress hormones. In Plotnikoff, N., Murgó, A., Faith, R., Wybran, J. (eds) *Stress and Immunity*. 99–107. CRC Press, Boca Raton
- KNOWLES, J. B., LUCAS, C. J. (1960) Experimental studies of the placebo response. *Journal of Mental Science*, 106, 231.
- KOLMEN, B. K., FELDMAN, H. M., HANDEN, B. L., JANOSKY, J. E. (1995) Naltrexone in young autistic children: A double-blind, placebo-controlled crossover study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 223–231.

- KOPP MÁRIA (1994) *Orvosi pszichológia*. SOTE Képzéskutató, Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ, Budapest
- KULCSÁR ZS. (1993) *Pszichoszomatika*. Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest
- KULCSÁR ZS. (1994) Placebo-hatás a pszichoszomatika nézőpontjából. *Psychiatria Hungarica*, 9, 3, 279–282.
- KULCSÁR ZS. (1998) *Egészségpszichológia*. ELTE Eötvös, Budapest
- KULCSÁR, ZS., FRECSKA, E., SIMON, M., SZABO, L. Z. (1986) Placebo Reactivity and the Sensation Seeking Trait. (Meeting-Abstract) *International Journal of Neuroscience*, 31, Iss. 1–4, 197.
- LASAGNA, L. et al. (1958) Further studies on the „pharmacology” of placebo administration. *Journal of Clinical Investigation*, 37, 533.
- LASAGNA, L., MOSTELLER, F., VON FELSINGER, J. M., BEECHER, H. K. (1965) A study of the placebo analgesia. *American Journal of Medicine*, 16, 770–779.
- LEVINE, J. D., GORDON, N. C., FIELDS, H. L. (1978) The mechanism of placebo analgesia. *Lancet II*, 654–657.
- LIEBERMAN, L. R., DUNLAP, J. T. (1979) O’Leary and Borkovec’s conceptualization of placebo: The placebo paradox. *American Psychologist*, 34, 553–554.
- LOWINGER, P., DOBIE, S. (1969) What makes the placebo work? A study of placebo response rate. *Archives of General Psychiatry* 20, 84–88.
- MADDEN, K. S., FELTEN, D. (1995) Experimental basis for neural-immune interactions. *Physiological Reviews*, 75, 77–106.
- MÉREI F., SZAKÁCS F. (1974) *A klinikai pszichológia gyakorlata*. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- MÉSZÁROS I. (1984) *Hipnózis*. Medicina Könyvkiadó, Budapest
- MILLER, C. A., HOOPER, C. L., BAKISH, D. (1997) A comparison of placebo response with major depressive disorder in patients recruited through newspaper advertising versus consultation referrals. *Psychopharmacology Bulletin*, 33, 647–651.
- MOLNÁR P., CSABAI M. (1996) *A gyógyítás pszichológiája*. Springer Hungarica, Budapest
- NETTER, P. (1977) Der Placebo-Effekt. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 119, 203.
- NISBETT, R. E., SCHACHTER, S. (1966) Cognitive manipulation of pain. *Journal of Experimental Social Psychology*, 2, 227–236.
- O’LEARY, K. D., BORKOVEC, T. D. (1978) Conceptual, Methodological and Ethical Problems of Placebo Groups in Psychotherapy Research. *American Psychologist*, 33, 821–830.
- OLNESS, K., ADER, R. (1992) Conditioning as an adjunct in the pharmacotherapy of lupus erythematosus. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 13, 124–125.
- ORNE, M. T. (1962) On the social psychology of the psychological experiment: with particular reference to demand characteristics and their implications. *American Psychologist*, 17, 11, Warner Modular Reprint 387.
- ORNE, M. T. (1969) Demand characteristics and the concept of quasi-controls. In Rosenthal, R., Rosnow, R. (eds) *Artifact in Behavioral Research*. 143–179. Academic Press Inc., New York
- PANCHERI, L., KOTZALIDIS, G. D. (1991) Placebo effectiveness in psychiatric disorders: Is it in part a dopamine-mediated effect? A hypothesis. *New Trends in Experimental and Clinical Psychiatry*, 7, 205–211.
- PANKSEPP, J., HERMAN, B. H., VILBERG, T., BISHOP, P., DEESKINAZI, F. G. (1980) Endogenous opioids and social behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 4, 473–487.

- PAUL, G. L. (1967) Insight versus desensitization in psychotherapy two years after termination. *Journal of Consulting Psychology*, 31, 333–348.
- PAVLOV, I. P. (1951) *Válogatott művei*. Akadémiai Kiadó, Budapest
- PECK, C., COLEMAN, G. (1991) Implications of placebo theory for clinical research and practice in pain management. *Theoretical Medicine*, 12, 247–270.
- PICARD, A. L. A. (1989) *Placebo, cultura y magia*.
- RIGÓ A. (1999) *Pszichoneuroimmunológia* Sokszorosított segédanyag. Kézirat. ELTE BTK, Budapest
- RIHMER Z. (1994) A placebo rezponderség problémája primér depresszióban. *Psychiatrica Hungarica*, 9, 3, 283–284.
- ROSENTHAL, R., JAKOBSON, L. (1968) *Pygmalion in the Classroom*. Holt, New York
- ROSS, M., OLSON, J. M. (1981) An expectancy-attribution model of the effects of placebos. *Psychological Review*, 88, 408–437.
- ROSSI, E. L. (1993) *The psychobiology of mind-body healing: New concepts of therapeutic hypnosis*. Norton and Co., New York
- SCHAPIRA, K. et al. (1970) Study on the effects of tablet colour in the treatment of anxiety states. *British Medical Journal*, 2, 446–449.
- SHAPIRO, A. K., SHAPIRO, E. (1997) *The powerful placebo. From ancient priest to modern physician*. Johns Hopkins University Press, Baltimore
- SHORTER, E. (1992) *From Paralysis to Fatigue: A History of Psychosomatic Illness in the Modern Era*. The Free Press, New York
- SMITH, M. C. (1980) The relationship between pharmacy and medicine. In Mapes, R. (ed.) *Prescribing Practice and Drug Usage*. 157–200. Croom Helm, London
- SPANOS, N. P., PERLINI, A. H., ROBERTSON, L. A. (1989) Hypnosis, suggestion, and placebo in the reduction of experimental pain. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 285–293.
- SPANOS, N. P., STENSTROM, R. J., JOHNSTON, J. C. (1988) Hypnosis, placebo, and suggestion in the treatment of warts. *Psychosomatic Medicine*, 50, 245–260.
- SPERRY, R. W. (1977) Az előági commissurotómia és a tudatos éberség. In Séra L., Barkóczi I. (szerk.) *A tudat pszichológiai kérdései. Szöveggyűjtemény*. 178–208. Tankönyvkiadó, Budapest, 1988
- SPIRO, H. M. (1986) *Doctors, patients and placebos*. Yale University Press, New Haven
- STAATS, P., HEKMAT, H., STAATS, A. (1998) Suggestion/Placebo effects on pain: Negative as well as positive. *Journal of Pain and Symptom Management*, 15, 235–243.
- STERN, D. (1993) „The role of feelings for an interpersonal self.” In Neisser, U. (ed.) *The Perceived Self: Ecological and Interpersonal Sources of Self Knowledge*. 205–215. Cambridge University Press, Cambridge
- STORMS, M. D., NISBETT, R. E. (1970) Insomnia and the attribution process. *Journal of Personality and Social Psychology*, 16, 319–328.
- SUCHMAN, A. L., ADER, R. (1992) Classic conditioning and placebo effects in crossover studies. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 52, 372–377.
- SÜLE F. (1994) A placebohatás a mélylélektan oldaláról. *Psychiatrica Hungarica*, 9, 3, 285–287.
- SZENDI G. (1997) A jobbéltekei dominancia patogén szerepe a bronchiális asthmában és egyéb atópiás betegségeken. *Pszichoterápia*, 6, 251–270.

- SZENDI G. (1998) Pszichoneurokardiológia: a féltekei specializáció kardiális vonatkozásai, különös tekintettel a hirtelen szívhalál, kardiofóbia és a kardiális pániktünetek kialakulására. *Pszichoterápia*, 7, 85–113.
- VITRAI J., BITTER I. (1994) Placebo: az orvostudomány kulcskérdése. *Psychiatria Hungarica*, 9, 3, 287–290.
- WATKINS, L., MAYER, D. J. (1982) Organization of endogenous opiate and non-opiate pain control systems. *Science*, 216, 1185–1192.
- WHITCARE, C. C., CUMMINGS, S. O., GRIFFIN, A. C. (1994) The effects of stress on autoimmune disease. In Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J. K. (eds) *Human Stress and Immunity*. 77–100. Academic Press, San Diego
- WILLEMSEN, S., SOPHIE, H. N., BUITELAAR, J. K., WEIJNEN, F. G., VAN ENGELAND, H. (1995) Placebo-controlled acute dosage naltrexone study in young autistic children. *Psychiatry Research*, 58, 203–215.
- ZILLMAN, D. (1983) Transfer of excitation in emotional behavior. In Cacioppo, J. T., Petty, R. E. (eds) *Social Psychophysiology*. 215–240. The Guilford Press, New York

THE PLACEBO: CONCEPT, HISTORY, APPLICATIONS, AND A REVIEW OF THE MANY THEORIES

CZIBOLY, ÁDÁM–BÁRDOS, GYÖRGY

This article deals with the placebo effect, a neglected problem in both the Hungarian and international literature. Our aim was to critically analyze the placebo theories and to introduce a new model that synthesizes theory and practice.

The roughly twenty different theories discussed here can be categorized into six groups: biological theories (endogenous opiate peptides, classical and operant conditioning, etc.), the “complete medicine effect” theory (antropological theories, the doctor as a placebo, etc.), social-psychological theories (attribution, cognitive dissonance reduction, Pygmalion effect, etc.), further psychological theories (psychodynamics, hemispheric lateralization, etc.), suggestion theories and, finally, the personality trait approach.

We suggest a complex bio-psycho-social model that handles the biological, psychological and social effects in a common framework. We have made a distinction between the placebo effect based on conditioning and the placebo effect based on expectation: whereas the first one can be completely explained by our knowledge of conditioning, the mechanism of the second is (yet) almost unknown. Our model tries to explain the expectational placebo effect on a psychophysiological basis: we assume the presence of two “gates” (nervous inhibition) that have emerged during the evolution. The first gate filters the information travelling from the autonomic nervous system to the orbitofrontal region of the brain (bottom-up). The second gate filters the commands coming from the mind to the visceral system (top-down). We suggest that the temporary opening of the second gate – by social interactions or suggestions – might be responsible for the expectational placebo effect since discrete instructions from the brain can be sent directly to the autonomic nervous system. In addition, we assume that there is a genetically determined disposition for the gate being opened which might be responsible for the increased placebo response of a certain part of the population.

Key words: *interactional synchrony, interpersonal adaptation, evolutionary psychology, attachment*