

PLASEBODAN ÖTEYE İLAÇTAN BERİYE TEDAVİ ETKİLERİ: BAĞLAM SONUCU BELİRLEYEBİLİR

Yankı YAZGAN, Prof. Dr.
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı

İlaçların etkililiğini nesnel biçimde değerlendirmek için kullanılan yöntemler İKU dergisinin okurları için bildiktir. “İyileşmeyi neler belirler?” sorusunun cevabı ise çoğumuz için henüz tam net değildir. Etkili ilaçların iyileşmeye yetmemesini irdelediğimizde, cevabı üzerinde düşünülecek sayısız sorudan birisi de, “farmakolojik mekanizmaların ilaçların vücudumuza girmesiyle mi” başladığıdır. Etki nerede başlar? Plasebodan öte, ilaçtan bağımsız etkiler neler olabilir?

İlaçtan ne beklediğiniz önem taşır. Beklentinin farmakolojisini başka bir yazıya bırakalım, ama beklentimiz ilacın etkisini biçimlendirir. Bu olgu, tıp mensupları arasında, hiç olmazsa klinik araştırmacılar tarafından, bir psikiyatri okuması yapmaya gerek bırakmaksızın kabul edilmiş psikobiyojik hakikatlerin başında gelir.

Plasebo etkisi deyip geçtiğimiz, biz psikiyatrların bile yan gözle baktığı ve ilacın molekülüne özgü sayılmayan bu tip etkiler, ilacın etkisinin önemli bir kısmını oluşturur. Bu etkinin hangi yoldan gerçekleştiğinin araştırılması, sadece psikotrop olarak bilinen ilaçlar için değil, her türlü müdahale için anlamlıdır. Plasebonun kapsamı, ilacın kullanıcı ve tedavici tarafından ilaç olarak algılanmasından (ya da ilaç olmayan maddenin ilaç sanılmasından) ibaret olmayabilir.

Örneğin, ilacın verilme koşulları, hangi bağlamda sunulduğu ve kullanıldığı plasebo/aktif madde farkından daha değişik bir etki yaratabilir. Bunu düşündüren bir çok örnek akla gelebilir. Klinik uygulamalar neredeyse bu farklılıklar üzerine kurulmuştur. Daha “kontrollü” örnekleri ilaç araştırmalarında görebiliriz. Çift-kör çalışmalarda, sadece “aktif madde-plasebo” ayırımına odaklanan dikkatimiz, ilacın veriliş tarzı, verildiği yer ve koşul, veren kişi, ilacın alındığı psikolojik ortam gibi “soft” değişkenleri en fazla kağıt üzerinde umursuyor. Bu “soft” etkilerin, belki de, ilaç etkisinden ibaret göremeyeceğimiz tedavi açısından kritik bir yer tuttuğunu düşünmeye ne dersiniz? Bağlam’ın ilacın etkisinin bir medyatör’ü olduğu (kimilerine göre roller tam tersidir) savını destekleyen bir çalışma sonuçlarını paylaşmak isterim.



Dikkat dağınıklığı ve ilişkili öğrenme güçlüklerinin farmakolojik tedavisinde kullanılan metilfenidat, bazen biraz yüzeysel bir yaklaşımla, “dersleri ya da zoru âdetâ sevdiren” bir ilaç olarak algılanabilir.

2004'te *The American Journal of Psychiatry*'de Nora Volkow ve arkadaşları tarafından yayımlanan bir çalışmada, metilfenidat'ın etkilerinin hangi koşullarda kendisini gösterdiğini araştırma amacıyla, öğrencilere bir matematik problemi verildi. Çözümle uğraşmaları için bir de para ödülü kondu. Telkin ve teşvikin bu kadarının yeteceğini sanmayın. Bu sırada motivasyonun bir yansıtıcısı olarak ölçülen beyin dopamin konsantrasyonları ciddi bir değişiklik göstermedi. Kontrol olarak kullanılan ve oturup bir takım sayfaları karıştırmaktan ibaret (anlamli bulmanın zor olduğu) başka bir “ödev” sırasında da, katılımcıların bildirdikleri motivasyonlarında bir değişiklik gözlenmedi. Bu motivasyonsuzluğa paralel olarak (beklendiği üzere) dopamin konsantrasyonlarında da bir kımlıdamada olmadı.

Metilfenidat verildiğinde, katılımcılar matematik problemini uğraşmaya daha değer buldular ve uğraştılar. Dopamin konsantrasyonunun yükselişi, katılımcının ödevi uğraşmaya değer buluşu ile orantılıydı. Üstelik bu değer, daha önce para ödülünün oluşturamadığı bir değer algısını yansıtmaktaydı. Gelin görün ki, aynı ilacın fazlasıyla kolay ve çözümü ödülsüz kontrol ödevi sırasındaki kullanımı ise, ne dopamin konsantrasyonu üzerinde

anlamli bir etki yaratabildi, ne de ödevi çekici ve uğraşmaya değer kıldı.

Plasebo uygulamasına gelince: Her iki koşulda da, plasebo ilaç kullanımı pek bir fark yaratamadı. Ne para ödüllü matematik ödevi denemesi, ne de kafayı fazla yormayan sayfa karıştırma denemesi, plasebo uygulamasından en ufak şekilde etkilenmediler. Dopamin konsantrasyonları değişmedi. Katılımcıların ödevlere ilgisinde ek bir artış olmadı.

Görülen o ki, metilfenidat, para ödülü ile çekici hale getirilmiş ama zor gelen ödevin çekiciliğini kuvvetlendirmekten ibaret bir etki yaptı. Çekicilikten uzak ve pek zorluk göstermeyen bir durumda ilacın anlamli bir etkisi olmaması, bağlamın gücünün bir göstergesi olarak görülebilir. İyi bir kontrollü araştırmada, bağlam standartlaştırıcı düzenlemelerin neler olabileceği üzerinde daha çok kalem oynatılabilir. Bağlamı kontrollü hale getirip, belli bir standarda kavuştururken, tedavi uygulayıcısının yüzündeki gülümsemenin dozundan, odanın sempatikliğine uzanan bir belirsizlikler zincirinde kontrolü nasıl sağlayacağımızı kara kara düşünelim.

Zorluğun, çabalayarak aşılabilir görüldüğü anda itici değil çekici bir özellik sayıldığını, moda deyişle bir “challenge”a dönüştüğünü klinik araştırmacılar iyi kim bilebilir ki?..

KAYNAK

Volkow N, Wang G-J, Fowler JS ve ark. (2004) Evidence that methylphenidate increases the saliency of a mathematical test by increasing dopamine in the human brain. *Amer J Psychiatry*, 161: 1173-1180.

Okura not: Bağlam sözcüğü ile daha ziyade bir olayın ya da yaşantının içinde konumlandığı zaman, mekan, insan dokusu ve diğer özellikleri kastetmekteyim. İngilizce'de *Context* sözcüğü aynı anlamda kullanılır.