

2. *A belorvos tanár*A PLACEBOHATÁSRÓL
KLINIKUSI SZEMMEL

Halmos Tamás

az MTA doktora, egyetemi tanár, főorvos,
MAZSIHISZ Szeretetkórház Diabétesz Ambulancia
fishwas@t-online.hu

Az elméleti munkák igyekeznek megvilágítani a sokszínű placebohatás elméleti élettani, pszichológiai hátterét. A placeboeffektust az orvoslás évszázadok óta ismeri, és persze alaposan ki is használja a mindennapi gyógyításban. Valamennyi klinikai szakma képviselői alkalmazzák a placebo gyógyhatásait, hol tudatosan, hol „elkötelezett” hittel az adott gyógy eljárásban. A klinikai orvostudomány tele van olyan példákkal, ahol az adott beteg a gyógyulását olyan beavatkozásoknak „köszönheti”, melyek aligha állják ki az újabban elfogadott, „bizonyítékon alapuló orvoslás” kritériumait. A beteg által jelzett gyógyulás vagy szignifikáns javulás hátterében számos élettani, pszichológiai jelenség, az agy részben még feltáratlan működései állnak, ahogyan azt *Ádám György* (2005) alapvető munkájából megismertük. A számos adatból kiemelem *Jon Tilburt* (2008) és munkatársai munkáját, akik 1200 belgyógyásznak és reumatológusnak küldtek kérdőívet az Egyesült Államokban, és 679 választ kaptak vissza. A válaszolók átlagos életkora 51 év volt. Az orvosok 58%-a rendszeresen írt fel betegeinek egyértelműen placeboónak számító szereket. 68%-uk nem

árulta el betegeinek, hogy a szer placebo, hanem olyasmint közölt, hogy a készítmény, bár nem tipikus, de betegségekre feltétlenül jó hatással lesz. Az orvosok 62%-a etikailag megengedhetőnek tartotta placebohatású szerek rendszeres felírását, a betegek panaszainak enyhítése érdekében.

Egy régebbi adat, 1955-ből, hasonlóan kedvező terápiás eredményről számolt be placebo felírását illetően. *Henry K. Beecher* (1955) tizenöt klinikai tanulmányt összesített. Az 1082 beteg válaszaiból kiderült, hogy 35%-uk elégedett volt a kapott szer (placebo) gyógyhatásával.

Itt kell megemlíteni, hogy a placebohatás a gyógyításnak nem minden területén érvényesül. A rohamosan halálhoz vezető fertőző betegségek, például pestis, kolera, kiütéses tífusz stb. eseteiben a placebo nyilván hatástalan, csakúgy, mint a rosszindulatú daganatok esetében, bár kiegészítő kezelésként felhasználják mint pszichés additív terápiás eljárást.

Nagy veszélyt jelentenek az olyan gyógy-eljárások, ahol hatástalan szereket adnak súlyos, gyakran daganatos betegeknél, amelyekkel az életmentő műtétet odázzák el. Is-

merünk olyan eseteket, ahol emlőműtétet halasztottak el valamilyen hatástalan gyógy-eljárás bevezetése miatt, és a beteg a műtéttel végül elkésett.

Évekkel ezelőtt a televízió is beszámolt egy fiatal lány esetéről, aki inzulinfüggő, 1-es típusú friss cukorbetegségben szenvedett. A szülő természetgyógyászhoz fordult, aki az életmentő inzulinkezelés bevezetése helyett valamilyen placebohatású folyadékot adott. A beteget pár hét múlva diabéteszes kóma tünetei között szállították kórházba, szerencsére megmentették.

A sebészet tárgykörében számos kedvező eredményről számoltak be placeboeffektus alkalmazásával. *J. Bruce Moseley* (2002) „ál”-térdfémeket végzett olyan módon, hogy a térdpanaszokkal hozzá fordulók fájdalmas térdén kis bemetszést ejtett, de egyebet nem csinált. A tíz ilyen beteg közül nyolc a „műtét” után jelentős javulásról számolt be. Az eljárás eredménye évekkel később is vitákat gerjesztett, sokan úgy találták, hogy az „álműtét” eredményei nem bizonyultak tartósak. Megkérdőjelezték az ilyen beavatkozások etikai megengedhetőségét is. Ám az Egyesült Államok Közegészségügyi Intézetéből (National Institute of Health) származó írás bizonyos esetekben nem emelt kifogást ilyen „álműtét” elvégzése ellen (Miller, 2004).

Jó két évtizeddel ezelőtt általános sebészeti eljárásnak számított, hogy szívkoszorúér bántalmak, „anginás” fájdalmak esetén a mellkasban felületesen futó ún. *arteria mamariákat* lekötötték. Azt tételezték fel, hogy a műtét következtében a koszorúér-hálózat vérellátása javulni fog, mert az ilyen módon lekötött erek vérátáramlása az életfontosságú szív ütőeres ellátását fogja jobbitani. A műtött betegek 90%-a számolt be a panaszok megszűnéséről vagy jelentős csökkenéséről. Ké-

sőbb kiderült, az objektív mérések alapján ez az eljárás teljesen hatástalan volt. Hazánkban is számos ilyen műtétet végeztek, annál is inkább, mert ez a műtét típusa technikailag egyszerű volt, a mellkast nem kellett megnyitni, a beteg számára az eljárás veszélytelennek bizonyult.

Az ilyen sebészeti „placeboműtétek” egyik iskolapéldája az a távol-keleti „sebész” által végzett hasi álműtét volt, amit a magyar média is bőven ismertetett. Itt hasi tumorban szenvedő betegeket „műtött meg” a sebész, anélkül, hogy a hasat valóban megnyitotta volna, és eltávolította volna a feltételezett daganatot. Az „eltávolított” véres daganatot, amely valójában előre odakészített és elrejtett állati béldarab volt, a televízió is mutatta. Hazánkban is kijuttattak nagy összegért egy fiatal beteget, akit „megoperáltak”, persze kiderült, hogy eredménytelenül. Az ilyen eljárások már átvezetnek a kuruzslás körébe, ezek etikailag és jogilag egyaránt elfogadhatatlanok és büntetendők.

Placebo alkalmazása a gyógyításban gyakran a kuruzslás körébe tartozik. Emlékszem egy esetre fiatal orvos koromból. A megyei kórház belosztályára szállítottak be egy fulladó beteget. Kiderült, hogy a fél mellkast kitöltő folyadék okozta a fulladást. Több mint 1, 5 liter folyadékot kellett azonnal lecsapolni. A beteg előző napon már járt a körzeti orvosnál, aki átvilágította, és negatív leletet adott. Utánajárva az esetnek kiderült, hogy az orvosnak nem is volt röntgenkészüléke, hanem egy villanyvarrógépet kapcsolt be, amelyben sorba kapcsolt kis villanykörték gyúltak ki a gép zümmögő hangjára. A vizsgálat során kiderült, hogy számos ehhez hasonló „röntgenvizsgálatot” végzett az orvos, csak akkor nem volt ilyen életveszélyes ellentmondás a valóság és az adott lelet között. Ez az eset és

a hozzá hasonlók persze már a kriminológia körébe tartoznak, de azért jelzik, hogy néha a megsznye bizony elég szűk.

A mai felpörgetett életben hihetetlenül sok új gyógyszer kerül forgalomba a gyógyászat valamennyi területén. Helyesen mutat rá *Ádám*, hogy az új szerek a kezdeti kitűnő hatást követően később már „megszokottá” válnak, hatásuk már nem annyira egyértelmű. Persze a gyógyszergyárak újabb és újabb készítményeket állítanak elő, ezek mindig jobbak, kevesebb mellékhatással rendelkeznek, általában persze drágábbak és így újból és újból folytatódik a sor.

A placebokezelés leggyakoribb terepei az idiült betegségek, elsősorban a belorvoslás, a reumatológia, dermatológia stb. területeiről. Ezek az idiült kórképek általában sokáig nem halálosak, de nem is gyógyulnak meg, azaz a placebokezelés ideális célpontjai. Idetartoznak az olyan krónikus betegségek, mint a magas vérnyomás, a cukorbetegség, a legkülönfélébb nem halálos hasi megbetegedések, bizonyos nem súlyos szív- és érrendszeri kórképek. Ezekben a betegségekben gyakran nagyon nehéz a javulást objektív mértékkel meghatározni, ilyenkor a betegek szubjektív állapotváltozása döntő jelentőségű a hatásosság szempontjából.

Érdekes és bizonyos szempontból sajátos területe a placebohatásnak a betegek aktív bevonása saját állapotuk kezelésébe. Bizonyos idiült betegségek kezelése csak akkor sikeres, ha a betegeket partnerré teszik saját állapotuk gondozásában. A cukorbetegség és szövődményei ennek ideális példáját mutatják. Az alkalmazott eljárások között szerepet kapnak olyan eszközök, terápiás eljárások, melyek a placeboalkalmazáshoz hasonlítanak. A betegek verbális „gyógyítása” bizonyos esetekben részét képezi a kezelésnek, ezeket a betegek

sikerrel elsajátítják. A cukorbeteg „oktatásában” tehát bizonyos placeboelemeket sikerrel alkalmaznak, ez a terápiás eljárás ma széles körben elterjedt, hozzájárul a betegek korszerű, effektívebb kezeléséhez.

Sok kutató hangsúlyozza, hogy a placeboeffektus nem lehet kizárólag pszichés. Az agyban termelődnek olyan kémiai anyagok, mint az opioidok, endomorphin, illetve a mellékvesékben termelődő szteroidok stb. Az ember bizonyos szituációkban képes ilyen anyagokat nagy mennyiségben előállítani, ezek hozzájárulnak a placebohatáshoz, ilyen módon élettani és pszichés hatások *együtteséről* kell beszélnünk. Hasonlót láthatunk például olyankor, ha a vérnyomáscsökkentő tablettás kezelés valamilyen ok miatt átmenetileg kimarad. Ilyenkor napokig a vérnyomás (közel) normális értékeken képes maradni. Leírták, hogy inzulinkezelésre szoruló betegekben, ha kimarad az inzulinadagolás, napokig maradhat a vércukor szintje elfogadható értékeken. Ezen jelenségek háttérben feltehetően endokrin, élettani hatások állnak.

A placebo alkalmazásának hosszú idő óta megengedett terepe az új gyógyeljárások klinikai kipróbálása. Ilyenkor az új gyógyszer hatásosságát egy, az alkalmazandó készítményhez külsőleg mindenben hasonló szerrel szemben próbálják ki. Gyakran az ún. „kettős vak” eljárást alkalmazzák az objektivitás érdekében, azaz sem a beteg, sem az orvos nem tudja, hogy a betegnek adott szer valódi-e vagy placebo. Az értékelést igyekeznek bizonyítottan objektív mérési adatok alapján végezni. Ezekből a vizsgálatokból is kiderült, hogy a placebo-nak is van bizonyos terápiás hatása, ami néha alig marad el az adott gyógyszerétől. Ilyenkor is feltehetően élettani és pszichés effektusok integrált együtteséről lehet szó. A mellékhatások regisztrálása során

ugyancsak kiderült, hogy a placebo-nak is hasonló tünetei lehetnek, mint a tesztelt készítménynek.

A placeboval végzett gyógyszerhatásossági vizsgálatok is alátámasztották azt a régi megfigyelést, hogy idiült betegségekben, a gyógyhatás elérésében nem kizárólag az adott gyógyszerek farmakológiai, élettani hatásai játszanak szerepet. A placeboeffektusban persze jelentős része lehet az orvos személyiségének, gyógyító stílusának, hitelességének és még sok egyéb tényezőnek. Az orvos iránti bizalom (hogy indokolt-e vagy sem, nehéz megítélni) meghatározó. Gyakran látjuk, hogy szakmailag gyengébb felkészültségű orvosoknak sokkal nagyobb a betegkörük, mint rosszabb modorú, nem jól kommunikáló, de szakmailag képzetesebb kollégáiknak.

A placebo kezelési fajták, és a gyakran idecsatlakozó paramedicinális eljárások elterjedésének egyik oka a „nyugati” orvoslás elszemélytelenedése, a műszerezettség túlzott előtérbe kerülése, a mind drágább diagnosztikus eljárások széleskörű alkalmazása, melyek sajnos az orvos személyiségének közvetlen „gyógyhatásának” óhatatlan háttérbe szorulásával járnak. Ezek következtében a közvetlen, intim orvos–beteg kapcsolatra egyre kevesebb idő jut, ami a betegek körében oda vezethet, hogy olyan gyógyító lehetőségeket, személyeket keressenek, amelyek, akik több időt szánnak rájuk. Sajnos a jelen gyakorlata, a túlzott kötelező adminisztrációs eljárások a rendelőkben is kedveznek ennek a tendenciának.

IRODALOM

- Ádám György (2005): *A rejtőzködő elme. Egy fiziológus széljegyzetei*. Vince, Budapest
- Assal, Jean-Philippe – Lacroix, Anne (2003): *Therapeutic Education of Patients. New Approaches to Chronic Illness*. 2nd ed., Malone, Geneva
- Beecher, Henry K. (1955): *The Powerful Placebo*.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a placebo alkalmazásának bizonyos esetekben van létjogosultsága. Ahol az orvos személyiségének kedvező jegyei a beteg állapotának javulását eredményezik, ott alkalmazásuk indokolt lehet. A placeboeffektus nehezen különíthető el a gyógyítás teljes folyamatától. Ebben a gyógyító orvos személyisége, a kezelés különféle módjai, eszközei, számos lélektani jelenség is közrejátszik. Amíg a placeboeffektusok a betegek érdekeit szolgálják, alkalmazásuk megengedett, sőt javasolt, ám ha az alkalmazás a kuruzslás területére téved, akkor módszerei elfogadhatatlanok. A gyógyszer hatásosságának placeboval szembeni tesztelése nyilván megmarad, hiszen a klinikai alkalmazhatóság megítélésében ez az eljárás nélkülözhetetlen. Értékelése individuális, gyakran nehézségekbe ütközik. Úgy tűnik, a felgyorsult, modern orvostudományban is számolni kell a placebojelenséggel. A kiterjedt élettani, farmakológiai, klinikai kutatások, megfigyelések ellenére a kérdés számos jelensége feltáratlan; arra utal, hogy a gyógyítás bonyolult tevékenység, s bár egyre szilárdabban áll a bizonyítékok talaján, vannak területei, ahol sok az intuitív, sőt irracionális elem. Elmondhatjuk: a gyógyítás nem kizárólag objektív természettudományos komplex ténykedés, hanem ma is bizonyos mértékig a művészetekkel rokon intuitív tevékenység.

Kulcsszavak: *placebohatás, paramedicinális eljárások*

JAMA/The Journal of the American Medical Association. 159, 17, 1602–1606.

Hróbjartsson, Asbjørn – Gøtzsche, Peter C. (2001): *Is Placebo Powerless? An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment*. *NEJM/The New England Journal of Medicine*. 344, 21, 1594–1602.

Miller, Franklin C. (2004): Sham Surgery: An Ethical Analysis. *Science and Engineering Ethics*. 10, 157–166.
 Moseley, J. Bruce (2002): Fake Knee Surgery. A Controlled Trial of Arthroscopic Surgery for Osteoarthritis of the Knee. *NEJM/The New England Journal of Medicine*. 347, 2, 81–88. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMo013259#t=article>

Tilburt, Jon – Emanuel, E. J. et al (2008): Prescribing „Placebo Treatment”: Results of National Survey of US Internists And Rheumatologists. *BMJ/British Medical Journal*. 23 Oct. DOI: 10.1136/bmj.a1938 <http://www.bmj.com/content/337/bmj.a1938.full.pdf>



Módszeres áttekintések: négy szisztematikus placebovizsgálat

A PLACEBO TÖRTÉNETE, HATÁSMECHANIZMUSA A FÁJDALOM- CSILLAPÍTÁSBAN, ÉS ALKALMAZÁSA A KLINIKAI GYÓGYSZERVIZSGÁLATOKBAN

Fenyvesi Tamás

CSc, egyetemi tanár,
Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika
fentam@kut.sote.hu

Bevezetés – a „placebo” értelmezése, története

A placebo a latin *placere* szó jövő idejű egyes szám első személyű aktív alakja. Annyit jelent, hogy „tetszeni fogok”, esetleg „örömet fogok okozni”. A kifejezés története érdekes és el-
lentmondásos. A 116. zsoltár kétféle szöveg-
változata ismert: „*placebo Domino in regione
vivorum*” vagy „*ambulabo coram Domino in
regione vivorum*”. E meglehetősen eltérő két
változat Szent Jeromos többféle fordításából
származik, amely feltehetően héberből gö-
rögre, majd görögörről latinra történt. Ghirlan-
daio híres Szent Jeromos portréján jól látszik,
hogy a fordító nagyon elgondolkodott mun-
kája közben. Az ismert magyar bibliaszöve-
gekben az „*ambulabo...*” változat szerepel,
például a klasszikus Károlyi-féleiben: „*az Úr
orczája előtt fogok járni az élőknek földjén*”.

Jeff Aronson a fordítást hibásnak véli, ám
a sémi nyelvekben a sétálgatok valaki előtt
jelentheti azt, hogy tetszeni kívánok. Az



Domenico Ghirlandaio:
Szent Jeromos a dolgozószobájában