

Děkuji za laskavé pozvání



**Existují věci a děje,
které věda nedokáže změřit a zvážit,
a přece jsou
SKUTEČNÉ.**

**To, že něco není věda,
neznamená nezbytně,
že to je špatné!**

**Miláčku, dojdi
ho utěšit. Dozvěděl se
ve školce, že je pouhé
placebo.**



New!

Miracle Cure!

**Truly amazing!
Works in minutes!
Guaranteed!**



OBE-CALP
je ideální
lék pro ty,
které bolí
v celém
těle, kteří
však
odmítají
metodu
profesora
Thomayera

O PLACEBU

aneb

**Jak se NĚCO
může stát NICEM,
nebo naopak,
kterak z NICŮ
vzniknou NĚCA**

Přece jí „NĚCO“ musím dát!



Zneužití placebo – díl I.

**Větev A žluté a hnědé tablety,
větev B zelenožluté a zelenavé
kapsle, větev C placebo = „NIC“**

**DVOJSLEPÁ
(bratr Žižka
a strýc Homér)
kontrolovaná
(NKÚ)
nezávislá studie
(za peníze
firmy Lukoil)**



Zneužití placebo – díl II.

PLACEBO

HISTORIE I TÉMA PLNÉ OMYLŮ

Radkin Honzák
2021

Lékaři i pacienti
by se měli postupně naučit,
že placebo je integrální
a neoddělitelnou součástí lékařské praxe,
že je základem jejího **umění**
a povýšením její **vědeckosti**.

Jay Katz, 1984

**„Placebo odpověď“ není specifický fenomén,
nýbrž řada fyziologicky, psychologicky,
sociálně, spirituálně i kulturně podmíněných
dějů.**



Již Napoleonovi chirurgové věděli, že rány se hojí lépe, když vojsko postupuje, než když ustupuje.

BODY-MIND PROBLEM:

Zatímco **TĚLO** je uchopitelné v newtonském smyslu
a zde také jasně ohraničené,

MYSL

není pouze produktem mozku
(mentální reprezentací neurofyzilogických dějů),
ale současně produktem i tvůrcem
širšího společenského vědomí.

Obě tyto stránky jsou sice subjektivní,
působí však objektivně jako energie/síla
OVLIVŇUJÍCÍ SOMATICKÉ DĚJE.

První omyl překladatele:



Svatý Jeroným

K Jeronýmovým největším úspěchům patří revize původních latinských překladů Bible, později je tento zrevidovaný překlad známý jako "Vulgáta", (latinsky "obecně rozšířená"). Ačkoliv se nejednalo o bezchybný překlad, oproti předchozím verzím zde došlo k velkému pokroku.

ŽALM 116

אַתְּהֵלֵךְ לִפְנֵי יְהוָה בְּאַרְצוֹת הַחַיִּים

Ambulabo coram Domino in regione vivorum.

Budu kráčet před Hospodinem v krajině živých...

Placebo Domino in regione vivorum.

Bohu se zalíbím v krajině živých

ethalech lifnej JHWH b'arcot ha-chajim

Geoffrey Chaucer: Canterburské povídky





Účinky této svátosti jsou uzdravení duše, posila, pokoj a odvaha nést utrpení spolu s Kristem, uzdravení těla – je-li to k prospěchu duše – a příprava na přechod do věčného života.



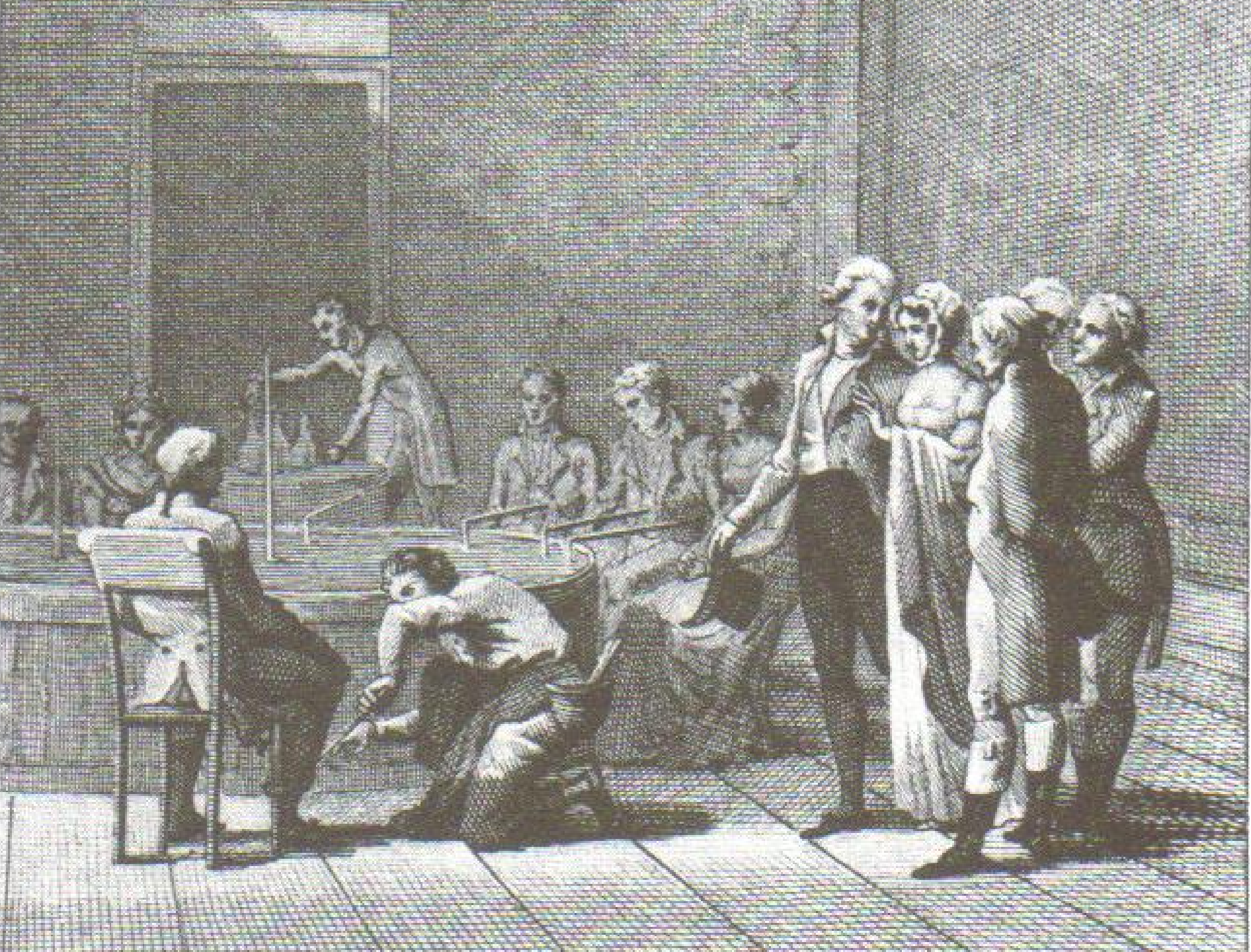


John Haygarth

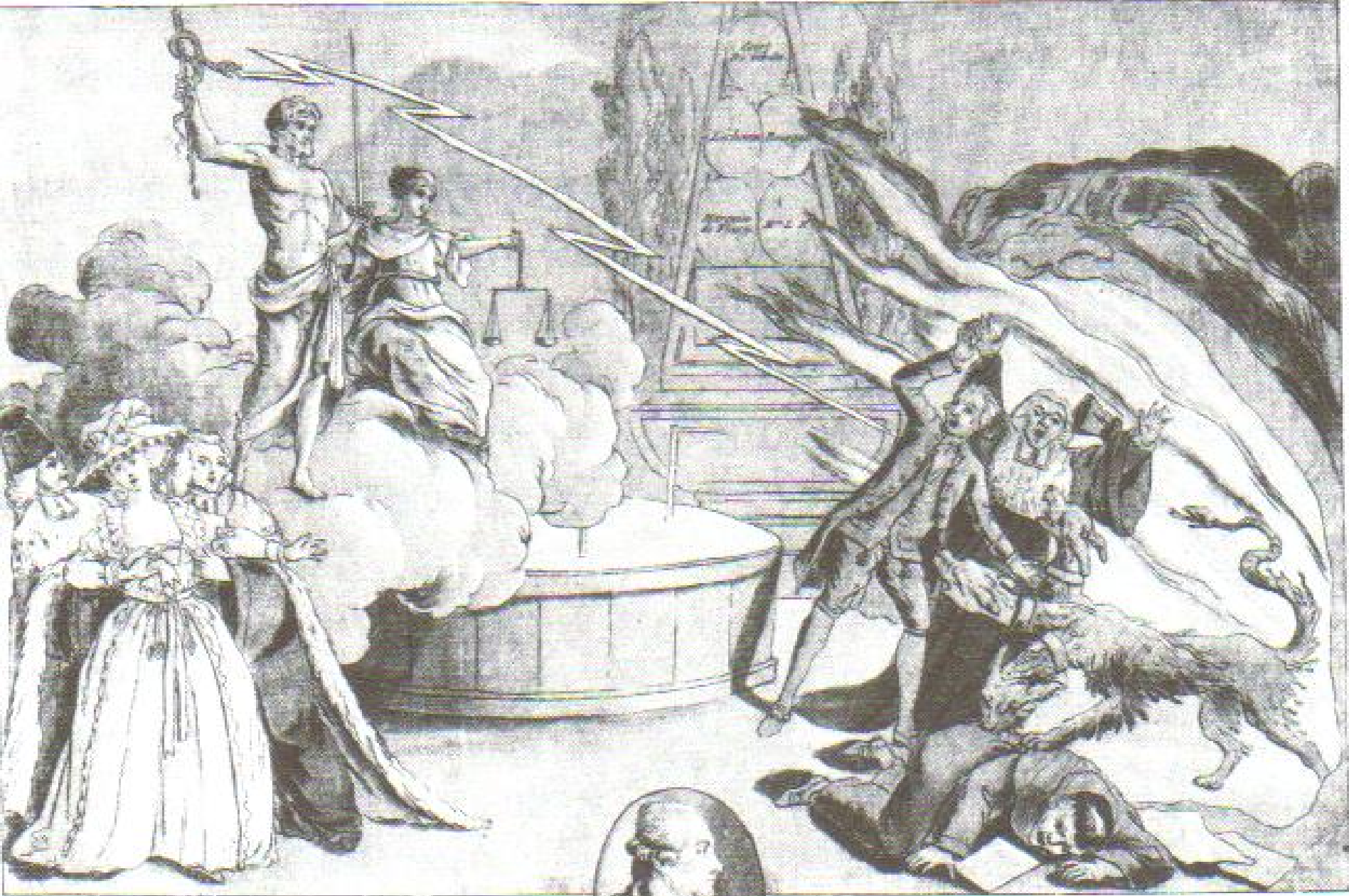


METALLIC TRACTORS.









První omyl medicíny:

PLACEBO JE INERTNÍ LÁTKA,
KTERÁ VYVOLÁVÁ REAKCI
ORGANISMU

Inertní látka nemůže vyvolat reakci,

neb je ze své podstaty inertní.

Placebo-odpověď není reakcí na nějakou látku,
ale složitým psychobiologickým a kulturním
fenomémem, který se vědecké medicíně nechce řešit.

PROČ?

Proč je placebo odbýváno:

- Nezbytný redukcionismus vědeckého přístupu;**
- Provokační charakter otázek, které se v souvislosti s odpovědí organismu nezbytně vynoří.**

Jonas WB: Reframing placebo in research and practice. Phil Trans R Soc B, 2011;366:1896-1904

Moerman DE: Examining a powerful healing effect through a cultural lens, and finding meaning. J Mind Body Regul, 2011,1;(2):63-72

Experimentálně vyvolaná bolest



Fyziologický roztok + 6-8 slov (analg.)

ÚSTUP BOLESTI

NaCl

versus



Fyziologický roztok bez komentáře

BOLEST TRVÁ

NaCl

Benedetti F, Amanzio M: The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystikinin. Prog Neurobiol. 1997;52(2):109-25

Experimentálně vyvolaná bolest



**APLIKACE
NALOXONU**

Fyziologický roztok + 8 slov (analg.)

~~**ÚSTUP BOLESTI**~~

**RUŠÍ
ANALGETICKÝ EFEKT**

Práce prokazující blokádu analgetického účinku placeba naloxonem se ale datují již od roku 1978 (Levine JD et al.: The mechanism of placebo analgesia. Lancet, 1978;2:654-657)

Benedetti F, Amanzio M: The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystokinin. Prog Neurobiol. 1997;52(2):109-25

ABY TO NEBYLO TAK JEDNODUCHÉ, můžeme „vypěstovat“ placebo analgezii, která bude:

- Zcela zrušitelná naloxonem;
- Protože je založena na „očekávání“ (μ receptor)
- Částečně zrušitelná naloxonem;
- Kombinace očekávání a podmiňování
- Odolá naloxonu a trvá;
- Podmiňování non-opioidním analgetikem.

Amanzio M, Benedetti F: Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. J Neurosci. 1999;19(1):484-94

PRINCIP OČKÁVÁNÍ – AKTIVACE OPIOIDNÍHO SYSTÉMU

REAKTOR

NON-REAKTOR



Aktivace opioidního systému u placebo-reaktora
vycházející z očekávání
a malá reakce u non-reaktora,
který ale může mít placebo reakci
na základě podmiňování.

Druhý omyl medicíny: LÉČBA XY JE LEPŠÍ NEŽ PLACEBO

**Jak které! Jelikož není placebo jako placebo.
A také by byl omyl se domnívat...**

SKUPINA

AKTIVNĚ LÉČENÁ

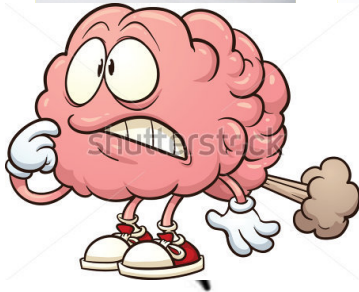


PLACEBOVÁ



Druhý omyl medicíny: LÉČBA XY JE LEPŠÍ NEŽ PLACEBO

**Jak které! Jelikož není placebo jako placebo.
A také by byl omyl se domnívat...**



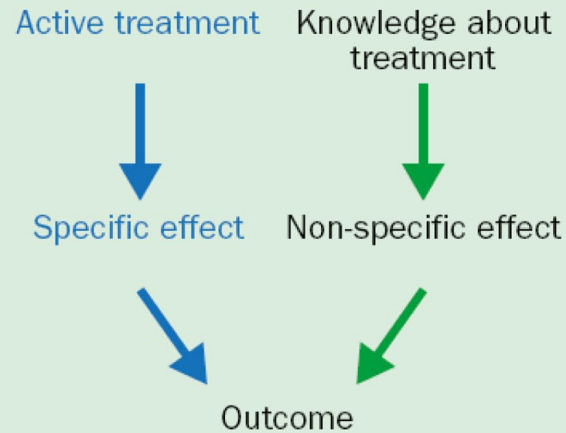
NIC

V PLACEBOVÉ VĚTVI MŮŽE:

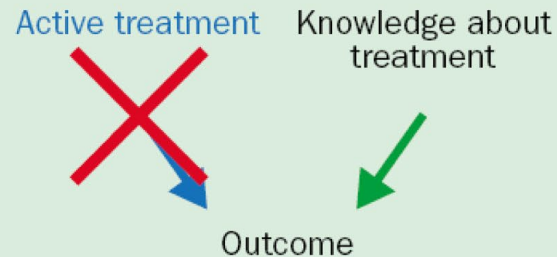
- Spontánní zlepšení až uzdravení;
- Kolísání klinického stavu;
- Regrese k průměru;
- Vlivy jiné léčby;
- Důsledky špatného roztrídění pacientů;
- Placebo typu MAC
- Placebo typu učení a podmiňování;
- Kombinace obou;
- Snaha zavděčit se lékaři.

Stejně jako změna, ke které
dojde po aplikaci nějaké látky
nevypovídá nutně jen
o farmakologických vlastnostech
této látky, tak odpověď na
placebo nemusí nutně
odpovídat jen placebo efektu.

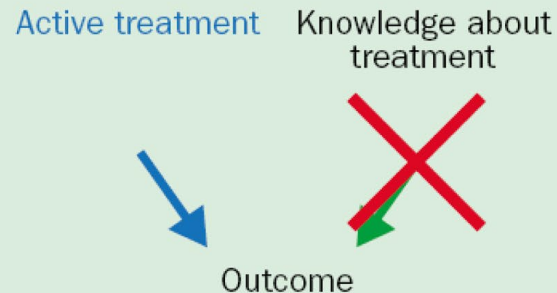
Routine medical practice



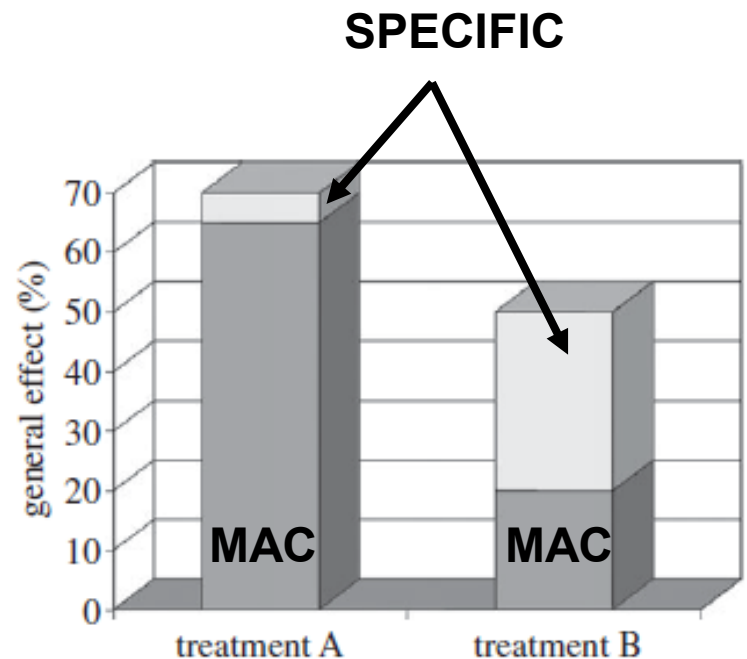
Treatment simulation with placebo



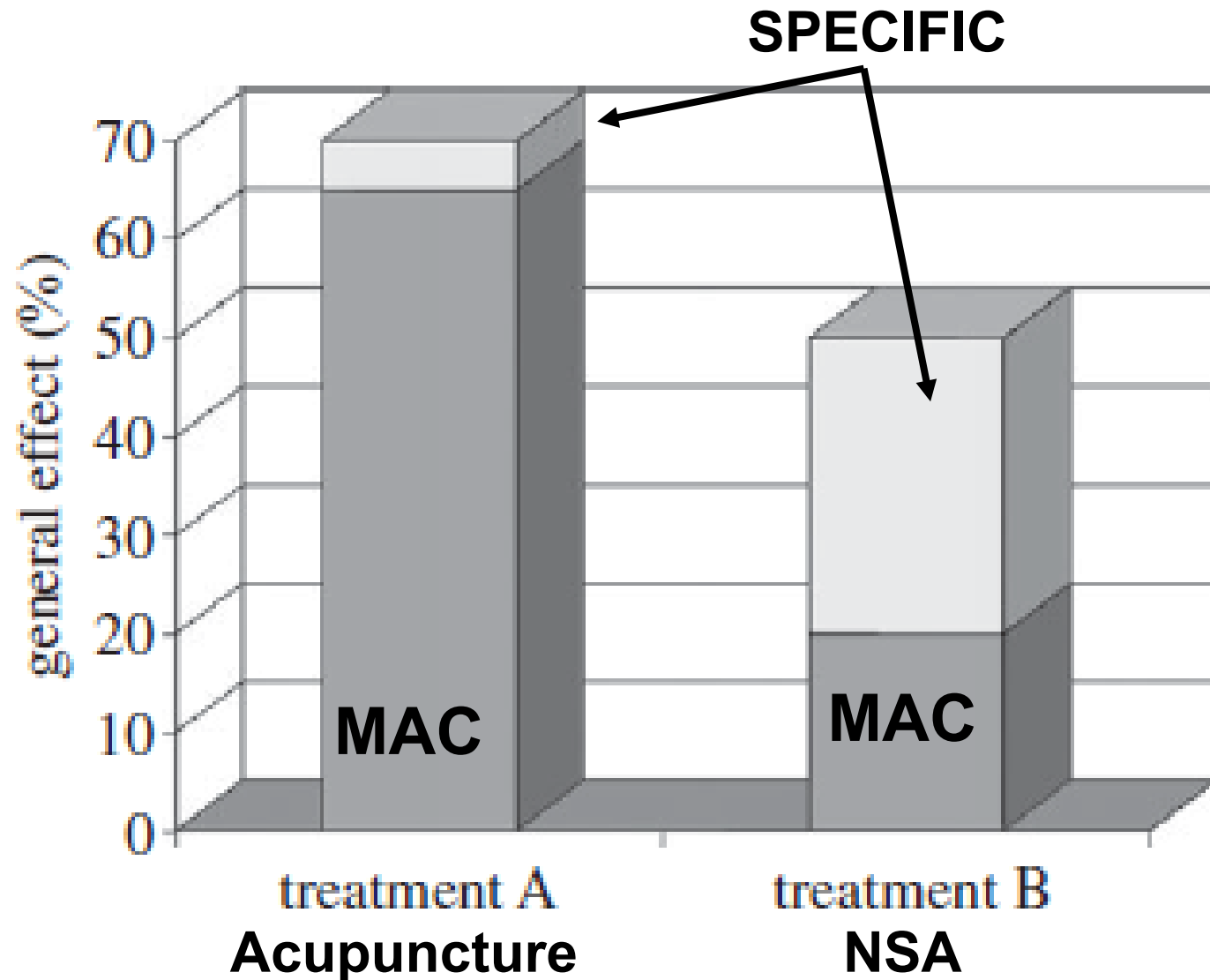
Hidden dose of active treatment

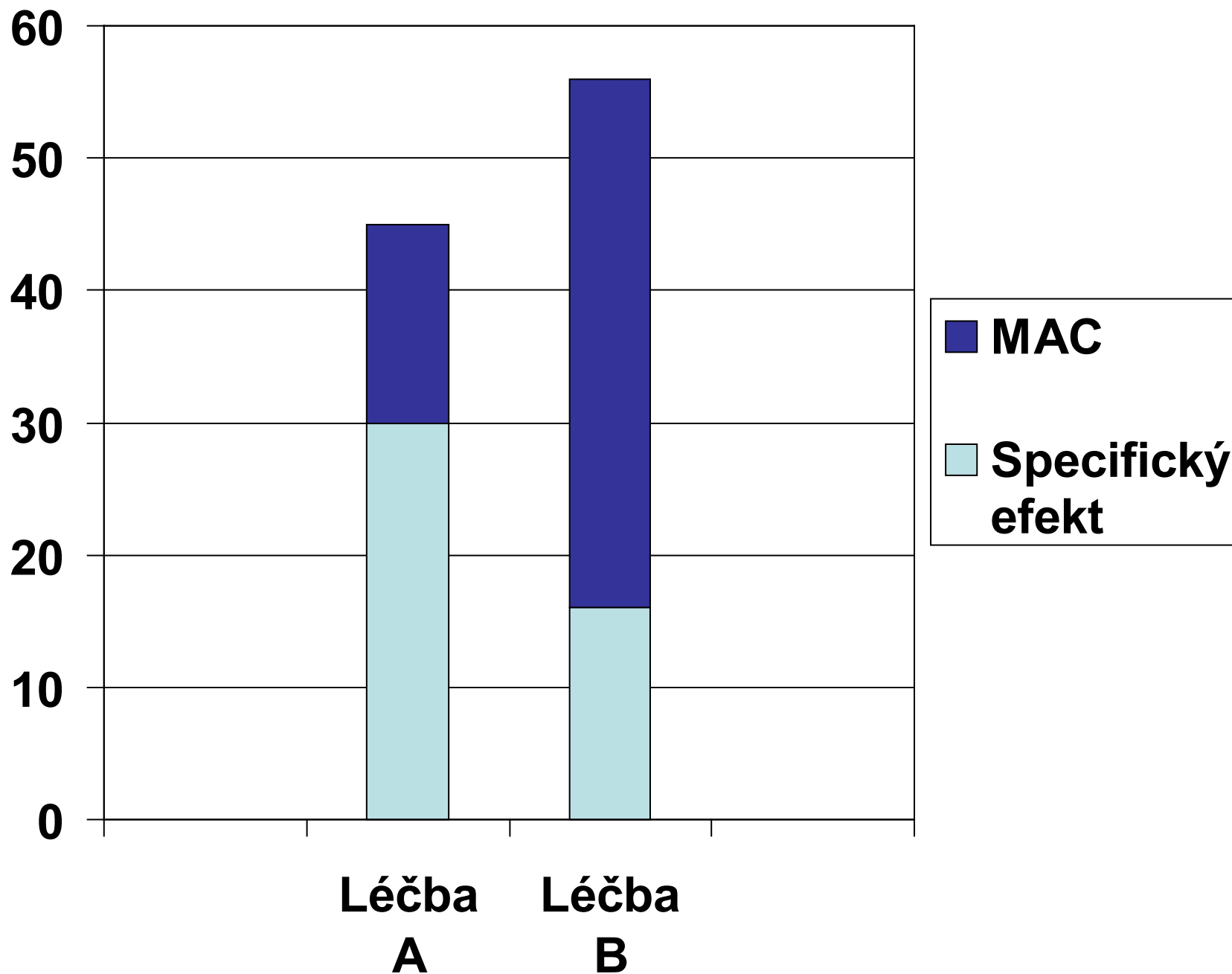


MAC effect (Meaning And Context)



MAC effect (meaning and context)

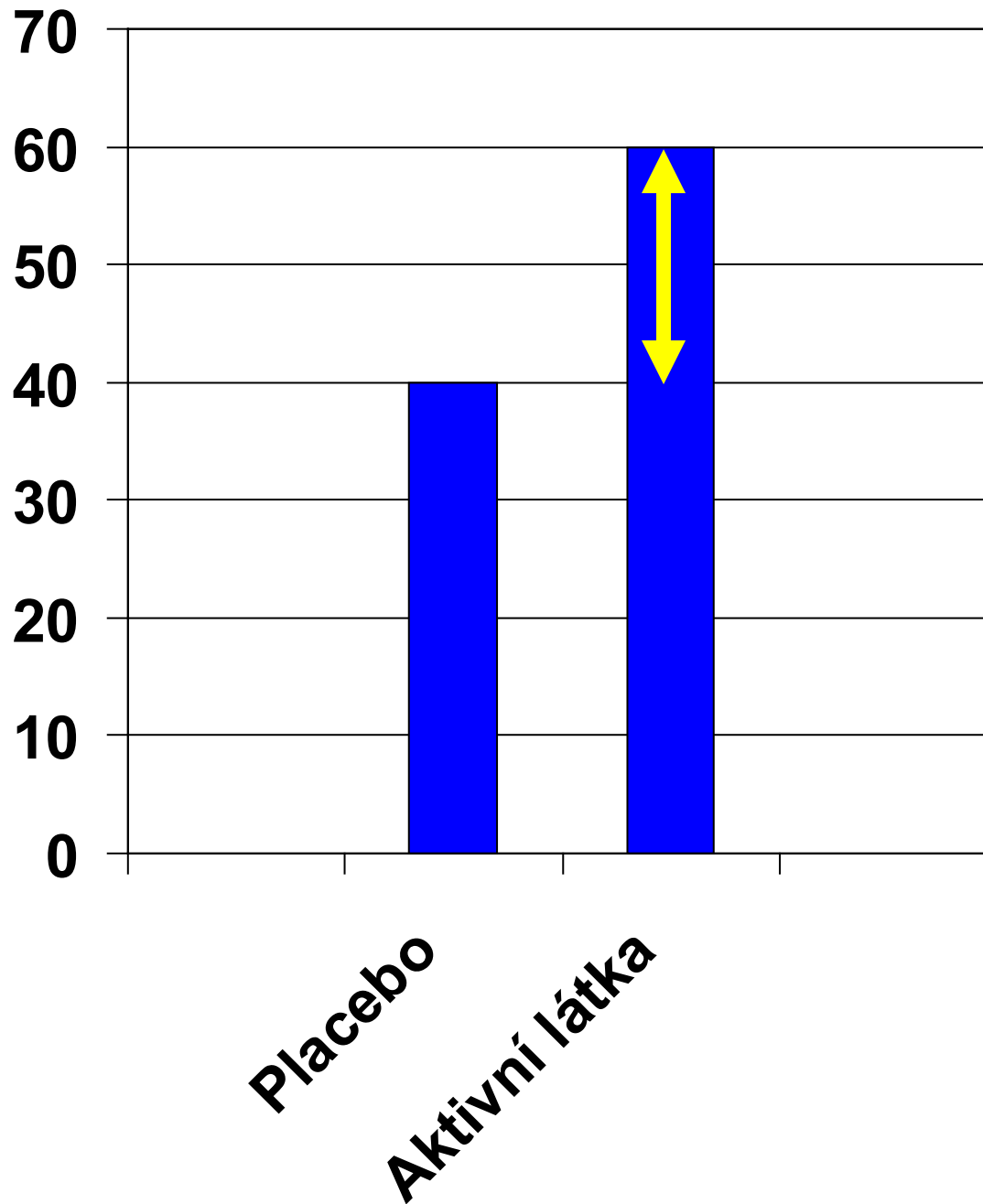




POZOR!

■ Účinnost léčby

**Účinnost léku
není 60%,
ale
pouze 33%.**

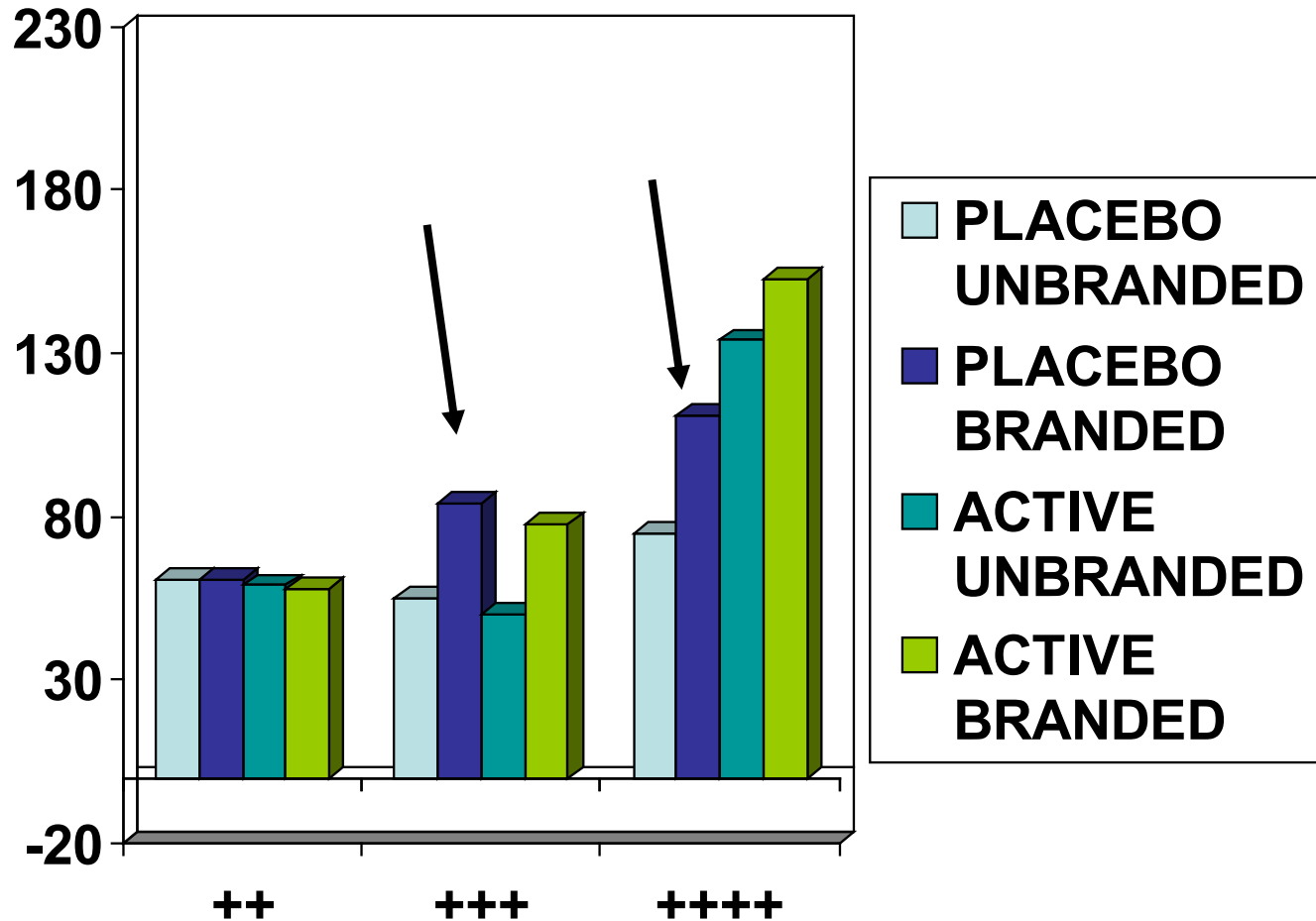


**Jakou váhu má
„dobré jméno“**

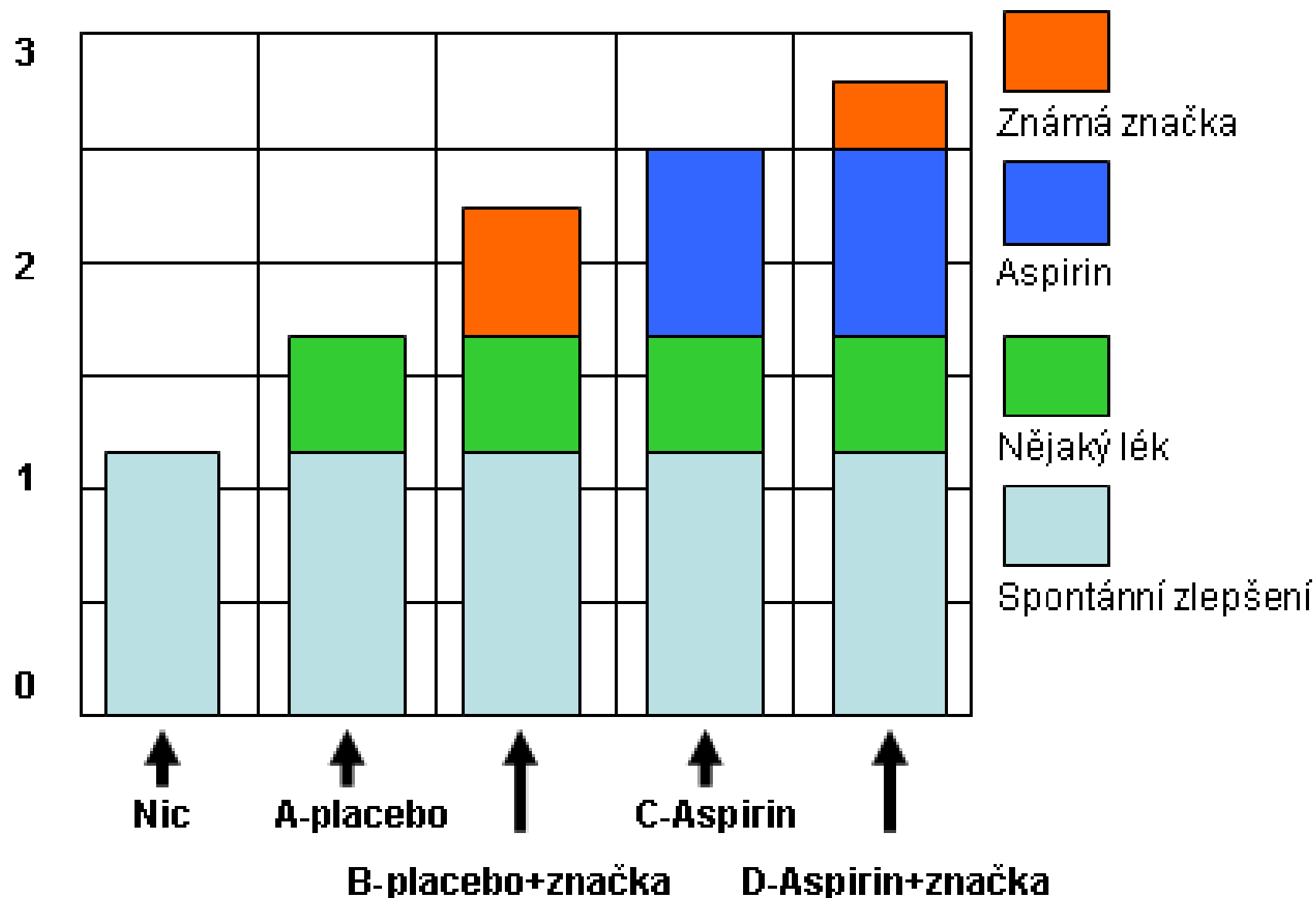
neboli

ZAVEDENÁ ZNAČKA?

VLIV ZAVEDENÉ ZNAČKY



Branthwaite A, Cooper P: Analgesic effect of branding in treatment of headaches. BMJ (Clin Res Ed), 1981;282(6276):1576-1578



Zlepšení příznaků za hodinu po p.o. aplikaci (podle Branthwaite a Cooper, 1981)



**Studie z doby
KDY FENTANYL BYL „NOVÝ ZÁZRAK“**

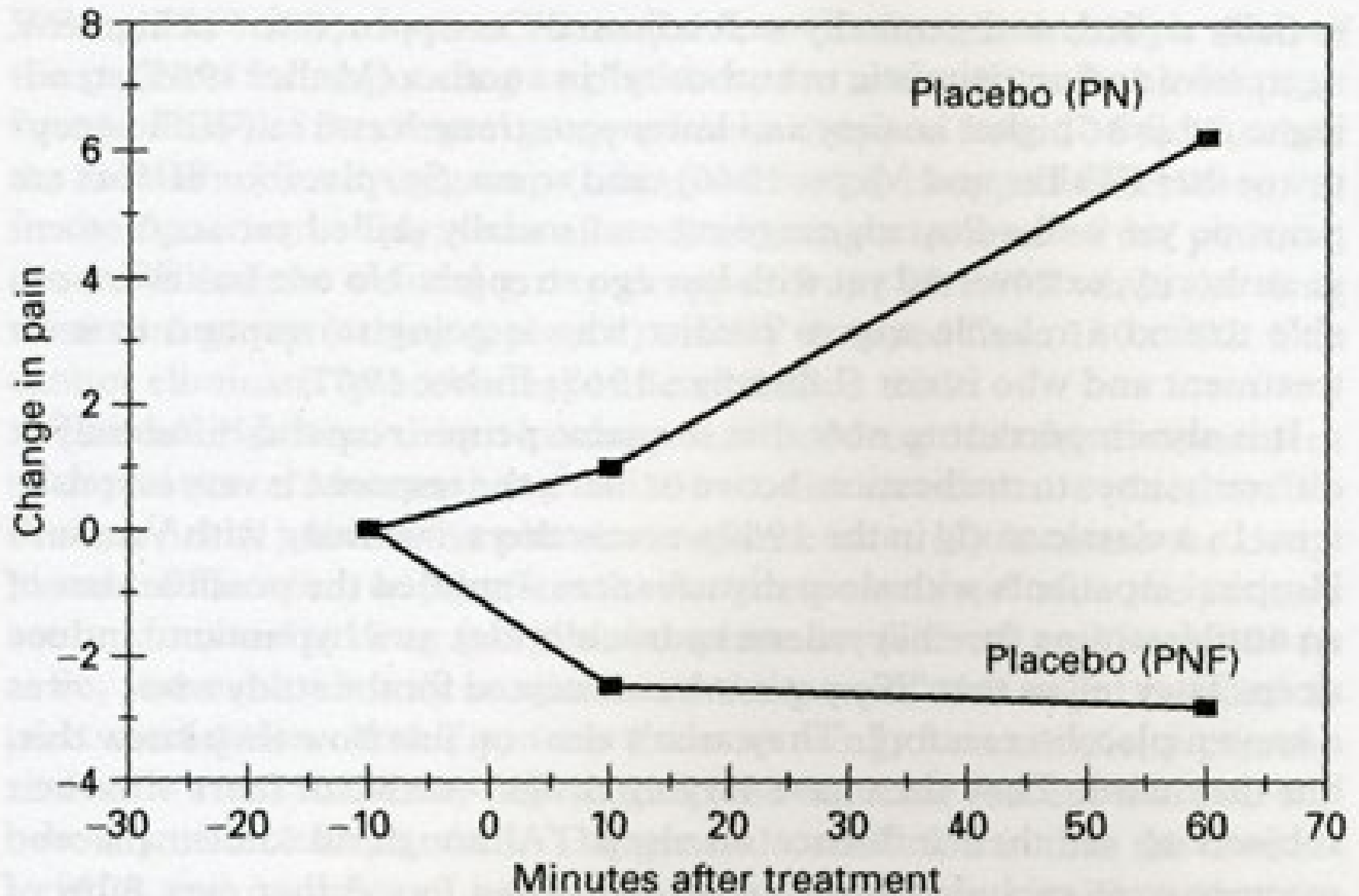
Fen

FenPla

Naloxon

NENÍ

**Gracely RH,et al.: Clinicians' expectations influence placebo analgesia.
Lancet. 1985, Jan 5;1(8419):43**



4.1 Effects of physician knowledge on patient response to inert medication (*Source: Gracely et al. 1985*)

**NIKDY
NEBYL**

FenPla

Naloxon

**Gracely RH,et al.: Clinicians' expectations influence placebo analgesia.
Lancet. 1985, Jan 5;1(8419):43**

**Jonas WB et al.: To what extent are surgery and invasive procedures effective beyond placebo response?
A systematic review with meta-analysis of randomised, sham controlled trials.**

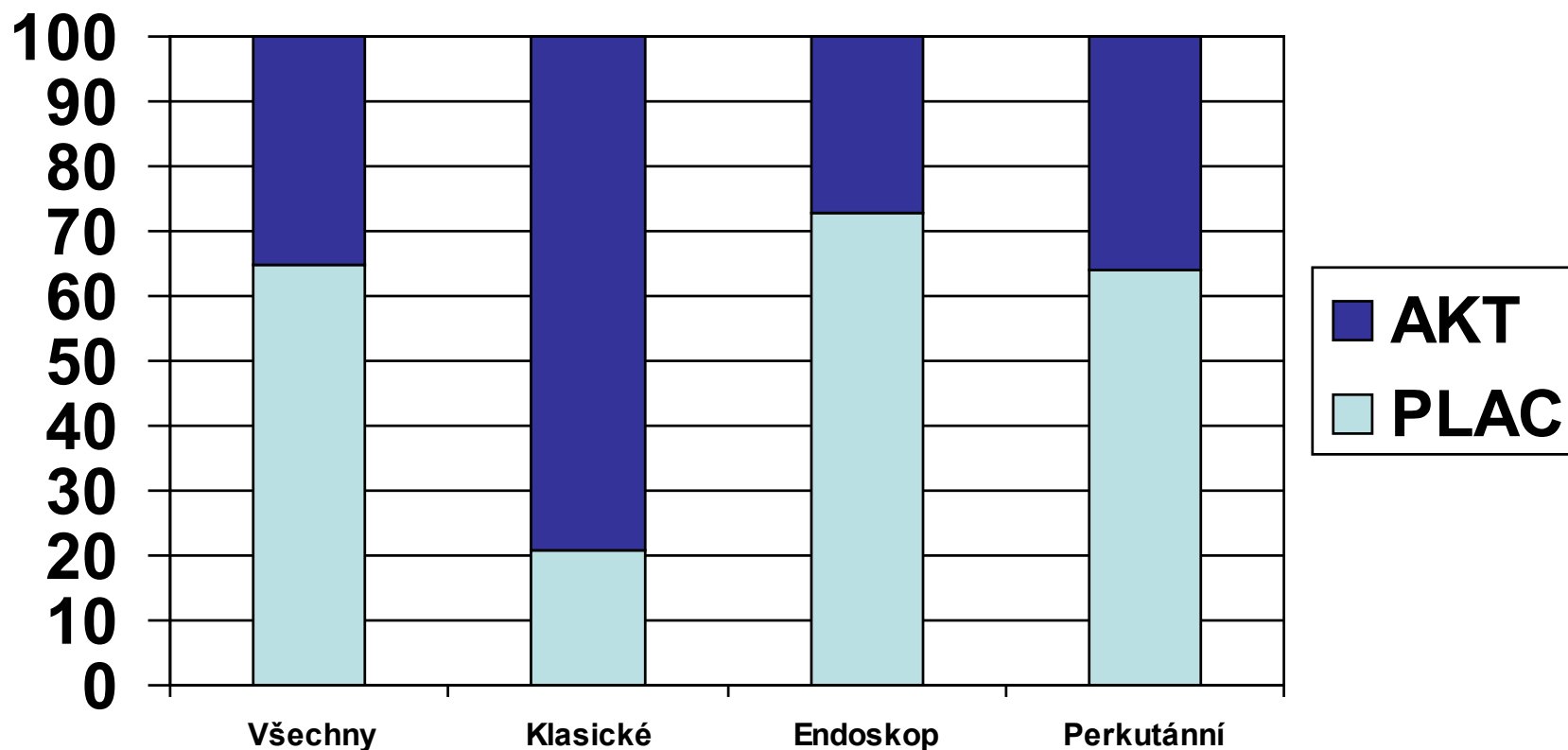
BMJ Open, 2015;5:e009655.

39 studií zahrnujících 2902 pacienty

DŮVODY OPERACE:

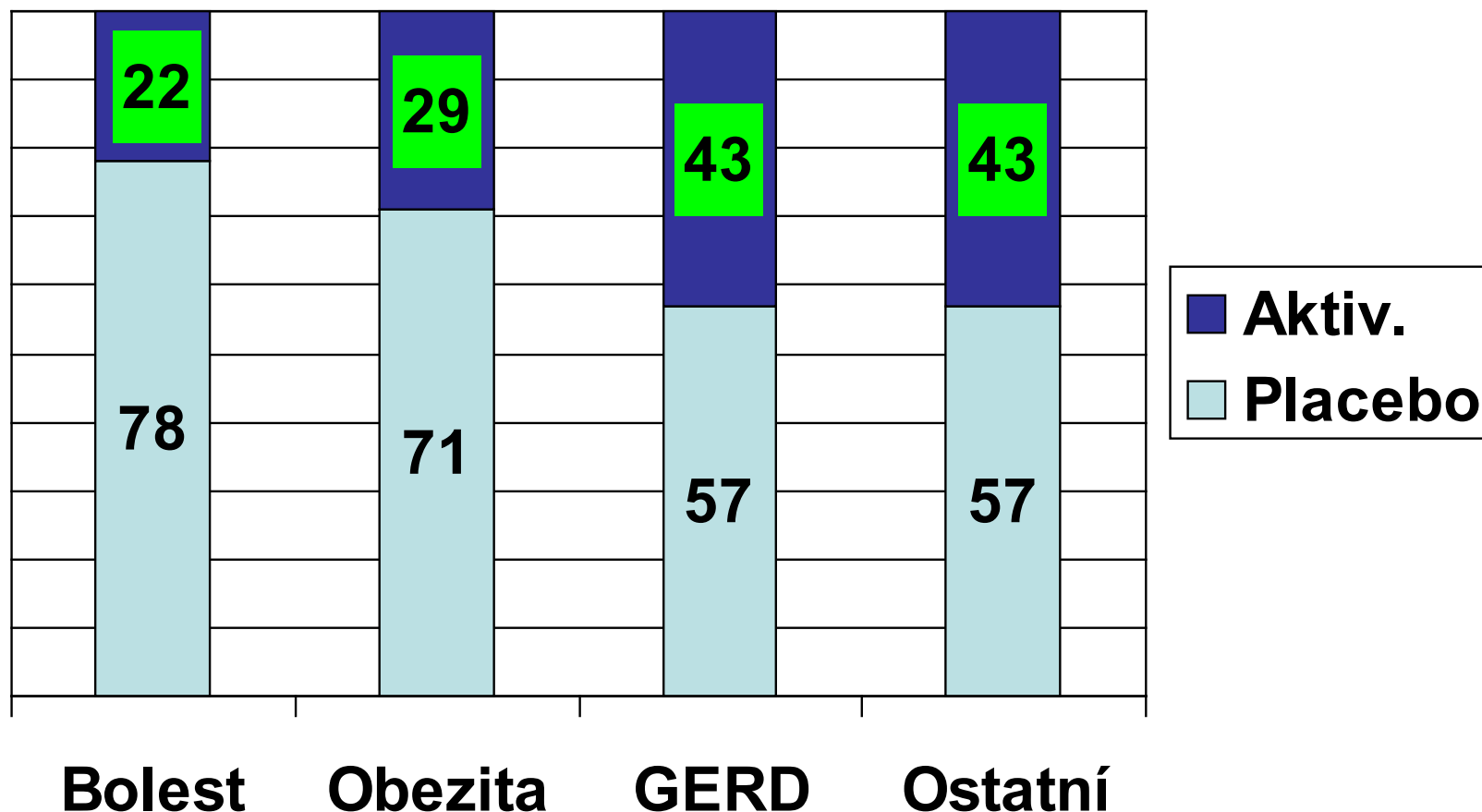
- Bolest (dolní záda, artritida, angina při ICHS, migréna)
- Obezita
- GERD
- Ostatní

Relativní podíl placebové složky na zlepšení



Jonas WB et al.: To what extent are surgery and invasive procedures effective beyond placebo response? BMJ Open, 2015;5:e009655.

Relativní podíl placebové složky na zlepšení



Jonas WB et al.: To what extent are surgery and invasive procedures effective beyond placebo response? BMJ Open, 2015;5:e009655.

ZÁVĚRY:

- Analýza nepotvrzuje efektivitu chirurgického řešení u chronických bolestí;**
- Efektivita chirurgického řešení obezity je hraniční;**
- Efektivita je nesporná u GERD;**
- Pro ostatní klinické problémy nejsou dostupná data dostatečně průkazná.**

Třetí omyl medicíny:

PLACEBO REAKTORŮ JE MEZI
POPULACÍ ZHRUBA TŘETINA.

Beecher, 1955

Placebo reakce není jen jednoho typu a závisí na mnoha okolnostech, počínaje uspořádáním aplikace a konče kulturním zázemím.

Autor prokázal reaktivitu v rozmezí 0 – 100 %.

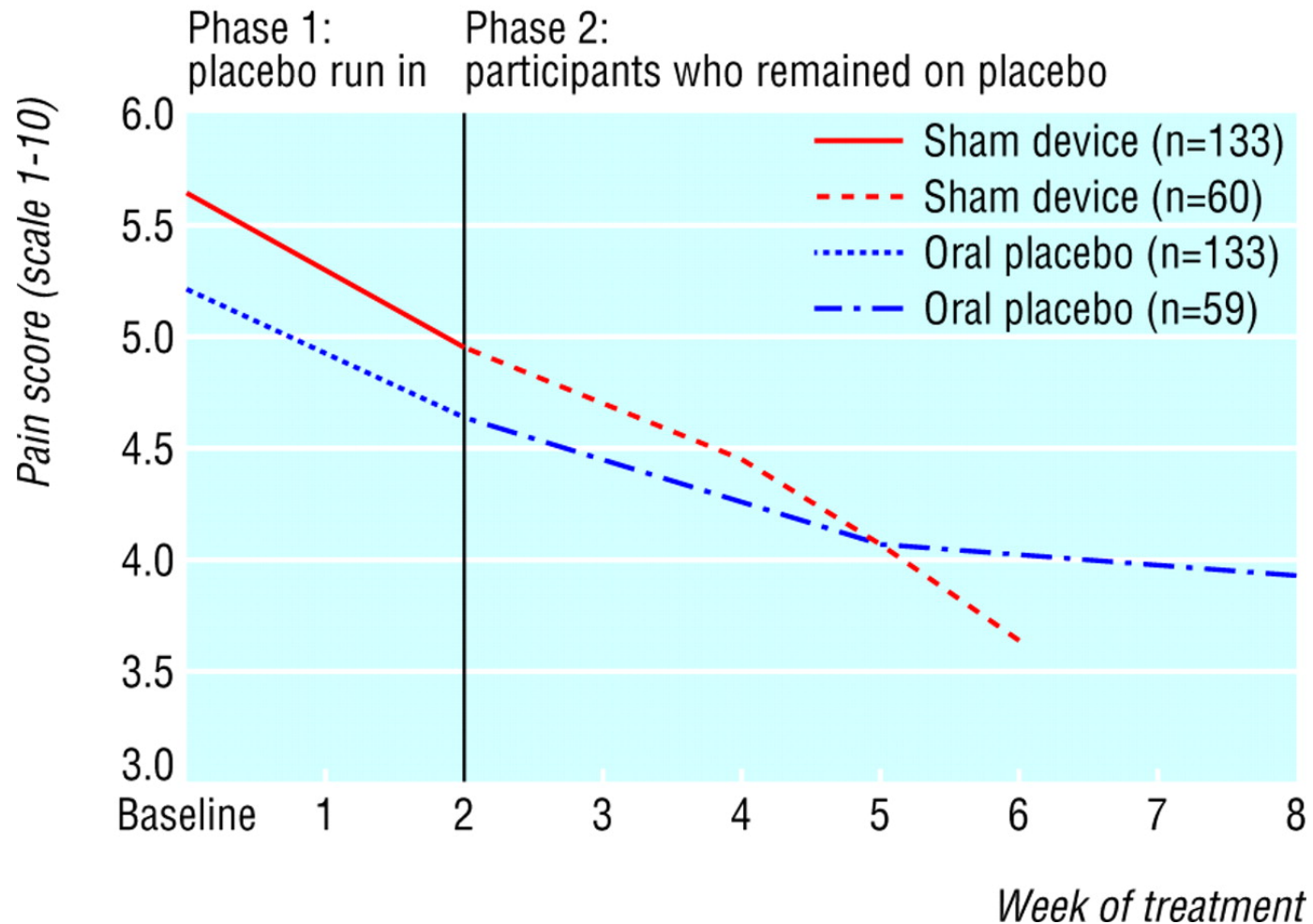
Moerman DE: Cultural variations in the placebo effect. Ulcers, anxiety and blood pressure. Med Anthropol Quart, 2000;14(1):1-22

Beecher HK: The powerful placebo. JAMA, 1955;159(17):1602-1606



Ted Kaptchuk

Fig 2 Time trends of outcomes for all participants during the placebo run-in period and for participants who remained on placebo treatments: pain scale



Kaptchuk, T. J et al. BMJ 2006;332:391-397

Nežádoucí účinky placebo-terapie (n/%)

- | | | |
|--------------------------|--------------|-------|
| • „AKUPUNKTURA“ | • TABLETY | |
| • Bolest při léčbě 19/15 | • Ospalost | 25/20 |
| • Bolest po vynětí 12/10 | • Xerostomie | 23/19 |
| • Zarudnutí, otok 4/3 | • Neklid | 9/7 |
| • Jiné 13/12 | • Závratě | 6/5 |
| | • Cefalgie | 5/4 |
| | • Anxieta | 4/3 |
| | • Noční můry | 4/3 |
| | • Nauzea | 4/3 |

Ader R, Cohen N:
**Behaviorally conditioned
immunosuppression and
murine systemic lupus
erythematosus.**

[Related Articles](#) [Links](#)

Science. 1982 Mar 19;215(4539):1534-6.

Délka přežívání

ZM: **XX**

[illegible]

NMC: **XX**

NMS: **xxxxxxxxxxxxxxxx**

NMCS: ~~xx~~

NMC/S: ~~xxxxxxxxxx~~/**SP**/~~xxxxxxxxxxxxxxxxxx~~

NMC/S: xxxxxxxxxx/SN/xxxxxx

JÁTRA SE PLACEBEM NEDAJÍ OVLIVNIT

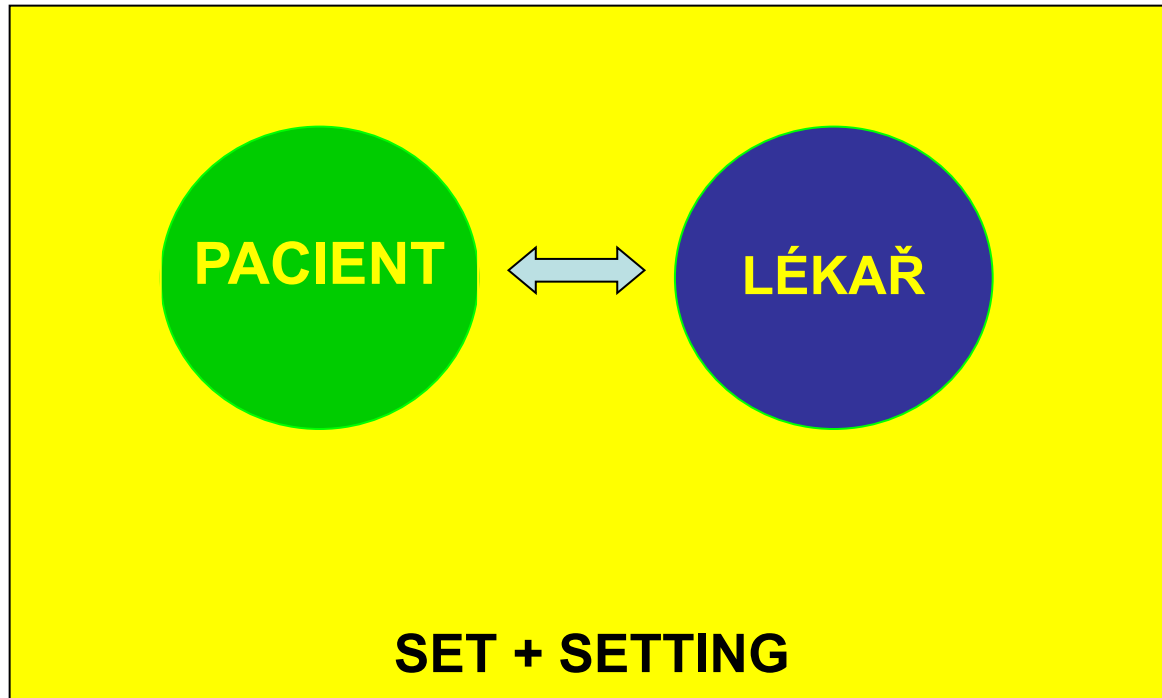
Finnis DG, et al.: Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. Lancet, 2010;375(9715):686-695.

Pollo-Flores P, et al.: Three months of simvastatin therapy vs. placebo for severe portal hypertension in cirrhosis: A randomized controlled trial. Dig Liver Dis. 2015 Nov;47(11):957-63.

Hosseini A, et al.: Effect of saffron on liver metastases in patients suffering from cancers with liver metastases: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. Avicenna J Phytomed. 2015 Sep-Oct;5(5):434-40.

KULTURA

Hawthorne efekt



**OČEKÁVÁNÍ, ZKUŠENOST, ZÁCVIK,
PODMÍNĚNÁ ODPOVĚĎ**

off the mark

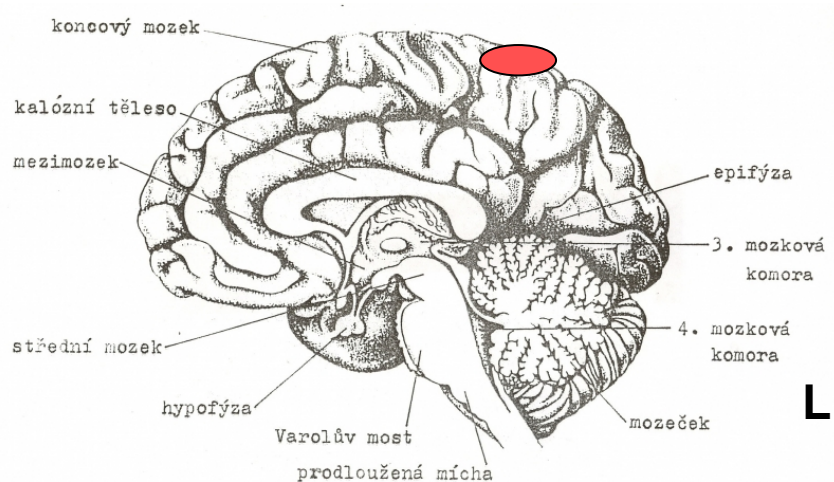
by Mark Parisi

To je zajímavé...
Najednou mě přestávají
bolet záda.

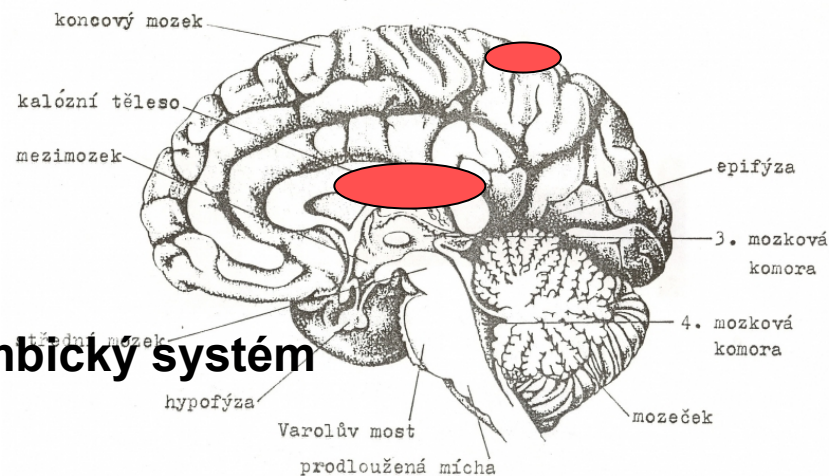


**ZAČÁTKY
AKUPUNKTURY**

Píchnutí jehlou



Píchnutí jehlou + sdělení, že jde o akupunkturní zákrok



Limbecký systém

Různá slova vyvolávají různé odpovědi; proto POZOR NA NĚ!

VLIV KVANTA A BARVY



Změny spojené s podáním u 30% subjektů, velmi silně pocíťované u dvou osob. Dvě kapsle vyvolaly výraznější změny než jedna. Modrá barva byla spojována se sedativním účinkem a červená se stimulačním.

Blackwell B, et al.: Demonstration to medical students of placebo responses and non-drug factors. Lancet, 1972;1(7763):1279-1282

BARVA PLACEBA A ITALSKÝ PARADOX

Naše zkušenosti z roku 1968 – Demigren Sandoz x Estebin

**Teplé barvy povzbudivé a adrenergní NÚ
PRO SEDATIVA A HYPNOTIKA = MODRÁ**

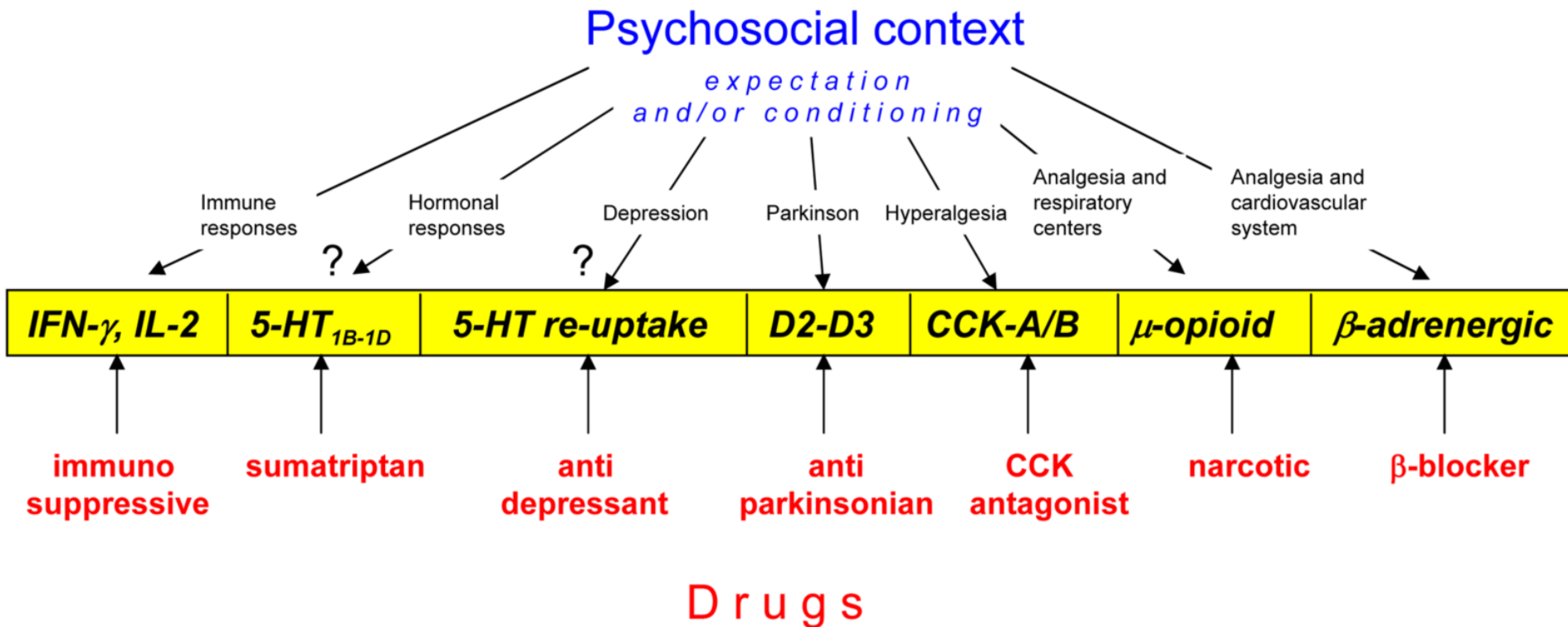
Honzák R, et al.: Our experience with the effect of placebo in some functional and psychosomatic disorders. Aktiv Nerv Super (Prague), 1971;13:190-191

**Modrá nezabrala u italských mužů,
naopak byla patrná aktivace**

A ZDE JE VYSVĚTLENÍ:



SQUADRA AZZURA

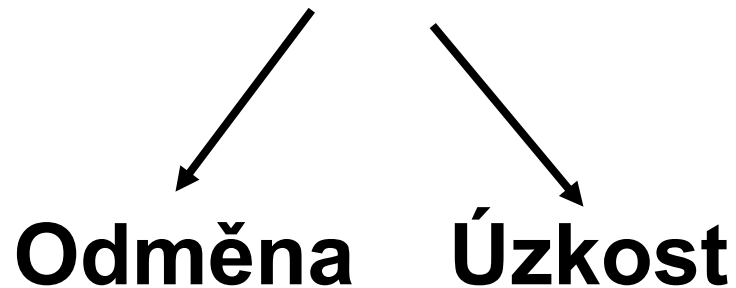


Placebo efekt se liší od placebu podobného efektu (placebo-like) jen tím, že při tom prvním je podáno placebo, kdežto u toho druhého ne. Nicméně v obou případech hraje svou roli psychosociální kontext.

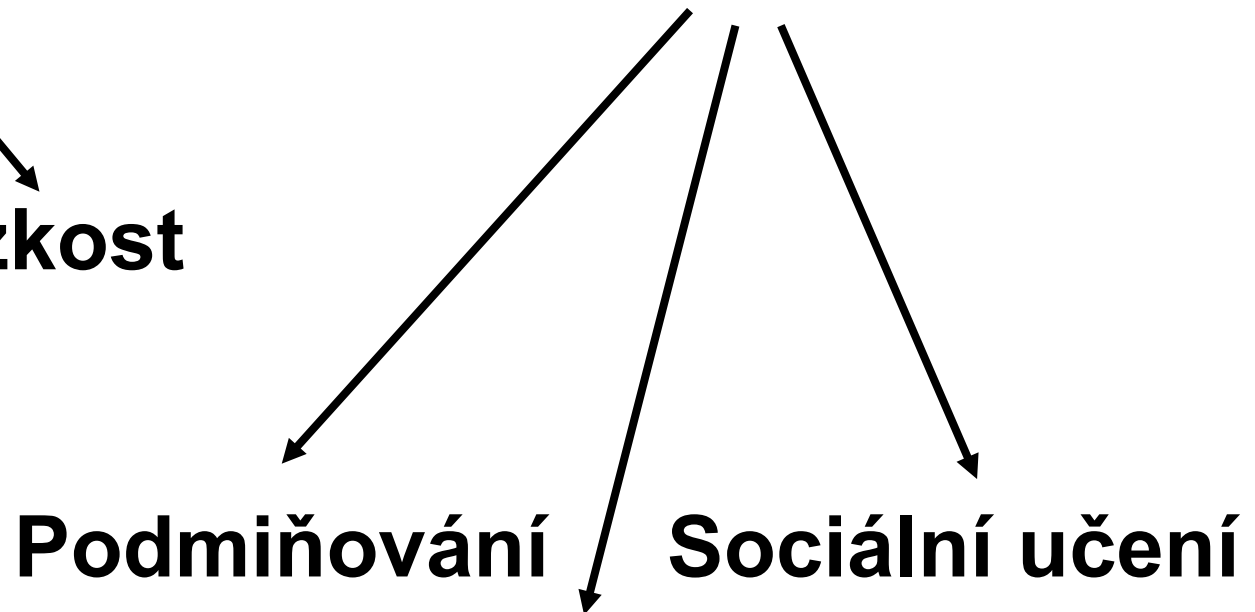
Benedetti F: Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2008;48:33-60

Možné cesty placebové reakce

OČEKÁVÁNÍ



UČENÍ



Pozorování druhé osoby

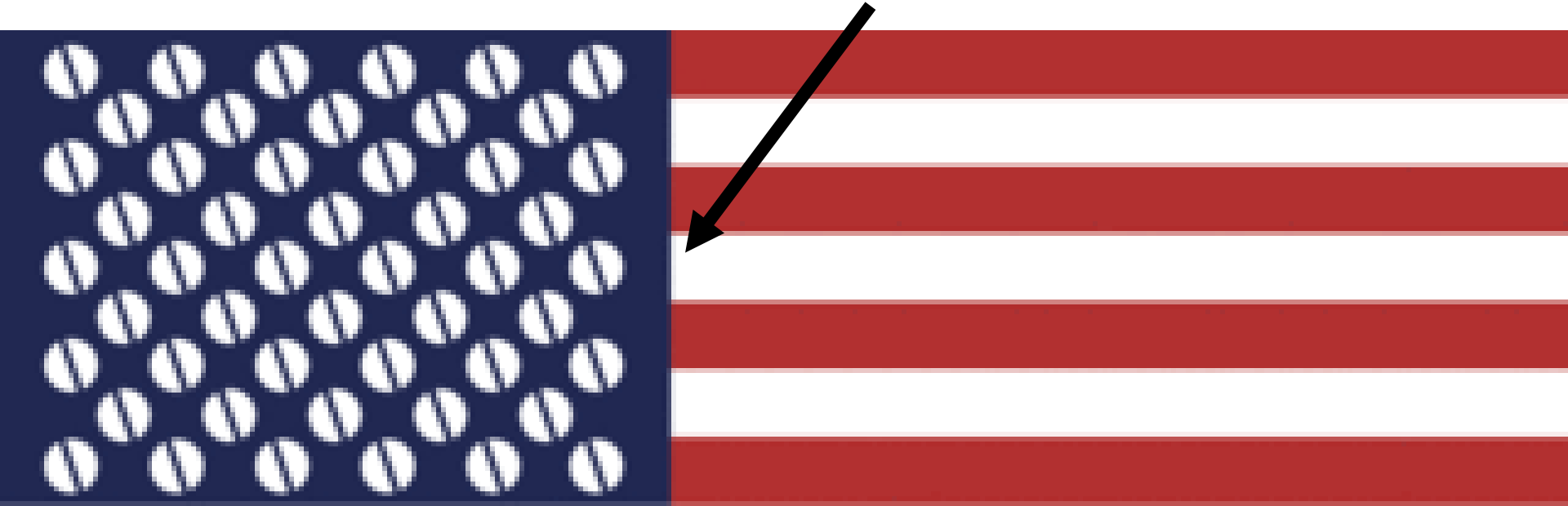
Za prvé: placebo efekt je v zásadě efekt vyrůstající z psychosociálního kontextu a naše data ukazují, že různé sociální podněty, jakými jsou slova, rituály nebo terapeutické akty, mohou měnit jak chemické tak neurofyzilogické pochody v mozku.

Za druhé: mechanismy aktivované placebem jsou tytéž, které jsou aktivovány léky (ev. drogou), což naznačuje, že konečný účinek léku je také výsledkem kognitivní/afektivní interference.

Za třetí: Když jsou významně narušeny prefrontální funkce, je placebo odpověď redukována, nebo zcela chybí, jak se děje u demence Alzheimerova typu.

Benedetti F: **How Placebos Change the Patient's Brain**
Neuropsychopharmacology Reviews (2011) 36, 339–354;

PLACEBO



ÚČINNĚJŠÍ NEŽ AKTIVNÍ LÉK?

Tuttle AH, et al.: Increasing placebo responses over time in U.S. clinical trials of neuropathic pain. Pain. 2015 Aug 22

Increasing placebo responses over time in U.S. clinical trials of neuropathic pain

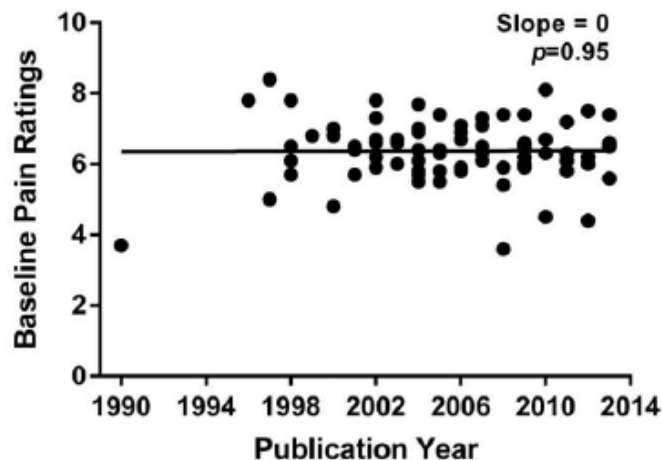
Alexander H. Tuttle^a, Sarasa Tohyama^a, Tim Ramsay^b, Jonathan Kimmelman^c, Petra Schweinhardt^d, Gary J. Bennett^e, Jeffrey S. Mogil^{a,*}

Month 2015 • Volume 00 • Number 00

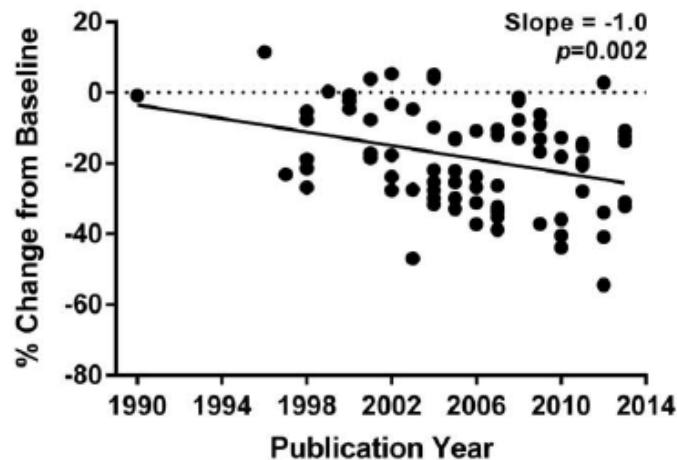
Došlo 26.10.2015

[Cameron Johnston @CamJohnston](#) Really interesting, and puzzling - Why are placebos getting more effective? [bbc.co.uk/news/magazine-...2:27 - 23. 10. 2015](http://bbc.co.uk/news/magazine-...2:27-23.10.2015) [Why are placebos getting more effective? - BBC News](#) Over the years the placebos used in drug trials have been getting more effective, especially in the US. Why? [BBC News \(UK\) @BBCNews](#)

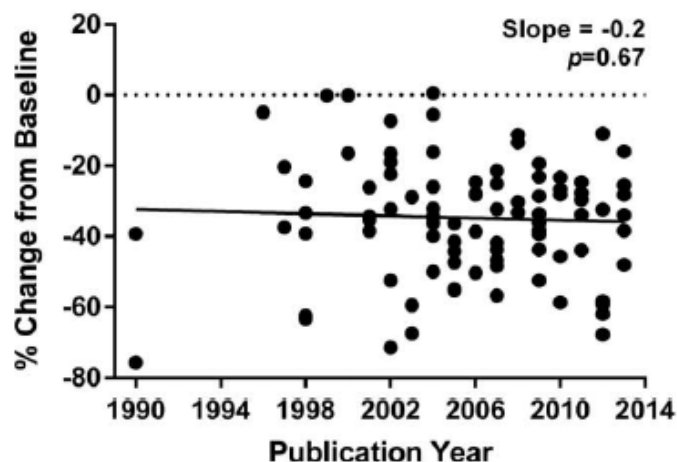
A Baseline



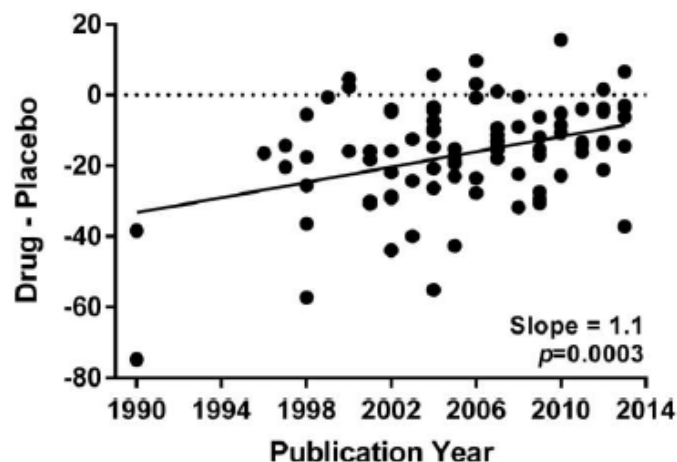
B Placebo Response



C Drug Response

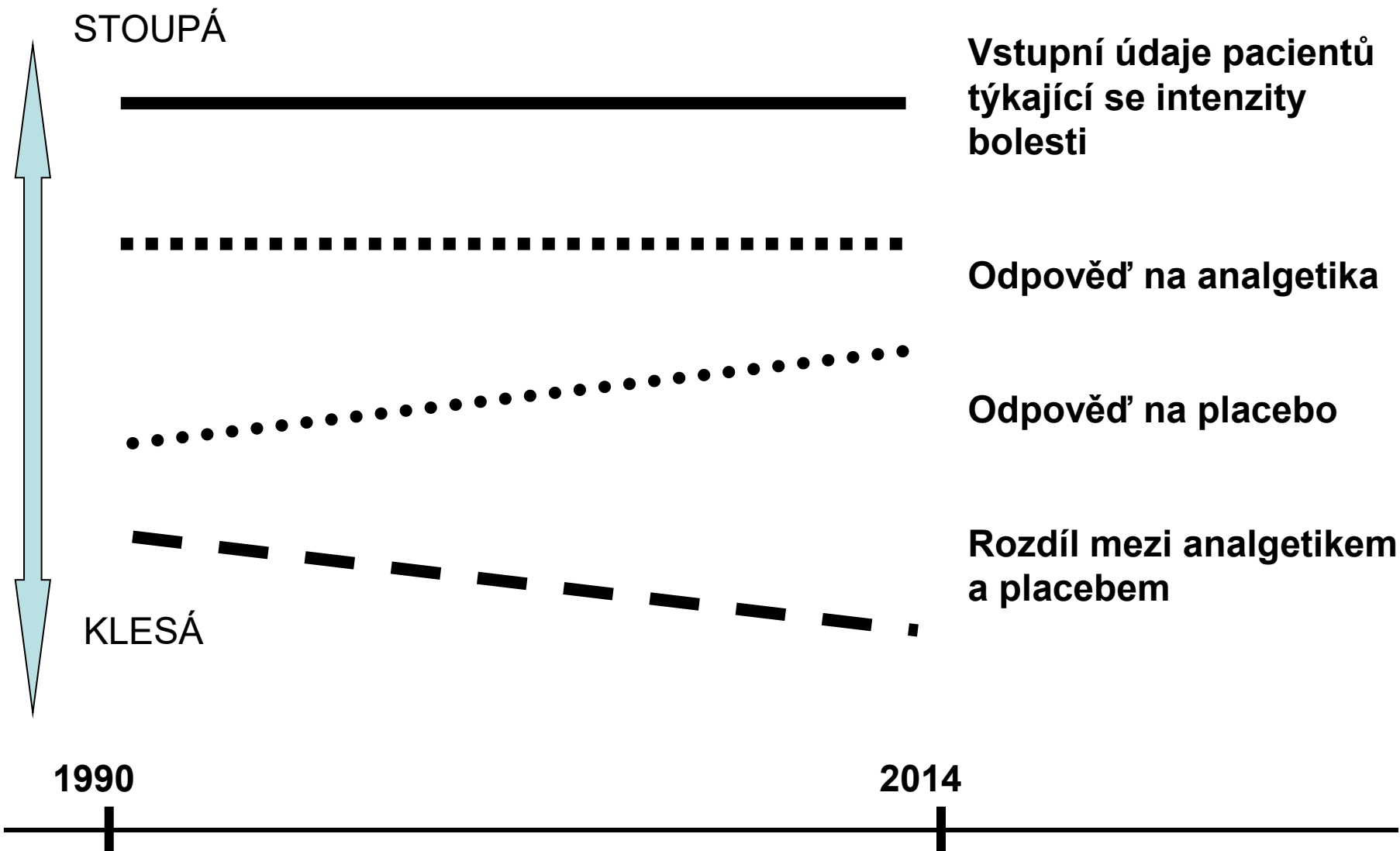


D Treatment Advantage



Tuttle AH, et al.: Increasing placebo response over time in U.S. clinical trials of neuropathic pain.
Pain, 2015, Aug 22, PMID: 26307858

Vývoj reakce na analgetika a placebo



Předepisuj častější denní dávkování
Léčbu aplikuj v terapeutickém settingu
Věnuj pozornost aplikační cestě (s.c. > p.o.)
Registruj účinky aplikovaného postupu
Atmosféra při aplikaci má být vřelá a pečující
Při aplikaci z tebe musí vyzařovat jistota
Rozpoznej, čemu pacient věří
Ujisti se, že pacient věří tvé léčbě
Srovnej svou víru s pacientovou vírou i kulturou
Přidej bezpečný, a zřetelný podmíněný stimul (jehla, dotyk, vůně)
Zdůrazni, že léčba je nová a prominentní
Používej známé a osvědčené značky firem
Jestliže je to pro pacienta významné, neváhej způsobit – s dodržením všech
kautel – mikrotrauma (jehla, skarifikace)
Informuj pacienta, co může očekávat
Používej světlo, laser, elektronické přístroje, které „dopravují“ lék pacientovi do
těla
Zařaď do svého verbálního projevu opakovaná ujištění s nádechem sugesce
Používej metody snižující úzkost pacienta
Vytvoř rituál při aplikaci jakékoliv terapie
Ceny doporučené terapie: nesmějí být ani příliš nízké, ani přehnaně vysoké

Dotýkej se pacienta!

(Ukryto v Dokumentech jako ARS.doc)

PLACEBOS

FAST-ACTING, EXTRA-
STRENGTH PLACEBOS

Tohle bude lepší.



CARTOONSTOCK
.COM

A photograph of a wooden park bench in autumn. The ground is covered with a thick layer of fallen yellow leaves. The bench is made of light-colored wood and is positioned in the center of the frame. In the background, there are trees with some green and yellow foliage. The text is overlaid on the image in a large, bold, black font.

**DĚKUJI VÁM
ZA
POZORNOST
A TRPĚLIVOST**

SOUHRN

Placebo (a s nimi nocebo) efekty jsou většinou považovány za cosi, co nenávratně patří magické medicíně minulosti, nebo na druhé straně jen ke kontrole osvědčující účinnost aktivních léků. Nicméně ani jeden z pohledů nepostihuje to, jakou roli placebo hraje v současné medicíně a především – je-li medicína něčím mezi vědou a uměním – v umění terapie.

Placebo (a s ním i nocebo) efekty vycházejí jak z osobních psychologických a sociálních charakteristik, tak z terapeutického vztahu a nakonec i z kulturních tradic. Výsledky rituálů se pak objevují v klinickém účinku.

Jak prokazují některé experimenty, každý zdravotník spolu s placebem dává kus vlastní osobnosti a jak nám zanechal platné poselství Michal Balint, měl by znát své účinky, včetně nežádoucích, i to, jak se správně dávkovat.

A wooden bench is positioned in a park setting, surrounded by a thick carpet of fallen yellow leaves. The bench is made of dark wood and has a simple design with vertical slats on the backrest. The ground is completely covered in a layer of bright yellow leaves, suggesting an autumn scene. In the background, several trees with bare branches are visible, and a path leads into the distance.

**Na podzim, když padá listí,
Šaratice střeva čistí.**

Šaratice NENÍ placebo!

Pricier meds mean worse side effects, thanks to 'nocebo' effect

By [Michael Price](#) Oct. 5, 2017 , 2:00 PM

Expensive medications tend to make us feel better, even when they're no different than cheap generics. But they can also make us feel worse, according to a new study. Researchers have found that we're more likely to experience negative side effects when we take a drug we think is pricier—a flip side of the placebo effect known as the “nocebo” effect. The work could help doctors decide whether to recommend brand-name or generic drugs depending on each patient's expectations.

In the study, researchers asked 49 people to test out a purported anti-itch cream that, in reality, contained no active ingredient. Some got “Solestan® Creme,” a fake brand name in a sleek blue box designed to look like other expensive brands on the market. Others received “Imotadil-LeniPharma Creme”—another fake, this time housed in a chintzier orange box resembling those typically used for generic drugs. “I put a lot of effort into making the designs convincing,” says study leader Alexandra Tinnermann, a neuroscientist at University Medical Center Hamburg-Eppendorf in Germany. The researchers rubbed one of the two creams on the volunteers' forearms and waited a few minutes for it soak in. They told the participants that the cream could cause increased sensitivity to pain—a known side effect of real medications called hyperalgesia. Then the scientists affixed a small device to the volunteers' arms that delivered a brief flash of heat up to about 45°C (or 113°F).

On average, those who thought they had received the expensive cream initially rated the pain as twice as intense as those who recieved the generic. As the trial wore on, the “expensive” cream group reported the pain becoming more and more intense, whereas the “cheap” cream group experienced a slight decrease in pain.

Brain recordings backed up these findings. Participants who both thought they were applying an expensive cream and reported feeling more pain had more activity in the prefrontal cortex. Other studies have shown increased activity in this brain region when people experience the placebo effect, and when their enjoyment of a product—wine, for example—is influenced by its supposed value, Tinnermann says.

What's more, spinal cord regions associated with pain response also showed more activation in the “expensive” cream group, suggesting it wasn't all in the volunteers' heads: [They really were experiencing more pain](#) than the “cheap” cream group, the researchers report today in *Science*.

“There has been a lot of research on placebo and relatively little on nocebo,” Tinnermann says. “These findings add up to the fact that expectations have a lot of influence on the perception of a drug's side effects.”

The spinal cord activation finding is particularly interesting, says Fabrizio Benedetti, a neuroscientist at the University of Turin in Italy who wasn't involved in the study. Most scientists didn't think that beliefs and perceptions affected nerve sensation in the spinal cord, he notes.

Physicians should be aware of the placebo and nocebo effects when describing medications to patients, says Per Aslaksen, a psychologist at the University of Tromsø in Norway who researches the placebo effect and who wasn't involved in the work. “Both doctors and patients can often choose between several medications, and the price of the drug is sometimes the only factor that separates different types of drugs,” he says. So if patients expect or fear a drug's side effect, prescribing them the less expensive option might improve their experience.

Gracely RH, et al.: Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet*. 1985, Jan 5;1(8419):43

Tinnermann A, et al.: Interactions between brain and spinal cord mediate value effects in nocebo hyperalgesia. *Science*. 2017 Oct 6;358(6359):105-108