

Plasebo Kavramı ve Plasebo Etkisi

Dr. Erol GÖKA¹

ÖZET

Plasebonun ne demek olduğuna ve plasebo etkisinin nasıl çıktığına dair tartışmaların tıp tarihindeki yansımaları çok eskilere kadar gider. Plasebo, genel hekimlik anlayışında “deva” niyetine kullanılan bir şeyin öznel olarak olumlu etkisini ima eder. Bugün tüm tıp dallarında, tanım güçlüklerine ve bilinmeyen içeriğine rağmen plasebo etkisinin varlığı genel olarak kabul edilmektedir; tartışılan yalnızca onun hangi hastalıkta ve hangi ilaçta ne düzeyde bir etkinlik oranına sahip olduğudur. Plasebo etkisi, hastalıktan hastalığa değişmekle kalmaz, ülkeden ülkeye hatta bölgeden bölgeye değişiklik gösterebilir. Hekimin plaseboya inanması bile plasebo etkisinde rol oynamakta ve onu artırmaktadır. Plasebolar için ilginç olan bir durum da yol açtıkları yan etkilerdir. Plasebo kontrollü birçok çalışmada yan etkiler plasebolarda daha yüksek oranda bulunmuştur.

Diğer tüm hastalıklardan ayrı olarak psikiyatrik rahatsızlıkların plaseboyla yakın bağlantı içerdikleri düşünülmektedir. Zaten araştırma sonuçları da bu fikri destekler niteliktedir. Neden psikiyatride plasebonun özel bir önem kazandığı ise, gerçekten de ilginç bir konudur. Kimilerine göre bunun nedeni psikiyatrik rahatsızlıkların doğasında gizlidir. Psikiyatride farmakolojik olmayan plaseboların yani “telkin”, “ikna”, “iyilik beklentisi”, “güven”, “inanç” gibi durumların nedense daha merkezsel bir rol oynadığına inanılır.

Bu makalede plasebonun (plasebo etkisinin) belli başlı tanımları, genel tıp ve psikiyatrideki yansımaları ve özgül ya da özgül olmayan tedavi biçimleri tanımlanmış; plasebonun hem hekim hem de hasta üzerindeki etkisi üzerinde durulmuştur. Ayrıca plasebo etkisinin psikiyatrik tedavideki özel konumuna değinilmiş; plasebo etkisinin varlığına dayanarak, simgeleştirme ve hoşnut olmanın tedavideki önemine ve işleyiş düzeneklerine yeni bir bakış açısı getirilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Plasebo, plasebo etkisi, yorumsama

SUMMARY: The Concept of Placebo and the Effect of Placebo

The discussions about what placebo means and how its effect occurs go far back in the history of medicine. In general medicinal understanding, placebo means the subjective feeling of a positive effect in response to something that is used for curative intentions. In spite of difficulties in its definition and unknown content, its existence is generally accepted. What is discussed is its level of effectiveness in any disorder and medication. The placebo effect varies not only among diseases but also among regions and countries. Even the physicians' belief in a placebo increases its effect. Another interesting point about the placebo is its side effects. In many placebo controlled studies, the side effects of the placebo are found to be greater than those of real drugs. Different from other diseases, psychiatric disorders have strong connections with the placebo effect. The results of many studies support this idea. The increasing importance of placebos in psychiatry is really an interesting subject. For some people, the reason for this is hidden in the nature of psychiatric diseases. However, nonpharmacologic placebos such as “inspiration”, “convincing”,

“confidence”, and “belief” are believed to play a central role in psychiatry. In this article, placebo (the placebo effect) is defined, the implications of placebo in general medicine or psychiatry are discussed, and specific or nonspecific treatment methods are explained. The effects of a placebo on both the patient and the physician are emphasized. The significance of the placebo effect in psychiatry is also mentioned; and a new point of view, based upon the importance of symbolization and satisfaction is introduced in treatment and related action mechanisms.

Key Words: Placebo, the placebo effect, hermeneutics

36. Ulusal Psikiyatri Kongresi, 3-7 Ekim 2000/Belek Antalya, sunulmuştur.

¹Doç., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bl., Ankara.

GİRİŞ

Plasebonun ne olduğu ve plasebo etkisinin nasıl ortaya çıktığıyla ilgili tartışmanın, tıp tarihindeki uzantıları çok eskilere kadar gider. Plaseboya ve plasebo etkisine nasıl bakıldığı hastalık anlayışına göre değişir. Bugüne kadar tıp tarihinde kabaca iki tip hastalık anlayışı olmuştur. Hastalığı varlıkbilimsel (ontolojik) bir antite, kendine özgü, bağımsız bir varlık alanı olarak gören dolaşısıyla buna göre ele alınmasını savunan “Hipokratik” ya da “varlıkbilimsel tıp” anlayışı ve hastalıktan ziyade hasta bireyin biyografisini vurgulayan “fizyolojik tıp” anlayışı.

Hipokratik tıp, insandaki hastalığa; fizyolojik tıp ise hastalık içindeki insana odaklanmıştır. Tüm tıp tarihi boyunca bu iki hastalık anlayışı arasında bir yarışma, bir gerilim yaşanmıştır. Modern zamanlarla birlikte Hipokratik tıp anlayışı belirgin biçimde egemenlik sağlamıştır. Hipokratik tıp, hastalığı özel bir antite olarak görünce, tedavide de o hastalığa özgü, özgül (specific) etkeni araştırmaya yönelmiştir. Hipokratik tıp anlayışında “gerçek tedavi” denilince özgül olmayan (non-specific) etkenleri (toplumsal ve çevresel etkenlerden kişiye özgü etkenlere ve ilacın boyutlarına, kokusuna kadar birçok etkeni kapsar) tamamen dışlayan, yalnızca özgül nedene yönelik tedavi anlaşılmaktadır.

Klinik farmakolojideki yıllarca süren özgül ve özgül olmayan etki tartışması, aslında doğrudan doğruya plaseboyla ilgilidir. Hipokratik tıp anlayışına göre plasebo, özgül olmayan etkenlerle bir ve aynı görülmüştür. Elbette böyle bakılınca özgül olmayan etkenler yani plasebo etkisi aşağılanacak; değersiz, boş şeyler olarak ele alınacak, günün birinde özgül olmayan etkenlerin yerini tümüyle özgül etkenlerle açıklanabilir bir tedaviye bırakacağı umut edilecektir.

1950’lerde hem yeni psikotrop ilaçların keşfi hem de psikofarmakolojinin ve davranışsal farmakolojinin ortaya çıkması, özgül-özgül olmayan ayrımının çok yeni bir bakışla değerlendirilmesine neden olmuştur. Özellikle psikofarmakoloji alanında yapılan çalışmalar, “özüllük” (specificity) kavramına yüklenen anlamı ve beklentileri boşa çıkarmış; araştırmacıları eskiden özgül olmayan denilerek es geçilen ruhsal-toplumsal etkenlerin de tedavide kendilerine özgül bir etkileri bulunduğunu düşünmeye yöneltmiştir. Önce öz-

gül olmayan etkenlerin tedavi edici değeri önemsenmeye başlamış, sonra plasebo etkisiyle özgül olmayan etkenler arasında ayırım yapılmaya girilmiştir.

Plasebo etkisi, ruhsal-toplumsal etkenleri içerebilir, ama onlarla aynı değildir. Bugün artık plasebo etkisinin de güçlü bir tedavi edici yanı olduğu genelde kabul görmektedir. Özellikle 1955’ten sonra plasebo etkisi klinik farmakolojinin yeni bir ilgi alanı haline gelmiştir (Shepherd 1993).

Biz bu yazıda, öncelikle plaseboya veya plasebo etkisine yüklenen belli başlı tanımların ve niteliklerin neler oldukları üzerinde duracak, daha sonra tıpta ve psikiyatride plasebo etkisinin bazı özelliklerini sergileyerek konunun açıklığa kavuşması için çalışacağız; son olarak da plasebo etkisinin varlığından hareket ederek, tedavide simgeleştirme ve hoşnutlukla ilgili yeni bir bakış açısı ileri sürmeye çalışacağız.

Plasebo ne demektir?

Latince bir kelime olan ‘plasebo’, “hoşnut edeceğim” anlamına gelir; ilaç ya da deva niyetiyle alınan bir şeyin öznel olarak olumlu etkisini ima eder. Onun tam tersi olan kavram ‘nocebo’dur, “zarar vereceğim” anlamına gelir ve olumsuz bir öznel yaşantıya göndermede bulunur (Gotzsche 1994).

Brody (1982) plasebo etkisinin dört temel tanımını olduğunu ileri sürmüştür. Bunlardan “bir tedavinin özgül etkilerinin yanı sıra ortaya çıkan özgül-olmayan etkisi” şeklindeki tanım üzerinde ‘Giriş’ bölümünde durmuş, bu tanımın son yıllarda güç yitimine uğradığından söz etmiştik. Diğer tanımlar da şu şekildedir ve herbir tanım yakın anlamlara sahiptir:

- a) Tıpsal biyoloji açısından (biomedical) etkisiz bir ilacın ürettiği tedavi edici etki
- b) Bir ilaca yüklenen ama onun farmakolojik özellikleriyle açıklanamayan tedavi edici etki veya yan etki
- c) Tüm tedavilerde ortak olan etki...

Brody (1982), tüm bu tanımları içeren toparlayıcı bir tanım olarak da plaseboyu “hekim açısından tedavi edilen durum için özel bir etkinlik göstermeyeceğine inanılan ve simgesel etkisi için

yararlanılan bir tıbbi tedavi biçimi ya da tıbbi tedaviyi hızlandırmayı amaçlayan bir girişim” diye tanımlamış ve ‘sonuç’ bölümünde ayrıntılı biçimde üzerinde duracağımız “simgesel etki” kavramını ortaya atmıştır.

Bir toplumbilimci olan Forrester (1997), plasebonun “deneye dayalı bilimsel tıbbın savlarının test edilmesine yarayan bir ilaç” şeklinde sağlık bilimlerinde yaygın bir kullanışı olmasına rağmen, plasebo etkisinin asla bu tanımla sınırlı olmadığı fikrindedir. Gerçekten de Forrester bu eleştirisinde haklıdır. Hatta öyle ki plasebo etkisini tanımlama gereği bile duymadan bazı hayvan deneylerinde dahi plasebo kontrol grupları kullanıldığı (Dachir ve ark. 1993; Sachdev ve ark. 1993) görülmektedir. Forrester’e göre plasebo etkisi, kliniğin ya da hekimin muayenehanesinin havasını, hekimin karşılaştığı sorunlar karşısında akıl yürütme tarzını, hastayı yatıştırma çabalarını ve özellikle hekimle hastanın karşılaşmalarının uzun bir geçmişi varsa hekimin yarattığı güven ve anlayışı da içeriyor olmalıdır.

Forrester için plasebo etkisi, güç ilişkileriyle de bağlantılıdır. Ona göre hekimlik mesleğinin rolü ve hekimin hastasının daha iyi hissetmesini sağlama gücü de plasebo etkisinde rol oynamaktadır. Forrester, plasebo etkisi üzerine birçok çalışma yapmış olan Spiro’ya (1986) dayanarak yalnızca hekim-hasta ilişkisinin değil, son zamanlarda yüksek teknolojinin büyüünün de plasebo etkisi içine katılması gerektiğini söylemektedir. Forrester, plasebo etkisinin olabilmesi için hastanın kendisine yapılanlardan habersiz olması gerektiğinden yola çıkarak bu durumun “hile”, “aldatma” ve “yalan”la bağlantılı olduğunu belirtir ve “hastanın aldatılmasını zorunlu kılan herhangi bir tıbbi tedavi biçimi haklı olabilir mi?” sorusunu gündeme getirir.

Plasebo tartışmalarında zaman zaman gündeme gelen bu tür etik sorunları bir kenara koysak bile, aslında plasebonun tanımı ve içeriği alanında ne denli karmaşık sorunlar olduğu görülmektedir.

Tıpta plasebo

Bugün tüm tıp dallarında, tanım güçlüklerine ve bilinmeyen içeriğine rağmen plasebo etkisinin varlığı genel olarak kabul edilmektedir; tartışılan yalnızca onun hangi hastalıkta ve hangi ilaçta ne

düzeyde bir etkinlik oranına sahip olduğudur. Plasebo etkisinin cerrahi rahatsızlıklarda bile ortaya çıktığı saptanmıştır. 1959 yılında meme-içti-atardamar bağlanması koroner hastalığı tedavi ettiğine inanılıyordu, ama araştırmalar, yalnızca deri kesisiyle %56, sonradan hatalı olduğu ortaya çıkan bu yöntemle ise %63 oranında anginanın tedavi edilebildiğini göstermiştir (Spiro 1986). Koroner bypass operasyonlarında da plasebo etkisinin büyük rolü olduğu söylenmektedir, çünkü ameliyatta dikilen damarlar tutmamış olsa bile bazı vakalarda iyileşme görülmektedir (Vlades 1979).

Genel olarak etkili ilaçların plasebodan ancak 1.3 kere daha fazla etkili olduklarını ya da tedavi etkinliklerinde plasebo etkisinin çok yüksek bir oran oluşturduklarını söylemek olanaklıdır. Plasebo etkisi ile ilgili konuşma gücünün temelini onun değişkenliği oluşturmaktadır. Astım, zونا, ülser tedavisinde plasebo etkisinin %66 gibi yüksek düzeylerde olduğu gösterilmiştir (Roberts ve ark. 1993), ama bu etki diğer hastalıklarda bu düzeylere varmayabilir. Yalnızca plasebo değil bu etkinin değişkenliği de bilinmemektedir.

Plasebo etkisi, hastalıktan hastalığa değişmekle kalmaz, ülkeden ülkeye hatta bölgeden bölgeye değişiklik gösterebilir (Forrester 1997). Hekimin plaseboya inanması bile plasebo etkisinde rol oynamakta ve onu artırmaktadır (Spiro 1986).

Plasebo uygulamaları için ilginç olan bir durum da yol açtıkları yan etkilerdir. Plasebo kontrollü birçok çalışmada yan etkiler plasebo gruplarında daha yüksek oranda bulunmuştur. 109 çift-kör çalışmanın meta-analizi sonucunda plasebo yan etki oranının ortalama %19 sıklıkta olduğu saptanmıştır. Bunlar arasında en sık görülenler, uykusuzluk, baş ağrısı, sinirlilik ve bulantıdır. Plasebonun tıpkı ilaçlar gibi “tepe”, “birikme” ve “sarkma” (carry over) etkisi olduğu; büyük kapsüllerin ve enjeksiyonların daha güçlü etki yaptıkları, sarı kapsüllerin uyarıcı ve antidepresan, beyaz kapsüllerin analjezik olarak daha etkili oldukları gösterilmiştir (News 1994).

Plaseboların nasıl işlediklerini ve nörofizyolojisini göstermek için en kullanışlı model ağrı modelidir. Nörofizyolojik olarak bedensel (somatic) ağrıyla endorfinler arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuşsa da, bugüne kadar endorfinlerin HPA (hipotalamo-pituiter-sürrenal) eksenine,

GABA ve opioid reseptörleriyle var olduğu söylenen ilişkileri yeterli biçimde açıklanamamıştır. Bugünkü bilgilerimiz plasebo etkisinin çok-boyutlu ve kendi kendini düzenleyici bir yanı olduğunu göstermektedir. Buna dayanak ve evrimsel olarak plasebonun çevresel tehditlerin HPA ekseninde yol açtığı aşırı uyarılmaları kompanse etmek için devreye girdiği ileri sürülmektedir (Oh 1994). Plasebo deneysel ağrıdansa klinik ağrıda, hafif ağrıya göre şiddetli ağrıda daha etkili bulunmuş; “cinsiyet”, “telkine yatkınlık” ve “zeka”nın plaseboyla ilişkisi gösterilememiş; plasebolara düzenli yanıt veren “plasebo reaktörleri” olduğu ortaya konamamıştır. O yüzden hangi hastaların plasebodan yararlanacaklarını söylemek olanaksızdır (Oh 1994).

Psikiyatride plasebo

Diğer tüm hastalıklardan ayrı olarak psikiyatrik rahatsızlıkların plaseboyla yakın bağlantı içerdikleri düşünülmektedir (Lapierre 1995). Zaten araştırma sonuçları da bu fikri destekler niteliktedir. Plasebo yanıtları akut şizofrenide genellikle etkili, hatta bazen klorpromazin ve remoksipride üstün bulunmuştur (Chouinard 1990). Uzun süreli şizofrenide ise plaseboya yanıt oranları %30-45 arasındadır (Ruskin ve Nyman 1991). Bipolar hastalıkta yinelemelerin önlenmesinde plasebo %30 oranında etkili olmuştur (Klein ve ark. 1992). Yaygın anksiyete bozukluğunda bu oran %65'e kadar çıkmakta (Bech 1989) ama panik bozukluğunda nedense %22'de kalmaktadır (Black ve ark. 1993). Bugüne kadar yapılan araştırmalar diğer ruhsal rahatsızlıkların aksine obsesif kompulsif bozuklukta plaseboya karşı bir direnç olduğu, yanıt oranlarının %3 ve %13 arasında değiştiğini göstermektedir (Greist ve ark. 1990).

Neden psikiyatride plasebonun özel bir önem kazandığı ise, gerçekten de ilginç bir konudur. Kimilerine göre bunun nedeni psikiyatrik rahatsızlıkların doğasında gizlidir. Psikiyatride farmakolojik olmayan plaseboların yani “telkin”, “ikna”, “iyilik beklentisi”, “güven”, “inanç” gibi durumların nedense daha merkezi bir rol oynadığına inanılır. Böyle bir görüş gelişmesinde elbette psikiyatrik rahatsızlıkların etiyojilerini açıklamak için ortaya atılan psikoloji kuramlarının ve psikiyatrik tedaviler içinde psikoterapilerin henüz yeri ve konumunun ne olduğunun bir türlü belir-

lenememesinin büyük payı vardır.

Daha sonra ayrıntılı biçimde ele alacağımız gibi, farmakolojik olmayan plasebolarla bunların bir psikoterapi şekli biçimi olması arasındaki farkı ayırt etmek neredeyse olanaksızdır. Bu nedenle psikiyatride plasebo etkisinin araştırılmasında farmakolojik olarak etkili olmadığı düşünülen bir madde verilmesi kadar, kolayca doğru bir biçimde yinelenebilecek olan etkisiz (inert) psikoterapi plasebolarına da gerek duyulmaktadır (Laporte ve Figuras 1994).

Psikiyatrik ilaçların psikolojik (duygu, düşünce ve davranış) etkilerinin ne olduklarının tam olarak bilinmemesi ve bilinenlerin de yöntemsel olarak hatalı bilgiler taşıdıklarına ilişkin yapılan eleştiriler de (Jacops ve Cohen 1999) psikiyatride neden plasebonun daha da önem kazandığının gerekçelerinden birisidir. Ayrıca özellikle birinci basamaktaki alan araştırmalarında, psikiyatrik ilaçların etkisini araştırırken, plasebonun katkısının hekimin ilgi ve merakınca belirlendiği de akıldan çıkarılmamalıdır. Çünkü bu alanda yeterince bilgi sahibi olmama, yanlış tanı, yetersiz ve uygunsuz tedavi çok fazla görülmektedir (Laporte ve Figuras 1994).

Psikiyatride plasebo sorununu tartışabilmek için bugün elimizdeki en iyi örnek; tartışmaların en çok bu rahatsızlık üzerinden yapılmış olması dolayısıyla depresyondur. Depresyon tedavisinde plasebonun yeri daha çok çalışılmış, iyi araştırılmış ve psikiyatrinin birçok rahatsızlığı için yapılabilecek bir tartışma, yalnızca depresyon bağlamında sürdürülmüştür.

Depresyonda plaseboya yanıt verenler arasında ilk atağını geçirenlerin ve kadınların yanıt vermeyenlere göre daha fazla olduğu ve bu kişilerin Hamilton Depresyon Ölçeği depresyon toplam puanlarında, psikomotor retardasyon ve somatik anksiyete puanlarında düşüklük gösterdikleri bulunmuştur (Bialik ve ark. 1995). Ama bu sonuçlara oldukça ters sonuçlar bildiren bir araştırma daha vardır (Wilcox ve ark. 1992); bu araştırmaya göre erkekler, evliler ve 65 yaşından büyük olanlar plaseboya biraz daha fazla yanıt vermişlerdir; bu araştırmada da plaseboya yanıtın en iyi göstergesi, Hamilton Depresyon Ölçeği puanlarının düşüklüğü olarak görülmüştür. Depresyonda plaseboya yanıt verenlerin özelliklerini saptamaya yönelik olarak yapılan bu çalışmalar, plasebo-

nun ne denli değişken, karışık, görgül (empirical) araştırma ile tutarlı bilgiler alınması zor bir konu olduğunun açık kanıtı gibidir.

Uzun süre depresyon tedavisinde plasebonun rolüyle ilgili çalışmalar yapan Brown (1994) plasebo etkisinin yüksek sonuçlarını görünce, kronikleşmiş ve/veya biyolojik görünümlere sahip olanlar dışındaki depresyonların tedavisinde ilk 6 hafta plasebo verilmesini ciddi olarak önermiş, ama adı geçen aynı yayında kendisine ciddi eleştiriler yöneltilmiştir. Brown, bu eleştirilere yanıt verirken “masaj”, “homeopati”, “manevi iyileştirme”, “mega-vitamin” gibi sözde alternatif tedavilere bu kadar ilgi varken ses çıkarmayanların kendisinin önerdiği bilimsel plasebo tedavisi karşısında gösterdikleri infialiyi anlayamadığını belirtmektedir.

Aynı tartışmayı yani depresyon tedavisinde plasebo kullanımını tartışmasını, daha yakın zamanlarda bu kez Enserink (1999) ve Oh (1994) açmıştır. Enserink, “zaman bağımlı duyarlılaştırma” (time dependent sensitisation-TDS) kavramını plasebo etkisinin değerlendirilmesine taşıyarak önemli bir katkı yapmıştır. Enserink’e göre plasebo etkisini sınamak için hiç ilaç almayan, yalnızca doğal sürece bırakılan kimselerden üçüncü bir kontrol grubu gerekmektedir. Çünkü organizmanın (gerek insan gerek hayvan) dışarıdan, yabancı ve stres yapıcı olarak gördüğü her maddeye karşı oluşturduğu özgül olmayan ilkel tepkileri ifade eden “zaman bağımlı duyarlılaştırma” yüzünden plasebolar da tıpkı ilaçlar gibi tepkimelere yol açmaktadır. Bu yüzden özellikle antidepressan tedavide ortaya çıkan tedaviye geç yanıtları da yeniden ele almak gerekmektedir.

Oh (1994) ise, plaseboların yalnızca depresyonda değil, en etkili oldukları kanıtlanan ağrı durumları, otonomik duyum bozuklukları ve nöro-humoral denetim altındaki bozukluklarda verilen tedavinin hem yeterince etkinlik sağlayamamış hem de pahalı olması halinde kullanabileceğini belirtmiştir. Oh (1994) ayrıca plasebo etkisinin ruh-beden problemiyle bağına dikkat çekerek, modern kemoterapinin egemenliği nedeniyle plasebonun klinik olarak yeterince geliştirilemediği üzerinde durmuştur.

Görüldüğü gibi tartışmalar, her zaman yeniden alevlenmeye çok uygundur.

TARTIŞMA

Plasebo ve plasebo etkisi konusundaki bu söylenenlerden biz önemli olduğunu düşündüğümüz iki sonuç çıkarıyoruz. Birinci sonuç, plasebo etkisinin sayesinde, tıpta ve psikiyatride şimdiye kadar yeterince üzerinde durulmayan “simgesel etki”nin tedavideki rolünü yeniden ele alma ve daha iyi kavrama ele alma fırsatımızın doğmuş olmasıdır.

Jerome Frank (1983), tüm tedavilerin hastalık durumunun altında yatan özgül süreçleri düzeltmek ve hastalıkların özgül olmayan moral bozucu etkilerine karşı etki göstermek gibi iki yan olduğunu ileri sürmüştür. Ona göre hem plasebo hem de psikoterapi a) yardım eden kişiyle bir güven ilişkisine bağlı emosyonel boşalım b) bir sağlık kuruluşu, c) akılcı, kavramsal bir şema veya söylen (mit), d) törensel (ritualistic) etkenlerini bir araya getirerek ikinci işlev üzerinden tedaviye katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle Frank, hastanın iyileşme umutlarını besleyen plasebonun, simgesel iletişim yoluyla moral bozucu etkilerle savaşa katıldığını ve bir psikoterapi türü olarak görülmesi gerektiğini söylemektedir.

Frank (1986), plasebo ve psikoterapide iyileşmeyi sağlayan gücün “anlam dönüşümü” olduğu fikrindedir. Ona göre; anlam dönüşümü de Adolf Meyer’in insan bilincinin temel işlevi olarak gördüğü ‘simgeleştirme’ (symbolisation) sayesinde yapılıyor olmalıdır. Frank, simgeleştirme kavramını oldukça geniş bir anlamda kullanmakta, öyle ki plasebo etkisi için bugüne kadar içermesi gerektiği söylenen tüm anlamları “simgeleştirme”nin anlam ağı içine katmaktadır. Ona göre, ilacın veya tıpsal işlemin özgül etkisi dışında kalan ve iyileşmeye katkıda bulunan tüm etkenler, etkilerini simgeleştirme aracılığıyla yapmaktadırlar. İlaç veya tıpsal işlem, kendi özgül etkisinin dışında, simgesel olarak insanın bilincinde uyardığı “iyileşme beklentisi”yle de bir iyileşme sağlamaktadır. Şu halde simgesel bir düzenekle “iyileşme beklentisi”, organizmada bazı maddesel yolları harekete geçiriyor olsa gerektir. Zaten plasebo üstüne çalışan birçok kimse de plasebo etki için öznel olarak (subjectively) hoşnutluk veren (pleasureable), anlamlı bir uyarının önkoşul olduğu ve büyük olasılıkla bu öznel anlamlı uyarın sayesinde kişinin bedenindeki nesnel haz sisteminin harekete geçtiği kanısına varmışlardır (Lehrman 1993). Yani plasebo, bedenimizdeki

haz sistemini harekete geçirecek şekilde yorumlanmış olan tüm anlamlı uyaranları, ilacın şeklinden hekimin ilgisine, tedavi sağlayan kurumun gücünden hastanın umuduna kadar iyileşme lehine yorumlanan tüm etkenleri kapsamaktadır. Plasebo etkisi, bedende hoşnutluk durumuna yol açmakta dolayısıyla son çözümlemede, tıpkı bir ilacın etkisi gibi, bedendeki maddesel düzenekler aracılığıyla kendisini göstermektedir.

Bu bakış, bizim çeşitli yerlerde (Göka 1997; 1999) son yıllarda toplumsal bilimler alanında gündeme sıkça gelen yorumsamacı yaklaşım (hermeneutics) aracılığıyla, tıbbın ve psikiyatrinin bilimsel konumunu ele alırken insanın yorum yapan yanlarını hesaba katmamız gerektiğini ileri sürdüğümüz bakışımızla birebir örtüşmektedir. Buna göre, insanın simgesel etkinliği ve anlam üreticisi olma konumu sorgulanmadan plasebo etkisi tüketici biçimde ifade edilemez, bir başka deyişle yalnızca görgül araştırmalarla yeterince açıklanamaz. İnsan, bir dil, bir anlam ağı içine doğan ve sürekli onun içinde kalan bir varlıktır. Bilincinin açık olduğu her anda insan bir anlam dünyasının içindedir ve sürekli olarak yorum yapmakta, anlam üretmektedir. İnsanın bu yorumlama ve anlam üretme etkinliği felsefede ve beşeri bilimlerde ‘yorumsamacı yaklaşım’ (hermeneutics) başlığı altında ele alınmakta ve bu alanda oldukça verimli tartışmalar yapılmaktadır.

İnsan, hastalığına da bu hastalığı iyileştirmek için yapılan girişimlere de bir anlam yüklemektedir. Her insan, insan olması nedeniyle kaçınılmaz biçimde bu yorumsal üretimi yapmaktadır. Plasebo etkisinde belirleyici olan, gerek alınan ilacın ya da uygulanan tekniğin gerek hekim hasta ilişkisinin ya da tedavi sürecine katılan diğer herhangi bir şeyin “iyi geleceği” (ki bu hastanın öznel dünyasında hoşnutluk sağlayacağına eşdeğerdir) düşüncesinin anlam ağına güçlü bir etken olarak katılmasıdır. Anlam ağı, yani yapılan tedavi girişiminin “iyi geleceği” inancı hekimi, tedavi ekibini ve hasta yakınlarını da içerdiği ölçüde plasebo etkisini atıracaktır.

Pozitif plasebo etkisini ortaya çıkaran anlam modeli büyük olasılıkla şu şekilde çalışmaktadır. a) Hastanın önceden var olan inanç sistemi ve dünya görüşü içindeki hastalığın anlamı pozitif bir tutuma göre değişir, b) hasta bakım veren bir ekip tarafından desteklenir, c) hastanın hastalığını denetim altında tutma ve ustalaşma duygusu

yeniden yapılandırılır veya arttırılır (Brody ve Waters 1980). Plasebonun simgeleştirme ve anlamla bağı kurulduktan sonra, artık onun anlam dünyasına genel rengini veren kültürle ilişkilendirilmesi hiç de zor olmayacaktır (Hahn and Kleinman 1983).

Plasebo etkisinin varlığıyla birlikte ortaya çıktığını düşündüğümüz ikinci önemli sonuç, “tedavi” (treatment), “iyileştirme” (cure) gibi bugün anlamı yeterince net olmadan kullandığımız kavramların yanı sıra tıpsal işlemleri değerlendirmek için bir de “hoşnutluk” gibi bir kavramın gerekip gerekmediğidir. Kelimenin etimolojik anlamının ve sözlüklerin sürekli değiştiği “hoşnutluk” anlamına çağdaş tıpta yeterince yer verilmemesi, plasebo etkisini anlamak açısından gerçekten şansızlıktır. Bizce “iyileşme beklentisi”nden söz edebiliyorsak, “hoşnutluk”tan da bahsetmek zorundayız. Kaldı ki haz ve hoşnutluk gibi kavramlar, bugün sinirbilimde (neuroscience) bile bilimsel bir kullanıma kavuşmuşlardır.

“Tedavi”, “iyileştirme” gibi kavramların yanı sıra “hoşnutluk” kavramının da tıpsal işlemleri değerlendirmede kullanılması gerektiğini şu sorulara yanıt ararken daha iyi görebiliriz: “Bugün tüm çağdaş hekimler, bırakın binlerce yıldır süregelen geleneksel tedavileri, daha birkaç on yıl önceki tedavilerin bile hastalara faydadan çok zarar verdiği inancını taşıyorlar mı?”, “Günümüzde hangi ruh hekimi, zamanının Nobel ödülü kazanmış ‘malarya ateş tedavisi’ni ve ‘insülin koma tedavisi’ni hastalarına uygulamaya cüret edebilir?”, “Binlerce yıldır insanlara pek faydalı tedaviler uygulanmadığı halde, onları iyileştiren neydi?”... Bu türden sorulara verilen yanıtlarda “hoşnutluk” kavramının oldukça açıklayıcı, ufuk açıcı bir işlevi olacaktır. Elbette yukarıda da belirttiğimiz gibi “hoşnutluk” kavramı açıklayıcı bir işlev kazandıkça plasebo etkisini de açıklama şansımız gündeme gelecektir.

Eğer hoşnutluğun kavramsal sınırları ve tanımını bilimsel bir şekilde belirlenebilirse, plasebo etkisi konuşulurken hep gündeme gelmiş (Lehrman 1993), ama bilimsellikten henüz uzak kavramlar olan “umut” ve beklenti” gibi etkenlerin de değerlendirilebileceği de çatı kurulabilecektir. Niye iyileşme beklentisi ve umudu fazla olanların olmayanlara göre tedaviden daha çok yararlandıkları açıklanabilecektir.

KAYNAKLAR

Bech P (1989) Methods of evaluation of psychoactive drugs. *Recenti Prog Med* 80(12): 706-711.

Bialik RJ, Ravindran AV, Bakish DE ve ark. (1995) A comparison of placebo responders and nonresponders in subgroup of depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 20(4): 265-270.

Black DW, Wesner R, Bowers W ve ark. (1993) A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy and placebo in the treatment of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 50 (1) 9:44-50.

Brody H, Waters DB (1980) Diagnosis is treatment. *J Fam Pract* 10:445-449.

Bordy H (1982) The lie that heals: The ethics of giving placebos. *Ann Intern Med* 97: 112-118.

Brown WA (1994) Placebo as treatment of depression. *Neuropsychopharmacology* 10(4): 265-269.

Chouinard G (1990) A placebo-controlled clinical trial of remoxipride and chlorpromazine in newly admitted schizophrenic patients with acute exacerbation. *Acta Psychiatr Scand* 82 (Suppl 358): 11-119.

Dachir S, Kadar T, Robinson B ve ark. (1993) Cognitive deficits induced in young rats by long-term corticosterone administration. *Behav Neural Biology* 60:103-109.

Enserink M (1999) Can the placebo be the cure. *News Focus*, 9 Apr, s. 238.

Forrester J (1997) Hakikat Oyunları. Çeviren Yılmaz A. Ayrıntı Yayınları: İstanbul 1999, s. 83-91.

Frank J (1983) The placebo is psychotherapy. *Behavioural and Brain Sciences* 6: 291-292.

Frank J (1986) Psychotherapy-the transformation of meanings. *JR Soc Med* 74:241-246.

Gotzsche PC (1994) Is there logic in the placebo? *Lancet* 344(1): 925-926.

Göka E. 1997 Varoluşun Psikiyatrisi. Vadi Yayınları: Ankara.

Göka E. 1999 Bilimlerin Vicdanı Psikiyatrisi. Ütopya Yayınları: Ankara.

Greist JH, Jefferson JW, Rosenfeld R ve ark. (1990) Clomipramine and obsessive compulsive disorder: a placebo controlled double-blind study of 32 patients. *J Clin Psychiatry* 51(7): 292-297.

Hahn A, Kleinman A (1983) Belief as pathogen, belief as medicine: "voodoo death" and the "placebo phenomenon" in anthropological perspective. *Med Anthropol Q* 14:3-19.

Jacobs D, Cohen D (1999) What is really known about psychological alterations produced by psychiatric drugs? *Int J Risk Saf Med* 12: 37-47.

Klein E, Lavie P, Meiraz R ve ark. (1992) Increased motor activity and recurrent manic episodes: predictors of rapid relapse in remitted bipolar disorder patients after lithium discontinuation. *Biol Psychiatry*, 31(3):279-284.

Lapierre YD (1995) Placebo: A potent but misunderstood psychotrope. *J Psychiatry Neurosci*, 20(3): 173-174.

Laporte JR, Figuras A (1994) Placebo effects in psychiatry. *Lancet* 344 (29): 1206-1208.

Lehrman NS (1993) Pleasure heals. *Arch Intern Med*, 153(26): 929-935.

News (1994) Role of placebo effects is underestimated, literature surveys shows. *Am J Hosp Pharm* 51(16):1995-1996.

Oh WMS (1994) The placebo effect: Can we use it better? *Br Med J* 309/6947 July: 69-70.

Ruskin PE, Nyman G (1991) Discontinuation of neuroleptic medication in older, outpatient schizophrenics. *J Nerv Ment Dis* 1979 (4): 212-214.

Sachdev P, Loneragan C, Westbrook F ve ark. (1993) Neuroleptic-Induced defecation in rats as a model for neuroleptic dysphoria. *Psychiatry Res*, 47:37-45.

Shepherd M (1993) The Placebo: from specificity to the non-specific and back. *Psychol Med*, 23: 569-578.

Spiro H (1986) Doctors, Patients and Placebos. New Haven: Yale University Press, s. 23, s. 27, s. 30.

Vlades M (1979) Sham operations, revisited: a comparison of complete vs. unsuccessful coronary artery bypass. *Am J Cardiol* 43:382.

Wilcox CS, Cohn JB, Linden RD ve ark. (1992) Predictors of placebo response: A retrospective analysis. *Psychopharmacol Bull* 28(2): 157-162.

OKUYUCULARIMIZA DUYURU

Türk Psikiyatri Dergisinin, PSYCHINFO ve E-Psych dışındaki uluslararası dizinlerde de yer alma çalışmaları sürmektedir. Bu nedenle okuyucularımızın uluslararası yayınlarında Türk Psikiyatri Dergi'sindeki yazıları kaynak olarak gösterdiklerinde yayınlanan derginin adı, sayısı, yayın tarihi ile birlikte yazının bir kopyasını dergimiz adresine göndermelerini rica ederiz.