



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Nocebo og placebo – farmakoterapiens yin og yang

LEGELIVET

ALEXANDER WAHL

alexanderwahl32@gmail.com

Alexander Wahl er spesialist i allmenntidrett, veileder og arbeider på Kurbadet Legesenter i Oslo. Han er også redaktør for primærhelsetjenesten i Helsebiblioteket.



Foto: privat

«Nei, legemiddel X er noe dritt», sier pasienten bestemt. «Ja, men», tenker jeg, men skjønner så at mitt terapeutiske forslag faller på stengrunn.

Pasienten har dannet seg sin egen mening basert på en historie. Historier påvirker oss. Både pasienter og leger påvirkes av kasuistikker, og vi utvikler forventninger, håp eller antipatier og skepsis. Dette kan også føre til nocebo, den negative motparten til placebo, og bli en selvoppfyllende profeti.

Selv om pasienten tar en virkningsløs placebotablett, kan det oppstå opplevd ubehag. Dette er blitt testet. I en studie publisert i The Journal of the American Medical Association (JAMA) fant man at pasienter som ble informert om mulige bivirkninger av et legemiddel, faktisk opplevde flere bivirkninger enn de som ikke ble informert (1). Hvilke plager kan oppstå? De vanligste noceboeffektene er kvalme, svimmelhet, obstipasjon, munntørrehet, søvnighet, engstelse, nervøsitet, hodepine, asteni, rødme, flatulens, lavt blodtrykk og tyngdefølelse. Høres dette kjent ut? Listen sammenfaller godt med de vanligste bivirkningene rapportert for aktive legemiddelsubstanser. Å navigere i dette feltet er derfor ikke enkelt.

Legen har plikt til å informere om mulige komplikasjoner og bivirkninger av en intervensjon, men dette kan også legge til rette for noceboeffekten. Vi står i et dilemma og må dosere vår kunnskap klokt, avhengig av hvem vi har foran oss og alvorlighetsgraden av

bivirkningsprofilen. Det er viktig å balansere realistisk informasjon om bivirkninger med beroligende og støttende kommunikasjon som reduserer frykt og angst. En positiv og empatisk lege-pasient-relasjon bør ligge til grunn, noe vi allerede visste fra før. Studier viser at god kommunikasjon og etablering av tillit mellom lege og pasient kan redusere noceboeffekten (2). Ved å vise omsorg, lytte til pasientens bekymringer og ta dem på alvor kan legen bidra til å skape et trygt og støttende behandlingsmiljø.

«Hvis pasienten opplever bivirkninger, kan ikke legen så lett skille mellom reelle bivirkninger og noceboeffekt. Vi må tro på pasientens opplevelser»

Informasjonen må presenteres på en nøytral og objektiv måte, samtidig som man er åpen for spørsmål og gir rom for pasientens bekymringer. Hvis pasienten opplever bivirkninger, kan ikke legen så lett skille mellom reelle bivirkninger og noceboeffekt. Vi må tro på pasientens opplevelser og prøve dosereduksjon, seponering eller terapibytte hvis bivirkningene ikke kan tolereres, med mindre legemiddelbehandlingen er svært viktig.

Placeboeffekten er derimot terapeutens venn. Den kan styrkes ved å informere grundig om vårt terapeutiske håp, samtidig som vi gir pasienten kontroll over sin egen behandling hvis uholdbare bivirkninger oppstår.

Når vi snakker om placeboeffekt, brukes begrepet på to måter. Det ene er når et kjent virkningsløst stoff gir positive effekter hos pasienten. Det andre er når man i studiesammenheng sammenligner en aktiv legemiddelsubstans med placebo. Den kliniske effekten som vi observerer, er en reell kjemisk effekt pluss placeboeffekten og «effekten» av naturlig forløp/regresjon til gjennomsnittet. Sistnevnte er som oftest klart større enn selve placeboeffekten (3). På engelsk kalles regresjon til gjennomsnittet for *regression to the mean*. Det peker på det fenomenet at pasienter ved fluktuerende sykdomsforløp søker hjelp når de er mest plaget og sjeldnere når de føler seg bra. Derfor vil mange oppleve naturlig bedring etter et legebesøk.

I studier refereres legemiddeleffekten ofte som prosentvis bedre enn placebo. Med andre ord er målt legemiddeleffekt den observerbare kliniske effekten minus placeboeffekten og «effekten» av naturlig forløp/regresjon til gjennomsnittet.

Klinisk vil leger som oftest ha vansker med å skille mellom placeboeffekt og andre typer effekter. Vi opplever det bare som bedring. Dette betyr at vår kliniske erfaring og pasientenes opplevelse kan være mer positiv enn effekten påvist i placebokontrollerte studier. I Norge vil mange leger unngå å anbefale placebomedisin som om det var en virksom medisin, fordi det ville være en løgn. Men vi vil ofte være mer avventende og nøytrale hvis pasienten selv har funnet en medisin de føler hjelper (selv uten vitenskapelig dokumentert effekt), med mindre den er svært kostbar eller har potensielt alvorlige bivirkninger. Det kan for eksempel være hostesaft, vitaminer eller blåbærekstrakt. Siden vi vet at placeboeffekten også kan være en del av effekten vi ser hos pasienter som tar aktive legemiddelsubstanser, kan vi styrke placeboeffekten ved å ha en positiv holdning til behandlingen. Dette burde være etisk uproblematisk.

«Klinisk vil leger som oftest ha vansker med å skille mellom placeboeffekt og andre typer effekter»

Placeboeffekten i kombinasjon med effekten av naturlig forløp/regresjon til gjennomsnittet kan vi kalle ikke-spesifikk terapeutisk effekt. Denne effekten kan variere avhengig av tilstanden. Den er i litteraturen (3) anslått til:

- 0 % for generell anestesi
- 5 % for psykoser og remisjon av ankyloserende spondylitt

- 10 % for behandling av ereksjonsvansker med sildenafil
- 30 % for behandling av blodtrykk, sår hals, posttraumatisk stresslidelse, depresjon, bruk av protonpumpehemmere og H2-antagonister mot refluks, ikke-steroid antiinflammatoriske midler mot artrose og inhalatorer mot kolssymptomer
- 40 % for panikkangst

Så de siste eksemplene, som gir 30–40 % placeboeffekt, gir oss størst mulighet til å påvirke noen av pasientene våre. Vi må imidlertid også ta høyde for at ikke alle lar seg påvirke like lett. Hvis legen er for positiv, kan pasienten bli mistenksom og skeptisk. Det er viktig å erkjenne at placebo- og noceboeffekten er påvirkbare størrelser, og klinikerens holdninger og relasjon til pasienten kan påvirke behandlingsresultater og pasientens opplevelse av helsevesenet. Gjennom økt bevissthet, positiv kommunikasjon og empatisk omsorg kan leger bidra til å redusere noceboeffekten, styrke placeboeffekten og fremme en helhetlig og effektiv behandling.

REFERENCES

1. Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP et al. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA* 2002; 287: 622–7. [PubMed][CrossRef]
2. Colloca L, Miller FG. The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosom Med* 2011; 73: 598–603. [PubMed][CrossRef]
3. McCormack J. The Great? Placebo. <https://therapeuticseducation.org/wp-content/uploads/2023/05/Placebo-MEME-handout.pdf> Lest 18.8.2023.

Publisert: 7. september 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0523
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 2. oktober 2023.