



امین فضلی
دانشجوی پزشکی



چگونه قرص‌های قندی و آمپول‌های آب نمک ذهن را فریب
داده و موجب القای بهبودی بدن می‌شوند؟

دارونما



قرص‌های قندی افسردگی را کاهش می‌دهند، کرم‌های رنگارنگ پوست را بی‌حس می‌کنند و آمپول سالیین (سرم فیزیولوژی) موجب کاهش درد می‌شود. به همین خاطر می‌گوییم دارونما یک مسکن قوی است. منتهی در حقیقت این اتفاقات چگونه رخ می‌دهند؟

در سال ۱۸۹۰، ایوان پاولوف مکانیسمی کشف کرد که به آن شرطی‌شدن کلاسیک گفته می‌شود. آزمایش‌های مشهور وی به سگ‌ها یاد داد که به صدا درآمدن یک زنگ با آمدن غذا در ارتباط است. زمانی که آن‌ها این صدا را می‌شنیدند، منتظر غذا می‌ماندند. چنین اتفاقی نیز می‌تواند برای ما با داروها پیش بیاید. ما بر اساس تجربیاتمان، بین رخدادهای مختلف ارتباط برقرار می‌کنیم. اگر افراد برای سردردشان از آسپرین استفاده کنند، مغز شروع به برقراری ارتباط بین شکل و مزه قرص‌ها با تسکین درد می‌کند و بعد از آن حتی با عوض کردن دارو با یک دارونما باز هم درد کاهش خواهد یافت. دارونما (Placebo) هم‌چنین به عنوان یک درمان ساختگی یا غیرفعال نیز شناخته می‌شود که از مواد بدون تأثیر خاص مانند سالیین، نشاسته یا قند ساخته می‌شوند. این دارونماها از لحاظ ظاهری کاملاً شبیه داروهای واقعی می‌باشند؛ با این تفاوت که تأثیرات شیمیایی ندارند.

همه‌ی نتایج دریافت‌شده از درمان به فهمیدن بهتر این موضوع کمک می‌کنند. در یک مطالعه به گروهی از افراد ابتدا به مدت دو روز کرم‌های ضد درد داده شد و بعد از زمان گفته شده، کرم را با دارونما جایگزین کردند. شرکت‌کنندگان در ابتدا تأثیر کرم‌ها را در کاهش دردشان دیدند و بعد از آن نیز انتظار داشتند که به آن‌ها کمک کند. هم‌چنین تن صدای تحقیق‌کنندگان و اطلاعات ارائه شده به افراد در مورد اینکه باید چه انتظاراتی از درمان داشته باشند، می‌تواند موجب تغییر عکس‌العمل افراد شود. در این مثال، اگر به شرکت‌کننده این اطمینان داده شود که کرم جدید همانند کرم قبلی تأثیرگذاری دارد، باعث بهبود درد فرد خواهد شد. ولی اگر به آن‌ها گفته شود

که این کرم باعث افزایش دردشان خواهد شد، وضعیت بدتر خواهد شد. به غیر از موارد گفته شده، ظاهر دارو نیز می‌تواند انتظارات ما را از دارو تغییر دهد. به نظر افراد رنگ‌های بولد مانند قرمز، نارنجی و زرد، رنگ‌های مهیج به شمار رفته و آبی و سبز به افراد آرامش القاء می‌کنند. به همین دلیل ممکن است با تغییر رنگ قرص، انتظار افراد از کاری که قرار است دارو انجام دهد نیز تغییر پیدا کند. هم‌چنین اگر قیمت قرصی بیشتر باشد یا در جعبه‌های برندهای معروف بسته‌بندی شود، انتظار داریم که نسبت به داروهای مشابه ارزان قیمت عملکرد بهتری داشته باشد. حتی اسم درمان نیز تأثیرگذار است. براساس مطالعه‌ای که انجام شد، گذاشتن کلمه "دارونما" بر روی داروی درمان میگرن که ریزاتریپتان (rizatriptan) نامیده می‌شود، تأثیر دارو را کاهش داد و با نامیدن دارونما به نام ریزاتریپتان باعث بهبود عملکردش شد. به همین دلیل نامیدن داروی واقعی با اسم مناسب بهتر از هر چیزی خواهد بود.

رنگ قرص را تغییر دهید و همین کار باعث تغییر انتظار مردم از عملکرد دارو خواهد شد. تأثیر دارونما حتی در عمل جراحی نیز دیده می‌شود. تجربه ثابت کرده است که بریدن پوست و بخیه زدن دوباره آن‌ها بهم می‌تواند به التیام درد زانو کمک کند. به غیر از این، عمل قلبی حتی به کاهش درد قلب که به دلیل آنژین صدری می‌باشد نیز می‌تواند مؤثر واقع شود. در واقع کار خاصی لازم نیست که در داخل بدن انجام شود:

دیدن بیمارستان و بوی آن و اقدام به عمل جراحی می‌تواند مغز شما را فریب دهد.

اولین شواهد عصبی برای فهمیدن طرز تأثیرگذاری دارونما به سال ۱۹۷۰ برمی‌گردد. یک مطالعه مشهور در سال ۱۹۷۸ در مجله Lancet منتشر شد که به عکس‌العمل افراد نسبت به مصرف دارونمای مسکن بعد از کشیدن دندان پرداخته بود. برای فهمیدن چگونگی کارکرد دارونما، نصف دیگر داوطلبان داروی نالوکسان (naloxone) که مهارکننده فعالیت مسکن طبیعی بدن (اندروفین) می‌باشد، دریافت کردند.

در این مطالعه نالوکسان تأثیر قرص‌های دارونما را از بین می‌برد. اما افراد

اثر گزند

در حالی که دارونماها می‌توانند بی‌اندازه کمک‌کننده باشند، عوارض جانبی نیز دارند

اثر گزند (nocebo effect) مثل اثر دارونما است ولی به صورت برعکس. اگر ما فکر کنیم که قرص قند، چیزی واقعی است، پس می‌تواند مثل داروی واقعی عوارض جانبی هم داشته باشد. مطالعه‌ی اثر گزند سخت است، ولی سال ۲۰۱۴، سارا پلینز و همکارانش در بیمارستان دانشگاه گرنوبل فرانسه، ۸۶ مطالعه را گرد آورده و شواهد را مورد بازبینی قرار دادند. یافته‌های آن‌ها حاکی از آن بود که نشانه‌های اثر گزند، تمایل دارند بیشتر غیر اختصاصی، مانند حالت تهوع، سرگیجه و سردرد باشند. هم‌چنین به نظر می‌آید این اثر در مورد زنان و کسانی که از افسردگی و اضطراب رنج می‌برند، قوی‌تر باشد. این نظریه به تأیید رسید که درست مثل اثر دارونما، قسمتی از اثر گزند روانی و بخشی از آن نورویبولژیکی است. قرار گرفتن در معرض عوارض مختلف می‌تواند ما را منتظر عوارض جانبی نگه دارد، در حالی که تغییرات شیمیایی در مغز می‌تواند حس درد را بهبود بخشد، توان آن را نیز دارد که بدترش کند.



سمت نخاع گسترش دهد. عکس برداری MRI نشان می‌دهد که تأثیر دارونما باعث می‌شود، جریان خون به بخش‌هایی از نخاع که در این قسمت‌ها سیگنال‌های درد به مقصد می‌رسند، کاهش یابد. اندورفین با خوردن دارونما ترشح می‌شود و به نرسیدن سیگنال‌های درد به مغز کمک می‌کند. دارونما در بیماران آلزایمری که سلول‌های عصبی ناحیه قشر پره‌فرونتال‌شان آسیب دیده، تأثیر کمتری نسبت به موارد گفته شده دارد. این اثر همچنین می‌تواند با جایگذاری آهنرباهایی روی پوست سر که با سیگنال‌های عصبی جلوی

انتظار داشتند که فقط زمانی که دارونما مصرف می‌کنند، به کاهش دردشان کمک کند. زمانی که ما انتظار داریم که یک قرص درد ما را التیام ببخشد، مغز داروی مسکن خود را می‌سازد. شواهد اخیر، الآن موجب آن شده که این فرضیه به فکر ما خطور کند که این تأثیر، از بخشی از مغز ما شروع می‌شود که قشر پره‌فرونتال نامیده می‌شود. این ناحیه رفتارهای پیچیده را پایه‌ریزی و به صورت گرفتن آنها رسیدگی می‌کند. زمانی که ما انتظار داریم حس بهتری داشته باشیم، فعالیت در مسیرهای عصبی تقویت می‌شود تا آن را به

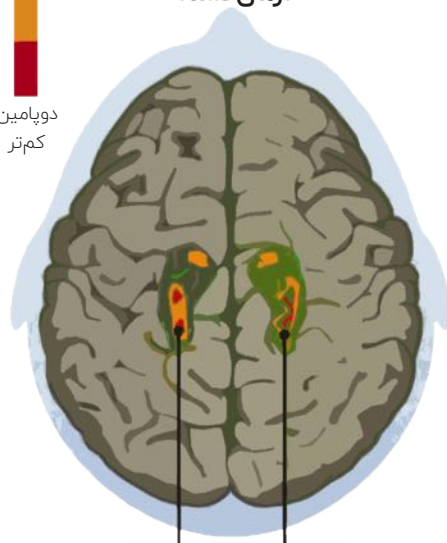
همه چیز در ذهن با وجود پیچیدگی عظیم، مغز ما بسیار ساده لوحانه فریب می‌خورد. بیماری پارکینسون توانایی تولید دوپامین را در مغز مختل می‌کند. مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ به این نتیجه رسید که درمان دارونما برای پارکینسون، می‌تواند دقیقاً به اندازه‌ی درمان استاندارد با ال-دوپا مؤثر ظاهر شود. اشکال زیر، اسکن‌های مغزی یک بیمار را در این کارآزمایی نشان می‌دهد.

دوپامین
بیشتر
کم‌تر

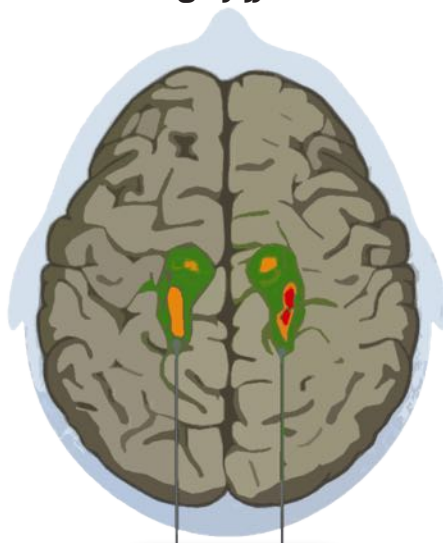
درمان نشده

دارودرمانی

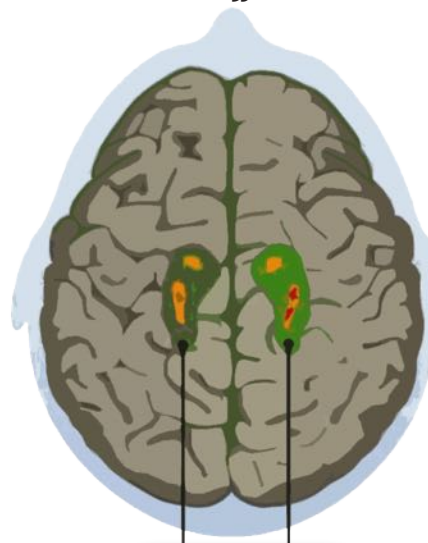
دارونما



فقدان دوپامین



تقریباً سطوح معمول دوپامین



تقریباً سطوح معمول دوپامین

دارونما در مغز

داخل مغز ما زمانی که دارونما مصرف می‌کنیم، چه اتفاقاتی می‌افتد؟



به نورون‌های کنترل درد که ماده خاکستری دور قناتی (Periaqueductal Gray) نامیده می‌شوند، ارسال می‌کند. این مسکن‌های طبیعی که شبیه مورفین هستند، در داخل ساقه مغز موجب ترشح سروتونین می‌شوند. بیش‌تر مسکن‌ها تحت عنوان انکفالین شناخته می‌شوند. سپس به سمت نخاع رفته و در آنجا قبل از این که سیگنال‌های درد به مغز برسند، آنها

تمام تأثیرات دارونما در ذهن ما اتفاق می‌افتد و اتفاقات توسط بخش‌های مختلف مغز که مسئول مدیریت اضطراب، درد و تشویق می‌باشند، کنترل می‌شود. قشر مغزی بیش‌تر فرآیندهای مغزی، مانند آگاهی و هوش را تنظیم می‌کند. ناحیه جلوی مغز که به عنوان قشر پره‌فرونتال شناخته می‌شود، رفتارهای پیچیده را در مغز مانند پاسخ به دارونما مدیریت می‌کند. زمانی که ما قرص‌های قندی مصرف می‌کنیم، اعتقاد داریم که به کاهش درد ما کمک خواهد کرد. قشر پره‌فرونتال پیام‌هایی

مسیرهای دارونما

اثر دارونما به دو دسته از سیگنال‌های جداگانه در مغز بستگی دارد.

قشر مخ

قشر مغز مسئول هوش، هوشیاری و حافظه است. قشر سیگنال‌هایی را به قشر ماده‌ی خاکستری دورقناتی ارسال می‌کند.

ناحیه‌ی تگمنتال شکمی

این ساختار در مغز میانی، بخشی از سیستم پاداش دوپامین است و سیگنال‌ها را به نوکلئوس اکامبنس می‌فرستد.

کاهش درد

اسکن‌های مغزی معلوم کرده‌اند که قشر سینگولیت، اینسولا و تالاموس (که در مدار درد مغز قرار دارند) با تأثیرگذاری دارونما کاهش فعالیت نشان می‌دهند.

قشر سینگولیت

اینسولا

تالاموس

نوکلئوس اکامبنس

دوپامینی که از نوکلئوس اکامبنس آزاد می‌شود به سرکوب درد کمک می‌کند.

آمیگدال

تصاویر مغزی که در حال تجربی دارونماست نشان می‌دهد، فعالیت در آمیگدال (که در پاسخ ترس و احساسات نقش دارد)، کاهش پیدا می‌کند.

ماده‌ی خاکستری دورقناتی

ماده‌ی خاکستری دورقناتی با ساختن مسکنی طبیعی به نام انکفالین و مسدودسازی سیگنال‌های درد در نخاع، آن را کنترل می‌کند.

فرد خواهد شد. باید اضافه کرد که این مشکل به مرور زمان بدتر می‌شود. دارونماها می‌توانند میزان دوپامین را در مغز بیماران پارکینسون افزایش دهند. اگر آن‌ها انتظار داشته باشند که درمان واقعی دریافت می‌کنند و به این موضوع فکر کنند که با مصرف آن بهبود خواهند یافت، موجب بازگشت سطح دوپامین به سطح طبیعی خواهد شد. سیستم ایمنی نیز قابلیت این را دارد تا به دارونما واکنش نشان دهد. در سال ۲۰۰۲ تیم تحقیقاتی گوپل در دانشگاه Duisburg-Essen غرب آلمان سیستم ایمنی را به استفاده از نوعی نوشیدنی خوش طعم عادت دادند. هر موقع که درمان با این نوشیدنی همراه بود، بدن با استفاده از سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی به نام سیکلوسپورین ای به طور مرتب، عملکرد ایمنی بدن را تعدیل می‌کرد. بعد از این که بدن به این روش عادت کرد، دیگر افراد نیازی به مصرف دارو نداشتند و نوشیدنی قادر بود تا سیستم ایمنی را به تنهایی سرکوب کند. در سال ۲۰۰۸ محققان این آزمایش‌ها را برای آزرژی تکرار کردند. این بار محققان به افراد همراه با نوشیدنی خوش طعم، آنتی‌هیستامین نیز می‌دادند. به طور باورنکردنی علاوه بر اینکه باعث شد افراد احساس بهتری نسبت به قبل داشته باشند، بلکه زمانی که دریافت آنتی‌هیستامین متوقف شد؛ این کار باعث کاهش فعالیت سلول‌های ایمنی القا کننده آزرژی به نام بازوفیل نیز شد.

مغز تداخل می‌کند، بلوک شود. اضطراب قادر است تسکین درد دارونما را متوقف کند. مطالعات نشان می‌دهند که گفتن این جمله ساده به افراد که درد شما بدتر خواهد شد، واقعاً باعث بدتر شدن درد آنها خواهد شد. در این حالت حتی تماس‌های بدون درد نیز می‌تواند باعث آسیب شود. به این عارضه آلودینیا (allodynia) گفته می‌شود. خواندن در مورد عوارض جانبی یا جستجو درباره‌ی بیماری‌ها در اینترنت نیز می‌تواند چیزی که انتظارش را داریم، شکل دهد و همه‌ی این‌ها، مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهند. ناحیه دوم از مغز که در عملکرد دارونماها نقش دارد، یک پیام‌رسان شیمیایی می‌باشد که کوله‌سیستوکینین (CCK) نامیده می‌شود. این پیام‌رسان زمانی که شما احساس نگرانی کنید، تولید می‌شود. با متوقف کردن عملکرد CCK به وسیله داروی پروگلوومید، میزان تأثیرگذاری دارونماها افزایش می‌یابد؛ همانند حالتی که با استفاده از داروی دیاپام سطح اضطراب پایین می‌آید. پیش‌تر کارها برای فهمیدن تأثیر دارونما بر روی درد متمرکز شده است. اما این داروهای فریب‌دهنده می‌توانند در سایر بخش‌های سلامت و بیماری‌ها نیز تأثیرگذار باشند. افراد با بیماری پارکینسون از آسیب به سلول‌های عصبی بخشی از مغز که جسم سیاه نامیده می‌شود، رنج می‌برند. این آسیب سلول‌های عصبی موجب متوقف شدن تولید دوپامین می‌شود که باعث مشکلات حرکتی در

دارونما زیر تیغ آزمایش

تأثیر دارونما در حد خودش قوی است. اما امروزه ثابت شده که به اندازه یک راه درمانی جدید می‌تواند مفید واقع شود. مطالعات در مورد تأثیرات دارونماها نشان می‌دهد که مصرف یک قرص و امیدوار بودن به اینکه دارو تأثیر خواهد گذاشت، برای داشتن حس بهتر کافی خواهد بود. بنابراین ما چگونه بفهمیم که یک درمان جدید واقعاً موثر است؟ پاسخ این است که به نصف بیماران داروی واقعی و به نصف دیگر قرص قندی که در ظاهر مثل قرص واقعی است، می‌دهیم. سپس نتایج را با هم مقایسه می‌کنیم. این کار زمانی بهترین جواب را خواهد داد که نه بیمار و نه حتی پزشک ندانند که از کدام درمان استفاده می‌کنند. به این تکنیک "دو سو کور" می‌گویند. در این روش هیچ‌کس کاملاً مطمئن نیست که چه انتظاری از درمان باید داشت. اگر افرادی که درمان واقعی دریافت می‌کنند، نتیجه بهتری نسبت به افرادی که قرص قندی دریافت کرده‌اند، داشته باشند؛ شما می‌توانید مطمئن شوید که بهبودی فرد به دلیل تأثیر دارونما نبوده و دارو واقعاً تأثیرگذار است.



هر بار که درمان پزشکی دریافت می‌کنیم، قسمتی از تجربه‌ی ما روانی است

ما هنوز درک کاملی از اثر دارونما نداریم، ولی گریزی از آن نیست. هر بار که ما درمان پزشکی دریافت می‌کنیم، قسمتی از تجربه‌ی ما روانی است. همچنین کسانی که در حرفه‌ی پزشکی فعالیت می‌کنند، تمام بهره‌های لازم را از این اثر برای بهبود ما می‌برند. دو نوع دارونما داریم. دارونماهای خالص هیچ تأثیر شیمیایی روی بدن ندارند؛ مثل قرص‌های قندی و سرم سالین. دارونماهای ناخالص اثر شیمیایی دارند، ولی نه برای عارضه‌ی مورد نظر که به خاطر آن، درمان صورت می‌گیرد. آنتی‌بیوتیک‌ها نمونه‌ای از این دارونماها هستند. کار آنتی‌بیوتیک درمان عفونت‌های باکتریایی است، ولی ما شاهد تجویز آن برای درمان بیماری ویروسی آنفولانزا نیز هستیم. اخیراً تحقیقی از پزشکان عمومی انگلستان به عمل آمده است که نشان می‌دهد با این که آن‌ها از دارونماهای خالص استفاده‌ی کمی دارند، ولی سه‌چهارمشان هر هفته حداقل یک بار دارونمای ناخالص برای بیمار خود تجویز می‌کنند. نمونه‌ای از این دارونماها می‌تواند مکمل‌های غذایی، پروبیوتیک‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و طب جایگزین باشد. از سویی دیگر می‌توان به تجویز تست‌های تشخیصی غیرضروری اشاره کرد. سهل‌ترین گزینه، بهره بردن از قدرت پیشنهاد مثبت است. مباحثه‌ی بی‌پایانی سر اخلاقی بودن یا نبودن این کار وجود دارد.

ولی مطالعات مشابه در کشورهای دیگر نشان از گسترده بودن این گونه درمان‌ها دارد. هر چه دانش ما از طرز کارکرد اثر دارونما بیشتر شود، توان‌مان برای مهار کردنش نیز بیشتر خواهد شد. ■