

PLASEBON ARVOITUS

Pekka Louhiala

Dosentti, yliopistonlehtori

Lastentautien erikoislääkäri

Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

- Sivutoiminen yksityisvastaanotto
Mehiläisessä (6 t/vko)

SISÄLTÖ

- Esimerkkejä tutkimuksista
- Käsitteelliset ongelmat
- Mistä puhumme?



Nocebo effects with antidepressant clinical drug trial placebos

Roy R. Reeves, D.O., Ph.D.^{a,b,*}, Mark E. Ladner, M.D.^{a,b},
Roy H. Hart, M.D.^a, Randy S. Burke, Ph.D.^{a,b}

^a*G.V. (Sonny) VA Medical Center, Mental Health Service (11M), 1500 E. Woodrow Wilson Drive, Jackson, MS 39216, USA*

^b*University of Mississippi School of Medicine, Department of Psychiatry, 2500 N. State Street, Jackson, MS 39216, USA*

Received 9 November 2006; accepted 17 January 2007

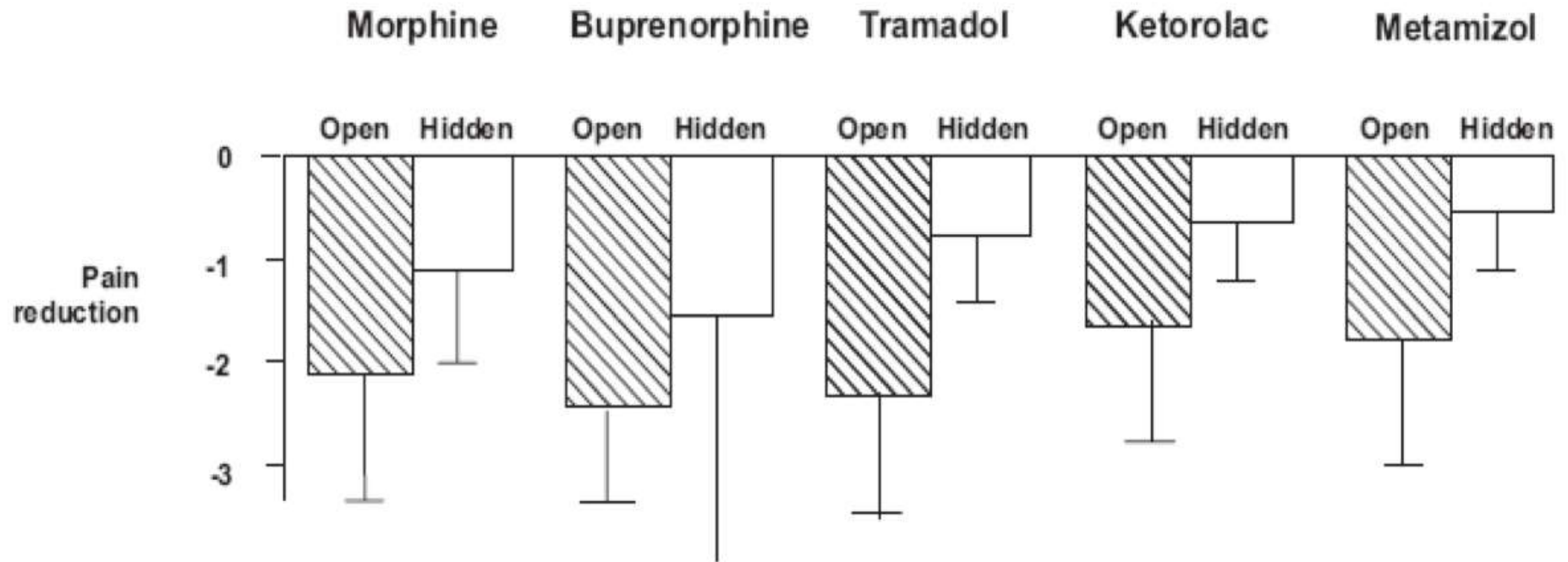
Abstract

We describe an individual who experienced unusual negative effects while taking a placebo during a clinical drug trial. A 26-year-old male took 29 inert capsules, believing he was overdosing on an antidepressant. Subsequently, he experienced hypotension requiring intravenous fluids to maintain an adequate blood pressure until the true nature of the capsules was revealed. The adverse symptoms then rapidly abated. The nocebo effect (undesirable symptoms following administration of an inert substance that the patient believes to be an active drug) may have significant negative impacts on certain patients. Further research is warranted to better understand this phenomenon.

© 2007 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Nocebo; Placebo; Adverse effects

HOITO X

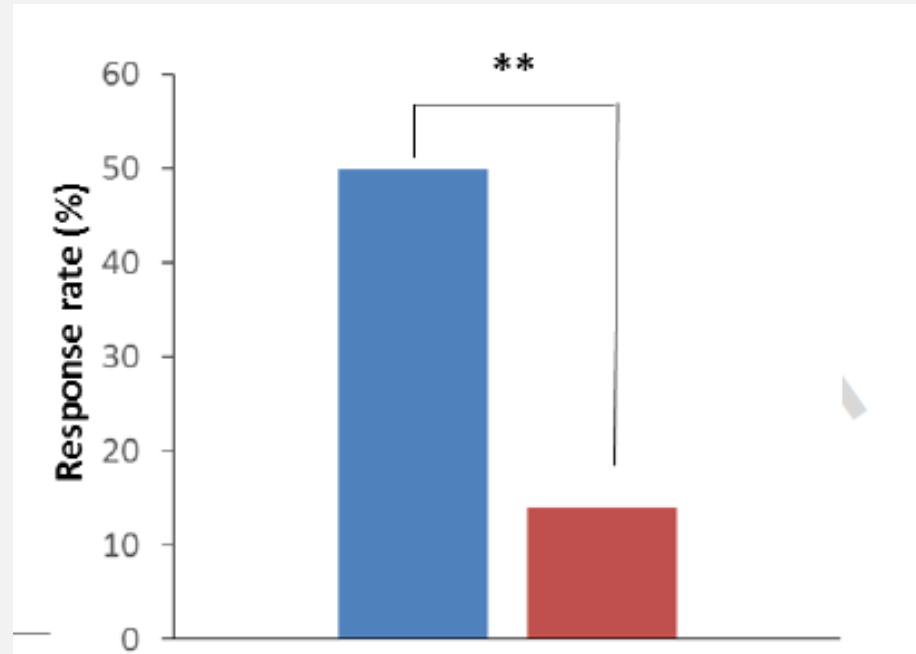


HOITO Y

Ahdistushäiriö

- Satunnaistettu, yksöissokko
- A= essitalopraami
- B=?

- Faria et al. 2017



Critical Life Functions: Can Placebo Replace Oxygen?

Fabrizio Benedetti^{*,†,1}, Diletta Barbiani^{*,†}, Eleonora Camerone[‡]

^{*}University of Turin Medical School, Turin, Italy

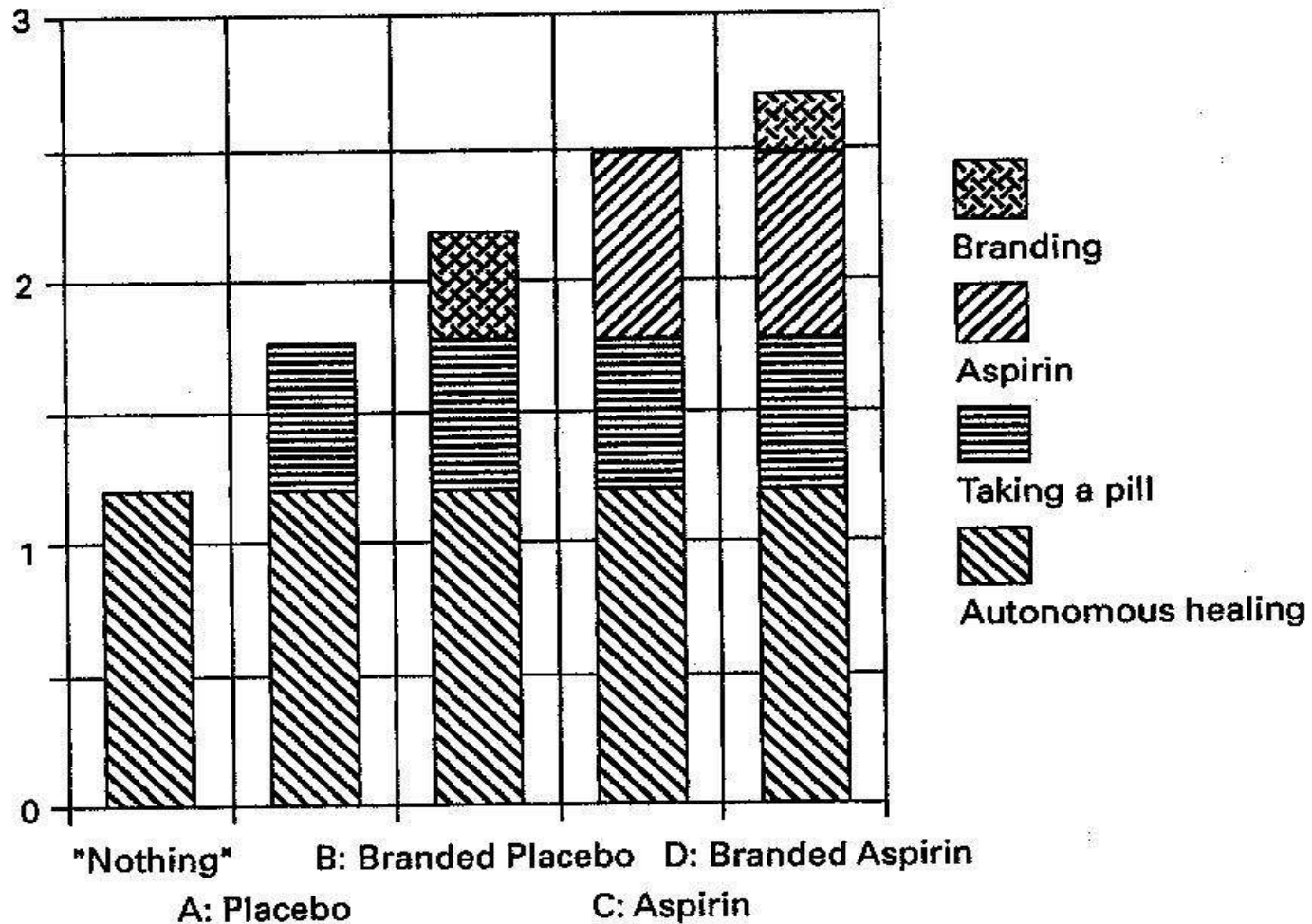
[†]Plateau Rosà Laboratories, Plateau Rosà, Italy/Switzerland

[‡]Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College, London, United Kingdom

¹Corresponding author: e-mail address: fabrizio.benedetti@unito.it

- Terveet koehenkilöt rasiustestissä 3500, 4500 ja 5500 m korkeudessa
- Hapenpuute aiheuttaa kompensatorisia vasteita (hyperventilaatio, veren pH nousee, pulssi nousee)
- Koehenkilöt ehdollistettiin lisähapelle (vasteet pienenevät)
- Happi korvattiin pseudohapella -> osittain samat vasteet kuin oikealla hapella
- Happisaturaatio ei muuttunut

BRÄNDI VAIKUTTAA



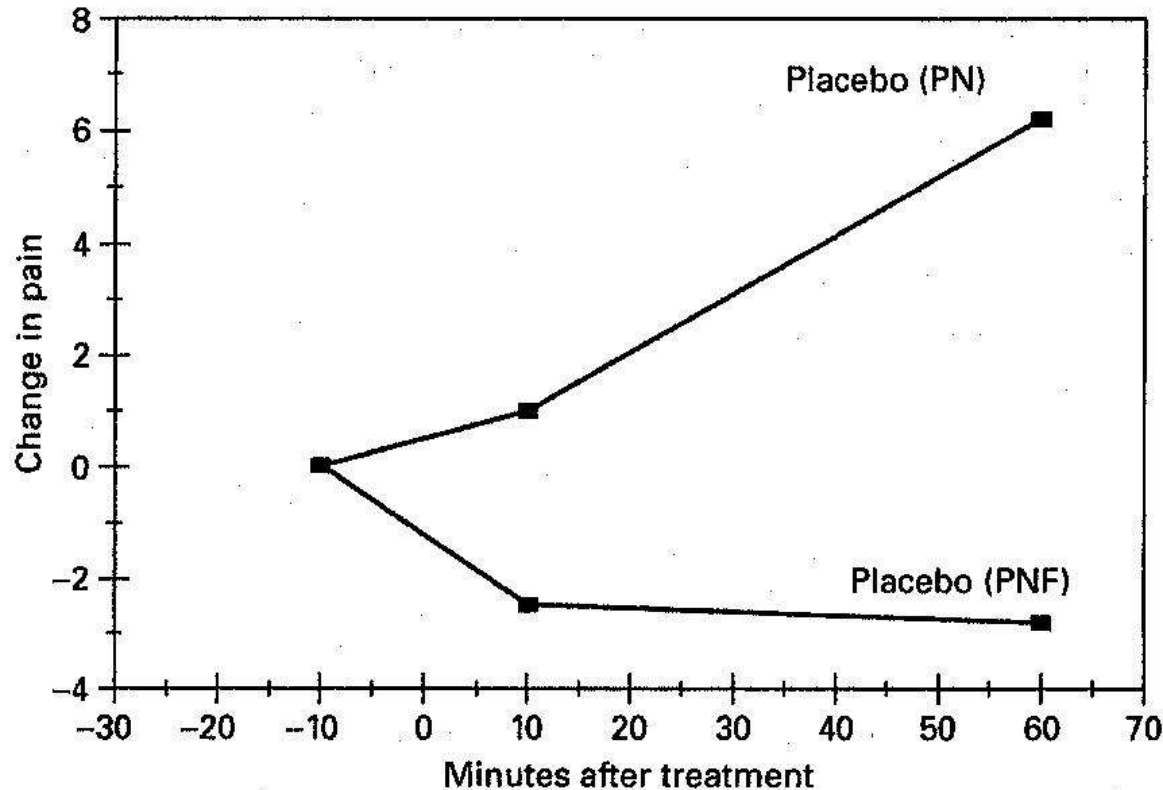
2.1 Improvement after an hour with branded or generic placebo and aspirin (Source: Braithwaite and Cooper 1981)

LÄÄKÄRIN TIETO VAIKUTTAA

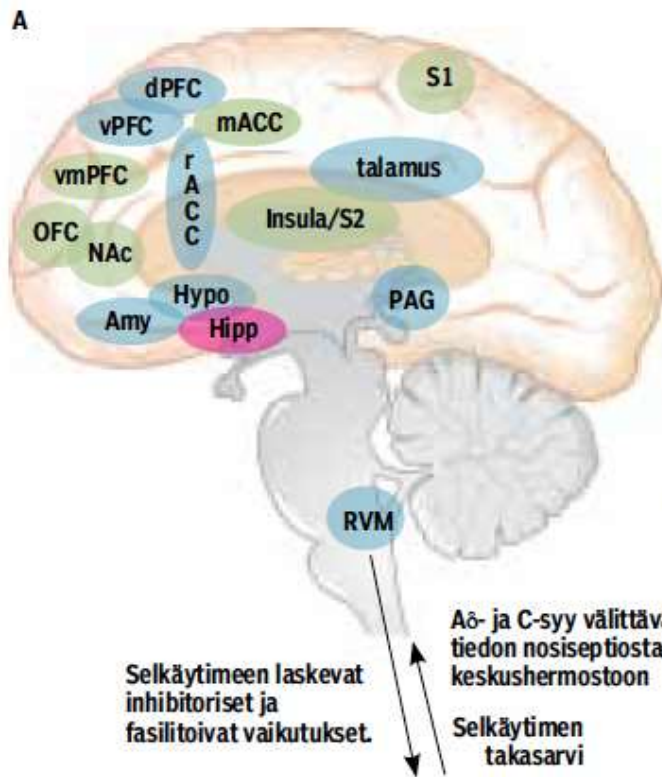
Info lääkärille:

PN: potilas voi saada plaseboa tai naloksonia

PNF: potilas voi saada plaseboa, naloksonia tai fentanyyliä



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



Selkäyttimeen laskevat inhibitoriset ja fasilitoivat vaikutukset.

A α - ja C-syy välittävät tiedon nosiseptiosta keskushermostoon
Selkäytimen takasarvi

- Nosebovakuutukseen liittyvä alue. Nosebolla tarkoitetaan plasebon vasta-kohtaa, negatiivista odotusta (esim. kipu lisääntyy tai ei lieviy)
- Kivukokemukseen liittyvät tärkeimmät alueet
- Kivun laskevaan inhibitioon liittyvät keskeiset alueet

dPFC: dorsaalinen prefrontaalinen aivokuori
S1: primaarinen sensorinen aivokuori
vPFC: ventraalinen prefrontaalinen aivokuori
vmPFC: ventromediaalinen prefrontaalinen aivokuori
OFC: orbitofrontaalinen aivokuori

rACC: rostraalinen anteriorinen singulaariaivokuori
Talamus: talamus
Insula/S2: insula (aivosaareske)/sekundaarinen sensorinen aivokuori
Hypo: hypotalamus
Amy: amygdala (mantelitumake)

B

KOGNITIO
odotus, tarkkaavaisuus

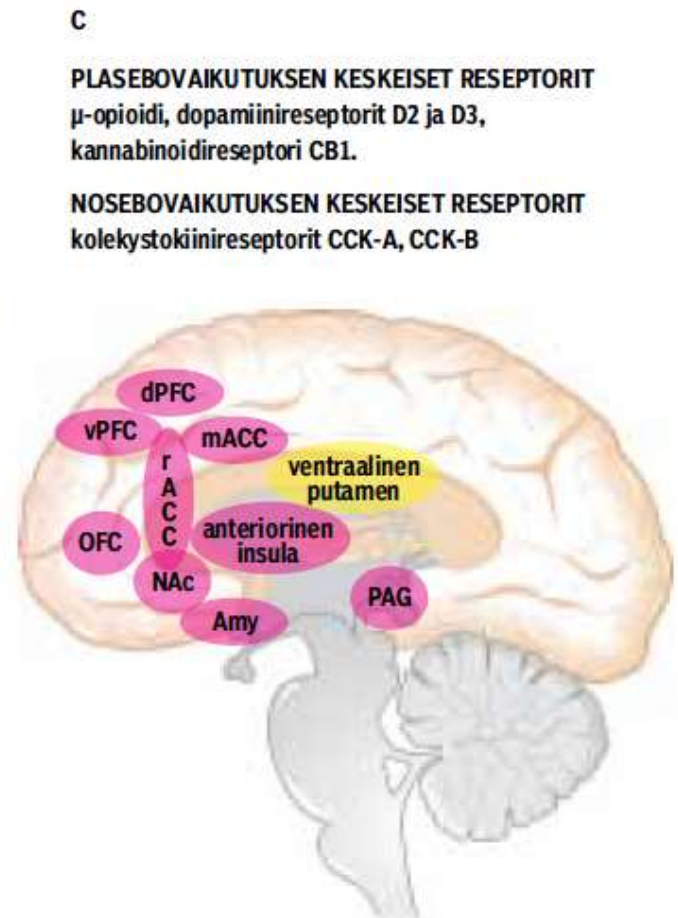
TILANNE
uskomukset, oppiminen, ehdollistuminen

HERKISTYMINEN
perifeerinen ja sentraalinen

TUNTEET JA MIELIALA
ahdistus, masennus, onnellisuus

KEMIALLISET TAI RAKENTEELLISET TEKIJÄT:
neurodegeneraatio, opioidi- ja dopamiinijärjestelmien toimintahäiriö

GENEETTISET TEKIJÄT



C

PLASEBOVAIKUTUKSEN KESKEISET RESEPTORIT
 μ -opioidi, dopamiinireseptorit D2 ja D3, kannabinoidi reseptori CB1.

NOSEBOVAIKUTUKSEN KESKEISET RESEPTORIT
kolekystokiinireseptorit CCK-A, CCK-B

- Keskeiset alueet, joissa vapautuu endogeenisiä opioidepeptidejä plaseboanalgesian yhteydessä
- Keskeiset alueet, joissa vapautuu dopamiinia plaseboanalgesian yhteydessä

Hipp: hippokampus (aivoturso)
PAG: aivojen keskiaharmaa
RVM: rostroventraalinen medulla (ydinjalkeen etupuolinen osa)
NAc: nucleus accumbens (mielihyvakeskus)
Ventral putamen: ventraalinen putamen (etupuolen aivokuorukka)

PLASEBO: SUPPEA MÄÄRITELMÄ

- ” Lumelääke eli plasebo on valmiste, joka ei sisällä lainkaan vaikuttavia lääkeaineita.”

Wikipedia

Laaja määritelmä

Scars	Permanent or semipermanent. Usually visible (including tattoos, painted areas of the body, circumcision), but could include irreversible treatments like ¹³¹ I or even traumatic events. Vaccination scars and surgery scars could serve similar functions.
Pills, tablets, injections	Medications that are inactive, and pseudomedications
Appliances	Although very tangible they can be removed at will. They may have an explicit physically supportive function, or give psychological support—eg, a copper bracelet, a transdermal patch, an uncashed repeat prescription. Bereavement armbands mediate social and psychological support.
Touch	An important component of what healers do. It has an ancient history in the treatment of scrofula.
Words	May be either specifically therapeutic or non-specific indications of the value placed upon contact with the patient. Confirmation of the patient's beliefs increases compliance and receptiveness to other placebo effects. This category should also include silence as a gift of valuable time.
Gestures	These include all non-verbal and non-touching communication from an individual.
Local ambience	Environments that induce ease in the patient; if they also do so in the doctor they promote mutual harmony.
Social interventions	Measures or policies that facilitate placebo effects in the population.

Harnessing placebo effects in health care.

Chaput de Saintonge, Herxheimer
Lancet. 344(8928):995-998, October
8, 1994.

Table 1 . Classification of placebos

PLASEBON ANTO: MONTA MERKITYSTÄ

- Tahallinen harhauttaminen
- ”Avoimet kortit”
- ”Hyvässä uskossa”
- Harhauttaminen tutkimuksessa
- Aito suostumus tutkimuksessa

Vaikutukseltaan ja eettisesti erilaisia

PLASEBOVAIKUTUS: MONTA MERKITYSTÄ

- Muutos tutkimuksen plaseboryhmässä
- Plasebohoidon vaikutus sinänsä (???)
- Hoitotapahtumaan ja hoitosuhteeseen liittyvä vaikutus

Evolutio?



KÄSITTEELLISET ONGELMAT

- ”plasebovaikutus” jo sinänsä ristiriitainen käsite (plasebo = vaikuttamaton aine)
- monet merkitykset
- kielteisiä sävyjä
- ei erotella tutkimusta ja hoitoa
 - esim. tutkimuksen plaseboryhmän vasteesta ei voi tehdä johtopäätöksiä klinikkaan

MITÄ HAITTAA?

Hoitosuhteen ja hoidon kontekstin merkitys jää varjoon jos suurinta osaa hoitotapahtumasta nimitetään plaseboksi

RATKAISUJA?

- Hylätään käsitteet kokonaan
- Muita muotoiluja
 - Hoitovaikutus / hoivavaikutus (Care effect)
 - Context effect
 - Meaning response



Hoivavaikutus syntyy lääkärin ja potilaan kohtaamisessa

Teksti:

Juha Multanen, Kristiina Patja, Leena Kämppi, Elina Järvinen

Lääkärin tehtävä on kuunnella ja tutkia sekä ohjelmoida sen perusteella tarvittavat diagnostiset toimenpiteet. Niiden pohjalta muodostetaan diagnoosi ja päätetään hoitolinjat.

Helsingissä *Merckin* järjestämällä Kognitiivisilla päivillä 16.3-17.3. mietittiin lääkärin päättäntävaltaa ja haasteita

muuttuvassa maailmassa, sekä lääkärin ja MS-potilaan välisen kohtaamisen vaikutusta hoitotulokseen.

Lääkärin tulisi hoitotapaamisen aikana vakuuttaa potilas siitä, että diagnostiset johtopäätökset ovat perusteltuja ja valittu hoito tilanteeseen paras ja sopivin. Kun potilas tuntee, että häntä tutkiva lääkäri on perusteellisen pohdinnan pohjalta päättänyt tähän tilanteeseen parhaiten sopivaan hoitoon, tukee se potilaan hoitoon sitoutumista, todennäköisesti vähentää haittoja ja voi jopa osaltaan parantaa hoitovastetta. Potilaan hyvinvoinnin lisääminen ei ole kiinni erilaisista hoitotoimenpiteistä tai lääkkeistä, vaan taustalla on potilaan omien tuntemusten, erityisesti pystyvyyden ja luottamuksen, vahva rooli. Jos vuorovaikutus epäonnistuu, voi hoitotoimien vaikutus olla kaukana toivotusta. Potilas voi kokea olonsa hoidon myötä jopa huonommaksi (ns. nosebo-vaikutus).

Hoivavaikutuksen neurobiologiset taustatekijät osoittavat, että kyse on osin fysiologisista mekanismeista, joita voidaan tukea. Vaikka vaikutus vaihtelee potilasryhmästä ja yksilöstä toiseen, se on silti useimmiten hyödynnettävissä. Kyse onkin lähinnä siitä, miten hoitotilanne kokonaisuudessaan onnistuu.

Lääkehoidossa placebovaikutus on hyvin tunnettu ja tutkittu. Se suomennettiin

aiemmin lume-efektiksi, mutta nykyään meillä puhutaan hoivavaikutuksesta. Tätä havaitaan niin lääketutkimuksissa kuin muissakin lääketieteellisissä hoitotutkimuksissa. Hoivavaikutus syntyy kohtaamisessa ja kokemuksena hoidetuksi tulemisesta, eikä se siis pohjaa annettavan aineen tai tehtävän toimenpiteen suoraan biologiseen vaikutukseen. Taustalla on vaikeammin lähestyttävii epäsuoria psykologisia ja neurobiologisia yksilöllisiä vaikutusmekanismeja. Hoivavaikutusta muoava myös ihmisen omat kokemuspohjaiset taustatekijät.

”Hoivavaikutus syntyy kahden ihmisen kohtaamisessa, jossa rakennetaan yhteistä ymmärrystä potilaan hyväksi”

Hoivavaikutuksen taustalla on myös psykologisia ja sosiaalisia tekijöitä, jotka välittyvät fysiologisten mekanismien kautta. Niille ei ole olemassa mitään annosteluohjetta, vaan hoivavaikutus syntyy kahden ihmisen kohtaamisessa, jossa rakennetaan yhteistä ymmärrystä potilaan hyväksi. Se ei ole suoraviivainen tai ennustettavissa. Jotta sitä voi hyödyntää parhaalla mahdollisella tavalla, on siis aiheellista tunnistaa potilaan tunteet ja käsitukset hoidettavasta ongelmasta ja myötäelää se amma-

tillisesti. Kuten länsimaisen lääketieteen isä ja lääkäriinvalan kirjoittaja Hippokrates jo yli 2000 vuotta sitten totesi: ”On tärkeämpää tietää minkälainen on se henkilö, joka tautia sairastaa kuin se, minkälainen sairaus tällä henkilöllä on”. Lääkärien ja hoitotyöntekijöiden kyky parantaa ei voi tukeutua pelkkään farmakologiaan tai yhä lisääntyvään sinänsä arvokkaan teknologisen kehityksen mukanaan tuomiin keinoihin. Nämä eivät korvaa vuorovaikutustaitoja eivätkä potilaan kunnolliseen kohtaamiseen käytettyä aikaa.

Affiliaatiot:

Juha Multanen, neurologian el, *Neuropiste*
Kristiina Patja, el, dos, yliopistolehtori, *HY*
Leena Kämppi, LT, neurologian el, *HUS Neurokeskus*
Elina Järvinen, FT, dos, *Merck Oy, HY*

Blogit

Lisää blogeja löydät osoitteesta: mediuutiset.fi/kumppanisaittoa

MISTÄ PUHUMME KUN PUHUMME PLASEBOVAIKUTUKSISTA?

- Useista puutteellisesti ymmärretyistä ilmiöistä, jotka liittyvät yksilön toipumiseen ja yksilöiden väliseen vuorovaikutukseen.
- Plasebohoidon yhteydessä ilmenee vain kapea kirjo näistä ilmiöistä.



Kiitos!