

Placebo: dialog psychiky a těla?

Ukazuje se, že **určité subjektivní očekávání spouští v organismu biochemické děje**, které mohou vést k jeho naplňování

Na využití placebového principu jsou založeny úspěchy léčitelů, kteří jsou vědomě či nevědomě dobrými psychology a dokážou nějak v pacientech mobilizovat psychosomatické děje. **Tyto psychologické techniky by si měli mnohem lépe a systematictěji osvojit i standardní lékaři.** Bylo by pošetilé v rámci boje proti šarlatánům ničit něco, co mnoha pacientům objektivně či aspoň subjektivně pomáhá.

VÁCLAV HOŘEJŠÍ
molekulární imunolog



Jedním z evergreenů internetových diskusí jsou spory mezi vědecky založenými racionalisty a lidmi, kteří věří na různé šarlatánské, mírněji řečeno „alternativní“ léčebné postupy. Pravidelným argumentem alternativců je něco na způsob „můj známý to zkusil a za dva dny bylo po potížích“. Racionalistická odpověď je, že je to jen výsledek placebového efektu.

Není však možné stavět na povrchních dojmech a izolovaných pozitivních případech. Opravdové léky se přísně testují jednak na neškodnost, jednak na objektivní účinnost. K tomu je však třeba dostatečně velkých srovnávaných skupin, aby se dalo provést statistické vyhodnocení. Jedna skupina dostává testovaný lék, druhá „placebo“, například stejně vyhlížející pilulky, které ale obsahují jen obyčejný cukr.

Důležité je, že pokus je uspořádán tak, že pacienti nevědí, dostávají-li testovaný lék, nebo placebo, a ani lékařský personál, který pilulky podává, neví, kdo co dostává. Po vyhodnocení tohoto „dvojitě slepého“ pokusu se ukáže, pomohl-li testovaný lék více než placebo, nebo standardní srovnávaný lék.

Racionalista by očekával, že podání placebových pilulek nemůže mít žádný efekt. Opak je však pravda – u „placebové skupiny“ jsou obvykle pozorovány příznivé efekty, většinou docela výrazné, což komplikuje vyhodnocení účinnosti testovaného léku.

Nikoli magie

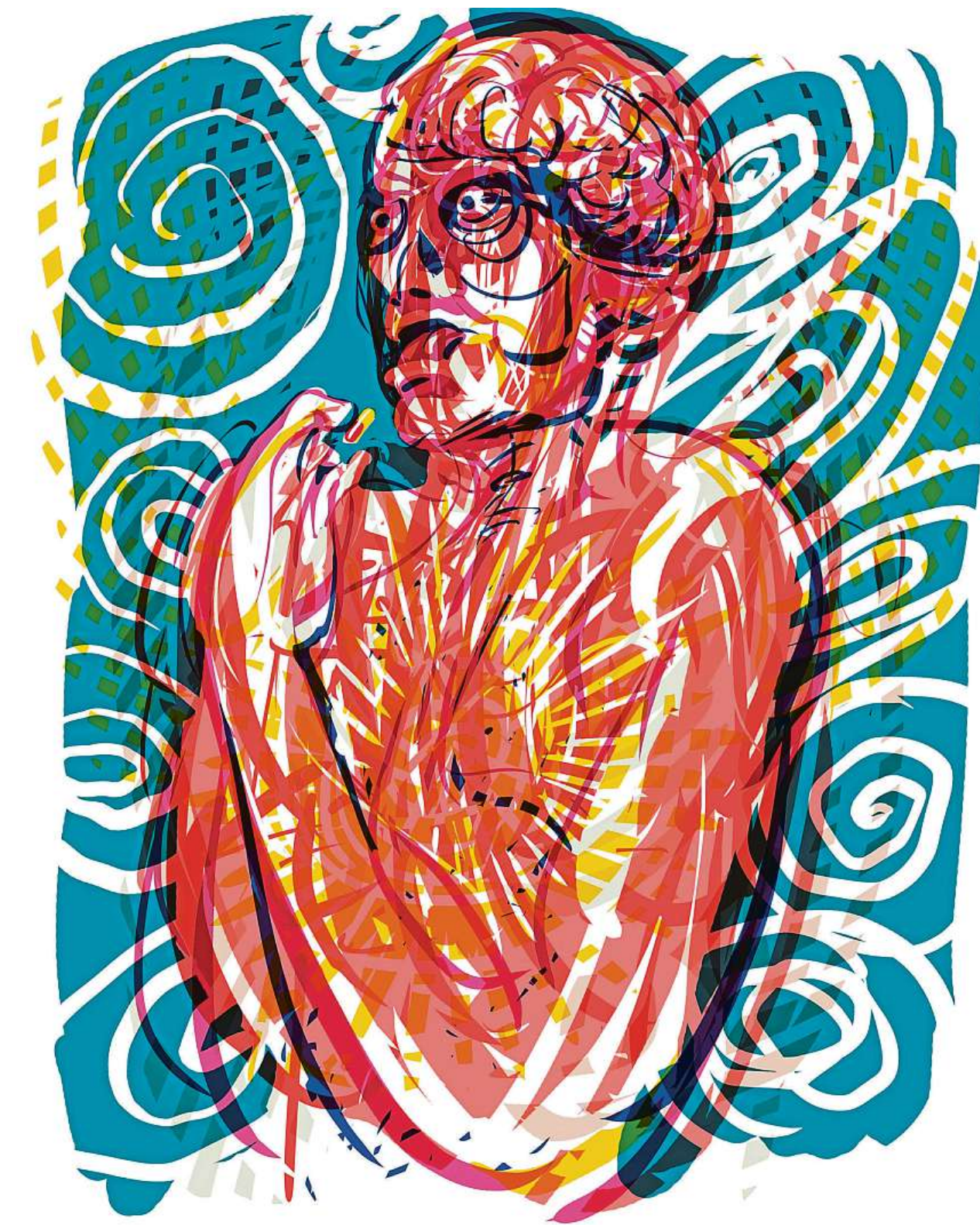
Zkušený lékař dříve věděl, že u některých chorob se značnou „psychosomatickou složkou“, například nespavosti, bolestí hlavy nebo nechutenství, může zabrat, když pacientovi dájí s patřičně sugestivním slovním doprovodem tajemné pilulky „nejmodernějšího švýcarského léku“, které jsou však ve skutečnosti pouhým placebem.

Můj kolega, vzděláním přírodovědec s titulem RNDr., nikoli lékař, si liboval, jak na vojně úspěšně léčil u základáků poruchy spánku gastroletem podávaným s autoritativním prohlášením, jak dobrý a osvědčený lék to je – samozřejmě tímto způsobem neléčil zlomenou nohu, popřípadě otavu krve. Mnoha rigorózně provedenými studiemi je prokázáno, že takto fungují například nejen homeopatika, ale i některé chirurgické operace, při kterých se ve skutečnosti nic neodoperovalo.

To vypadá jako magie, ale jsou za tím dosud jen částečně probádané fyziologické „psychosomatické vztahy“, tedy vzájemné ovlivňování psychiky a různých fyziologických dějů – vnímání bolesti, uvolňování některých hormonů, fungování dýchacího, trávicího, kardiovaskulárního či imunitního systému. Je však třeba zdůraznit, že i „psychika“ je založená na molekulárních mechanismech fungování nervového systému.

Tlumení bolesti

Ukazuje se, že určité subjektivní očekávání spouští v organismu biochemické děje, které mohou vést k jeho naplňování. Očekáváme-li třeba, že nám nějaký lék zmírní bolest, začnou se v mozku produkovat ve zvýšené míře takzvané endogenní opiáty, látky, které po navázání na receptorové molekuly na povrchu neuronů tlumí jiné fyziologické děje, jež vyvolávají pocit bolesti.



ILUSTRACE RICHARD CORTÉS

Pokud však současně podáme látku, které zneemožní vazbu endogenních opiátů na jejich receptory, přestane tento placebový efekt fungovat – to je přesvědčivý důkaz mechanismu působení. Analgetický placebový efekt může být velmi silný; je například známo, že standardní dávka morfinu odstraní více než polovinu bolesti u pětasedmdesáti procent polytraumatizovaných pacientů, ale stejný účinek má i placebo u více než pětadesáti procent pacientů.

Je až k nevíře, že placebový efekt tlumení bolesti funguje, ale asi o polovinu méně, i když pacient ví, že dostává placebo – biochemické mechanismy naplňování příznivého očekávání fungují podvědomě a automaticky. V roce 2003 byl dokonce ve Francii uveden na trh preparát „psychoaktivní elixír“ LOBEPAC, deklarovaný otevřeně jako placebo. Motivací jeho původce bylo, že se vyhne podvodné homeopatické „teorii“, přičemž bude stejně účinný.

LOBEPAC příliš úspěšný nebyl – lékaři, kteří by jej předepisovali svým pacientům, o jeho účinnosti nemohli být přesvědčeni – stejně jako homeopati o účinnosti svých preparátů – a lékárníci jej odmítali jako podvod.

Pod kontrolou lékařů

Je třeba také připomenout, že výrazné fyziologické účinky může mít i negativní očekávání, například podáním domněle škodlivé látky je možné vyvolat stavy velmi podobné skutečné otravě. Je zřejmé, že na využití placebového principu jsou založeny i úspěchy léčitelů, kteří jsou zřejmě – vědomě či nevědomě – dobrými psychology a dokážou nějak v pacientech účinně mobilizovat tyto psychosomatické děje.

Bylo by dobré, aby si tyto psychologické techniky mnohem lépe a systematictěji osvojili i standardní lékaři; zatím to asi spontánně umějí jen málokterí – a

jiní na to nemají čas. Pokud tyto záležitosti pacientovi záměrně „odkouzlíme“, placebové účinky se sníží. Bylo by pošetilé v rámci boje proti šarlatánům ničit něco, co mnoha pacientům objektivně, či aspoň subjektivně pomáhá – důležitou součástí této „účinnosti“ může být i vysoká cena takového „léku“, protože to přispěje k vyššímu očekávání úspěchu.

Racionalista by očekával, že podání placebových pilulek nemůže mít žádný efekt. Opak je však pravdou – u „placebové skupiny“ jsou obvykle pozorovány příznivé efekty, většinou docela výrazné.



Bylo by ale třeba, aby se to vše dělo pod kontrolou lékařů, aby se nezanedbalo něco, na co je efekt placebo krátký. A rozhodně by se tyto záležitosti neměly vydávat za důkaz „věci mezi nebem a zemí“, respektive za důkaz omezenosti či neplatnosti standardních vědeckých principů.

Nervový a imunitní systém

Placebový efekt se ale ani zdaleka nemezuje jen na potlačování bolesti. Hodně se ví například i o molekulárních detailech vztahu mezi nervovým a imunitním systémem – existuje obor zvaný neuroimunologie. Některé přenašeče nervových vzruchů, například noradrenalin, působí přímo na bílé krvinky (leukocyty;

hlavní buňky imunitního systému), které pro ně mají příslušné receptory.

Na druhé straně řada takzvaných cytokinů, „hormonů“ imunitního systému, působí silně i na buňky jak periferního, tak centrálního nervového systému. Většina leukocytů našeho těla je ve skutečnosti v dosahu působení periferních nervů, a proto může probíhat cílá komunikace mezi oběma životně důležitými systémy. Důsledkem tohoto propojení je zřejmě i zajímavá, experimentálně prokázaná možnost podvědomého „placebového“ ovlivnění autoimunitních chorob.

V jednom takovém experimentu se testovalo ovlivnění autoimunitních a alergických onemocnění u laboratorních potkanů. Zvířata dostávala účinné imunosupresivní látky spolu se sladidlem. Když byla po nějaké době imunosupresiva postupně vysazena, byly nejen autoimunitní či alergické reakce, ale i odhojování transplantátů významně potlačovány jen samotným sladidlem. Původní léčivý účinek imunosupresivní látky tedy „placebovým způsobem“ převzaly imunitní regulační mechanismy.

Vliv duševního rozpoložení

Úzký vztah psychiky, tedy nervového systému, a imunitního systému všichni velmi dobře známe z vlastní zkušenosti. Když na nás „leze“ nějaká viróza, mění se naše chování – býváme ospalí, nemáme chuť k jídlu, chceme, aby nás všichni nechali na pokoji. Tyto příznaky jsou způsobovány zánětlivými cytokiny produkovanými v rámci imunitní obrany proti infekci.

Na druhé straně průběh imunitních reakcí je více či méně ovlivněn duševním rozpoložením, například chronickým stresem. Je známo, že mnozí pacienti trpící chronickou depresí mají nižší počet lymfocytů a hůře odpovídají na očkování proti infekčním chorobám. Traduje se pozorování vojenských lékařů, že ze zraně-

ní a nemocí se rychleji uzdravují vojáci vítězí strany.

V jedné experimentální studii se měřila aktivita některých typů bílýchrvinek u lidí, kteří poprvé absolvovali seskok padákem. Imunologické parametry těchto lidí byly silně negativně ovlivněny psychickým stresem těsně před seskokem a po něm. Trvalo až několik dní, než tento efekt odezněl a všechno se vrátilo do obvyklé normy. Negativní vliv stresu, například u vojáků poražené strany nebo vystrašených parašutistů, na imunitní reakce je pravděpodobně způsoben uvolňováním „stresových hormonů“ kortikosteroidů, jež mají silné imunosupresivní účinky.

Kontroverzní hypotézy

Velký a doposud trochu nedoceněný význam má takzvaný protizánětlivý reflex, jenž je založen na regulační funkci bloudivého nervu (nervus vagus). Ten v tkáních rozeznává některé bakteriální produkty a další signály nebezpečí, například látky uvolněné z poškozených buněk, a přenáší o tom informaci do mozkového kmene. Odtud potom zpětné signály vyvolají ve slezině a lymfatických uzlinách tlumivou reakci, jejíž molekulární mechanismus je dobře objasněn. Tento nepodmíněný reflex tedy tlumí potenciálně nebezpečně přehnané imunitní reakce.

Ukazuje se, že nervový systém je důležitou regulační součástí imunitního systému. Vhodnou elektrickou stimulací bloudivého nervu je dokonce možné například u některých vážných autoimunitních chorob docílit údajně podobných léčebných výsledků jako pomocí moderní, velmi drahé „biologické léčby“ monoklonálními protilátkami.

Ačkoli úzký funkční vztah mezi imunitním a nervovým systémem je nepochybnou skutečností, velice kontroverzní zůstávají hypotézy, podle nichž by intenzivní pozitivní emoce vyvolané například psychedelickými látkami nebo meditačními či mystickými praktikami nebo aktivní pozitivní „volní“ stimulace mohly významně kladně ovlivňovat funkci imunitního systému. Střízlivý minimalistický názor říká, že stavy pozitivních emocí eliminují imunosupresivní stres.

Imunitní systém ale bohužel může přispívat ke vzniku řady neurologických a psychiatrických chorob. To se týká v prvé řadě autoimunitních onemocnění, jako je roztroušená skleróza, myasthenia gravis – autoprotilátky proti acetylcholinovému receptoru blokuji nervosvalový přenos signálu – a do určité míry i lupus erythematosus – některé autoprotilátky se vážou na neurony a funkčně je poškozují, což vede k poměrně závažným neuropsychiatrickým projevům.

Ověřování nových léků

Autoimunitní mechanismus je pravděpodobně zodpovědný i za chorobnou ospalost (narkolepsii), u které zřejmě autoprotilátky blokuji receptory pro „probouzení“ hormon hypokretin, zvaný též orexin. Stále přibývá studií, jež ukazují, že některé produkty imunitních reakcí pravděpodobně významně přispívají ke vzniku nejen těžké deprese a maniodepresivního syndromu, ale i psychóz a schizofrenie. Je tedy reálné uvažovat, že některé protizánětlivé léky by mohly být využity i v této oblasti.

Autismus, ale i některé další neuropsychiatrické vývojové poruchy mohou souviset i s defekty funkce hlavních mozkových imunitních buněk, mikroglíí. Ty kromě vlastních imunitních funkcí – především pohlcování pozůstatků odumřelých buněk a všeho, co do jejich prostředdí nepatří – také průběžně „oždibují“ přebytkem nervové synapse a nastavují tak jejich optimální hustotu. Poruchy této funkce vedou u experimentálních zvířat k psychickým poruchám, jež se projevují antisociálním, „autistickým“ chováním.

Souvislost mezi imunitním a centrálním nervovým systémem se může negativně projevit i při ověřování nových léků proti autoimunitním chorobám. To se například stalo při klinické testování monoklonální protilátky brodalumab pro terapii lupénky (psoriáza) – u některých pacientů vyvolávala deprese a sebevražedné sklony.

Autor působí v Ústavu molekulární genetiky Akademie věd České republiky