

Maria Siwiak-Kobayashi

Psychologiczne mechanizmy efektu placebo

Klinika Nerwic Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Autorka omawia psychologiczne i fizjologiczne mechanizmy działania efektu placebo.

Summary

The author discusses psychological and physiological mechanisms of the placebo effect.

Określenie „placebo” (łac. „spodobam się” czy też – jak tłumaczy np. Leder, 1973 – „dogodzę”) od bardzo dawna używane jest w medycynie. Evans (1985) i Shapiro (1990) przytaczają nawet pogląd, że historia medycyny, zwłaszcza do końca XIX wieku, jest właściwie historią działania placebo. Źródła starożytne, zarówno chińskie, sumeryjskie, asyryjskie i babilońskie, jak również Corpus Hipocraticus, a później farmakopea Galena zawierały prawie pięć tysięcy środków leczniczych i niemal siedemnaście tysięcy leków złożonych (Shapiro, op. cit.), z których jedynie nieliczne okazały się mieć działanie specyficzne (np.: malachit, szeroko w tych źródłach zalecany okazał się mieć słabe działanie przeciwbakteryjne, w pleśni odkryto penicylinę, nie mówiąc już o maku czy innych roślinach, z których później wyekstrahowano również współcześnie stosowane specyfiki). Przeważająca większość z tego mnóstwa leków i metod leczniczych stosowanych przez kilka tysięcy lat miała jednak wyłącznie znaczenie placebo.

Określenie „placebo” używa się przede wszystkim na określenie substancji obojętnej biologicznie, a przynajmniej nie działającej w sposób specyficzny dla oczekiwanego efektu, podawanej w celu uzyskania takiego właśnie, specyficznego efektu leczniczego.

W określeniu tym kryje się czynnik zaspokajania jakichś istotnych potrzeb, spełnienia oczekiwań, a więc istota tego, czego oczekuje się od leczenia: przyniesienie ulgi, zmniejszenie bólu, cierpienia, lęku. Efektem placebo nazywa się wyniki działania tych niespecyficznych czynników psychologicznych i biologicznych. Efekt ten nie ogranicza się do działania środków leczniczych stosowanych czy przepisanych przez lekarza, ale dotyczy wszystkich elementów procesu leczenia. Przypisywane Hipokratesowi powiedzenie, że „najlepszym lekarstwem jest sam lekarz” również wskazuje na znany od wieków w medycynie leczniczy wpływ czynników nie związanych z biologicznym mechanizmem stosowanych metod leczniczych. Powiedzenie to wskazuje na

znaczenie tego, co współcześnie nazywa się relacją pacjent lekarz, ale również ogólnie na czynniki oddziaływania psychologicznego powodujące w procesie leczenia niespecyficzne skutki psychologiczne i fizjologiczne.

Przez stulecia medycyna przyjmowała efekt placebo jako „dobrodziejstwo inwentarza”, fakt oczywisty i wykorzystywany w mniejszym lub większym stopniu, choć nie zawsze świadomie i celowo, w procesie leczniczym. Dopiero intensywny rozwój badań farmakologicznych i konieczność oceniania bardzo różnorodnych specyficznych oddziaływań leczniczych oraz rozwój nauk podstawowych, umożliwiający coraz dokładniejsze poznanie swoistych mechanizmów biologicznych działania różnych substancji i procedur leczniczych, zwróciły uwagę na potrzebę oceny udziału efektu placebo w ostatecznej poprawie występującej u pacjenta.

W obszernej zbiorowej pracy (Placebo: teoria, badania i mechanizmy, red. L. White i in. 1985) opartej na wielkiej liczbie badań znajdujemy informację, że w wielu zaburzeniach działanie placebo odpowiada za około 35% zmian stanu klinicznego. Inne źródła, potwierdzające podobne wielkości stwierdzają, że w indywidualnych przypadkach efekt placebo może odpowiadać za od 0% do 100% poprawy stanu chorego.

Okazało się więc, że dla oceny swoistego działania jakiejś procedury leczniczej należy w miarę możliwości wykluczyć działania nieswoiste, a więc przede wszystkim to, co nazywamy efektem placebo. Należało więc możliwie dokładnie poznać to zjawisko.

Okazało się też, że działanie placebo nie jest tylko zjawiskiem psychologicznym, że jest również realnością fizjologiczną wraz z konsekwencjami nie tylko leczniczymi, ale i takimi jak uzależnienie (tendencja do zwiększania dawek).

To spostrzeżenie sugerowało, że być może jednym z mechanizmów fizjologicznych działania placebo jest wyzwalanie endorfin. Badania Levina nad działaniem przeciwbólowym placebo przy zabiegach dentystrycznych (1978) potwierdziły, że podawanie naloksonu (blokującego miejsca receptorowe opiatowe) znosi efekt przeciwbólowy placebo u osób reagujących na placebo (tzw. „placebo-reactors”). Doświadczenie to zostało potwierdzone przez szereg obserwacji wskazujących na znaczenie endorfin w neurofizjologicznym „mechanizmie nagrody”. Badania nad fizjologią efektu placebo dostarczają informacji, że placebo powoduje nie tylko specyficzne zmiany fizjologiczne zgodnie z oczekiwaniami (np. zniesienie bólu zęba, a nie innego bólu), ale również powoduje zmiany o charakterze ogólnym, opisywane w kategoriach psycho-neuro-immunologii (Kirsch, 1999).

Innym „tajemniczym” zjawiskiem dotyczącym placebo jest jego zdolność do wytwarzania objawów ubocznych, choć nie jest ono częste w bardzo wyraźnej postaci (np. zmian skórnych). Niektórzy próbują wyjaśnić jego występowanie jako wynik działania samej procedury badawczej. Mianowicie pytanie o jakieś zjawisko zwiększa tendencję badanego do samoobserwacji, co powoduje dostrzeganie nawet drobnych zmian w swoim stanie (np. w skupieniu uwagi, odczuwaniu senności itp.). Podawanie jakiejś substancji (aktywnej

badź placebo) powoduje z kolei przypisywanie tych zmian działaniu tej właśnie substancji (Kent i Dagleish 1986).

Badania nad zjawiskiem placebo prowadzone są najczęściej z dwóch podstawowych perspektyw:

- „zewnątrzno-sytuacyjnej”, zajmującej się **cechami określonej procedury leczniczej** i określonymi jej stosowaniami
- „wewnętrzno-psychologicznej”, badającej przede wszystkim **fizjologiczne i psychologiczne mechanizmy działania placebo**.

Obie te perspektywy zazębiają się w sposób oczywisty, gdyż dotyczą dwóch aspektów tej samej sytuacji leczniczej, obejmującej zarówno leczonego (pacjenta), metodę leczniczą, jak i leczącego. Perspektywy te różnią się jedynie tym, na co przede wszystkim próbuje się wpływać i co przede wszystkim obserwować i badać w sytuacji eksperymentalnej.

Do badań pierwszej grupy należą takie, w których próbowano określić siłę efektu placebo w zależności od **formy podawanego leku**.

Na przykład Shapiro (1970) stwierdził, że zastrzyki mają silniejszy efekt niż środki podawane doustnie, tabletki kolorowe są bardziej skuteczne niż białe, kapsułki lepiej działają niż tabletki, a te z kolei – bardzo duże lub bardzo małe mają być skuteczniejsze niż średniej wielkości. Zjawiska te są wynikiem procesów warunkowania prowadzących do wytworzenia się oczekiwania, że po pewnych określonych wydarzeniach następują inne wydarzenia (Kirsch, 1995). Na przykład dotychczasowe doświadczenie pacjenta prowadziło do wytworzenia się oczekiwania, że po zastrzyku poprawa będzie większa i szybciej nastąpi niż po przyjęciu tabletki.

Z tej pierwszej, sytuacyjnej perspektywy prowadzono też szereg badań nad **znaczeniem informacji** na temat podawanego środka nie tylko w odniesieniu do treści informacji, ale też do **znaczenia sposobu przekazywania tej informacji i zachowania się informatora**.

Klasyczne badania Parka i Coviego z 1965 r. na grupie pacjentów z zaburzeniami nerwicowymi, którym lekarz podawał substancję obojętną z informacją, że jest to środek co prawda obojętny, ale wielu pacjentom pomógł i pewnie pomoże i badanemu, nie tylko pokazały, jak ważny jest sposób przekazywania informacji, ale zwróciły też uwagę na inne elementy, takie jak kontakt terapeutyczny i zaufanie do informatora. Niemal wszyscy badani (13 spośród 14 pacjentów) wykazali znaczną poprawę. Wyniki tego typu badań wpłynęły na stosowanie w badaniach klinicznych wymogu próby „podwójnie ślepej”, tak, aby osoba podająca substancję nie mogła „niechcący” przekazać sygnału dotyczącego swoich własnych oczekiwań.

Widać więc, że nie można opisać efektu placebo, a co dopiero badać go i próbować poznać jedynie w oparciu o perspektywę sytuacji, perspektywę zewnętrzną. Sytuacja zewnętrzna bowiem spotyka pacjenta, człowieka o określonych doświadczeniach, wpływających na jego sposób postrzegania i oceny rzeczywistości. Przeżywa ona sytuację leczenia i cechy procedury leczniczej (np. postaci leku) postrzegając je jako zagrażające lub zmniejszające to zagrożenie.

Przejawia określone oczekiwania związane zarówno ze swoją historią i poprzednimi doświadczeniami (w tym również z doświadczeniami kontaktów z lekarzami i lekarstwami), jak też z aktualnym stanem somatycznym i psychicznym (np. nasileniem bólu, poziomem lęku i in.) oraz ze swoją aktualną sytuacją społeczną, systemem wsparcia lub jego brakiem. R.A. Hahn (1999) podkreśla również istotne znaczenie czynników kulturowych, wpływających na postrzeganie roli chorego, autorytetu lekarza, poglądów podzielanych przez członków danej kultury dla efektu placebo bądź nocebo.

Z większości badań wynika, że nie istnieje stałe powiązanie siły efektu placebo z takimi cechami demograficznymi, jak płeć i wiek czy też z takimi cechami osobowości jak poziom inteligencji czy podatność na sugestię.

Kluczowe znaczenie w kształtowaniu efektu placebo przypisywane jest zmiennym poznawczym – **postrzeganiu, przekonaniom i oczekiwaniom**.

Znaczenie informacji jako kształtującej oczekiwania pacjenta i poprzez to wpływającej na efekt placebo ilustruje doświadczenie Schachtera i Singera z 1962 roku. Dwóm grupom badanych podawali oni w iniekcji: jednej – roztwór adrenaliny, drugiej – sól fizjologiczną. Każdą z tych grup podzielono jeszcze na dwie: część badanych poinformowano, że będą odczuwać objawy takie, jak uczucie pobudzenia, przyspieszenie akcji serca, pocenie dłoni i inne objawy, pozostałym nie udzielono żadnych informacji. Spośród tych czterech grup najbardziej nasilone objawy działania adrenaliny wystąpiły u osób, które otrzymały tę substancję i były uprzedzone o charakterze objawów, które powinny wystąpić. Nieco mniej nasilone objawy pojawiły się u tych, którzy otrzymali placebo, a byli uprzedzeni o charakterze mających wystąpić objawów pobudzenia adrenergicznego. Znacznie mniej nasilone objawy wystąpiły u tych, którzy otrzymali adrenalinę, ale nie byli poinformowani o objawach działania substancji i jak można się było spodziewać, najmniej objawów zgłaszali ci, którzy otrzymali placebo i nie mieli żadnych informacji kształtujących ich oczekiwania.

Doświadczenie to zwróciło więc uwagę na niezmiernie istotny element psychologiczny, który kształtuje reakcje na placebo, jakim są oczekiwania pacjenta. Oczekiwania kształtują się na bazie naszych dotychczasowych doświadczeń, przekonań, przeżyć, wzorców.

Mechanizmy działania efektu placebo – zarówno te psychologiczne, jak i fizjologiczne można więc zrozumieć przede wszystkim w kategoriach behawioralno-poznawczych i społecznych.

Można tu wyróżnić następujące mechanizmy psychologiczne:

Warunkowanie klasyczne

Część efektów działania placebo można wyjaśnić za pomocą klasycznego warunkowania. Badania na psach, którym podawano morfinę dołączając bodziec warunkowy dowodzą, że po pewnym czasie zastosowanie samego bodźca warunkowego prowadzi do typowej reakcji jeszcze przed podaniem zastrzyku.

U ludzi podobnie, reakcja np. zmniejszenia bólu po przyjęciu leku w tabletkę powoduje na zasadzie warunkowania odczucie ulgi bezpośrednio po przyjęciu leku. Tak więc z pewnością klasyczne warunkowanie ma znaczenie również w kształtowaniu reakcji na placebo co najmniej w tym samym stopniu, jak w kształtowaniu naszych innych reakcji i zachowań, innymi słowy w uczeniu się.

Zmienne poznawcze

Już wspomnieliśmy o nich mówiąc o badaniach nad formami leków i ich **postrzeganiem i interpretacją** jako mniej lub bardziej skuteczne.

Analizując mechanizm spostrzegania i związku między tym, co spostrzegamy, jak to oceniamy i czego oczekujemy oraz co w wyniku tych czynników czujemy, i jakie u nas zachodzą reakcje fizjologiczne, należy uwzględnić tendencję człowieka do zachowania pewnej zgodności pomiędzy swoimi przekonaniami a swoim zachowaniem i przeżywaniem. Festinger nazwał to zjawisko „**dysonansem poznawczym**”. Człowiek stara się uniknąć tej niezgodności czyli zmniejszyć dysonans poznawczy. Stąd tak ważny jest system przekonań pacjenta. Zachowanie zgodności pomiędzy przekonaniem (np. co do skuteczności leczenia) a swoimi odczuciami może prowadzić albo do zmiany przekonania albo do zmian w odczuwaniu swego stanu. Zjawisko to może odpowiadać za **efekt placebo lub nocebo**. Efekt będzie pożądanym (będzie miał charakter placebo) prawdopodobnie u osoby, która ma większą skłonność do unikania dysonansu poprzez zmianę swoich zachowań i odczuć przy większym poleganiu na zdaniu otoczenia, osób znaczących, m.in. lekarzy. Natomiast efekt nocebo (czy odwrócony efekt placebo – jak chcą niektórzy) wystąpi prawdopodobnie u osoby, która bardziej polega na własnych doznaniach jako na mierniku rzeczywistości i łagodzi dysonans raczej poprzez zmianę przekonania („Lekarz nie ma racji, moja choroba jest gorsza niż myślałam”). Zależność od autorytetu lekarza może z kolei wynikać z cech osobowości pacjenta oraz z zasad kulturowych obdarzających przedstawicieli tego zawodu mniejszym lub większym autorytetem (Hahn, 1999).

Działanie placebo może wiązać się z **selektywnością uwagi**. W większości zaburzeń stopień przeżywanego dyskomfortu zmienia się w czasie. Efekt placebo może być silniejszy u osób, które bardziej zwracają uwagę na okresy, w których czują się lepiej niż na te, w których czują się źle.

Na omawiane zjawisko może mieć z kolei wpływ **poziom lęku**. Znane jest np. w farmakologii eksperymentalnej neurofizjologiczne zjawisko „otwierania bramy” dla czucia bólu poprzez wzmaganie lęku.

Powróćmy do **współgrania zmiennych sytuacyjnych wpływających na placebo ze zmiennymi psychologicznymi**. Można to tłumaczyć na gruncie psychologii społecznej, a więc oddziaływań społecznych. Dotyczy to między innymi **oddziaływań psychoterapeutycznych**. Oddziaływania te mają wielkie znaczenie w każdej sytuacji udzielania pomocy, a więc w każdej sytuacji leczenia i w każdej chorobie. Jednak najwyraźniej widoczny jest ten wpływ w tych zaburzeniach, w których czynniki

emocjonalne i społeczne wysuwają się na plan pierwszy zarówno wśród przyczyn, jak też w kształtowaniu i w obrazie klinicznym zaburzeń, a więc w zaburzeniach psychicznych, a przede wszystkim w tzw. zaburzeniach nerwicowych.

Znane jest powszechnie zjawisko zbliżonej częstości (ok. 70%) dobrych efektów leczenia niezależnie od formy psychoterapii i terapii psychoterapeutycznej, według której prowadzone jest leczenie. Zjawisko to, opisane po raz pierwszy przez Eysencka, uznawane za przejaw tzw. Samoistnych popraw czy też działania niespecyficznych czynników w psychoterapii bliskie jest pojęciu placebo w farmakoterpii. Oczywiście trudniej jest w warunkach psychoterapii stworzyć formę kontaktu z pacjentem odpowiadającą „obojętnej tabletki”. Próbuje się rozwiązywać ten problem poprzez wprowadzenie grup kontrolnych poddawanych działaniom niespecyficznym. Jednakże powtarzające się w wielu publikacjach informacje o poprawie stanu pacjenta już po jednorazowym kontakcie z terapeutą wskazują, jak silny i trudny do wykluczenia może być efekt placebo wywołany samą sytuacją pomocy, odreagowania emocjonalnego, zmniejszenia lękowego oczekiwania. Trudność tę próbuje się rozwiązać poprzez porównywanie efektów leczenia z badaniem osób oczekujących na leczenie. Jednak w takiej sytuacji osoby te pozbawione są zupełnie „pigułki”.

W Klinice Nerwic IPiN w wynikach kilkakrotnych badań efektywności terapii powtarzał się fakt największej poprawy objawowej po pierwszym tygodniu leczenia. Można to tłumaczyć efektem placebo związanym z zaspokojeniem oczekiwania pomocy, zwiększeniem poczucia bezpieczeństwa, oddziaływaniem od trudnej sytuacji życiowej.

Widzimy więc, jak bardzo efekt placebo **pomaga pacjentom i jak wiele trudności nastręcza badaczom**. Efekt placebo w dużym stopniu ułatwia leczenie, zwłaszcza w początkowym okresie i zwiększa potencjał każdej procedury leczniczej, równocześnie jednak znacznie utrudnia życie badaczom usiłującym zmierzyć specyficzne efekty określonej metody leczenia. Muszą oni nie tylko liczyć się z efektem placebo i jego znaczeniem w uzyskiwanych zmianach klinicznych, ale wchodzi tu w grę zagadnienia etyczne i prawne dotyczące dopuszczalności stosowania placebo u osób chorych i pozbawiania ich w ten sposób efektywnego leczenia. Jakkolwiek bowiem placebo odpowiada za około 30 % poprawy, to czy można pozbawić pacjenta, nawet przejściowo, pozostałych 70% szans?

Innym ważnym zagadnieniem, o którym należy pamiętać w praktyce klinicznej (w sytuacji leczenia a nie eksperymentu) to wspomniany już efekt nocebo. Są to sytuacje, gdy pacjent traci zaufanie i zmienia oczekiwania w odniesieniu do procedur terapeutycznych albo też od początku wskutek poprzednich negatywnych doświadczeń ma do nich negatywne nastawienie. Niezbędny jest wówczas dodatkowy wysiłek w celu zrozumienia i odwrócenia tego efektu, działania zmierzające do zmiany oczekiwań pacjenta. Liczne badania potwierdzają, że optymalne dla efektu leczniczego są oczekiwania pozytywne, ale realistyczne. Nadmierne oczekiwania bowiem sprzyjają tendencji do szybkiego rozczarowania i zmiany przekonań co do możliwości wyleczenia czy też wyleczenia określoną metodą.

Podsumowując ten krótki przegląd klinicznego znaczenia efektu placebo i mechanizmów jego działania, należy zgodzić się z poglądem, że istnienie efektu placebo jest faktem błogosławionym, i jak to stwierdzili Ornstein i Schuster (1987) w książce pod znaczącym tytułem „Uzdrowiający mózg”, klinicyści mogą i powinni wykorzystywać i wzmacniać swoich chorych ich zdolnością do samoleczenia.

Piśmiennictwo

1. Blanchard E.B., Andrasik F. *Management of Chronic Headaches: A psychological approach*, N Y Pergamon Press, 1985.
2. Brannon L., Feist J., *Health Psychology, An Introduction to Behavior and Health*, II ed. Brooks/Cole Publ. Co., Pacific Grove, California, 1992.
3. Campbell R., *J. Psychiatric Dictionary VI ed.*, Oxford Univ. Press, N. Y., Oxford, 1989.
4. Dollard J., Miller N.E. *Osobowość i Psychoterapia* PWN, W-wa 1969.
5. Ewans F.J. Expectancy, therapeutic instructions, and the placebo response. In L. White, B. Tursky, & G.E. Schwartz (Eds) *Placebo: Theory, research, and mechanisms* N. Y. Guilford Press, 1985, 215–228.
6. Hahn R.A., *The Nocebo Phenomenon: Scope and Foundations*, w : A. Harrington, (red.): *The Placebo effect – An Interdisciplinary Exploration* Harvard Univ. Press, Cambridge, London, 1999, 56–76.
7. Harrington A. (Ed) *The Placebo Effect – An Interdisciplinary Exploration* Harvard Univ. Press, Cambridge, Massachusetts, London, 1999.
8. Kent G., Dalgleish M., *Psychology and Medical Care*, Bailliere's C. M. Textbooks, London, Philadelphia, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, Hong Kong, II ed., 1986, 272–281.
9. Kirsch I. Specifying Nonspecifics: Psychological mechanisms of placebo effects, w: A. Harrington (red.): *The Placebo Effect – An Interdisciplinary Exploration*, Harvard Univ. Press, Cambridge, London, 1999, 166–186.
10. Leder S. Niespecyficzne czynniki oddziaływania leczniczego, *Polski Tygodnik Lekarski*, 1973, 28, 364–367.
11. Leder S. *Psychotherapy*, London, 1968. In: *International Psychiatry Clinic*, 1969, 6, 114.
12. Ornstein R., Sobel D. *The healing brain*, Simon & Schuster, New York, 1987.
13. Park L.C., Covi L.: Non-blind placebo trial. *Archives of General Psychiatry*, 1965, 12, 336–345.
14. Sapiro A.K. Placebo effects in psychotherapy and psychoanalysis. *J. of Clinical Pharmacology*, 1970, 10, 73–78.
15. Shapiro A.K., Shapiro E., *The placebo: Is It Much Ado about Nothing?*, w Harrington, A (red.) *The placebo Effect – An Interdisciplinary Exploratio* Harvard Univ. Press, Cambridge, Massachusetts, London, 1999 12–36.
16. Sheridan C., L. Radmacher, S.A., *Psychologia Zdrowia, Wyzwanie dla biomedycznego modelu zdrowia*, Instytut Psychologii Zdrowia, Warszawa, 1998.
17. Siwiak-Kobayashi M., *Zmiany w stanie klinicznym a modyfikacja niektórych postaw pacjentów leczonych w Klinice nerwic*, *Psych. Pol.*, 1976, 10, 247–259.
18. Wolf S., *Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects – The pharmacology of placebos*, *Journal of Clinical Investigation*, 1950, 29, 100–109.