Biologia oczekiwania: mechanizmy nocebo i placebo w świetle książki This Book May Cause Side Effects Helen Pilcher

AUTOR

Fundacja Dobre Państwo

STRESZCZENIE / ABSTRACT

Artykuł analizuje efekt nocebo jako biologiczną odpowiedź organizmu na subiektywne znaczenie bodźca. Autor wskazuje, że przekonanie o nieuchronnym zagrożeniu – od dawnych klątw voodoo po współczesne diagnozy – może uruchamiać kaskadę reakcji fizjologicznych, w tym intensywną aktywność układu współczulno-nadnerczowego. Przywołując koncepcje Waltera Bradforda Cannona oraz przypadek Vance'a Vandersa, tekst dowodzi, że stan psychiczny i model rzeczywistości pacjenta stają się realnymi informacjami wejściowymi dla systemów regulacyjnych ciała. Kluczowym wnioskiem jest uznanie, że terapia może oddziaływać nie tylko poprzez farmakologię, ale również poprzez zmianę oczekiwanego scenariusza wydarzeń, co pozwala na przełamanie biologicznego cyklu choroby wywołanego lękiem.

The article analyzes the nocebo effect as a biological response of the organism to the subjective meaning of a stimulus. The author indicates that the belief in an inevitable threat—from ancient voodoo curses to modern diagnoses—can trigger a cascade of physiological reactions, including intense activity of the sympathoadrenal system. Citing the concepts of Walter Bradford Cannon and the case of Vance Vanders, the text proves that the patient's mental state and model of reality become real input information for the body's regulatory systems. The key conclusion is the recognition that therapy can act not only through pharmacology but also by changing the expected scenario of events, allowing for the breaking of the biological cycle of illness induced by anxiety.

Artykuł analizuje zjawiska placebo i nocebo nie jako medyczne anomalie czy dowody na sugestywność umysłu, lecz jako fundamentalne mechanizmy biologii predykcyjnej. Autor stawia tezę, że organizm ludzki nie reaguje w sposób bierny na bodźce, lecz aktywnie konstruuje model rzeczywistości, w którym kontekst społeczny, autorytet lekarza i wcześniejsze doświadczenia kształtują realną odpowiedź fizjologiczną. Przechodząc od antropologicznych opisów „śmierci z voodoo" po współczesne badania nad kardiomiopatią stresową (zespół Takotsubo) i kodowaniem predykcyjnym w odczuwaniu bólu, tekst dowodzi, że informacja o zagrożeniu lub poprawie staje się biologicznym sygnałem wejściowym. W efekcie mózg przygotowuje ciało na zdarzenia, które dopiero mają nastąpić, co może prowadzić do mierzalnych zmian w neurochemii i funkcjonowaniu organów. Zrozumienie tej pętli sprzężenia między znaczeniem bodźca a biologią jest kluczowe dla nowoczesnej medycyny, gdyż pokazuje, że sposób komunikacji diagnozy i leczenia jest integralną częścią procesu terapeutycznego, a nie jedynie jego psychologicznym dodatkiem.

SŁOWA KLUCZOWE

efekt nocebo | biologia oczekiwania | kodowanie predykcyjne | zespół Takotsubo | allostaza | nocycepcja | hiperalgezja | autorytet epistemiczny | układ współczulno-nadnerczowy | biologia predykcyjna | odpowiedź placebo | psychoneuroimmunologia | toksyczność katecholaminowa | model rzeczywistości

Przekonanie o zagrożeniu jako biologiczny wyzwalacz

NOCEBO. Jak słowa, oczekiwania i kultura stają się biologią choroby. Przeklęci: od magii śmierci do fizjologii oczekiwania. Historia nocebo zaczyna się na długo przed powstaniem samego terminu. Zanim medycyna nauczyła się mierzyć stężenia katecholamin, obserwować aktywność sieci neuronalnych czy rejestrować zmiany rytmu serca i porównywać działania niepożądane w grupach otrzymujących lek oraz placebo, ludzie wiedzieli już, że można zachorować od wyroku. Wiedza ta należała jednak nie do laboratorium, lecz do świata klątwy, tabu, rytuału, przepowiedni i społecznego wykluczenia. W wielu kulturach śmierć nie była rozumiana wyłącznie jako następstwo uszkodzenia ciała; mogła rozpocząć się w chwili, gdy wspólnota oznajmiała jednostce, że została skazana przez bogów, duchy, przodków lub człowieka posiadającego dostęp do sił niedostępnych

innym. Materiał źródłowy przywołuje w tym kontekście relacje dotyczące Tupinambá, Maorysów, ludów zachodnioafrykańskich oraz australijskich praktyk określanych jako bone pointing. Ich wspólnym rdzeniem nie jest egzotyczna magia sama w sobie, lecz struktura społeczna, w której autorytatywnie zakomunikowane zagrożenie staje się wydarzeniem przeobrażającym zachowanie całej grupy wobec osoby naznaczonej.

Dla współczesnego czytelnika najłatwiejszą reakcją byłoby umieszczenie tych historii w muzeum przesądu. Byłby to jednak ruch przedwczesny, ponieważ zasadniczy problem nie dotyczy prawdziwości czarów, lecz tego, czy przekonanie o zagrożeniu może samo stać się biologicznie istotnym elementem sytuacji kryzysowej. Właśnie w tym punkcie antropologiczna opowieść spotyka się z fizjologią. Walter Bradford Cannon, jeden z twórców nowoczesnego pojęcia homeostazy i badań nad reakcją „walki albo ucieczki", opublikował w 1942 roku w „American Anthropologist" artykuł zatytułowany „Voodoo Death".

Nie twierdził w nim, że magia została naukowo potwierdzona. Przeciwnie: zestawił rozproszone doniesienia antropologów i podróżników, proponując hipotezę naturalistyczną, według której przerażenie związane z przekleństwem mogłoby uruchamiać skrajnie nasilone reakcje układu współczulno-nadnerczowego. Sam charakter materiału był anegdotyczny; późniejsi komentatorzy trafnie zauważali, że według współczesnych standardów metodologicznych taki zbiór przypadków nie mógłby stanowić dowodu przyczynowego. Znaczenie Cannona polegało jednak na czymś innym: potraktował on emocjonalny sens sytuacji jako potencjalny element łańcucha fizjologicznego, który można badać, zamiast pozostawiać go poza granicami nauki. Twierdzenie, że „klątwa zabija", pozostaje bowiem w sferze magii. Z kolei uznanie, że człowiek przekonany o nieuchronności własnej śmierci może zostać poddany tak intensywnemu i długotrwałemu stresowi, iż jego reakcje neuroendokrynne, sercowo-naczyniowe, behawioralne i społeczne zaczną zwiększać rzeczywiste ryzyko załamania zdrowia, jest już hipotezą biologiczną.

Między tymi dwoma podejściami znajduje się niemal cała historia nowoczesnych badań nad nocebo. Cannon dokonał charakterystycznego dla nauki przesunięcia ontologicznego: nie zapytał, czy duch rzeczywiście wszedł w ciało ofiary, lecz jakie procesy zachodzą w organizmie człowieka, który jest absolutnie pewien, że duch wszedł w jego ciało. Znaczenie nie jest zatem przeciwieństwem biologii; może być informacją wejściową dla biologicznego systemu regulacyjnego. Ta intuicja pozwala inaczej spojrzeć na jedną z najbardziej dramatycznych historii obecnych w materiale źródłowym – przypadek Vance'a Vandersa. Według tej relacji Vanders, przekonany, że padł ofiarą klątwy i że w jego wnętrzu rozwija się niszczące go stworzenie, przestał jeść, gwałtownie tracił siły i zbliżył się do stanu skrajnego wyniszczenia. Lekarz Drayton Doherty

miał ostatecznie zrozumieć, że racjonalne zapewnienia o nieistnieniu klątwy nie rozwiązują problemu, ponieważ nie trafiają w model świata pacjenta.

Nocebo to biologiczna reakcja na znaczenie bodźca

Zastosował więc apomorfinę wywołującą gwałtowne wymioty i zainscenizował "wydobycie" zielonej jaszczurki, dostarczając Vandersowi materialnego dowodu na to, że źródło zagrożenia zostało usunięte. W przekazie źródłowym poprawa nastąpiła błyskawicznie. Historia jest efektowna i dla publicysty niemal nieprzyzwoicie kusząca, lecz dla badacza jej najważniejszy element leży gdzie indziej: pojedynczy przypadek nie dowodzi mechanizmu biologicznego, pozwala natomiast zauważyć, że terapia może oddziaływać nie tylko poprzez cząsteczkę farmakologiczną, ale również przez zmianę znaczenia bodźca i oczekiwanego scenariusza wydarzeń. Przypadek Vandersa jest więc interesujący nie dlatego, że medycyna "potwierdziła voodoo", lecz ponieważ odsłania konflikt dwóch modeli przyczynowości. W pierwszym lekarz pyta wyłącznie: "jaka zmiana organiczna wywołała objaw?". W drugim musi zapytać również: "jakiego zdarzenia spodziewa się organizm i dlaczego?". Pierwsze pytanie pozostaje niezastąpione – zaniedbanie diagnostyki organicznej byłoby błędem. Drugie okazuje się jednak konieczne w sytuacjach, w których percepcja zagrożenia, zachowanie, autonomiczna regulacja organizmu i otoczenie społeczne tworzą sprzężenie zwrotne.

Właśnie dlatego współczesna nauka o nocebo nie jest rehabilitacją przednaukowej psychosomatyki ani przekonania, że "wszystko siedzi w głowie". To próba opisania sposobu, w jaki mózg i ciało tworzą jeden system regulacyjny, w którym informacja może prowadzić do zmian fizjologicznych, a te z kolei dostarczają kolejnych sygnałów umacniających oczekiwanie. Dopiero dwadzieścia lat po artykule Cannona zjawisko otrzymało nazwę, która pozwoliła wyodrębnić je jako przedmiot dyskusji medycznej. W 1961 roku Walter P. Kennedy opublikował tekst The nocebo reaction, wprowadzając termin będący językowym przeciwieństwem placebo. Współczesna literatura posługuje się tym pojęciem szerzej niż Kennedy: nocebo odnosi się obecnie do niekorzystnych zmian powiązanych z negatywnymi oczekiwaniami i kontekstem leczenia, podczas gdy termin nocebo response bywa używany w szerszym sensie dla niekorzystnych zdarzeń obserwowanych w grupie placebo – mogą one obejmować zarówno właściwy efekt oczekiwania, jak i naturalny przebieg choroby, przypadkowe objawy czy błędy atrybucji. To rozróżnienie ma ogromne znaczenie metodologiczne. Jeśli pacjent otrzymujący tabletkę obojętną zgłasza ból głowy, nie wynika z tego automatycznie, że "umysł wyprodukował ból". Potrzebne są odpowiednie grupy porównawcze, manipulacje oczekiwaniem i kontrola innych czynników. Nauka o nocebo rozpoczyna się właśnie tam, gdzie kończy się zachwyt nad anegdotą. Dlatego również często przywoływana w materiale historia Sama Shoemana wymaga podwójnego odczytania.

W przekazie źródłowym pacjent miał otrzymać diagnozę terminalnego raka przełyku, przyjąć fatalne rokowanie i umrzeć w zapowiedzianym czasie; podczas sekcji zwłok ujawniono jednak znacznie mniej zaawansowaną chorobę nowotworową, niewystarczającą – według relacji – do wyjaśnienia zgonu. Historia ta służy jako skrajna ilustracja "medycznej klątwy": słowo osoby posiadającej najwyższy autorytet epistemiczny zmienia pacjenta z człowieka chorego w człowieka oczekującego własnej śmierci. Materiał rozwija ten obraz przez reakcję rodziny i otoczenia, które zaczynają funkcjonować tak, jakby biologiczna przyszłość chorego została już rozstrzygnięta.

Nie wolno jednak wykonać następnego kroku zbyt szybko i oznajmić, że Shoeman "zmarł od myśli". Retrospektywna historia kliniczna pozbawiona szczegółowej dokumentacji nie pozwala precyzyjnie ustalić przyczyny zgonu, a proces biologiczny prowadzący do śmierci jest zawsze bardziej złożony niż pojedyncza narracja. Właściwy użytek naukowy takich historii polega na potraktowaniu ich jako przypadków generujących hipotezę, a nie jako eksperymentów naturalnych, które tę hipotezę rozstrzygają. Takie rozróżnienie nie osłabia argumentu o znaczeniu nocebo. Przeciwnie, chroni go przed przekształceniem się w kolejną odmianę myślenia magicznego – tym razem odzianą w terminologię neuronauki.

Stres może wywołać mierzalne uszkodzenia organów

Znacznie mocniejszy pomost pomiędzy emocjonalnym zagrożeniem a materialną patologią oferuje współczesna kardiologia. Takotsubo, znane potocznie jako zespół złamanego serca lub kardiomiopatia stresowa, to ostry zespół dysfunkcji lewej komory, który często pojawia się w następstwie silnych bodźców emocjonalnych bądź fizycznych. Jego patofizjologia nie sprowadza się do jednego mechanizmu; za główne modele wyjaśniające uznaje się jednak hiperaktywację układu współczulnego oraz nadmierną ekspozycję mięśnia sercowego na katecholaminy. W literaturze opisuje się m.in. toksyczność katecholaminową, zaburzenia gospodarki wapniowej kardiomiocytów oraz contraction band necrosis – martwicę pasm skurczu, w której komórki mięśnia sercowego wykazują cechy hiperkontrakcji. Współczesna medycyna potwierdza zatem coś znacznie bardziej precyzyjnego niż potoczne hasło, że „strach zabija”: intensywna reakcja stresowa może w określonych warunkach wywołać mierzalne uszkodzenie i dysfunkcję układu sercowo-naczyniowego. W tym kontekście metafora „mikroskopijne nagrobki” pozostawiane w mięśniu sercowym staje się użyteczna, o ile nie zastępuje ona samego opisu mechanizmu.

Katecholaminy nie są trucizną w potocznym znaczeniu tego słowa. Adrenalina i noradrenalina to niezbędni mediatorzy adaptacji organizmu do zagrożenia. Problem pojawia się wtedy, gdy mechanizm ewolucyjnie zaprojektowany do krótkotrwałej mobilizacji zostaje uruchomiony z

nadmierną siłą lub trwa zbyt długo. To klasyczny paradoks fizjologii stresu: system, którego funkcją jest ochrona życia, w warunkach przeciążenia może przyczynić się do jego destabilizacji. Nie ma więc sprzeczności między adaptacyjnym charakterem reakcji „fight or flight" a faktem, że jej ekstremalne pobudzenie staje się patologiczne.

Wnioski te prowadzą wprost do pojęcia allostazy. O ile homeostaza oznacza utrzymywanie względnej stabilności środowiska wewnętrznego, o tyle allostaza akcentuje zdolność organizmu do zachowania tej stabilności poprzez zmianę – przewidywanie potrzeb i odpowiednią rekonfigurację parametrów fizjologicznych. Tętno, ciśnienie, napięcie mięśni, uwaga, gospodarka glukozowa czy wydzielanie hormonów nie są regulowane w próżni; zależą od tego, co organizm „uznaje" za sytuację wymagającą działania. Gdy mózg interpretuje bodziec jako śmiertelne zagrożenie, reakcja fizjologiczna pozostaje realna nawet wtedy, gdy samo źródło zagrożenia okazuje się fałszywe. Z ewolucyjnego punktu widzenia jest to racjonalna asymetria: lepiej sto razy uciec przed cieniem drapieżnika, niż raz uznać prawdziwego drapieżnika za cień. Cena tego konserwatyzmu systemu alarmowego ujawnia się w momencie, gdy kultura, lekarz, internet lub własna pamięć dostarczają mózgowi sygnału o zagrożeniu równie przekonującego, co bodziec fizyczny.

Biologia nocebo to pętla sprzężenia między kontekstem społecznym a fizjologią

Kolejną granicę modelu Cannona odsłoniły badania Curta Richtera. W 1957 roku opublikował on klasyczny artykuł o zjawisku nagłej śmierci u zwierząt i ludzi. Eksperymenty z gryzoniami poddanymi sytuacji bez wyjścia zostały później wielokrotnie włączone do opowieści o biologii beznadziei. W materiale źródłowym przeciwstawia się dwie figury śmierci psychogennej: "współczulną", napędzaną ekstremalnym pobudzeniem, oraz "przywspółczulną", w której dominuje rezygnacja i gwałtowne zwolnienie czynności serca. Choć sam fakt istnienia prac Richtera jest dobrze udokumentowany, ostrożności wymaga współczesna tendencja do przekładania doświadczeń na szczurach bezpośrednio na ludzką "utratę woli życia". Model zwierzęcy może inspirować poszukiwania mechanizmu, ale nie może samodzielnie ustanowić neurobiologii egzystencjalnej rozpaczy człowieka.

Uwaga ta jest szczególnie istotna w kontekście pojęcia give-up-itis, którym próbowano opisać postępujące wycofanie obserwowane m.in. u ludzi w ekstremalnych warunkach niewoli i izolacji. Materiał źródłowy wiąże to zjawisko z dysfunkcją przedniego zakrętu obręczy i kory przedczołowej, przeciwstawiając ich osłabienie wzrostowi dominacji obwodów reaktywnych i lękowych. Taki model stanowi interesującą próbę neuropsychologicznej rekonstrukcji, lecz nie należy przedstawiać go

jako ustalonego "przełącznika śmierci" ani traktować give-up-itis jak powszechnie uznanej jednostki neurologicznej. Ważniejsza od efektownej etykiety jest sama treść zjawiska: człowiek pozbawiony przewidywalności, wpływu na sytuację i wsparcia społecznego zmienia metabolizm, sen, aktywność ruchową oraz reakcje stresowe. W skrajnych warunkach zmiany te tworzą realną trajektorię biologicznego zagrożenia.

W tym miejscu pojawia się element, którego czysto neurobiologiczna analiza nocebo nie może pominąć: społeczeństwo wchodzi do organizmu nie metaforycznie, lecz poprzez regulację percepcji zagrożenia i zachowania. Klątwa działa tylko w kulturze, w której ma znaczenie. Komunikat lekarza o rokowaniach jest silny, ponieważ dysponuje on szczególnym autorytetem poznawczym.

Izolacja jest biologicznie dotkliwa, gdyż człowiek jest organizmem ultraspołecznym, którego bezpieczeństwo przez większość historii ewolucyjnej zależało od przynależności do grupy. Reakcja rodziny, spojrzenia otoczenia czy rytuały instytucjonalne nie są zatem zewnętrzną dekoracją choroby, lecz tworzą kontekst, w którym mózg interpretuje jej znaczenie. Socjologia dysponuje aparatem zdolnym opisać ten mechanizm bez uciekania się do biologicznego determinizmu. Twierdzenie Thomasa – że sytuacje definiowane przez ludzi jako realne stają się realne w swoich konsekwencjach – nie oznacza, że fałszywe przekonanie magicznie zmienia świat, lecz że ludzie działają zgodnie z definicją sytuacji, tworząc następstwa, których bez niej by nie było. Charles Horton Cooley opisywał to jako "lustrzane ja": jednostka kształtuje obraz siebie poprzez wyobrażenie tego, jak postrzegają ją inni.

Połączenie tych perspektyw z fizjologią stresu pozwala sformułować pełniejszy model nocebo. Informacja o zagrożeniu zmienia interpretację sytuacji; ta wpływa na uwagę i regulację autonomiczną; zachowanie otoczenia potwierdza tę interpretację, a powstałe odczucia somatyczne są odczytywane jako kolejne dowody istnienia zagrożenia. Powstaje pętla, w której przyczyny psychologiczne, społeczne i biologiczne przestają być rozdzielne. W takim ujęciu nowoczesny lekarz nie staje się odpowiednikiem szamana dlatego, że medycyna byłaby odmianą magii.

Biologia interpretacji i mechanizm predykcji

Analogia ta operuje na innym poziomie: oba autorytety mogą kształtować oczekiwania człowieka, lecz tylko jeden z nich systematycznie weryfikuje prawdziwość własnych twierdzeń. Autorytet medycyny wyrasta z metod pozwalających sprawdzać diagnozy, korygować błędy i odrzucać nieskuteczne interwencje. Właśnie dlatego sugestia medyczna może być szczególnie silna. Człowiek niewierzący w klątwę wzruszy ramionami na słowa czarownika; pacjent, który od specjalisty słyszy nazwę ciężkiej choroby, ma racjonalne powody, by potraktować ten komunikat poważnie. Im

większy jest epistemiczny autorytet nadawcy, tym większa odpowiedzialność za sposób komunikowania niepewności. Paradoks nocebo polega zatem na tym, że rozwój wiedzy medycznej zwiększa jednocześnie zdolność leczenia i zdolność generowania oczekiwań.

Dawna klątwa mówiła: „umrzesz, ponieważ naruszyłeś tabu". Nowoczesna diagnostyka może stwierdzić: „masz zmianę", „jesteś w grupie ryzyka", „twój gen zwiększa prawdopodobieństwo", „na obrazie widzimy degenerację" lub „ten lek często wywołuje ból". Te zdania mogą być całkowicie prawdziwe, a mimo to sposób, w jaki zostaną zrozumiane, może zmodyfikować doświadczenie pacjenta. Problemem nie jest zatem sama wiedza, lecz biologia interpretacji wiedzy.

Dopiero z tego punktu można wejść w nowoczesną teorię nocebo. Klątwa, zespół Takotsubo, historyczne relacje Cannona i eksperymenty Richtera nie ustanawiają jednego uniwersalnego mechanizmu. Pokazują natomiast wspólny problem: organizm nie reaguje wyłącznie na to, co dzieje się w świecie, ale również na to, co — na podstawie wcześniejszego doświadczenia, autorytetu źródła, sygnałów społecznych i własnego modelu rzeczywistości — przewiduje, że wydarzy się za chwilę. W następnej warstwie analizy "zły bliźniak" placebo przestanie więc wyglądać jak tajemnicza moc negatywnej myśli.

Okaże się on szczególnym przypadkiem biologii predykcyjnej: mózg może przygotować ciało na przyszłość, której jeszcze nie ma, a kiedy to przygotowanie staje się częścią odczuwanego objawu, granica między przewidywaniem a doświadczeniem zaczyna się zacierać. Gdy przyjmiemy, że organizm reaguje nie tylko na stan świata, lecz także na jego przewidywany stan, placebo i nocebo przestają wyglądać jak anomalie na marginesie „prawdziwej" medycyny. Stają się szczególnymi przypadkami ogólnej właściwości systemu nerwowego: zdolności do przygotowywania fizjologii na wydarzenie, które dopiero ma nastąpić.

W tym ujęciu placebo to „dobry bliźniak", podczas gdy nocebo jest jego ciemnym odpowiednikiem — "zły bliźniak". Pierwszy wiąże pozytywne oczekiwanie z poprawą, drugi negatywną predykcję z nasileniem cierpienia. Metafora ta jest atrakcyjna, lecz wymaga naukowego doprecyzowania.

Placebo i nocebo nie są dwiema substancjami produkowanymi w zależności od nastroju ani symetrycznymi „mocami umysłu". To zbiorcze nazwy dla procesów, w których znaczenie terapii, wcześniejsze doświadczenie, instrukcja słowna, obserwacja innych osób i kontekst społeczny modyfikują wynik zdrowotny. Samo słowo „placebo" często prowadzi do nieporozumień; w języku potocznym oznacza bowiem coś fałszywego: tabletkę z cukru, pozorowaną terapię lub oszustwo.

W nauce należy jednak konsekwentnie oddzielać placebo jako obojętną interwencję od efektu placebo — zmiany wynikającej z kontekstu, oczekiwania i uczenia. Jeszcze szerzej należy je odróżnić od odpowiedzi placebo, która obejmuje wszystkie zmiany obserwowane po podaniu

substancji, w tym te będące skutkiem naturalnego przebiegu choroby, regresji do średniej, równoległych interwencji czy błędu pomiarowego. Analogiczne rozróżnienie dotyczy nocebo. Jeśli trzydzieści procent pacjentów przyjmujących obojętną tabletkę zgłosi ból głowy, nie wolno automatycznie twierdzić, że „trzydzieści procent bólu wytworzył umysł". Aby wyodrębnić właściwy efekt nocebo, trzeba porównać odpowiednie warunki, manipulować informacją i kontrolować naturalną zmienność objawu. Właśnie dlatego eksperymentalna nauka o placebo jest dużo mniej romantyczna, a jednocześnie znacznie bardziej fascynująca niż mit o cudownej sile wiary.

Ból jako wynik predykcji i uczenia się organizmu

Najbardziej rozwiniętym laboratorium tych zjawisk stał się ból. Nieprzypadkowo. Ból jest jednocześnie doświadczeniem fenomenologicznym, sygnałem biologicznym i decyzją interpretacyjną systemu nerwowego dotyczącą znaczenia bodźca. Nocycepcja – aktywność układów reagujących na potencjalnie szkodliwy bodziec – nie jest tożsama z bólem. Człowiek może doświadczać silnego bólu przy relatywnie niewielkim uszkodzeniu, niewielkiego mimo poważnego urazu, bólu po zagojeniu tkanek, a nawet w części ciała, której już nie ma. Nie oznacza to, że ból jest „nierzeczywisty". Przeciwnie: dowodzi, że mózg nie posiada prostego miernika uszkodzenia, którego wskazówkę wystarczy odczytać. Musi interpretować napływającą informację w świetle kontekstu, pamięci i oczekiwanego zagrożenia. Z tej perspektywy niezwykle użyteczna okazuje się teoria kodowania predykcyjnego.

Christian Büchel i współpracownicy zaproponowali ujęcie placeboanalgezji, w którym system bólowy nie działa jak jednokierunkowy przewód prowadzący sygnał od receptorów do świadomości, lecz jako układ rekursywny: informacja wstępująca spotyka się tu z przewidywaniami zstępującymi. Mózg nie czeka biernie, aż bodziec nocyceptywny „powie mu", ile powinno boleć; wykorzystuje wcześniejsze doświadczenia i oczekiwania do wnioskowania o znaczeniu danego sygnału. Nie jest to twierdzenie, że mózg swobodnie kreuje rzeczywistość – bodziec obwodowy nadal ogranicza zakres możliwych interpretacji. Percepcja powstaje jednak ze spotkania informacji oddolnej i modelu odgórnego. Przydatna jest tu analogia bayesowska: organizm dysponuje pewnym wcześniejszym prawdopodobieństwem (prior) dotyczącym tego, czego powinien się spodziewać, a następnie otrzymuje dane sensoryczne i aktualizuje swój model.

Znaczenie ma nie tylko treść przewidywania, ale i przypisywana mu precyzja. Jeśli pacjent jest niemal pewien, że ruch uszkodzi jego kręgosłup, układ nerwowy może nadawać ogromną wagę predykcji niebezpieczeństwa; neutralne napięcie mięśniowe czy normalne sygnały proprioceptywne zostają wówczas łatwiej sklasyfikowane jako potwierdzenie zagrożenia. Jeśli natomiast

doświadczenie wielokrotnie pokazuje, że ruch jest bezpieczny, priory ulegają korekcie. W języku klinicznym oznacza to przejście od pytania „gdzie jest uszkodzenie?" do pytania „jak system nerwowy szacuje prawdopodobieństwo zagrożenia?". Model predictive processing jest niezwykle produktywny, choć nie powinien stać się kolejną „teorią wszystkiego". Świadome oczekiwanie nie zawsze przewiduje wielkość odpowiedzi placebo, a procesy warunkowania mogą działać nawet wtedy, gdy badany nie potrafi zwerbalizować reguły, której nauczył się jego organizm. Przeglądy dotyczące bólu przewlekłego wskazują, że prosta korelacja „silniejsza świadoma wiara = większy efekt placebo" nie jest uniwersalna. Bardziej adekwatne jest zatem mówienie o hierarchii uczenia: niektóre oczekiwania są deklaratywne i świadome, inne wynikają z powtarzalnych skojarzeń zapisanych w procedurach regulacyjnych systemu nerwowego.

Właśnie tutaj placebo spotyka Iwana Pawłowa. Jeżeli neutralny sygnał wielokrotnie poprzedza określoną reakcję farmakologiczną, może sam zacząć uruchamiać część odpowiedzi organizmu. W kontekście medycznym takim sygnałem może być kolor tabletki, smak płynu, zapach gabinetu, biały fartuch personelu, widok pompy infuzyjnej czy rytuał przygotowania do zabiegu. Organizm uczy się nie tyle abstrakcyjnego twierdzenia „ten lek działa", co statystycznej zależności: po określonym zestawie bodźców następuje konkretna zmiana fizjologiczna. Gdy wzorzec zostaje utrwalony, element kontekstu staje się predyktorem przyszłego stanu organizmu. To rozróżnienie chroni przed wygodnym, lecz błędnym utożsamieniem placebo z łatwowiernością. Pacjent nie musi być przesądny ani szczególnie „pozytywnie nastawiony" – układ nerwowy każdego człowieka jest maszyną uczącą się regularności. Jeśli przez kilka cykli chemioterapii zapach pomieszczenia i dźwięk aparatury poprzedzają nudności, z czasem same bodźce kontekstowe mogą wyzwalać reakcję anticipacyjną. Podobnie wcześniejsze doświadczenia skutecznej analgezji sprawiają, że rytuał leczenia aktywuje układy hamujące ból, zanim efekt farmakologiczny substancji osiągnie maksimum.

Medycyna nie funkcjonuje w semantycznie neutralnym laboratorium. Każda tabletka jest podawana w otoczeniu, które organizm również „przyjmuje". Jednym z najbardziej eleganckich sposobów wykazania znaczenia kontekstu jest paradygmat otwartego i ukrytego podawania leków. W wariancie otwartym pacjent widzi moment zastosowania terapii; w wariancie ukrytym substancja wprowadzana jest automatycznie, bez wyraźnego sygnału. Dzięki temu działanie farmakologiczne pozostaje niezmienne, lecz zmienia się warstwa informacyjna. Badania tego rodzaju pokazały, że efekty kliniczne różnią się zależnie od świadomości leczenia, choć interakcja między farmakologią a oczekiwaniem nie zawsze jest prostą multiplikacją. W badaniach z remifentanylem zarówno opioid, jak i oczekiwanie redukowały ból, jednak ich działania można było częściowo rozdzielić na poziomie behawioralnym i neuronalnym. Wynik ten ma istotną

konsekwencję filozoficzną: lek nie staje się „mniej chemiczny” przez to, że jego działanie zależy od kontekstu. Kontekst nie jest dodatkiem fikcyjnym.

Pełny efekt terapii może być sumą lub złożoną interakcją działania specyficznego, naturalnej historii choroby, procesów uczenia, znaczenia przypisywanego leczeniu, relacji terapeutycznej i bieżącego stanu organizmu. Farmakologia i psychologia nie konkurują więc o prawo do wyjaśnienia pacjenta – są różnymi poziomami opisu tego samego zdarzenia biologicznego.

Oczekiwania kształtują fizjologię poprzez neurochemię i uczenie społeczne

Neurochemia placebo podważyła dawną interpretację, według której poprawa po placebo byłaby wyłącznie błędem raportowania. W eksperymentach nad placeboanalgezją wykazano udział endogennych systemów opioidowych; badania i przeglądy wskazują ponadto na rolę układu endokannabinoidowego oraz dopaminergicznego, zależnie od zastosowanego paradygmatu i wcześniejszego warunkowania. Nie istnieje jednak jeden „neuroprzekaźnik placebo”. To, jakie układy zostaną zaangażowane, zależy od efektu, którego organizm się nauczył i którego oczekuje. Placebo przeciwbólowe nie musi zatem działać biologicznie tak samo, jak to wpływające na funkcje motoryczne, nudności czy wydolność.

Jeszcze ciekawszy staje się "zły bliźniak". W klasycznych badaniach Fabrizia Benedettiego pacjentom z bólem pooperacyjnym podawano roztwór, który sam nie powodował hiperalgezji, informując ich jednocześnie, że ból może wzrosnąć. Ta negatywna sugestia faktycznie zwiększała doświadczenie bólu. Podanie proglumidu, antagonisty receptorów cholecystokininy, hamowało indukowaną reakcję nocebo, podczas gdy nalokson nie odwracał tego efektu, co wskazywało na mechanizm odmienny od klasycznej opioidowej placeboanalgezji. W późniejszych eksperymentach werbalnie indukowana hiperalgezja nocebo była powiązana z pobudzeniem osi podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz wzrostem ACTH i kortyzolu; diazepam redukował zarówno komponent lękowy, jak i hiperalgezję, natomiast proglumid wpływał przede wszystkim na nasilenie bólu. Nie należy jednak upraszczać tego wyniku do równania „placebo = opioidy, nocebo = CCK”. Biologia jest znacznie bardziej wielowarstwowa.

Systematyczny przegląd badań neuroprzekaźnikowych wskazuje na zróżnicowany udział układów opioidowych, endokannabinoidowych, dopaminergicznych, oksytocynowych, wazopresynowych i cholecystokininergicznych, zależnie od procedury i badanej populacji. Warto dodać, że ogromna część wiedzy mechanistycznej pochodzi nadal z badań na osobach zdrowych oraz z

eksperymentalnego bólu. Wniosek powinien być zatem skromniejszy, lecz zarazem bardziej doniosły: oczekiwanie może wchodzić w konkretne szlaki neurochemiczne, a więc informacja psychologiczna nie pozostaje „na zewnątrz" fizjologii. Oczekiwanie samo w sobie nie powstaje jednak w próżni.

Ludzie uczą się nie tylko na własnym ciele, lecz także na cudzych doświadczeniach. Obserwujemy grymas innego człowieka, jego niepokój, sposób chwytania się za bolące miejsce, relację z leczenia, komentarz lekarza, wpis znajomego albo film prezentujący działania uboczne. Mózg traktuje cudze przeżycia jako informację o prawdopodobnych następstwach własnego działania. W metaanalizie badań nad obserwacyjnym uczeniem placebo i nocebo stwierdzono, że obserwacja innych może kształtować zarówno oceny bólu, jak i oczekiwanie dotyczące jego intensywności; efekt na oczekiwanie był silniejszy niż na samą ocenę bólu, a jego wielkość zależała między innymi od sposobu prezentacji modela. Nowsze modele społecznego uczenia podkreślają, że do procesu należy włączyć nie tylko empatię obserwatora, lecz również cechy osoby obserwowanej oraz rodzaj modelowania – bezpośredni, symboliczny czy werbalny.

Ten mechanizm ma znaczenie wykraczające daleko poza eksperyment z bodźcem bólowym. Człowiek żyjący w społeczeństwie nie otrzymuje informacji o zdrowiu wyłącznie od własnego organizmu; docierają do niego tysiące cudzych interpretacji tego stanu. Matka mówi dziecku, że pewna potrawa „zawsze szkodzi". Kolega ostrzega, że po konkretnym leku „każdy ma mięśnie jak z waty". Forum internetowe dostarcza listy kilkudziesięciu możliwych działań ubocznych, a film pokazuje osobę prezentującą drżenia, tiki, duszność lub mgłę mózgową. Algorytm rekomendacyjny zauważa zainteresowanie i dostarcza kolejne podobne historie.

Informacja zdrowotna zostaje w ten sposób włączona w system uczenia statystycznego, który nie posiada niezależnego detektora pozwalającego odróżnić wiarygodne prawdopodobieństwo od medialnej nadreprezentacji. Społeczna transmisja nocebo jest blisko spokrewniona z jednym z najstarszych problemów filozofii poznania: człowiek musi działać na podstawie świata, którego nie może sprawdzić osobiście. Większości działania leków nie badamy we własnym laboratorium. Nie wykonujemy metaanalizy przed połknięciem tabletki i nie sekwencjonujemy genomu wirusa przed szczepieniem. Ufamy "sieciom autorytetu epistemicznego". Ta zdolność umożliwia istnienie nauki i cywilizacji, ale zarazem otwiera drogę do nocebo. Im bardziej wiarygodne wydaje się źródło informacji, tym większą precyzję mózg może przypisać jego predykcji. W świecie szamana źródłem był rytuał; w świecie późnej nowoczesności może nim być lekarz, tomograf, laboratorium, celebryta zdrowotny albo ekran telefonu.

Tu pojawia się problem związany z błędem predykcji. Teoretycznie, gdy przewidywanie się nie sprawdza, system powinien je korygować. Jeżeli lekarz ostrzega mnie przed bólem, a ten nie

występuje, nowe dane powinny zmniejszyć prawdopodobieństwo podobnej reakcji w przyszłości. W rzeczywistości proces nie zawsze przebiega tak czysto. Uwaga może zostać skierowana właśnie na poszukiwanie oczekiwanego objawu. Drobne wahanie napięcia, zmęczenie, pulsowanie albo zwykły ból występujący także bez terapii mogą zostać przypisane lekowi. Predykcja otrzymuje więc pozorne potwierdzenie. Następnym razem pacjent oczekuje objawu jeszcze silniej, obserwuje ciało uważniej i odnajduje kolejne dowody. Nocebo może w ten sposób utrzymywać się poprzez mechanizm samopotwierdzający, w którym nie tyle „myśl produkuje z niczego chorobę", ile system interpretacyjny selekcjonuje, wzmacnia i przyczynowo współtworzy doświadczenia zgodne z wcześniejszym modelem zagrożenia. Dlatego termin **expectation** bywa zarazem niezbędny i niebezpiecznie szeroki.

Nocebo działa poza granicą świadomego przekonania

Proces ten obejmuje świadome przewidywanie, jednak reakcja kliniczna może wynikać również z kondycjonowania, pamięci proceduralnej, uczenia społecznego oraz relacji między bodźcami, których pacjent nie potrafi nazwać. Badanie wykazujące, że nocebo-hiperalgezję można wywołać poprzez warunkowanie nawet po wycofaniu jawnego oczekiwania, wskazuje właśnie na możliwość częściowego rozdzielenia tych procesów. Organizm może "wiedzieć" w jednym sensie coś, czego człowiek nie deklaruje jako świadomego przekonania.

Placebo i nocebo jako biologiczna reakcja na model rzeczywistości

Ta obserwacja pozwala powrócić do metafory "dobrego bliźniaka" i nadać jej głębszą treść. Placebo nie jest zwycięstwem optymizmu nad materią, a nocebo porażką człowieka, który "źle myśli". Takie moralizowanie byłoby zarówno naukowo prymitywne, jak i klinicznie szkodliwe; pacjent z silną reakcją nocebo nie ponosi winy za niewłaściwe nastawienie.

Jego układ nerwowy próbuje po prostu przewidywać przyszłość na podstawie dostępnych informacji. Problem pojawia się wtedy, gdy baza uczenia jest zniekształcona, sygnał zagrożenia zyskuje nadmierną wiarygodność lub system alarmowy staje się zbyt czuły. Z tej perspektywy placebo i nocebo można traktować jako kliniczne laboratorium szerszego problemu: organizmy nie reagują na rzeczywistość samą w sobie, lecz na najlepszy dostępny model rzeczywistości. Model ten jest stale negocjowany między sygnałami z receptorów a pamięcią, kulturą, językiem i zachowaniem innych ludzi. W przypadku bólu konsekwencja tej negocjacji staje się szczególnie czytelna, gdyż

pozwala ona eksperymentalnie manipulować bodźcem, oczekiwaniem i kontekstem, by następnie porównać odczucia. W pozostałych dziedzinach medycyny sprawa jest znacznie trudniejsza: parametry immunologiczne, hormonalne, ruchowe czy autonomiczne mają inną dynamikę, a różnica między zmianą subiektywnego objawu a zmianą przebiegu choroby może być zasadnicza. To, że placebo zmniejsza ból, nie oznacza automatycznie usunięcia jego przyczyny; podobnie to, że nocebo nasila nudności, nie musi oznaczać toksycznego uszkodzenia narządu.

Rozdzielenie doświadczenia, funkcji i patologii strukturalnej będzie jednym z najważniejszych rygorów dalszego wywodu. Jednocześnie nie wolno popaść w przeciwną skrajność i uznać subiektywnej poprawy za coś medycznie drugorzędnego. Ból, nudności, duszność, zawroty głowy, świąd czy zmęczenie to doświadczenia, dla których pacjent w ogóle szuka pomocy.

Jeśli ich intensywność można modyfikować poprzez układy zstępującej regulacji, oczekiwanie, uczenie i kontekst, mamy do czynienia z rzeczywistym mechanizmem terapeutycznym. Współczesna literatura podkreśla, że efekty oczekiwań obserwowano w różnych układach i stanach klinicznych, choć najrozleglejsza baza dowodowa nadal dotyczy bólu, a wielkość efektów silnie różni się między osobami i kontekstami. Ta zmienność stanowi zresztą antidotum na pokusę poszukiwania "osobowości placebo". Nie istnieje prosty profil człowieka, który zawsze będzie silnym responderem. Efekt zależy od konkretnego wyniku, wcześniejszych doświadczeń, sytuacji, procedury uczenia, relacji terapeutycznej oraz szeregu zmiennych biologicznych i psychologicznych. Ta sama osoba może silnie reagować w jednym paradygmacie i prawie wcale w innym. Placebo i nocebo są zatem raczej właściwościami relacji organizmu z kontekstem niż trwałymi cechami charakteru.

Pytanie "czy placebo działa?" jest źle postawione. Należałoby pytać: jaki element kontekstu działa, na jaki wynik, przez jaki mechanizm, u kogo, w jakich warunkach i z jaką siłą efektu? Podobnie pytanie "czy nocebo może zaszkodzić?" jest zbyt ogólne. Negatywne oczekiwanie może zwiększyć ból, prowadzić do zgłaszania działań ubocznych, zmniejszać adherencję, wpływać na zachowanie i aktywować konkretne reakcje stresowe.

Nie wynika z tego jednak dowolność biologiczna. Człowiek nie może samą siłą oczekiwania wytworzyć każdego procesu patologicznego ani anulować każdego przebiegu chorobowego. Granice wpływu predykcji są właśnie tym, co odróżnia naukę o nocebo od kultury "pozytywnego myślenia". W materialnej biologii ciała pozostaje jednak jeszcze jedna niepokojąca możliwość.

Jeżeli uczenie potrafi modulować ból, reakcje autonomiczne i wydzielanie hormonalne, czy może sięgać również do układu odpornościowego? Czy organizm może "nauczyć" się immunosupresji albo odpowiedzi zapalnej analogicznie do tego, jak uczy się oczekiwać bólu? Pytanie to prowadzi do

psychoneuroimmunologii, ale zanim można będzie uczciwie zająć się jej najbardziej spektakularnymi historiami – w tym Krebiozenem i "krwią dwóch tysięcy argentyńskich koni" – trzeba najpierw przejść przez ciemniejszy i metodologicznie lepiej uchwytny obszar: skutki uboczne. To właśnie działania niepożądane stanowią miejsce, w którym nocebo opuszcza laboratorium psychologii eksperymentalnej i wchodzi do codziennej farmakoterapii. Pacjent otrzymuje lek o realnych właściwościach farmakologicznych i rzeczywistym ryzyku działań niepożądanych. Jednocześnie docierają do niego ulotki, ostrzeżenia lekarza, historie znajomych i informacje z internetu. Od tej chwili ustalenie, która część doświadczanego bólu głowy, zmęczenia, nudności, bezsenności lub dyskomfortu wynika z właściwości substancji, która z naturalnej zmienności organizmu, a która z negatywnego oczekiwania, staje się jednym z najciekawszych problemów współczesnej medycyny. To tam "zły bliźniak" przestaje być laboratoryjnym paradoksem i zaczyna wpływać na decyzję, czy człowiek jutro połknie następną tabletkę.

> W świecie zdominowanym przez cyfrowy szum i algorytmy lęku, nasze ciało staje się lustrem modeli rzeczywistości, które przyjmujemy za pewnik. Czy w obliczu tak silnej biologii interpretacji jesteśmy w stanie oddzielić realne uszkodzenie tkanki od echa cudzych opowieści o chorobie? Być może najtrudniejszą diagnozą współczesnej medycyny nie będzie nazwanie patologii, lecz wskazanie miejsca, w którym kończy się farmakologia, a zaczyna lęk, który sam w sobie stał się chorobą.

Inspiracje

[1] "This Book May Cause Side Effects" Helen Pilcher

Dr **Helen Pilcher** jest brytyjską autorką tekstów popularnonaukowych, mówczynią i byłą badaczką. Uzyskała tytuł licencjata z psychologii i doktorat z biologii komórki i neuronauki w Instytucie Psychiatrii King's College London. Po zakończeniu kariery akademickiej kierowała programem „Science in Society" Królewskiego Towarzystwa Naukowego i pracowała jako dziennikarka w czasopiśmie „Nature", zanim została pełnoetatową autorką i popularyzatorką nauki. Pilcher publikowała liczne teksty dla takich mediów jak „New Scientist", „BBC Science Focus" i „The Guardian", łącząc naukowy rygor z humorem. Jej popularnonaukowa twórczość koncentruje się na biologii ewolucyjnej, genetyce i neuronauce. Jej uznana książka „Life Changing: How Humans Are Altering Life on Earth" została uznana przez „The Times" za „Książkę Naukową Roku" w 2020 roku i znalazła się na krótkiej liście nominacji do Nagrody Wainwrighta.

*Dr. **Helen Pilcher** is a British science writer, speaker, and former researcher. She earned a bachelor's degree in psychology and completed a PhD in cell biology and neuroscience at the Institute of Psychiatry, King's College London. Following her academic career, she managed the Royal Society's Science in Society programme and worked as a journalist for Nature before becoming a full-time author and science communicator. Pilcher has written extensively for outlets including New Scientist, BBC Science Focus, and The Guardian, combining scientific rigor with humor. Her popular science writing focuses on evolutionary biology, genetics, and neuroscience. Her acclaimed book Life Changing: How Humans Are Altering Life on Earth was named The Times Science Book of the Year in 2020 and shortlisted for the Wainwright Prize.*

Literatura uzupełniająca

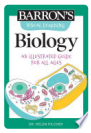
Książki

Autorzy przywoływani w artykule:

[1] "Life Changing"

Helen Pilcher

2020 | Bloomsbury Publishing | ISBN: 9781472956736



[2] "Visual Learning: Biology"

Barron's Educational Series, Helen Pilcher

2020 | Barrons Educational Services | ISBN: 9781506267616

Literatura pokrewna (Google Scholar):

[3] "The Unadjusted Girl"

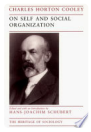
William I. Thomas

[4] "The Polish Peasant in Europe and America"

William I. Thomas

[5] "Thomas theorem"

William I. Thomas



[6] "On Self and Social Organization"

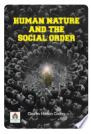
Charles Horton Cooley

1998 | University of Chicago Press | ISBN: 9780226115085

[7] "Social Process"

Charles Horton Cooley

1918 | New York, Scribner's



[8] "Human Nature and The Social Order"

Charles Horton Cooley

2026 | Namaskar Books

Artykuły naukowe

Autorzy przywoływani:

[1] "Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage."

Margaret Floy Washburn, Walter Bradford Cannon

1917 | The Journal of Philosophy Psychology and Scientific Methods | DOI: 10.2307/2013624

Google Scholar

[2] **"THE EMERGENCY FUNCTION OF THE ADRENAL MEDULLA IN PAIN AND THE MAJOR EMOTIONS"**

Walter Bradford Cannon

1914 | American Journal of Physiology-Legacy Content | DOI: 10.1152/ajplegacy.1914.33.2.356

Google Scholar

[3] **"Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: An account of recent researches into the function of emotional excitement."**

Walter Bradford Cannon

1915 | DOI: 10.1037/10013-000

Google Scholar

[4] **"STRESSES AND STRAINS OF HOMEOSTASIS"**

Walter Bradford Cannon

1935 | The American Journal of the Medical Sciences | DOI: 10.1097/00000441-193501000-00001

Google Scholar

[5] **"Episodic Future Thinking Reduces Reward Delay Discounting through an Enhancement of Prefrontal-Mediotemporal Interactions"**

Jan Peters, Christian Büchel

2010 | Neuron | DOI: 10.1016/j.neuron.2010.03.026

Google Scholar

[6] **"The neural mechanisms of inter-temporal decision-making: understanding variability"**

Jan Peters, Christian Büchel

2011 | Trends in Cognitive Sciences | DOI: 10.1016/j.tics.2011.03.002

Google Scholar

[7] **"John Bonica Did Not Recognize John Lundy as an Inspiration of His Pain Clinic Model"**

C BENEDETTI

2007 | Regional Anesthesia and Pain Medicine | DOI: 10.1016/j.rapm.2007.06.387

Google Scholar

[8] **"Pain"**

Fabrizio Benedetti

2008 | Placebo Effects | DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199559121.003.0003

Google Scholar

[9] **"Placebos and Treatment of Pain"**

Fabrizio Benedetti

2004 | Pain Medicine | DOI: 10.1111/j.1526-4637.2004.4046_3.x

Google Scholar

Treść tworzy Fundacja Dobre Państwo.
Redaguje i publikuje APA ONE, autorski system redakcyjny Fundacji oparty na AI.
APA ONE Publishing System
Fundacja Dobre Państwo © 2026
Article ID: 444c6320-6d11-4e45-a947-c0f2fdc08c87