

מאת מייגן סקודלארי

האיכויות האדישות של התרופה, כולל גודל הטבליות, הצבע והסימונים.

בשנת 2007, מתחילת קצת ברחבי הדי, החלו להפיץ פורמולה חדשה של אלטרוקסין - החתול פתח את המלחמה על ידי ההתקשרים שאושרה ומשולמת על ידי הממשלה ונמצאת לשימוש שגורתי את ההתפתחות של מלחמה. מאז 1973.

המדווחות לשינויים בתרופה. פול

כאשר נאמר לחולי פרקינסון שעובר גירוי מוחי עמוק כי קוצב המוח שלהם עומד להיות כבוי, התסמינים של מחלתם הפכו בולטים יותר, אפילו כאשר הקוצב הושאר דולק. 2
כאשר אנשים עם וללא אי סבילות ללקטוז התבקשו לבלוע לקטוז, אך למעשה קיבלו גלוקוז, 44 אחוז מאלה עם אי סבילות ללקטוז ו-62 אחוז מאלה בלעדיו עדיין התלוננו על כאבי בטן. 3 וגברים שטופלו בערמונית מוגדלת עם תרופה נפוץ ואמרו שהתרופה "עלולה לגרום לזקפה תפקוד לקוי, ירידה בחשק המיני, [וגם] בעיות של שפיעה", אך השפעות אלו היו "לא שכיחות", היו יותר מפעמיים

הדבר המוזר היה שהמרכיב הפעיל
בתרופה, תירוקסין, היה זהה לחלוטין.
בדיקות מעבדה הוכיחו שהפורמולה החדשה הייתה
שקולה ביולוגית לזה הישנה. השינוי היחיד היה
שיצרנית התרופות, GlaxoSmithKline,
העבירה את תהליך הייצור שלה מקנדה
לגרמניה, ותוך כדי כך שינתה את

40המדען the-scientist.com |



פעילים לגרום לכאב אצל הנבדקים שלהם, וחלקם אפילו מסרבים לתת לחוקרים להטעות את המתנדבים שלהם. "ועדת האתיקה שלי לא תאפשר לי לעשות את זה", אומר פול אנק, פסיכולוג מאוניברסיטת טובינגן בגרמניה, "אלא אם כן אגיד לנבדקים שאני מרמה אותם" - דרישה שמביסה כמובן את מטרת ההטעיה. "זה ממרר את החיים כחוקר [נוסבו]", אומר אנק.

הטרגדיה של חוסר החקירה הזו, טוענים החוקרים, היא שדרושים ניסויים מבוקרים על אפקט הנוצבו כדי להבין ולמנוע עוד יותר את ההשפעות הערמומיות של נוצבו על הרפואה והמחקר.

"בניסויים קליניים בתרופות, אפקט הפלצבו - ועכשיו אנחנו יודעים את אפקט הנוצבו - יכול להיות ממש ממש גדול", אומר מנפרד שד לוסקי, חוקר קליני בבית החולים האוניברסיטאי באסן בגרמניה. "רמז זה מוביל לפיתוח תרופות חדשות".

בדצמבר 2012, למשל, מטה-אנליזה חשפה את ההשפעה הגדולה להחריד של אפקט הנוצבו בניסויים קליניים: ב-81 מחקרים של תרופות לפיברומיאליגיה, 11 אחוזים מתוך 3,546 חולים בדו-ערוץ הפלצבו - כלומר, הם קיבלו אינרטי לחלוטין חומר - נשר מהמחקר בגלל תופעות לוואי כולל סחרחורת ובחילות. 6 מחקרים אחרים חישבו שתופעות נוצבו גורמות בין 62-74 אחוז מהחולים הנוטלים פלצבו לעזוב ניסוי קליני בגלל תופעות לוואי של טיפול אינרטי.

לאפקט הנוצבו עשויה להיות גם השפעה מדאגה על השימוש בחיסונים. בשנת 2011, חוקרים של יצרנית החיסונים הצרפתית Sanofi Pasteur ניתחו 33,275 דיווחים על תופעות לוואי של חיסונים ומצאו כי רופאים וחולים מדווחים בעדיפות על תופעות לוואי ספציפיות למחלה, כגון פריחה דמוית חצבת בעקבות חיסון נגד חצבת, גם כאשר החיסון מכיל רק חלבונים, סוכרים או אורגניזמים מומתים שלא יגרמו לתסמינים של המחלה.

לאפקט הנוצבו יש "פוטנציאל גדול" להחמיר שמועות ופחדים, ולגרום למשבר חיסונים בדומה לאירועי האלטרקסין בניו זילנד, כותבים המחברים.

אבל המקום הנפוץ ביותר בו מופיע אפקט הנוצבו הוא בביקורים יומיומיים במרפאות ובבתי חולים. "ב

תגובת nocebo והוא הראה שניתן לחסום אותה.

עבודתו של בנדטי היא ששיכנעה לבסוף את הרופא-ביו-אתיקאי הווארד ברודי שאפקט הנוצבו - שהוזכר לכאורה לראשונה בספרות המדעית ב-1691 על ידי הרופא וולטר קנדי, שכינה את התופעה "איכות הטבועה בחולה ולא בתרופה" - היה אמיתי.

"במשך שנים רבות שללתי את הערך של המונח 'נוצבו'", אומר ברודי, "יו"ר רפואת משפחה ומנהל האינסטי.

סבירות לחוות אימפוטנציה כמו אלה שלא היו מעודכנים כל כך.

על הנייר, זה נשמע כמו פסיכוביאל - השפעה שלילית הנגרמת מטיפול מדומה המבוסס על ציפיותיו של המטופל - אבל זהו תהליך ביוכימי ופזיולוגי אמיתי, הכולל מסלולי כאב ומתח במוח. ועדיין מתגברות מצביעות על כך שלאפקט הנוצבו יש השפעה שלילית מהותית על מחקר קליני, רפואה ובריאות.

"נוצבו חשוב לפחות כמו אפקט הפלצבו ויכול להיות רחב יותר

בניסויים בתרופות קליניות, אפקט הפלצבו - וכעת אנו מכירים את אפקט הנוצבו - יכול להיות ממש ממש גדול. זה מעכב את הפיתוח של תרופות חדשות.

-מנפרד שדלובסקי, בית החולים האוניברסיטאי אסן

התפשט", אומר טד קפטצ'וק, מנהל התוכנית של הרווארד ללימודי פלצבו במרכז הרפואי בית ישראל לדאקונס בבוסטון, מסצ'וסטס.

כעת, כשהתופעה הלא-מזיקה הזו מתחילה לקבל את ההכרה הראויה, השאלה היא: מה בדיוק אפשר לעשות בנידון?

תופעות רעות

בשנת 1997, פבריציו בנדטי, אילוג נירופיזי בבית הספר הרפואי של אוניברסיטת טורינו באיטליה, היה עסוק במיפוי המסלולים הביוכימיים המעורבים בתגובות פלצבו כאשר ביצע מחקר פשוט שחשף מנגנון עצבי מובהק המניע את תגובת הנוצבו של הגוף. הוא נתן למטופלים שהסכימו לאחר הניתוח שדיווחו על כאב קל, זריקה שנאמר להם שתגביר את הכאב שלהם תוך 30 דקות. ההזרקה הייתה תמיסת מלח או פרוגול מיד, החוסמת הורמון המעורב ברגישות יתר לכאב ומזוהה עם חרדה. אף חומר לא גורם למעשה אי נוחות כלשהי.

כאשר הוזרק תמיסת מלח, המטופלים חוו כאב מוגבר. כאשר הוזרק פרוגול מיד, לא הייתה להם עלייה בכאב - אפקט הנוצבו נעדר.

במכה אחת, בנדטי זיהה תגובה ביוכימית האחראית על

מורה למדעי הרוח הרפואיים בסניף הרפואי של אוניברסיטת טקסס בגלווסטון, שהחל לראשונה לחקור את אפקט הפלצבו בשנות ה-07. הוא ואחרים הניחו זה מכבר שנוצבו ופלצבו הם שני צדדים של מטבע אחד, שאותו תהליך במוח תמך בשתי ההשפעות ההזיות - האחת רק באה לידי ביטוי כתוצאה חיובית, בעוד שהשני גרם לנזק. אבל אחרי שקרא את עבודתו של בנדטי, ברודי שינה את המנגינה שלו: "קיבלתי את החזרה שלי", הוא צוחק.

עם הראיות הביוכימיות הראשונות הללו, גם אחרים החלו להכיר בחשיבותו של נוצבו, וכמה מוחות סקרנים החלו לחקור זאת. עם זאת, בהשוואה לפלצבו, אפקט הנוצבו עדיין לא נחקר במידה רבה: חיפוש במסד הנתונים של PubMed יציג יותר מ-361,000 פרסומים על "פלצבו" ופחות מ-200 על "נוסבו". מתוכם, רק כמה עשרות הם מחקרים אמפיריים; רובן ביקורות.

"לתופעת הפלצבו יש קסם עצום לציבור - עניין של גאונות עם ספין חיובי, דרך להיות בריא בלי לקחת תרופות", אומר פרנק מילר, ביו-אתיקאי במוסדות הבריאות הלאומיים. "אבל אף אחד לא מתלהב מאוד מתופעת הנוצבו".

בנוסף, אפקט הנוצבו הפך לשמצה קשה לחקר. מועצות ביקורת מוסדיות מעטות יאפשרו מדע

אלרגי לנוסבו

על פי מספר מחקרים עדכניים, נראה כי כאב וגרד רגישים במיוחד להצעה מילולית. לאחרונה, חוקרים בהולנד הדגימו שאנשים שאומרים להם שגירוי יגרום לגרד מרגישים את הגירוד בצורה אינטנסיבית יותר מאלה שאמרו שהגירוי לא יגרום לגירוד. לממצא עשויות להיות השלכות על מצבי גירוד כרוניים, אומרת הסופרת הראשונה אנטואנט ואן לארהובן מהמרכז הרפואי של אוניברסיטת Radboud Nijmegen. ידע נוסף על השפעות נוצבו על גירוד יכול לתת לנו כמה מטרות להפחתת [השפעות אלה]."

גם בשנה שעברה, במחקר סקרן על כאבי נוצבו ופי הטבעת, צוות בבית החולים האוניברסיטאי אסן בגרמניה הצליחו לגייס מתנדבים בריאים לעבור התרחבות בלון פי הטבעת מרובות, הליך שבו בלון מוחדר לפי הטבעת ומתנפח באיטיות -במקרה זה, עד לרגע בו הוא הופך כואב. ההליכים היו זהים לחלוטין בקבוצות הביקורת והנוצבו, אך הייתה עלייה של 20 אחוז בדירוגי הכאב בקרב מטופלים שנאמר להם שרופאים הבחינו בעלייה ברגישות לכאב בתגובה להתרחקות חוזרות ונשנות. לאותם אנשים שחוו יותר כאב היו גם רמות גבוהות של קורטיזול, שוב קשר בין נוצבו לחרדה. "נוכל להראות nocebo elect-sh עשוי להיגרם אפילו ממידע בלבד", אומר סוון בנסון, מחבר בעיתון.

תחום בריאות נוסף שחוקרים חושדים כי עלול להיפגע על ידי nocebo היא השכיחות המוגברת של אסטמה ואלרגיות. "זה בהחלט אפשרי", אומר מנפרד שדלובסקי, שחוקר פלצבו ומערכת החיסון בבית החולים האוניברסיטאי באסן. "מנתונים ניסיוניים, אנו יודעים שניתן להתנות תגובה אלרגית."

במקרה שצוטט לעתים קרובות משנת 1886 תיאר ג'ון מקנזי, מנתח בבולטימור, כיצד הוא "השיג ורד מלאכותי בעל ביצוע כה מעודן שהוא הציג זיוף מושלם של המקור", ואז חשף אישה עם אלרגיה קשה לשורדים. לפרח המזויף. לאישה, שלא ידעה שזה מזויף, הייתה תגובה אלרגית מלאה, כולל אף זורם, נחיריים נפוחים וחזה תפוס. 21 באופן דומה, אנשים אלרגיים לכלבים עשויים להתחיל להתעטש כשהם פשוט רואים כלב מעבר לדרך. חוקרים אף הראו שניתן להתנות חזירי ניסיונות לשחרר היסטמין, מה שגורם לתגובה חיסונית מקומית, כאשר מוצגים להם רק גירוי ריח.

אבל הקשר בין נוצבו לאלרגיה רחוק מלהיות קונקרטי. "אנחנו במצב כל כך פרימיטיבי של הבנת התופעה הזו, במיוחד בצורה קלינית, שאנחנו פשוט צריכים לעשות מחקר נוסף", אומר הביו-אתיקאי פרנק מילר מהמכונים הלאומיים לבריאות.



במקומות כמו טיפול ראשוני, אנשים שוחים עם השפעות פלצבו ונוצבו", אומר Kaptchuk.

תומס ד'אמיקו, ראש מחלקת ניתוחי חזה במרכז הרפואי של אוניברסיטת דיוק בדורהם, צפון קרוליינה, אומר שעוד לפני ששמע את המונח אפקט נוצבו, הוא היה מודע לכך במרפאה.

"הקשיתי למה עמיתים מכובדים שנותנים מידע [למטופל], וחשבתי, 'אלוהים, אני מכיר את הניתוח ואפילו לא הייתי רוצה אותו'", הוא אומר. "יש יותר מדי פרטים ויותר מדי דגש על דברים שעלולים להשתבש." קשה לכמת את ההשפעה של פירוט כזה על מטופל בודד, הוא אומר, אבל פחד ומצוקה לפני ניתוח היו קשורים להחלמה איטית לאחר הניתוח ועיכוב בריפוי פצעים.

ברגים ואומים

למרות המאמץ הבלתי פרופורציונלי שהושקע במחקר הפלצבו, מאז תגליתו של בנדטי ב-7991 חלה עלייה במימון ובזמן המוקדש לחקירת המנגנונים מאחורי נוצבו, עם תוצאות מרשימות. "ללא ספק, הייתה רמה של מחקר ותחכום של מחקר שעשה קפיצה קוונטית בעשור האחרון בערך", אומר ברודי.

בשנת 2007, למשל, גילה בנדטי כי ציר ההיפותלמוס-היפואי-אדרנל במוח, חלק חשוב מ"מערכת הלחץ" של הגוף, מופעל במהלך תגובת נוצבו, כפי שזוהה על ידי עלייה בהפרשת ההורמונים ACTH, מבולטות יותר המוח, וקורטיזול, מבולטות יותר הכליה, שניהם סמנים של חרדה.

ואז, בשנת 2008, קפטצ'וק ועמיתיו בהרווארד ביצעו את מחקר הדמיית המוח הראשון של אפקט הנוצבו. לאחר התניה של מתנדבים בריאים לצפות לכאב על האמה הימנית שלהם, הם צפו כיצד ההיפוקמפוס נדלק כאשר אנשים חוו כאב ממכשיר ניקוב אקו דמה.

באמצעות עבודתם של בנדטי וקפטצ'וק, ברור כעת שציפית הכאב של אדם יכולה לעורר חרדה צפויה, ולעורר את הפעלת הצ'ו.



lecystokinin, הורמון שבנדטי חסם עם פרולומיד. מסלולים בתיווך Cholecystoki בתורם מקלים על העברת כאב, המתרחשת באזורים ספציפיים של המוח. הממצא אינו עולה בקנה אחד עם מה שידוע על הביוכימיה של אפקט הפלצבו - שנראה כי הוא מווסת לפחות חלקית על ידי שחרור אופיואידים - מה שמרמז שלשתי נומינות התופעה יש מנגנונים שונים.

"גם אם פלצבו ונוצבו נמצאים על רצף של ציפיות, מכניזמים שונים מתחילים בנקודות שונות לאורך הרצף הזה", אומר טור וילר, מנהל המעבדה לבקרה קוגניטיבית ומשפיעה באוניברסיטת קולורדו, בולדר, החוקר את מסלולים במוח העומדים בבסיס הכאב.

בשנה שעברה, קפטצ'וק ועמיתיו הוסיפו טוויסט מפתיע כשגילו שנוצבו יכול להתרחש ללא מודעות מודעת. הצוות שלו הפעיל כאבי חום גבוהים או נמוכים על זרועותיהם של 20 מתנדבים תוך שהוא הראה להם תמונה של אחד משני הפנים. לאחר מכן החוקרים הראו לאנשי הכרך את הפנים שוב, אך עם חום זהה ומתון שהופעל על זרועותיהם בכל פעם והפנים מוצגות בקצב מהיר בהרבה, ומונעים זיהוי מודע. כאשר נחשפים לפנים הקשורות לרמות כאב גבוהות, אפילו ללא הטרדה

מתוך מודעות מודעת, המתנדבים חשו יותר כאב. "זה היה ניסוי ממש מסוכן", אומר קפטצ'וק. "ממש הופתענו. למעשה, לא האמנו." התגליות הביוכימיות והפיזיולוגיות על נוצבו הפכו את התופעה לאמינה יותר בקהילה הרפואית. "מדדי המוח האלה מספקים ראיות אובייקטיביות על המערכת הפיזית המיישמת את השינויים המטושטשים והמטושטשים האלה ברגשות ובציפיות", אומר וילר.

רוב מחקרי הנוצבו עד כה מתמקדים במנגנונים בסיסיים, ולא כיצד להתמודד עם התופעה בקליניקה. "מחקר תרגום היה ילד חורג בחקירות מדעיות של תופעה זו", אומר מילר. הבנת המנגנון חשובה, אבל בסופו של יום, הוא אומר, הקהילה הרפואית צריכה פתרון לבעיה.

שליטה עבור nocebo

בשנת 1987, צוות רופאים באונטריו, קנדה, חשד שטופסי הסכמה רפואיים עלולים לגרום לנזק. תוך שימוש בהתרחשות מקרית של שני טפסי הסכמה שונים בשימוש לאותו ניסוי תרופתי, הם השוו את תגובות המטופלים לניסוח הטפסים. הניסוי הציב אספירין נגד סולפינפירזון, אמצעי-

Cine כבר אושרה לטיפול בגאט, כטיפול בכאבים בחזה. מטופלים בשניים משלושת המרכזים המארחים את הניסוי קיבלו מידע ש"תופעות הלוואי אינן נמנעות מעבר לגירוי מזדמן של מערכת העיכול ולעיתים רחוקות, פריחה בעור". במרכז השלישי, טפסי ההסכמה של החולים לא הזכירו השפעות במערכת העיכול. שבעה ושישה מטופלים מתוך 19 (399 אחוז) שקיבלו את טופס ההסכמה הראשון שצינו גירוי במערכת העיכול פרשו מהמחקר, תוך ציטוט של בעיות במערכת העיכול, בהשוואה ל-5 מתוך 156 בלבד (3 אחוז) שקיבלו את הטופס השני. 01

עם אפקט הנוצבו, הרופאים לכודים בין הפטיש לסדן: חובתם הרפואית לקדם נון-נוצרה, "ראשית, אל תזיק", והחובה האתית והרגולטורית של הסכמה מדעת.

מה עושים כאשר הסכמה מדעת מובילה לנזק?

בשנה שעברה, קפטצ'וק ועמיתתה רבקה וולס, גם היא בבית הספר לרפואה בהרווארד, עוררו דיון בנושא זה בדפי ה- Journal of Bio American

Noceboחשוב לפחות כמו תרופת הפלצבו ויכול להיות נפוץ יותר.

טד קפטצ'וק, תוכנית ללימודי פלצבו, המרכז הרפואי בית ישראל לדאקונה, אוניברסיטת הרווארד

אֶתִיקָה. הם הציעו דרך ביניים שנקראת הסכמה מדעת בהקשר.

הרופאים, הם הציעו, עשויים לבחור שלא לספר למטופלים כל תופעת לוואי אחרונה של טיפול בפירוט רב, אלא לספק מידע למטופל המותאם לרמת החרדה שלו, כמו השארת תופעות לוואי לא ספציפיות -אלו שהן. לא תוצאה ישירה של הפעולה הפרמקולוגית של התרופה -כולל כאבי ראש, בחילות ועיפות.

אבל הרעיון של לא ליידע את המטופלים על כל תופעות הלוואי האפשריות הוא מעורר חלחלה לחלק מהאתיקים. "אני בהחלט לא חושב שעלינו לחשוב מחדש אם הסכמה מדעת צריכה להיות נורמה בסיסית בפרקטיקה הקלינית", אומר מילר. נוהג כזה יכול לקדם חוסר אמון במערכת הבריאות ולהביס את המאמצים האחרונים להגברת השקיפות. יכול להיות שזה לא פוזי

ייתכן שיש הסכמה מדעת תקפה ללא סיכוי לתופעת הנוצבו, מודה מילר, אך הוא מציע שתי טכניקות חלופיות.

האחת היא למסגר מידע על טיפולים חיוביים ולא שליליים. מחקר משנת 1996 מאוניברסיטת אוטווה בקנדה, למשל, תיאר את היתרונות והסיכונים של חיסון ל-292 אנשים, שמעולם לא חוסנו קודם לכן, תוך שימוש בשתי גישות שונות. אלה שנאמרו להם אחוזי המחוסנים שנותרו נקיים משפעת ואין להם צד

לתופעות היו פחות תופעות לוואי והוחמצו פחות עבודה מאלה שאמרו את אחוז האנשים שחולים בשפעת ויש להם תופעות לוואי בעקבות חיסון. 11 "מכיוון שאתה מעביר את אותו מידע בדיוק, למה שלא תשתמש במסגור חיובי?" אומר מילר.

הטכניקה השנייה המוצעת של מילר היא הסתרה מורשית, שבה מטופל מסכים לוותר על זכותו להסכמה מדעת -ספציפית, בחירה

לא לקבל מידע על תופעות לוואי קלות או חולפות -בתקווה להימנע מתגובת נוצבו. אולם עם הגישה המוגברת למידע הזמין באינטרנט, הסתרה כזו עשויה להיות לא ריאלית או בטוחה. "בהתבסס על הניסיון הקליני שלי, מטופלים רבים הולכים לאינטרנט או מקבלים את המידע שלהם מאנשים אחרים.

הרופא אינו שומר סף", אומר גר בן מינן, פילוסוף באוניברסיטת VU באמסטרדם ופסיכיאטר המטפל בהפרעות חרדה. "מטופלים רבים פשוט מחכים עד שהם מקבלים מרשם, ואז הם מחפשים את שם התרופה בגוגל."

ואם מטופל מוצא מידע שלילי באינטרנט, הוא עלול פשוט להפסיק לקחת את התרופה מבלי ליידע את הרופאים שלו, מציין מיינן.

אבל למרבה הצער, בעוד שאנשי האתיקה ממשיכים להתווכח כיצד לאזן בין הכואב

ההשפעות של נוצבו בהסכמה מדעת, "אין דיון מרתק על זה בקהילה הרפואית", אומר קפטצ'וק. "רוב הרופאים לא יודעים מה המשמעות של נוצבו", מסכים י.מ. ברילאן, רופא מטפל ופרופסור חבר לחינוך רפואי באוניברסיטת תל אביב בישראל. זה לא אומר שהם לא מזהים את התופעה. "כולם יודעים שלאופן שבו אתה מדבר עם מטופל יש השפעה עצומה על תופעות הלוואי, מצב הרוח והמצב הנפשי", מציין ברילאן -אך ללא הנחיות כיצד להתמודד עם הבעיה או אפילו לזהות אותה, הנוצבו. ההשפעה נותרה ספק של מחלות רודפות את מערכת הבריאות שלנו.

הפניות

of a Health Scare" , BMJ, 339:b5613, 2009.
1. K. Faasse et al., "Thyroxine: Anatomy
2. R. Mercado, et al., "ציפיות והשפעת הפלצבו בחולי מחלת פרקינסון עם גירוי מוחי עמוק של גרעין תת-תלמי",
הפרעות תנועה, 2006. 21:1457-11461
3. P. Vernia, "אבחון של אי סבילות ללקטוז ואפקט ה"נוצבו": תפקיד הציפיות השליליות", 2010. 42:616-9
Dig Liver Dis,
4. N. Mondaini, "פינסטריד 5מ"ג ותופעות לוואי מיניות: כמה מהן קשורות לתופעת נוצבו?", 4:1708-12, J Sex Med, 2007.
5. F. Benedetti et al., "Blockade of nocebo
היפראליזיה על ידי אנטגוניסט הכלציסטוקינין פרוגולמיד", Pain, 71:135-40, 1997.
6. W. Häuser, "תגובות פלסבו ונוצבו בניסויים אקראיים מבוקרים של תרופות המבקשות אישור לטיפול בתסמונת פיבורמיאליה: סקירה שיטתית ומטה-אנליזה", Clin Exp Rheumatol, 30:78-87, 2012.
7. C. Okaïs, "תופעות לוואי ספציפיות למחלה החיסונים הבאים שאינם חיים: אפקט פלצבו פרדוקסלי או תופעת נוצבו?", 2011. 29: 6321-6326 Vaccine
8. F. Benedetti et al., "The biochemical and
בסיסים נוירואנדוקריניים של אפקט נוצבו היפר-אלגסי", J Neurosci, 26:12014-22, 2006.
9. KB Jensen, "הפעלה לא מודעת של תגובות כאב פלצבו ונוצבו", 2012. 109:15959-64 PNAS,
10. MG Myers, "טופס ההסכמה כגורם אפשרי לתופעות לוואי", 1987. 42:250-53 Pharmacol Ther., Clin
11. AM O'Connor, "השפעות מסגור על ציפיות, החלטות ותופעות לוואי שחוו: המקרה של חיסון נגד שפעת", J Clin Epidemiol, 49:1271-76, 1996.
12. JN Mackenzie, "ייצור של מה שנקרא 'רוד קור' באמצעות ורד מלאכותי", 1886. 181:45-56 J Med Sci, Am