



Leger har placeboeffekt

DEBATT

PER FEVANG

E-post: pfevang@sfjbb.net

Per Fevang er pensjonert allmennlege/tilsynslege ved Lindrende enhet, Nygaard Sykehjem, Sandefjord og er tidligere styremedlem i Norsk Palliativ Forening.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjema og oppgir ingen interessekonflikter.

Leger undervurderer den placeboeffekten de kan ha på pasienter i en vanskelig livssituasjon.

I en artikkel av Richard Monvoison og Nicolas Pinsault i *Le Monde Diplomatique* med tittel «Paradoksalt Placebo» kommer det frem noen interessante legevitenskapelige betraktninger fra en ikke-medisinsk aktør (1). Alternative behandlingsformer uten dokumentert medisinsk virkning utnytter placeboeffekten med stor suksess. Ifølge forfatterne har helsemyndigheter noe å lære av alternativmedisinere om hvordan man skal møte pasienter i en vanskelig livssituasjon.

Rød er bedre enn blå

Placebo kurerer ikke, men den endrer vår fysiologi ved å redusere eller forsterke symptomer som opplevd smerte, ubehag og følelsen av kontroll over situasjonen. Et forsøk av Aslaksen og medarbeidere i 2008 påviste at placebo hadde effekt på smerteintensitet, hjerteraktivitet og subjektivt stress (2). Inntak av et placebo mobiliserer de samme hjerneområdene som morfin og stimulerer produksjonen av endorfiner, som har tilsvarende effekt mot smerte som syntetiske opioider. En del reelle omkringliggende effekter som forsterker den fysiologiske responsen er nokså godt kjent, for eksempel at remediene er sjeldne, vanskelige å få tak i eller koster mye, at en rød pille gir større tro på virkning enn en blå pille og at en injeksjon har større effekt enn en krem (1).

En konsekvens av disse faktorene er at de omkringliggende effektene gir full uttelling for såkalt alternativ medisin. Denne behandlingsformen ikler seg alt som kan maksimere den symbolske stimuleringen. Behandlere tar seg god tid til å snakke, tilpasser metoden til pasienten og presenterer inngående både behandlingen og vitnemålene sine. Klientene (ikke pasientene!) berømmes ofte for at de har klart å frigjøre seg fra konvensjonell medisin.

Placebo og nocebo

Flere faktorer bidrar til placeboeffekten. *Assosiasjon* er viktig: Har man tidligere hatt effekt av en spesiell smertestillende tablett, kan assosiasjonen vekkes med en placebotablett som ligner på den smertestillende tablett. *Forventning* er også en viktig del av placeboeffekten: Bekymrede pasienter er påvirkelige og har en tendens til å innrette seg etter

behandlingsmålet. Flere studier har vist en klar bedring i effekt når man i tillegg til verbalt induerte forventninger («Dette kommer til å gå bra!») også gir placebo, sammenliknet med når man gir verbalt induerte forventninger alene (3-5).

Legen kan skape positive effekter gjennom forsikringer, oppmuntringer og forståelse

Det motsatte av placeboeffekt er noceboeffekt – når en negativ forventning fører til at et fenomen får en mer negativ effekt enn det ellers ville ha gjort. Effekten som både placebo og nocebo har på smerter, involverer det endogene opioidsystemet. Dette er vist i forsøk der opioidantagonisten nalokson har redusert en placeboeffekt på smertemodulerende kortikale strukturer. Dette tyder på at opioidsignaler i smertemodulerende områder og det nedadgående smertesystemet er av vesentlig betydning for placeboeffekten (6). Et sammenlignende forsøk viste at placebo og nocebo har motsatte virkninger på dopaminerg transmisjon og endogen opioid nevrotransmisjon (7).

Regionale forskjeller

Et viktig spørsmål i denne sammenhengen er hvorvidt placebo- og noceborespons er knyttet til bestemte mennesketyper. Klinisk har man funnet sammenheng mellom en optimistisk personlighet og positiv effekt av placebo, mens en mer negativ og kritisk personlighet tenderte mer til noceboeffekt. Forsøk på å beskrive placebo- og noceborespondere ved hjelp av en vanlig klinisk undersøkelse har imidlertid ikke lyktes (8). Interessant i denne sammenheng er om kultur og tradisjon kan påvirke bruken av alternativ medisin. En undersøkelse viste at 20 % av kreftpasienter brukte alternativ medisin, men regionale forskjeller i Norge varierte fra 15 % til 30 % (9). Bruk av åndelige metoder var mer fremtredende på Vestlandet og i Nord-Norge, mens dietter, injeksjonsbehandling og liknende dominerte i øst og sør.

Lovene som regulerer medisinsk praksis er formelle. Bare den behandlingen som er vurdert som best, skal tilbys. Å gi placebo er kvakksalveri, men det å være placebo i den forstand at man som behandler bruker de ovennevnte effekter for å forsterke en fysiologisk respons hos pasienten, er ikke straffbart – snarere tvert imot. Legen kan skape positive effekter av forsikringer, oppmuntringer og forståelse. Pasientene hører på legen og legens utsagn blir tillagt stor betydning.

Alltid trøste

Leger har et langt større ansvar enn alternativmedisinere til å formidle den reelle prognosen til pasienten. Det å kunne formidle en dårlig prognose uten å ta fra pasienten alt håp og det å hjelpe pasienten ut av håpløsheten, krever svært mye av legen. Man må tenke godt igjennom hva man sier og hvordan budskapet blir formidlet. Et *halvfullt* glass er i realiteten det samme som et *halvtomt*, men beskrivelsene gir ulik opplevelse. Pasientens fantasier kan ofte være verre enn virkeligheten. Legen skal både trøste og lindre, og det er viktig å huske på at trøsten i seg selv har en målbar positiv fysiologisk effekt.

LITTERATUR:

1. Monvoison R, Pinsault N. Paradoksalt placebo. Le Monde Diplomatique (norsk utgave), april 2019. <https://www.lmd.no/2019/04/paradoksalt-placebo/> Lest 22.7.2019
2. Aslaksen PM, Flaten MA. The roles of physiological and subjective stress in the effectiveness of a placebo on experimentally induced pain. *Psychosom Med* 2008; 70: 811-8. [PubMed][CrossRef]
3. Colloca L, Benedetti F. How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain* 2006; 124: 126-33. [PubMed][CrossRef]
4. Colloca L, Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain* 2009; 144: 28-34. [PubMed][CrossRef]

5. Klinger R, Soost S, Flor H et al. Classical conditioning and expectancy in placebo hypoalgesia: a randomized controlled study in patients with atopic dermatitis and persons with healthy skin. *Pain* 2007; 128: 31–9. [PubMed][CrossRef]
 6. Eippert F, Bingel U, Schoell ED et al. Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron* 2009; 63: 533–43. [PubMed][CrossRef]
 7. Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM et al. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 220–31. [PubMed][CrossRef]
 8. Frisaldi E, Shaibani A, Benedetti F. Placebo responders and nonresponders: what's new? *Pain Manag* 2018; 8: 405–8. [PubMed][CrossRef]
 9. Risberg T, Nilsen OG, Wist E. Alternativ og komplementær behandling. I: Kaasa S, Loge JH, red. Palliasjon. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk, 2007: 97–110.
-

Publisert: 27. august 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0374

Mottatt 28.5.2019, første revisjon innsendt 10.7.2019, godkjent 22.7.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no