

## Höschl C. Placebo - podvod nebo užitečný nástroj?

Placebo je zpravidla medikament bez obsahu farmakologicky účinné látky. Výraz pochází z latinského verše biblického žalmu „*placebo Domino in regione vivorum*“ a původně tak byli ve Francii označováni „paraziti“ předstírající zármutek na pohřbech, aby dostali jídlo a pití. Argumenty pro a proti použití placeba v klinickém výzkumu se pohybují ve třech rovinách: metodologické, etické a technické. Z metodologického hlediska převažuje argument, že bez zaslepené, placebem kontrolované studie nelze spolehlivě prokázat účinek nového léku. Aktivní komparátor nemusí totiž mít stabilní a spolehlivou účinnost, což snižuje výpovědní hodnotu jednotlivých studií. Naopak to, že látka B není méně účinná než látka A a látka A je účinnější než placebo, ještě neznamená, že látka B je signifikantně účinnější než placebo. Často je tedy nutné přímé srovnání s placebem. V etické rovině se upozorňuje na to, že podle Helsinské deklarace (čl.II.3) v každé klinické studii každému pacientovi – včetně těch v kontrolní skupině, je-li jaká – musí být zajištěna nejlepší prokázaná diagnostická a léčebná metoda. Tato podmínka není placebem splněna. Není však splněna ani zkoušeným lékem, neboť ani ten není *per definitionem* „prokázanou léčebnou metodou“ (teprve se prokazuje). Tato podmínka Helsinské deklarace je tedy nesplnitelná, ledaže by se zcela zastavil jakýkoliv vývoj nových léků a zakázalo se v některých indikacích podávání i těch osvědčených, jež v nich není založeno na dostatečné evidenci, např. C-vitaminu u chřipky či Acylpyrinu v prevenci cévních příhod. Střetává se zde také zájem veřejný (dokázat účinek nového léku) se zájmem individuálním (být léčen *lege artis*). V rovině technické je někdy obtížné zajistit zaslepení placeba zejména tam, kde zkoušený lék patří do skupiny látek se známými vedlejšími účinky, jako je např. parkinsonismus u antipsychotik, jejichž absence indikuje posuzovateli zařazení posuzovaného do placebové větve. Obecným problémem klinické farmakologie však je zejména skutečnost, že účinek placeba v posledních letech narůstá a v porovnání účinnosti testovaných látek s placebem se tak ztrácí signál. Podílí se na tom design studie, typ zařízení, charakteristika pacientů, faktory škálování, hodnocená proměnná (typ stupnice), typ onemocnění (bolest vs diabetes), medikace a dávkování (častější kontakt), velikost vzorku, randomizace (regrese k průměru), kulturní souvislosti placebo odpovědi, délka studie, pravděpodobnost placeba a kvalifikace posuzovatelů. Navíc užívání placeba vzdaluje klinické studie reálnému prostředí – zejména tím, že vylučuje zařazování suicidálních, velmi těžkých, neklidných anebo na drogách závislých pacientů, popř. pacientů s komorbiditami, což je obvyklá klientela v každodenní praxi. Výsledky akademického výzkumu se tak stávají obtížně interpretovatelnými a stále méně aplikovatelnými v běžné klinické praxi.

V přednášce budou též uvedeny příklady neurobiologických změn působením placeba a bude poukázáno i na transkulturní rozdíly v jeho účinnosti.

Literatura: <http://www.hoschl.cz/EJDV>