

Placebo: den mindst skadelige behandling ved artrose?

I et projekt for et par år siden blev et formodet aktivt naturmiddel sammenlignet med placebo, og efter afblinding fik deltagerne besked om gruppetilknytning og tak for hjælpen. En deltager kontaktede efterfølgende forskeren for at få oplyst, hvor han kunne købe »det der placebo«, som havde virket så glimrende på hans knæ. Det er blot en af utallige oplevelser, som understreger, at det hele ikke er så enkelt endda. I gamle dage kunne lægen skrive recept på røde tabletter (placebo), men det er (desværre) ikke muligt længere. Lægen kan nu kun udskrive paracetamol eller kraftigere former for smertestillende medicin, og markedet er i stedet overtaget af en stribe produkter, de fleste kosttilskud. Disse midler virker på nogle ikke på alle, men de har ganske få bivirkninger.

I et nyligt publiceret Cochranereview gennemgås ti randomiserede, blindstudier, hvor paracetamol sammenlignes med placebo ved hofte- eller knæartrose [1]. Metaanalysen viser en klinisk gevinst af paracetamol på 3,23 mm (95% konfidens-interval (KI): 1,02-5,43; $p = 0,0041$) bedre smertelindring (på en 0-100 mm visuel analog skala) end placebo, der gav en smertelindring på 23 mm. Placebopræparatet gav dermed en kontekstuel effekt på 88% ($3,23/[23 + 3,23] \times 100\%$) af den samlede smertelindring. Det gjorde ingen forskel at øge paracetamol fra 3 til 4 g dagligt. Den beskedne effekt af paracetamol var på bekostning af en numerisk let øget incidens af bivirkninger, som kun var statistisk signifikant for leverpåvirkning (relativ risiko = 3,79 (95% KI: 1,94-7,39)).

Tilsvarende placeboeffekter findes for ledinjektioner, hvor placeboinjektioner endog er endnu bedre end tabletplacebo. Dette blev vist tydeligt i et klassisk studie, hvor kirurger i Sydsverige gav injektion med hyaluronsyre eller placebo fem gange og opnåede en langvarig effekt på smerter ved knæartrose, hvor begge behandlinger – uden signifikant forskel – virkede glimrende i over et halvt år [2]. Heldigvis giver disse injektioner ikke synderlige bivirkninger. Det samme gælder dog ikke for binyrebarkhormon, som ved langtidsbrug koster brusktab i leddet. Også her findes et Cochranereview, hvor man konkluderer, at korttidseffekten af binyrebarkhormon over for placebo er uklar.

Andre mulige behandlinger er bl.a. træning, som hjælper på smerter generelt og i særdeleshed ved artrose. Det ser ud til, at indholdet af træningen er uden

betydning i sig selv, mens det vigtige er antal fremmøder og omfang af indsatsen [3]. Der er antageligt bivirkninger ved træning, men det er ikke opgjort systematisk, og langtidseffekterne er uafklarede, ligesom det kontekstuelle (placebo) bidrag til smertelindringen ved træning er ukendt.

Med andre ord er det glædeligt, at al behandling virker ved artrose. Den lægelige rådgivning bør tage udgangspunkt i at balancere virkning og bivirkning så gunstigt som muligt for den enkelte patient. Den eneste oplagte behandling, som er testet tilstrækkeligt langvarigt til at dokumentere effekt over flere år, er vægttab ved samtidig overvægt og artrose. Her kan forskellige former for opfølgning fastholde forsøgsdeltagernes bedring af artrosen efter det primære vægttab, forudsat at vægten ikke øges igen [4]. Denne behandling vil være mere oplagt end tabletter af hvilken som helst slags for den halvdel af artrosepatienterne, der har samtidig overvægt. Retningslinjerne fra bl.a. Sundhedsstyrelsen anbefaler klart vægttab, men i praksis bliver det ikke gennemført, og den overvægtige patient vil i mange tilfælde vedblive med at slide sit led ned frem til den mulige endestation hos kirurgen. Disse operationer tegner til at blive øget i en fremtid med flere ældre og flere overvægtige medborgere, og en dansk opgørelse viser en betydelig og vedvarende omkostning herved for både den enkelte og samfundet [5]. Forebyggelse af forværring af artrose sker ikke ved udskrivelse af røde tabletter eller paracetamol. Lægens rådgivning må stile mod at holde smerterne nede og bevare funktionen i hvert enkelt tilfælde ved en passende blanding af træning og – hos de overvægtige – vægttab.

LITTERATUR

1. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2:CD013273.
2. Lohmander LS, Dalen N, Englund G et al. Hyaluronan Multicentre Trial Group. Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre trial. *Ann Rheum Dis* 1996;55:424-31.
3. Bartholdy C, Juhl C, Christensen R et al. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47:9-21.
4. Christensen P, Henriksen M, Bartels EM et al. Long-term weight-loss maintenance in obese patients with knee osteoarthritis: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2017;106:755-63.
5. Kjellberg J, Kehlet H. A nationwide analysis of socioeconomic outcomes after hip and knee replacement. *Dan Med J* 2016;63(8):A5257.

LEDER

Henning Bliddal,
Marius Henriksen &
Robin Christensen

Ugeskr Læger
2019;181:V70556

KORRESPONDANCE:

Henning Bliddal, Parker Institutet, Bispebjerg-Frederiksberg Hospital. E-mail: henning.bliddal@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med lederen på Ugeskriftet.dk