

Tiltro og mistillid til placeboeffekten

Skiftende holdninger til placeboeffekten gennem de seneste 50 år

Cand.phil. Lars Ole Andersen

Københavns Universitet, Medicinsk Museion

Da *R. Platt* i 1947 i *The Lancet* skrev, at *the frequency with which placebos are used varies inversely with the combined intelligence of the doctor and his patient*, gav han udtryk for den holdning, at intelligente læger og patienter undgik brugen af placebo [1]. Hvis placebo blev anvendt, var det omvendt udtryk for lav intelligens. Placebo kunne ellers anvendes i det daglige kliniske arbejde som en sidste udvej, eller hvis der ikke var nogen kendt behandling, og det var svært at forklare dette for patienten. Denne praksis blev der sjældent talt højt om. I 1945 skrev den amerikanske professor *O.H. Perry Pepper* i en artikel under overskriften *A note on the placebo: It is interesting that apparently there has never been a paper published discussing the important subject of the placebo. [...] Every one of us has often used the word and often prescribed the placebo, yet how many of us realize how little has been written and how little is known of the history of this word and this type of treatment* [2].

Placeboeffekten som problem

I 1950'erne kom den tidligere tiders skjulte anvendelse af placebo frem i lyset. En ofte citeret artikel, der for alvor bragte emnet på banen, var anæstesiologen *Henry K. Beechers* artikel fra 1955 med titlen *The Powerful Placebo*. *Beecher* hævdede i sin artikel, at ud af 1.082 patienter i 15 undersøgelser af ni forskellige sygdomme og symptomer fik 35 % forbedret deres tilstand. Han definerede en behandlings virkning som summen af medicinens aktive virkning og dens placeboeffekt. Dette var en almindelig forståelse af placeboeffekten i 1950'erne. Den danske læge *Jacob Kjær-Larsen* skrev i 1956, at placebo-reaktioner kan skyldes »spontane sygdomsændringer eller ændringer fremkaldt af tilfældigt sammenfaldende ydre årsager, betingede reflexer eller suggestion« [3]. Denne forståelse af placeboeffekten blev dog ikke accepteret af alle. Det blev fremført, at placeboeffekten kun kunne måles ved sammenligning med resultater opnået hos en ubehandlet gruppe patienter [4]. Dette havde ikke været gjort ved *Beechers* et al's arbejde i 1950'erne. Denne kritik fik dog først for alvor vind i sejlene i 1990'erne, hvor *Gunver S. Kienle* og *Helmuth Kiene* kritiserede brugen af ordet placeboeffekt og argumenterede for, at

forestillingen om en stor placeboeffekt var en illusion, og at virkningen af placebo var overdrevet. Dette synspunkt fik støtte af resultaterne af en metaanalyse i 2001 [5]. Denne metaanalyse og en Cochrane-bedømmelse blev debatteret i *Ugeskrift for Læger* i 2002 og 2004 [6].

I 1950'erne blev placeboeffekten ofte set som en trussel mod pålidelige aflæsninger af forsøgsresultater, og den mulige tilstedeværelse af en placeboeffekt blev brugt som argument for en øget udbredelse af randomiserede kliniske forsøg. Pålidelige testmetoder blev i stigende grad efterspurgt i perioden efter anden verdenskrig, hvor et meget stort antal nye farmakologiske substanser kom på markedet. Man antager, at der hvert år i perioden 1955-1960 blev introduceret 300-400 nye farmakologiske substanser på verdensplan. Mens mange kliniske læger og medicinalfirmaer så med skepsis på randomiserede kliniske undersøgelser, ønskede statistikere og repræsentanter for stat eller nationale forskningsråd nogle redskaber, som de kunne vurdere de mange nye præparater med. Dette førte til udbredelsen af randomiserede kliniske undersøgelser og hermed i mange tilfælde til en øget brug af placebo. Den randomiserede kliniske undersøgelse blev introduceret samtidig med fremvæksten af den moderne biomedicin, og den er også blevet kaldt en *soft biomedical technology*.

Placeboeffekt var som fænomen ikke nødvendigvis knyttet til brugen af placebo. Brugen af placebo stammer fra slutningen af 1700-tallet, hvor bevidst konstruerede ikkevirkende behandlinger for første gang blev introduceret [7]. Placeboeffekt var en ny måde at omtale *mind's influence upon the body* på. Det fænomen havde været italesat siden antikken bl.a. med ord som indbildningskraft og virkningen af håb og tro. Fra 1800-tallet blev begrebet suggestion introduceret, og i 1950'erne kom ordet placeboeffekt.

Der var den forbindelse mellem placebo og placeboeffekt, at den øgede brug af placebo fra 1950'erne og fremefter var med til fremkalde diskussioner af fænomenet placeboeffekt, ligesom brugen af placebo i 1700- og 1800-tallet havde været med til at fremkalde diskussioner om indbildningskraftens betydning.

Placeboeffekten som mulighed

Hvor man i 1950'erne havde været bekymret over placeboeffektens forvrængende og biasskabende virkninger, var der i 1980'erne en øget interesse for, hvad placeboeffekten var, og hvordan den kunne forklares. Mange faktorer ser ud





EGOLAND Ivar Gjørup
Politiken 3.11.1993

til at have været medvirkende til denne ændring. I den vestlige verden var der på et bredt kulturelt niveau en øget interesse for individet og dets muligheder og resurser. I forlængelse af denne interesse blev også placeboeffekten set som en resurse og som en virkeliggørelse af kroppens potentielle kræfter. Patientens autonomi blev øget, og der skete en ændring i læge-patient-forholdet. Denne ændring blev underbygget af bøger om selvhjælp og beretninger om patienters erfaringer med deres egne helbredelsesmetoder, f.eks. *Norman Cousins* meget udbredte bog: Jeg lo mig rask - En patients aktive deltagelse i egen helbredelse - uden medicin.

Der skete også en udvikling af teorien om den betingede refleks, hvilket fik indflydelse på placeboeffektforskningen og det nye tværfaglige forskningsfelt psykoneuroimmunologien [8]. Hvis placeboeffekten kunne ses som en betinget refleks, blev dyre- og menneskeforsøg med betingning en måde at udforske placeboeffekter på. Fra 1990'erne og frem udkom en række nye bøger og artikler om placeboeffekten set fra medicinske, psykologiske, biologiske eller kulturelle perspektiver [9].

Placeboeffektens omdiskuterede synlighed

En markant diskussion i de seneste fem år har været den tidligere refererede diskussion om virkningen af brugen af placebo og størrelsen af en evt. placeboeffekt. Nogle mener, at metaanalyser viser, at virkningen af placebo er meget overdrevet og nærmest ikke kan ses. Andre mener, at måden at måle virkningen af placebo og placeboeffekter på bør sofistikeres. Det, at der ikke er enighed om, hvordan placeboeffekt bedst defineres, bidrager yderligere til, at emnet med jævne mellemrum kommer til debat.

Emnet placeboeffekt handler bl.a. om forholdet mellem en sygdomsbehandlings virkning og det bidrag, patienten selv yder til helbredelsesprocessen. Dette område har også været forsøgt konceptualiseret med begreber som en behandlings »medfølgende elementer«, »helbredsressurser«, *caring effects*, *meaning response*, *belief effect* og *posttherapeutic response* [10].

Denne omfattende begrebsdannelse kunne være et tegn på, at placeboeffektbegrebet er blevet for upræcist, og at man søger nye veje. Ligesom indbildningskraftbegrebet i 1800-tallet mistede sin præcision og udsagnskraft på baggrund af udviklingen inden for medicinen og fremkomsten af nye psykologiske teorier, står placeboeffektbegrebet i dag i en vanskelig position.

Der har dog også været forsøg på at præcisere mulige mekanismer bag placeboeffekter. F.eks. har *Dylan Evans* foreslået, at placeboeffekten skal ses som en undertrykkelse af kroppens indbyggede immunreaktion, den såkaldte *acute-phase response*. Et andet forsøg af *P. Petrovic et al* på præcisering har været at måle, hvilke områder af hjernen som aktiveres, når der opstår placeboeffekter. Her kan placeboeffekten synliggøres i en meget konkret forstand.

Ud over diskussioner om virkninger af brugen af placebo og størrelsen af placeboeffekter vedrører dette emne også forsøg på i bredere forstand at begrebsliggøre patientens andel i helbredelsesprocessen. I en tid, hvor mange mener, at individet er eller bør være i centrum, er det ikke mærkeligt, at emnet tiltrækker sig opmærksomhed. På den måde er emnet tidstypisk.

Det betyder dog ikke, at de historiske diskussioner om placeboeffekten som problem frem for mulighed er blevet forladt. Vægtningen i de medicinske diskussioner er bare blevet en anden, og problemet med placeboeffekten er i højere grad blevet begrebet selv. Spørgsmålet er, om placeboeffektbegrebet i dag er, eller om det kan blive et tilstrækkeligt anvendeligt og præcist begreb til at beskrive patienters andel i helbredsprocesser med.

Korrespondance: *Lars Ole Andersen*, Medicinsk Museion, Københavns Universitet, Fredericiagade 18, DK-1310 København K. E-mail: la@mm.ku.dk

Nedenstående liste er af redaktionelle hensyn forkortet, men en komplet liste kan rekvireres hos forfatteren.

Litteratur

1. Platt R. The practice of medicine. *Lancet* 1947;2:305-7.
2. Pepper OH P. A note on the placebo. *Am J Pharmacy* 1945;11:409-12.
3. Kjær-Larsen J. Placebo og vurdering af medikamenter. *Ugeskr Læger* 1956;48:1428-30.
4. Fisher S. The placebo reactor: Thesis, antithesis, synthesis and hypothesis. *Dis Nerv Syst* 1967;28:510-5.
5. Hróbjartsson A, Gøtzsche P. Is the placebo powerless? *New Engl J Med* 2001;21:1594-602.
6. Claësson MH. Er placebo virkelig powerless? *Ugeskr Læger* 2004;166:2147-9.
7. Andersen LO. Indbildningskraftbegrebet i 1800-tallets medicin. *Bibl Læger* 2004;196:226-68.
8. Wickramasekera I. A conditioned response model of the placebo effect: Predictions from the model. I: White L, Tursky B, Schwartz GE, red. *Placebo. Theory, research and mechanisms*. New York: The Guilford Press, 1985:255-87.
9. Andersen LO. Essay review. A note on the invention, invisibility and dissolution of the placebo effect. *Gesnerus Swiss J Hist Med Sci* 2005; 62: 102-10.
10. Feinstein AR. Post-therapeutic response and therapeutic "style". Reformulating the "placebo effect". *J Clin Epidemiol* 2002;55:427-9.