

Placeboeffektens anatomi

Skenakupunktur vid IBS visar placeboeffektens tre komponenter



GÖRAN NILSSON, professor, Centrum för klinisk forskning, Centrallasarettet, Västerås
goran.nilsson@ltv.se

Placebobehandling, skenbehandling, är en behandling som saknar specifik biologisk effekt på en sjukdom, t ex sockertabletter mot hjärtsjukdom. Användning av placebo är vanlig vid t ex kliniska läkemedelsprövningar. I veckans nummer av Läkartidningen presenterar Björn Wormnes och medarbetare en översikt från universitetet i Bergen om placebobehandlingens kliniska betydelse grundad på litteraturgenomgång och författarnas egna erfarenheter som psykologer i klinisk praxis.

I en tid med starka ambitioner att få sjukvården evidensbaserad är hanteringen av placeboeffekten problematisk. De norska erfarenheterna är värdefulla för bedömning av den kliniska relevansen av placebobehandling.

Behandling med placebo har effekter i sig. En meta-analys av randomiserade kliniska studier som jämfört placebobehandling med ingen behandling alls har visat effekter av placebo på subjektiv upplevelse av behandling, särskilt vid smärta. Påverkan på objektiva undersökningsresultat har dock inte kunnat beläggas [1].

Tre föreslagna huvudkomponenter

Vad beror dessa placeboeffekter på? I en artikel i BMJ presenterar en engelsk-amerikansk forskargrupp intressanta resultat av forskning utgången från ett antagande om att placeboeffekten består av tre huvudkomponenter [2].

Uppmärksamhet på patienten. På Hawthorne Works (tillhörande Western Electric Company) i Chicago studerades på 1920-talet arbetsprocessen med vetenskaplig metodik. Man noterade då att produktiviteten ökade som effekt av själva den uppmärksamhet som det innebar för arbetarna att vara undersökningsobjekt (Hawthorne-effekten). Från kli-

niskt arbete känner vi till att den uppmärksamhet som patienten får genom att delta i forskningsprojekt ofta uppfattas som positiv.

Den terapeutiska proceduren. Det innebär ett slags ritual att utsättas för exempelvis en ospecifik fysikalisk behandling eller att ta en tablett med okänt innehåll vid en blindad klinisk prövning. Denna terapeutiska ritual kan i sig förmodas ha goda effekter.

Patientens samspel med läkare, sjuksköterska eller annan terapeut. Både placebobehandling och specifik behandling ger antagligen bäst resultat om de sker i en kontext av ett gott och förtroendefullt samspel mellan terapeut och patient. Denna »kontexteffekt« kan förmodas vara stor.

Den engelsk-amerikanska forskargruppen har benat upp dessa komponenter av placeboeffekten på ett fascinerande sätt. Gruppen studerade irriterade tarmens syndrom (IBS). Denna sjukdom yttrar sig i återkommande buksmärter i kombination med störningar i tarmfunktionen: diarré, förstoppning eller omväxlande diarré och förstoppning.

IBS är orsak till många besök i primärvården och beräknas svara för en tredjedel av konsultationerna på gastroenterologiska specialavdelningar. Kostnaderna är stora. I USA beräknades för 10 år sedan den årliga direkta och indirekta kostnaden för IBS vara 1,56 miljarder dollar [3]. Summan motsvarar cirka 330 miljoner kronor, överfört till svenska förhållanden. IBS är således ett stort och resurskrävande kliniskt problem.

Akupunktur vanlig behandling vid IBS

Vid IBS används ofta akupunktur. Enligt traditionell kinesisk metod sticks vid behandling av IBS nålarna in subkutant på bestämda punkter. Detta förmodas häva den sjukdomsorsakande blockeringen av energiflödet, benämnt qi i kinesisk akupunktornomenklatur.

För att värdera denna »ortodoxa« metod har man jämfört den med skenaku-

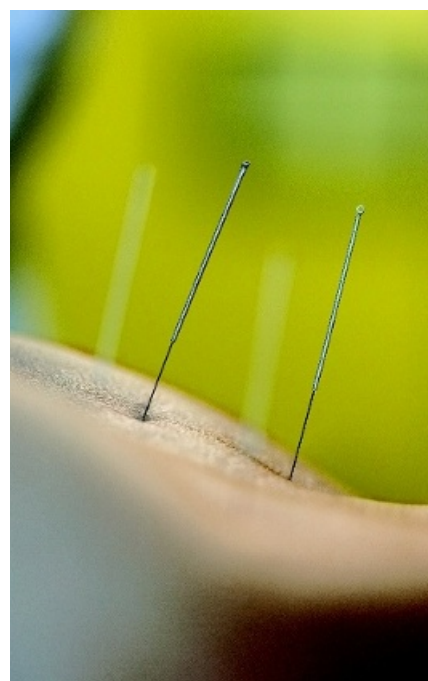


Foto: Gaetan Bally/Keystone/Scanpix

I en engelsk-amerikansk studie förbättrade skenakupunktur symtomen rätt rejält hos patienter med irriterade tarmens syndrom; ännu bättre effekt blev det när skenakupunkturen förstärktes med en empatisk hållning från akupunktören.

punktur (sham acupuncture) bestående av applikation av nålarna på andra punkter och/eller användning av nålar utan att penetrera huden. Både skenakupunktur och ortodox akupunktur leder till förbättring av IBS, och någon skillnad i effekten har inte noterats vid jämförande undersökning [4].

Förbättringen av IBS med akupunktur är lika stor som den som åstadkoms av

SAMMANFATTAT

Behandling med placebo är inte överksam.

Med hjälp av skenakupunktur vid irriterade tarmens syndrom (IBS) har en engelsk-amerikansk forskargrupp påvisat en placeboeffekt som består av tre distinkta komponenter: 1) den uppmärksamhet som kommer patienten till del, 2) den terapeutiska ritualen och 3) det psykologiska samspelet mellan patient och terapeut.

psykoterapi respektive antidepressiv medicinering [4]. Risken för bieffekter av akupunktur är därtill obetydlig vid jämförelse med läkemedelsbehandling. Akupunktur påverkar endorfinsystemet [5], vilket kan förklara dess effekt rent fysiologiskt. Med hjälp av magnetkamera har dessutom påverkan på hjärnans limbiska system registrerats [6].

Den engelsk-amerikanska forskargruppen använde sig av skenakupunktur [2]. Speciella teleskopiskt utformade nålar som inte penetrerade huden och som hölls på plats av kirurgisk tejp gav ett intryck av instick i huden. Applikationen skedde på andra ställen på kroppsytan än dem som används vid ortodox akupunktur.

En uppföljande, ännu inte rapporterad undersökning på samma patienter har jämfört skenakupunktur och ortodox akupunktur i en randomiserad studie. Skenakupunktur har i tidigare undersökningar av samma forskargrupp visat sig överlägsen placebo-tabletter vid smärtor i armarna [7].

Empati stärkte skenakupunktur

Samtliga 262 patienter bedömdes med väl validerade frågeformulär som belyste livskvalitet och sjukdomssymtom före och efter 3 veckors deltagande i studien. Utifrån inledningsvis beskrivna antaganden om delkomponenter av placeboeffekten slumpades patienterna till någon av tre grupper.

Den första gruppen fick ingen akupunktur men fick besvara frågeformulär på samma sätt som de patienter som behandlades med akupunktur. Med hjälp av denna grupp bedömdes effekten av att vara studieobjekt (Hawthorne-effekten) samt spontan förbättring.

Den andra gruppen genomgick skenakupunktur med 6–8 nålar under 20 minuter två gånger i veckan med minsta möjliga samröre med akupunktören. Patienterna meddelades att det rörde sig om en vetenskaplig studie och att man med ledning av de svar som de lämnat i frågeformulär avgjorde hur akupunkturen skulle utföras. Kommunikationen med patienten inskränkte sig till ett samtal på mindre än 5 minuter.

Patienterna i den tredje gruppen fick en mer omfattande kontakt med akupunktören inledd med en 45 minuters konsultation. Patienten fick berätta om sina besvär och sina funderingar om orsaken till dessa. Akupunktören anlade en empatisk attityd: »Jag förstår hur besvärligt du har det med din sjukdom. Jag har mycket positiva erfarenheter av att

behandla IBS med akupunktur och ser fram mot att kunna hjälpa dig med denna behandling.« Undersökningsfynd och patienthistoria kommenterades, och proceduren med akupunktur förklarades. Denna genomfördes på samma sätt som i grupp 2.

Akupunktörerna hade fått speciell utbildning enligt ett program för läkare, vilket bl a med hjälp av videoinspelningar lärde ut ett empatiskt och förtroendefullt förhållande till patienten i samband med medicinska procedurer [8]. De hade också fått utbildning om IBS för att kunna diskutera och kommentera patienternas sjukhistoria.

Utvärderingen visade en klart positiv utveckling av sjukdomssymtom och livskvalitet, med statistiskt signifikanta stigande effekter från grupp 1 till grupp 3. Frågan »Har dina IBS-symtom förbättrats tillfredsställande sedan du gick med i studien?« besvarades t ex med ja av 28 procent i grupp 1, 44 procent i grupp 2 och 62 procent i grupp 3.

Dessa knappast överraskande, men tänkvärda, resultat visar hur stark placeboeffekten faktiskt kan vara.

Varning för placebofobi

Det grundläggande problemet med placebo är att man inte är ärlig mot patienten, vilket i det långa loppet kan undergräva förtroendet för sjukvården. Men vi får akta oss för placebofobi.

All medicinsk behandling är inbäddad i ett sammanhang, en kontext, som måste regisseras väl. Så skedde uppenbarligen i grupp 3 ovan. Erfaren sjukvårdspersonal känner väl till styrkan i denna kontexteffekt, som ju i grunden är en placeboeffekt. I vissa fall vet vi till och med rätt väl den fysiologiska bakgrunden till fenomenet [9]. Olika insöndring av endorfiner förklarar t ex det väl belagda förhållandet att patienten får bättre smärtlindring om läkaren sätter sig ned vid sängkanten och berättar att han ger injektion av ett smärtlindrande ämne än om samma smärtlindrande medel utan patientens vetskap ges som tillägg till en pågående intravenös infusion av näringslösning.

Det vore oetiskt att inte utnyttja en sådan kontexteffekt. På samma sätt förbättrar kontexteffekten endogen frisättning av dopamin hos patienter med parkinson och därmed deras rörelseförmåga [10].

Avbildning av hjärnan med alltmer raffinerad teknik kan numera avslöja en hel del om hur vi tänker och känner, vilket kan upplevas som ett skrämmande

intrång i privatlivet. Denna teknik kommer sannolikt att lära oss mycket om placeboeffekten de närmaste åren [9].

Placebo hör hemma i dagens sjukvård

Den tredje komponenten i placeboeffekten (kontexteffekten), som är en viktig bonuseffekt även vid specifik evidensbaserad behandling, ger anledning till reflexion över sjukvårdens utveckling.

Behandlingsmöjligheterna har ökat enormt, men det tycks inte leda till ökad tillfredsställelse med vården. Kanske leder ökade tekniska möjligheter till mindre omsorg om kontexteffekten. Numera kan man t ex ibland bota angina pectoris genom att via kateter vidga en förträngning i hjärtats kranskärl. För 25 år sedan fanns inga sådana möjligheter. Det var då kanske nödvändigt att krydda en torftigare behandling med ett starkare »doktorligt« utspel.

Vetenskapligt sett vet vi inte mycket om hur utformningen av samspelet mellan läkare och patient förändrats under de senaste decennierna. Den har säkert i olika avseenden blivit både bättre och sämre. Men vi måste akta oss för en utveckling som reducerar läkaren och annan sjukvårdspersonal till personer med uppgift att följa instruktionsmanualen för hantering av sjukdom utan att bjuda på sin personlighet.

Det kan vara klokt av doktorn att ibland lyfta blicken från datorskärmen, ta stetoskopet om halsen (numera får hon av hygienskäl inte ta på sig vit rock), gå ut och hämta patienten i väntrummet, se patienten i ögonen och inte vara alltför återhållsam med att spela ut sin »doktorlighet«.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Hrobjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med.* 2001; 344(21):1594-602.
- Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, Davis RB, Kerr CE, Jacobson EE, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2008; 336(7651):999-1003.
- Schneider A, Enck P, Streitberger K, Weiland C, Bagheri S, Witte S, et al. Acupuncture treatment in irritable bowel syndrome. *Gut.* 2006 May;55(5):649-54.
- Han JS. Acupuncture and endorphins. *Neurosci Lett.* 2004;361(1-3):258-61.
- Benedetti F. How the doctor's words affect the patient's brain. *Eval Health Prof.* 2002;25(4): 369-86.