



**V ROCE 1847** chirurg James Young Simpson poprvé použil chloroform jako anestetikum během porodu.

**Psychika, mocná čarodějka**  
Rozhovor s Cyrilem Höschlem 280

**Bolest při porodu člověka**  
Umíme a máme  
porodní bolesti zvládat? 283

**Bolest u hospodářských zvířat**  
My lidé rozhodujeme,  
kolik bolesti budou prožívat 285

**Nejstrašnější pán lidstva**  
Léčení bolesti 288

**Antropologie bolesti**  
Bolest v různých kulturách  
a různých dobách 290

**Nanočástice nejen v léčbě bolesti**  
Nové lékové formy v léčbě bolesti 294

↑ další články k tématu na  
[www.vesmir.cz](http://www.vesmir.cz)

### Bolezná historie pokusů na zvířatech

Zatímco dnes platí pro experimenty na zvířatech přísná pravidla a použití anestezie či analgezie je samozřejmostí, kdysi byla samozřejmostí vivisekce.

### Stimulační metody při léčbě bolesti

Při léčbě velmi silných chronických bolestí účinně pomáhají invazivní i neinvazivní metody neurostimulace.

### Když světlo ustupuje tmě

Úlohou psychoterapeuta je najít nový příběh, v němž se prolíná přítomnost s minulostí a který by se mohl stát pilířem nové osobnosti.

# Psychika, mocná čarodějka

ROZHOVOR S CYRILEM HÖSCHLEM

**Bolest je často poptávaným cílem farmakologické léčby, ale velmi na ni zabírá i placebo. Proč? Jakými drahami se v lidském těle šíří bolest a jak na ni fungují léky? O tom hovoří psychiatr a ředitel Národního ústavu duševního zdraví Cyril Höschl.**

text **EVA BOBŮRKOVÁ**

**BOLEST je, jak říkáte, vhodným modelem pro studium placebo efektu. Čím je to dáno?** — Bolest je stále ještě do určité míry mysteriózním příznakem. Je jakýmsi centrálním fenoménem, jenž je stimulován jednak „zdola nahoru“, tj. z periferie přes receptory bolesti (především pro opiátové molekuly) drahami bolesti, cestou zadních míšních provazců a talamu, a jednak „shora dolů“, tzv. drahami očekávání, jež pocházejí zejména z limbického systému. Ty první ovlivňujeme především léky, to jest farmakodynamicky. Čím dál víc se ale prokazuje, že bolest vskutku podléhá též řízení „shora dolů“, z vyšších „emočních“ pater mozku, kde se uplatňuje především působení psychosociální.

**Psychika má jistě na vnímání bolesti velký vliv.** — Všichni, kdo se bolestí zabývají, vědí, že má silnou afektivní složku. Když nás bolí klouby, tak na kvalitu léčby a její účinek nemají vliv jen dávky analgetik, ale také naše nálada, vztah k léčbě, naše očekávání. A dnes už také víme, že podstatné je i to, zda si uvědomujeme, že dostáváme lék. Mimochoodem toto je důležitá okolnost. Například u řady antidepressiv, která se užívají už půl století, se ukázalo, že mají kromě antidepressivní složky i složku analgetickou, nezávislou na antidepressivním efektu. Není silná, ale je prokazatelná, a to ve dvojité slepých kontrolovaných studiích.

**Čili to asi nebude náhoda. Co se zjistilo dál?** — S další troškou do mlýna přišla kdysi firma Merck, když začala zkoušet látky ovlivňující

neurokininové receptory. Ty v mozku osazují limbický systém, který zodpovídá za emoční složku, a tudíž souvisí převážně s oněmi zmíněnými drahami očekávání. Řada analgetik ve světě funguje právě na bázi ovlivnění neurokininových receptorů.

**Zmínili jste, že takto léky fungují, jen když pacient ví, že je dostal.** — Na toto téma proběhla řada studií se zajímavými a někdy i neočekávanými výsledky. Když podáme pacientovi s intenzivní bolestí, představme si třeba bolest po operaci hrudníku, analgetikum založené na principu antagonismu neurokininových receptorů, tedy ovlivňující dráhy očekávání, tak bolest měřená na subjektivní stupnici klesá. Ale jen tehdy, když pacient ví, že tu látku dostal. Když mu tutéž látku dáme maskovaně, například automaticky do permanentní infuze, bez příchodu lékaře nebo sestry, a tedy bez vědomí pacienta, tak se analgetický účinek nedostaví. Nejenže se nedostaví farmakodynamický účinek, ale bolest nepoleví ani tak jako po placebo. Dráhy očekávání se totiž neaktivují.

**Co když se podá maskovaně analgetikum, které obsazuje opiátové receptory?** — Pokud podáme analgetikum typu morfinu, tak k poklesu bolesti dojde i při maskovaném podání, jen se zpožděním. Člověk nemá referenční bod spolknutí té látky, tak mu dojde teprve o něco později, že bolest vlastně ustoupila. Na tom lze předvést, že u působení cestou opiátových receptorů, tedy při působení zdola nahoru, převládá

efekt farmakodynamický. Ten se uplatní, i když je psychická stránka věci (očekávání) vyřazena.

**Naše znalosti o tom, jak funguje bolest a jak ji lze ovlivnit, se tím tedy zkomplikovaly.** — Nebo zjednodušily. Teď víme, že působení analgetika má v různých porcích složku jak farmakodynamickou - cestou opiátových receptorů -, tak psychologickou cestou drah očekávání, jež jsou ale rovněž ovlivněny farmakodynamicky - např. cestou zmíněných neurokininových receptorů. Na dráhy zdola nahoru působí především opiáty a anodyna, na dráhy očekávání („shora dolů“) působí „psychologie“, tedy i placebo, ale také - a to je za třetí - farmakodynamicky některá analgetika, což se až do výzkumu Luana Collocy a Fabrizia Benedettiho víceméně nevědělo.

## Prof. MUDr. CYRIL HÖSCHL, DrSc., FRCPsych.

Působí jako ředitel Národního ústavu duševního zdraví v Klecanech a přednosta Kliniky psychiatrie a lékařské psychologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Více informací na [www.hoschl.cz](http://www.hoschl.cz)

**Už tyto informace nějak ovlivnily lékařskou praxi? Přístup k léčbě bolesti?** — Určitě se počítá s placebo efektem, protože jak jsme řekli, bolest má i velkou subjektivní složku. Nejmarkantnějším příkladem jsou fantomové bolesti, kdy někoho krutě bolí třeba končetina, o kterou přišel. To je jakási „virtuální realita“. Málomocný klinický příznak je vůči placebo efektu tak citlivý jako bolest a dobří algeziologové to vědí. Vědí, že bolest souvisí s psychickou stránkou člověka a že s tím musí pracovat, takže - obrazně řečeno - umějí odhadnout, nakolik je třeba věnovat pozornost drahám bolesti a nakolik drahám očekávání. Dřív se na všechno předepisovala analgetika a u třetiny lidí to nepomáhalo. Stále jsou lidé, kteří trpí bolestmi, neví se proč, epilepsii nemají, nádor nemají, migréna to není, na magnetické rezonanci nic nevidíme... A tato nová

poznání nás nepochybně přibližují i k možnosti pomoci těmto trpícím.

**Na druhou stranu se tedy ukazuje, že by některým pacientům třeba místo antidepressiv stačily pilulky placebo?** — Určitě ano. Legendární profesor Vladimír Vondráček už kdysi říkal, že u hysterických osobností je docela dobrým lékem destilovaná voda podávaná injekčně podkožně, protože to bolí a vyvolává silný efekt. Ale dnes by takové postupy byly na odebrání diplomu. Podle Helsinské deklarace má pacient právo na dostupnou léčbu podle nejlepších současných poznatků medicíny, což placebo není. Placebo se smí podávat výhradně v experimentech, a to jedině po schválení etickou komisí. A jsou komise, které léčbu placebem neschválí, protože to považují za podvod na pacientovi.

**A jak se s tím slučuje, že někteří lékaři, kteří by také měli dodržovat tyto konvence, léčí homeopatiky?** — To jsou paradoxy, které se týkají homeopatie obecně. Na homeopatii se nevztahují žádné z požadavků kladených běžně na nová léčiva, snad s výjimkou čistoty. Když chce originální farmaceutická firma uvést na trh nový lék, tak ho musí registrovat, projít příšerně



Snímek archiv NÚDZ

složitou procedurou, stojí to, bez přehánění, stovky miliónů dolarů, musí předložit iks kontrolovaných srovnávacích studií a já nevím co všechno, a pak se modlí, aby dostala povolení jít s lékem na trh. Nic z toho u homeopatie nepřichází v úvahu. Jaképak hladiny látek a jaképak farmakokinetika, když je v příslušném preparátu něčeho sotva „jedna molekula v bazénu ničeho“. Jaképak placebem kontrolované studie, když z hlediska klasické farmakologie je homeopatikum také de facto placebo. Takže nic z toho se nemusí splňovat, a přesto jsou toho plné lékárny. To jsou paradoxy, na které vám neumím odpovédět.

**Nedávno jste při jedné přednášce zmínil, že účinek placebo v posledních letech narůstá.** — To je fakt, který je všeobecně známý, o kterém není sporu a který je předmětem intenzivního metodologického studia, protože dělá velký problém farmaceutickým firmám. Nárůst efektu placebo je dokonce takový, že mnohé léky, zkoušené a zaregistrované v osmdesátých letech, by se dnes na trh nedostaly, protože by se neprokázala jejich účinnost.

**To, prosím, vysvětlete.** — Těch vysvětlení, proč tomu tak je, je řada a zřejmě se uplatňují v jakési souhře. Jedno z nich je ale zcela jisté to, že se zpřísnují etické podmínky pro experimenty, pro zařazování pacientů do studií. Vezměme studie léků na depresi. Ví se, že placebo je účinnější u lehčích depresí, takže rozdíl mezi placebem a aktivní látkou není kdovíjaký. Naopak u těžších depresí placebo příliš nefunguje, tam jsou významně účinnější léky. Jenže do studií jsou zařazováni stále lehčí a lehčí pacienti, kteří jsou schopni podepsat informovaný souhlas a nemají vážnější rizika. Nikdo dnes nezařadí pacienty se sebevražednými sklony, s tělesnými komplikacemi, s abúzem alkoholu nebo s výrazným neklidem, protože jsou rizikovější. Tímto způsobem vlastně efekt placebo zůstává, ale efekt aktivních látek klesá.

**Zpřísnění etických podmínek tedy ze studií vyřazuje lidi se závažnými diagnózami, a to zkresluje výsledky.** — To je jedna věc. Druhá okolnost je design studie. Když má studie dvě větve, jedna je aktivní látka, druhá placebo, tak pravděpodobnost, že se prokáže rozdíl, je větší, než když má třeba pět větví. Aktivní látka v malé dávce, střední dávce, velké dávce, placebo a třeba komparátor (již zavedená látka). Pacient musí z etických důvodů podepsat informovaný souhlas, takže ví, kolik má studie větví, a někde na pozadí si spočítá, že pravděpodobnost, že je podveden placebem, je minimální, takže je víc nastaven na to, že dostává aktivní látku, a tím se rovněž zesiluje účinek placebo. A výsledky ovlivňují

i další kritéria jako délka studie, typ stupnice (někdy čím je položek víc, tím méně jasných rozdílů) apod. A také to, kdo studii posuzuje a vyhodnocuje.

**To by snad mělo být objektivní.** — Divila byste se. Dřív studie vyhodnocovali odborníci, lékaři, kteří mají klinický čuch, odhad, zkušenosti. Dnes se vše algoritmizuje, stupnice vyhodnocují „rateři“, neboli brigádníci třeba po střední škole. Kdysi jsem byl krátce konzultantem u jedné metodologické firmy, jejímiž zákazníci byly většinou farmaceutické firmy, a divily se, jak to, že stejný pokus na Ukrajině vychází úplně jinak než ve Spojených státech. My jsme měli zjistit, proč. Hlavní důvod, na který jsme přišli, byl právě ten, že v USA dotazníky vyhodnocovali „rateři“, kteří často ani pořádně nevěděli, co tomu člověku je, hodnotili ho podle mustru. Naopak v „zaostalejších“ podmínkách, protože jsou za to peníze ve valutách, si tuhle práci pro sebe nechávali často i šéfové klinik a posuzovali stav subjektů ve studii se znalostí problému, s intuicí... Proto na Ukrajině byla v onom případě detekce signálu, tj. významného rozdílu mezi placebem a aktivní látkou, mnohem lepší než v USA.

**No ale co s tím? Kam to povede?** — To je obtížná otázka. Jedním z řešení jsou takzvané naturalistické studie, tedy posuzování úspěchu léčby v přirozených podmínkách praxe se všemi jejími nedostatky. Nevýhodou takových studií je ale sporná diagnostická validita, přílišná různorodost studovaného vzorku osob a mnoho intervenujících proměnných. Naproti tomu se ale oproti dvojité slepým, placebem kontrolovaným, randomizovaným studiím v akademických centrech umenšuje vliv posuzovacích stupnic, posuzovatelů (kritériem je třeba doba, po kterou pacient lék užívá, než ho vysadí buď pro neúčinnost, nebo pro vedlejší účinky) a zejména zkresení dané zařazováním pouze lehčích a tělesně zdravých osob.

**Můžu se ještě zeptat: všichni uznávají, že bolest je subjektivní záležitost, lze vystopovat rozdíly nejen mezi individui, ale i obecně mezi muži a ženami?** — Jistě. Velké interindividuální rozdíly sice trochu komplikují hledání skupinových rozdílů mezi rasami i pohlavími, ale ty rozdíly existují. Vyšší snášenlivost bolesti u žen se často interpretuje jako záležitost hormonální. Některé hormony, třeba estrogeny, mají i mírnou analgetickou složku, přinejmenším u afektivní. Ženy jsou vybaveny přirozenou analgezií vzhledem k tomu, že rodí. Ale obecně dnes víme, že někdo vydrží víc bolesti, někdo méně, bez ohledu na pohlaví. Ukazuje se, že se dají najít skupinové rozdíly ve vnímání bolesti v souvislosti s množstvím slunce, se stravovacími návyky, s kvalitou výživy.

**Když se vrátíme k psychické složce bolesti, nedávná studie popisuje, jak se zmírňuje bolest člověka, drží-li ho někdo blízky za ruku. Dochází zde dokonce pryč k jakési mezimozkové komunikaci.** — Vysvětlení může jít od triviálního až k nadpřirozeným jevům. Jisté je, že všichni víme, že to funguje. Když sestra, ošetřovatelka, záchranář v sanitce, hasič drží těžce zraněného za ruku, povídá si s ním, je to v tu kritickou chvíli nad všechny injekce a dovolí to na chvíli zapomenout i na to, že nemám nohu. Dotek, kontakt je jakási interpersonální kotva, stěblo, kterého se tonoucí chytá. Je tu se mnou někdo, kdo mi rozumí, kdo mě drží v normálním světě zdravých, ze kterého ujždím...

**V minulosti bylo bolesti mnohem více. Další článek v našem tématu popisuje iniciační obrady, tělesné tresty, mučení zajatců - dnes se s ničím takovým nesetkáváme, naopak sebemenší bolest řešíme pilulkou. Je dnešní civilizace méně odolná vůči bolesti?** — Jsou názory, že vnímavost bolesti se zvyšuje, odolnost vůči bolesti se snižuje. Dnes už člověku zubař bez anestetik pomalu ani nevyčistí zuby, zatímco ještě před 50 lety vrтал a trhal bez umrtvení. Rodí se v anestezii - o tom žádá venkovská porodní bába neměla potuchy. Takže ano, celkově jsme rozmazlenější, součástí lidských práv je právo na bezbolestné zátky v medicíně. Dříve bylo lékařskou zásadou *primum non nocere*, především neškodit, ale dnes to nesmí ani bolet.

**Vyhýbáme se fyzické bolesti. Neprojevuje se to zase jinde, v tom, že čím dál víc lidí trpí psychicky?** — V souvislosti s nárůstem výskytu duševních poruch se také říká, že se vše mnohem víc medicinalizuje a psychiatrizuje. Kdysi se říkalo, je líný, teď je depresivní, dřív se říkalo blbý, teď je dyslektik, dřív spratek, teď je ADHD. Takto pochopitelně poruch jakoby přibýlo, ale ve skutečnosti se jen pojmenovala spousta jevů a zahrnuje je do sebe medicína. Navíc s nabídkou služeb roste poptávka. Zjednodušeně řečeno, jakoukoliv ambulanci otevřete, tak se zaplní pacienti. Dalším důvodem nárůstu psychiatrických pacientů jsou úspěchy ostatních oborů medicíny. Dřív naši dědové umírali v šedesáti na infarkty, nebo v sedmdesáti na rakoviny, dnes umírají osmdesátníci na Alzheimerovu chorobu. S prodlužující se délkou života narůstá počet psychiatricky nemocných, zejména s neurodegenerativními chorobami. Takže vaše vysvětlení se nabízí, ale je to jen spekulace. ●