



# Placeboeffekten

---

## MEDISIN OG TALL

ARE HUGO PRIPP

E-post: [apripp@ous-hf.no](mailto:apripp@ous-hf.no)

Are Hugo Pripp er forsker og biostatistiker ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Forskningsstøtteavdelingen, Oslo universitetssykehus. Han er professor II ved Fakultet for helsevitenskap, Oslomet – storbyuniversitetet.

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

---

Forventning og tro påvirker helsen. Skal vi prøve ut en medisinsk behandling, bør vi kontrollere for disse faktorene. Hvis ikke kan det bli stor ståhei for «ingenting».

I mangel av morfin gav militærlegen Henry K. Beecher (1904–76) skadete soldater en saltoppløsning, men fortalte dem at de fikk morfin. Mange ble bedre, og Beecher påviste en placeboeffekt (1). Placeboeffekten er noe annet enn den naturlige sykdomsutviklingen og består av biologiske, psykologiske og situasjonsbetingete faktorer (2). Den observerte responsen på en medisinsk behandling er en kombinasjon av den naturlige sykdomsutviklingen, placeboeffekten og den faktiske terapeutiske effekten av behandlingen.

## En forventning om forandring

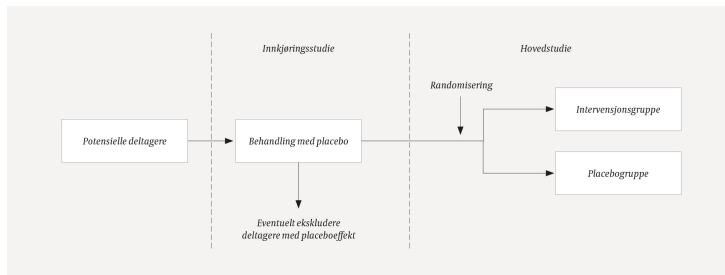
Placeboeffekten handler om en forventning om forandring. Helst bør de forskjellige behandlingsgruppene i en forskningsstudie ha lik forventning om respons. Legemiddelstudier sammenligner ofte aktiv behandling med placebobehandling i blindete studier der deltagerne ikke vet hvilken behandling de får. For en del behandlinger, f.eks. kirurgi og fysisk trening, er det vanskelig å gi en placebobehandling som ligner den aktive behandlingen. I noen kirurgiske studier blir det utført «liksom-kirurgi» (*sham surgery*) der det kirurgiske inngrepet utelater prosedyrer med antatt terapeutisk effekt, men metoden er etisk omdiskutert. En kritisk gjennomgang av studier med «liksom-kirurgi» rapporterte at flere av disse studiene kan være påvirket av andre feilkilder, som avvik ved randomiseringen, ublindete oppfølging og manglende statistisk styrke (3).

## Statistisk analyse av placeboeffekten

Studiedesign og statistiske metoder for å analysere eller kontrollere for placeboeffekten i randomiserte studier er et viktig metodologisk forskningsfelt. Hvis placeboeffekten i studien er betydelig og ikke enkelt kan kontrolleres med en blindet placebogruppe, blir dette særlig aktuelt.

Alternative studiedesign til den klassiske placebokontrollerte randomiserte studien er én tilnærming (4). En mulighet er å inkludere en studiearm med «ingen» behandling, i tillegg til en med placebo og en med aktiv behandling. «Ingen» behandling blir da en

referansegruppe uten placeboeffekt. Manipulasjon av behandlingsinformasjon, f.eks. at man lar halvparten av deltagerne med aktiv behandling tro de får placebo og omvendt, har vært utprøvd. Forskjellen mellom deltagerne som trodde de fikk placebo og de som trodde de fikk aktiv behandling innad i samme behandlingsarm, kan gi informasjon om placeboeffekten. Enkelte velger å gjøre en innkjøringsstudie med placebo-behandling før hovedstudien. Deltagere som viser en placeboeffekt, kan identifiseres og eventuelt ekskluderes før den egentlige, randomiserte studien (figur 1). Dette vil påvirke generaliserbarheten av resultatet.



**Figur 1** En innkjøringsstudie med placebo-behandling kan identifisere og eventuelt ekskludere potensielle deltagere med placeboeffekt før den randomiserte hovedstudien.

Den andre metodiske tilnærmingen er statistiske metoder som kontrollerer for eller estimerer placeboeffekten i klassiske randomiserte studier. Informasjon om hvorvidt deltagerne tror de får placebo eller aktiv behandling, kan brukes i de statistiske analysene. Videre kan en endring av utfall over en gitt grense i placebogruppen, f.eks. over 50 % reduksjon av smerte, brukes til å forsøke å definere personer med placeboeffekt. Statistiske prediksjonsmodeller som logistisk regresjon kan da finne demografiske og kliniske variabler som karakteriserer disse personene. Da kan studien analyseres i to separate grupper av deltagere – de med og de uten en sannsynlig placeboeffekt. Selv om innovative studiedesign og statistiske metoder er lovende, kan de komplisere gjennomføringen av studien samt kreve flere studiedeltagere totalt (4).

## Placebotid

I pasientbehandling, gitt at en reell terapeutisk effekt er bekreftet i kliniske studier, kan det være bra å styrke placeboeffekten for å få best mulig behandlingsrespons. Kommunikasjonen mellom lege og pasient kan påvirke placeboeffekten. Bedre tid til å lytte og uttrykke empati overfor pasienten og tillit til behandlingen er vist å øke behandlingsresponsen (5). Kanskje kan man kalle dette placebotid?

---

### LITTERATUR:

1. Beecher HK. The powerful placebo. *J Am Med Assoc* 1955; 159: 1602–6. [PubMed][CrossRef]
2. Zion SR, Crum AJ. Mindsets Matter: A New Framework for Harnessing the Placebo Effect in Modern Medicine. I: Colloca L, red. *Neurobiology of the Placebo Effect*, Bind 1. Academic Press, 2018: 137–60.
3. Ciccozzi M, Menga R, Ricci G et al. Critical review of sham surgery clinical trials: Confounding factors analysis. *Ann Med Surg (Lond)* 2016; 12: 21–6. [PubMed][CrossRef]
4. Kessels R, Mozer R, Bloemers J. Methods for assessing and controlling placebo effects. *Stat Methods Med Res* 2019; 28: 1141–56. [PubMed][CrossRef]
5. Kirsch I. The placebo effect revisited: lessons learned to date. *Complement Ther Med* 2013; 21: 102–4. [PubMed][CrossRef]