

Jan-Otto Ottosson, professor emeritus, Göteborg (janotto.ottosson@swipnet.se)

Placeboeffekten behöver inte betvivlas!

|| Per Daléns artikel i Läkartidningen 1–2/01 [1] ger två delvis motsägande budskap. För det första uttrycker Helsingforsdeklarationen entydigt att man inte bör jämföra en ny behandling med placebo utan med redan etablerade behandlingar. Kravet medför teoretiska och praktiska problem i behandlingsforskningen, som inte är föremålet i detta inlägg. För det andra ifrågasätts om placebo över huvud taget har någon effekt. I så fall skulle användningen av placebo inte motiveras av dess psykologiska effekter utan endast tjäna som kontroll av sjukdomens spontana förlopp och förväntningarna hos patienter och bedömare.

Beechers ytliga och ofta okritiskt citerade artikel [2] ger inte anledning att ifrågasätta existensen av placeboeffekter. Som Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har redovisat i rapporten om patient–läkarrelationen finns en övertygande dokumentation [3]. Placeboeffekter definieras här som effekter som uppkommer i interaktionen mellan patient och läkare genom att patienten tror på behandlingen och får sina förväntningar uppfyllda.

Drogen doktorn

Effekten av en god patient–läkarrelation är dokumenterad på allmänmedicinska och invärtesmedicinska mottagningar vid diabetes, hypertoni, magsårsliknande besvär, irritable kolon samt diverse olika besvär.

Utrymmet medger endast referat av ett par av undersökningarna. Vid en allmänpraktik i Storbritannien ingick 200 patienter med hosta, halsont, förkylning eller värk i olika delar av kroppen utan objektiva fynd eller säker diagnos [4]. De fördelades slumpvis på fyra grupper: positivt bemötande med eller utan behandling och negativt bemötande med eller utan behandling. Det positiva bemötandet bestod i att patienten fick en diagnos och besked att det skulle vara bättre om några dagar. Om en medicin skrevs ut var det med försäkran om att den säkert skulle verka; om medicin inte skrevs ut motiverades det med att den inte behövdes. Det negativa bemötandet bestod i att läkaren förklarade att han inte var säker på vad som felades patienten. Om ett recept inte skrevs ut var det med motiveringen »och därför får du ingen behandling«; om recept skrevs ut var det med orden: »Jag är inte säker på att medicinen kommer att ha någon effekt.« Tabletter av B-vitamin (aneurin) användes som placebo.

Vid uppföljning efter två veckor hade 64 procent av de positivt bemötta patienterna blivit bättre, 39 procent av de nega-

SAMMANFATTAT

Placeboeffekten finns! Det är dokumenterat att ett positivt bemötande ger ett snabbare tillfrisknande än ett negativt. Ofta rör det sig om placebo förstärkning av specifikt verkande behandlingar.

Det är inte oetiskt att utnyttja placebo förstärkning av behandlingar. Att däremot ge placebo utan informerat samtycke, eller att ge specifika behandlingar enbart för att dra nytta av deras placeboeffekter, är olika former av bedrägeri som riskerar att äventyra patienters förtroende för vården.

Det vore mer konstruktivt att bedöma patient–läkarrelationens inverkan på vårdens resultat än att enbart uppfatta placebo som en störande faktor vid behandlingsvärdering.

Evidensbaserad medicin

tivt bemötta. Det var ingen skillnad om behandling hade givits eller inte (53 procent mot 50 procent förbättrade). Försöket visar att sättet att bemöta patienterna var avgörande för förloppet. Genom sitt bemötande skapar läkaren antingen positiva förväntningar om ett gott resultat eller negativa förväntningar om ett dåligt resultat av behandlingen.

Placebo förstärkning

En annan belysande studie utfördes vid en svensk vårdcentral där effekten av att läkaren avsiktligt maximerade förväntans effekten av penicillinbehandling vid halsfluss undersöktes [5]. Undersökningen utgick från 100 patienter som av mottagningsköterska bedömdes ha akut tonsillit. Patienterna fördelades slumpvis på två grupper och fick möta samma läkare. Sedan läkaren presenterat sig undersöktes experimentgruppens patienter (n=50) först i mörkrum med specialbelysning och togs sedan till läkarens rum, där utförlig information gavs om diagnos, behandling och prognos. Läkaren betonade att

patienten troligen skulle må bra efter 24 timmar. Patienten erbjöds att ställa ytterligare frågor. Konsultationen tog omkring tio minuter. För kontrollgruppens patienter (n=50) presenterade sig inte läkaren, patienterna genomgick en mer summarisk undersökning på läkarens rum och fick ingen information om prognosen. Konsultationen tog omkring sex minuter. Från samtliga patienter togs prov för svalgodling. Alla fick också recept på penicillintabletter och sjukskrevs om de begärde det. De meddelades också att de skulle kontaktas per telefon efter två dagar.

Åldersfördelningen var likartad i grupperna. Som väntat, med tanke på exponering från barn i daghem och skolor, var det en övertikt av kvinnor (65 procent). Flertalet hade sökt vård inom en vecka efter symtomdebuten. Betahemolyserande streptokocker förekom hos 58 patienter, av vilka 32 slumpvis hade hamnat i experimentgruppen och 26 i kontrollgruppen. Flertalet av de övriga hade sannolikt virusinfektioner.

Vid efterundersökningen ställdes i förväg formulerade frågor. Intervjuaren var blind för patienternas grupptillhörighet. Det visade sig att fler i experimentgruppen än i kontrollgruppen hade känt att symtomen från halsen hade förbättrats och att behandlingen hade hjälpt dem. Fler ansåg också att de hade fått tillräcklig information om sin sjukdom och behandling. Skillnaderna fanns vid båda infektionstyperna men var störst i streptokockgruppen

Sättet att bemöta patienterna hade i denna undersökning inneburit en tilläggs effekt till penicillinbehandlingen hos patienterna med streptokockinfektion. Patienterna med virusinfektioner hade ingen nytta av penicillinbehandlingen, men placebobehandlingen hade givit en positiv effekt. Det är fullt möjligt att det man tror är en specifik behandling i själva verket är en placeboeffekt. Man kan med andra ord få en placeboeffekt utan att ge placebo.

Sanna behandlings- och placeboeffekter

Det som i många sammanhang kallas placeboeffekter är en kombination av en sann placeboeffekt, naturalförlopp, regression mot medeltalet, andra tidsrelaterade effekter, oidentifierade parallella interventioner och systematiska fel, »bias«. Eftersom allt detta kontrolleras vid randomiserade kontrollerade prövningar utgör en sådan vid definition inget hinder mot uppskattning av sanna behandlingseffekter. För att få en uppfattning om en sann placeboeffekt fordras däremot en obehandlad kontrollgrupp [6].

Placeboeffekter på smärta

En sökning i Medline av jämförelser mellan placebobehandling och ingen behandling alls avkastade tolv studier, varav sju gällde smärta [6]. Sammantaget visade sex av smärtestudierna att en placeboeffekt förelåg. I den enda studien utan skillnad från kontrollgruppen hade placebo givits postoperativt till fortfarande sovande patienter. Mer handfasta placebo-behandlingar, som simulerat ultraljud eller låtsad akupunktur, gav kraftigare effekter än orala placebo. Objektiva fynd såsom minskad svullnad och ändrad koncentration av C-reaktivt protein ingick bland placeboeffekterna.

Dubbelblinda jämförelser mellan randomiserade placebo-behandlade och obehandlade patientgrupper kontrollerar för alla skenbara placeboeffekter utom patienternas egna förväntningar, vilka dock utgör en del av placeboeffekten.

Placebobehandlingars etik

Eftersom alla åtgärder som bidrar till patienters snabba förbättring är önskvärda är det inte oetiskt att utnyttja en placeboeffekt, så mycket mer som den endast innebär ett tillgodo-seende av patienternas lagstadgade rätt att få information och bemötas med omtanke och respekt. En placeboförstärkning

-IDAG MÅR JAG
FINT MEN DET
ÄR NOG BARA
PLACEBOEFFEKT!



av specifikt verkande behandlingar uppstår genom patientens och läkarens gemensamma förväntningar på att en behandling skall visa sig framgångsrik. Dessa förväntningar får i sin tur sin näring av ritualer i samband med behandlingen, en god patient-läkarrelation och allt annat som ingår i den totala vårdmiljön. Detta är okontroversiellt från etisk synpunkt.

I övrigt bör grunden i all sjukvård och forskning vara att patient och läkare kan lita på varandra. Placebo i form av en överksam tablett eller injektion kan därför inte användas för att fastställa att en patients besvär är »verkliga« om placebo-effekten är negativ, eller avfärda dem som »inbillade« om placeboeffekten är positiv. Att i diagnostiskt eller terapeutiskt syfte ge placebo utan informerat samtycke är en form av bedrägeri som, när det avslöjas, riskerar att äventyra patient-läkarrelationen och patientens förtroende för sjukvården överhuvudtaget.

Etiskt betänkligt är det också att ge behandlingar som inte har några specifika nyttoeffekter, utan enbart för att dra nytta av deras placeboeffekter. När läkaren är medveten om frånvaron av specifika effekter av en behandling, men låter patienten förbli okunnig härom, kan det återigen ses som en form av bedrägeri. Medicinens historia ger exempel på blindtarmar och tonsiller som utan klara indikationer opererats bort hos barn endast för att ge intryck av att kraftfulla åtgärder har vidtagits eller för att föräldrarna trycker på. Borttagande av livmodern och andra operationer har gjorts på vuxna av likartade skäl. Onödiga diagnostiska undersökningar har utförts för att patienterna skall få intrycket att man verkligen anstränger sig för deras skull. Det har beräknats att 35–45 procent av alla recept gäller läkemedel som inte har någon verkan på det tillstånd för vilket de förskrivs [3]. Att de ändå skrivs ut beror på en olycklig kombination av otåliga patienter, jäktade läkare och en aktiv läkemedelsreklam.

I alla sådana fall får placeboeffekten köpas till priset av obehag och risker. Patienter, försäkringsbolag och det allmänna belastas av utgifter, allergi kan utvecklas mot mediciner och resistens kan uppstå mot antibiotika när dessa ges vid virusinfektioner. När de rätta förhållandena avslöjas riskerar

sjukvården att drabbas av en förtroendekris som går ut över framtida patienter.

Standardisering av försöksbetingelser

Rimligen blir placeboeffekten optimal i en god patient-läkarrelation. I sitt depressionsforskningsprogram har National Institute of Mental Health framhållit att en god relation inrymmer förtroende, empati, stöd, optimistisk attityd, information om sjukdomen och behandlingen, råd rörande sociala förhållningssätt och avreagering av känslor [7, 8]. Som renodlad psykoterapi räknas däremot fokusering på speciella interpersonella förhållanden, tolkningar, klarifikationer av känslor mot terapeuten eller andra, beteendestruktioner som går utöver enkla råd, psykodynamiska förklaringar och interpersonell psykoterapi. Vid psykoterapi består placeboeffekten av den sk terapeutiska alliansen som, oberoende av terapiform, är den faktor som starkast bidrar till terapins resultat [9].

Placebotermen ifrågasatt

Termen placebo ger negativa associationer till en störande faktor vid behandlingsvärdering. Med hänsyn till de många positiva effekterna har föreslagits att termen helt bör utgå [10, 11]. I stället bör man sträva efter att bedöma inflytandet av alla de faktorer som utöver specifika behandlingseffekter styr vårdresultatet: naturalförlopp, regression mot medeltalet, patientens och läkarens förväntningar, patient-läkarrelationens kvalitet, behandlingssituation, betingning och grad av ångest.

Referenser

1. Dalén P. Rutinmässig användning av placebo ifrågasätts. Tydligt ställningstagande i Helsingforsdeklarationen. Läkartidningen 2001; 98:16-8.
2. Beecher HK. The powerful placebo. JAMA 1955;159:1602-6.
3. Ottosson JO, red. Patient-läkarrelationen. Läkekunst på vetenskaplig grund. Stockholm: SBU och Natur och Kultur, 1999.
4. Thomas KB. General practice consultations: is there any point in being positive? BMJ 1987;294:1200-2.
5. Olsson B, Olsson B, Tibblin G. Effects of patients' expectations on recovery from acute tonsillitis. Fam Pract 1989;6:188-92.
6. Ernst E, Resch KL. Concept of true and perceived placebo effects. BMJ 1995;311:551-3.
7. Fawcett J, Epstein P, Fiester SJ, Elkin I, Autry JH. Clinical management - imipramine/placebo administration manual. NIMH treatment of depression collaborative research program. Psychopharmacol Bull 1987;23: 309-21.
8. Malt UF, Robak OH, Madsbu HP, Bakke O, Loeb M. The Norwegian naturalistic treatment study of depression in general practice (NORDEP). I: randomized double blind study. BMJ 1999; 318: 1180-4.
9. Horvath AO, Symonds RD. Relation between working alliance and outcome in psychotherapy: A meta-analysis. Journal of Counselling Psychology 1991; 38: 139-49.
10. Roberts AH. »The powerful placebo« revisited. What power? What placebo? Presented at the seventh world congress of the international association for the study of pain; August 23, 1993. Paris, France.
11. Turner JA, Deyo RA, Loeser JD, Von Korff M, Fordyce WE. The importance of placebo effects in pain treatment and research. JAMA 1994;271:1609-14.

Särtryck

Läkartidningen

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i Läkartidningen 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprovning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag.

Priset är 90 kronor.



Tillväxtfaktorer

Beställer härmed.....ex
av "Tillväxtfaktorer"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker