

# Er placebokontrol af operationer kontroversielt eller essentielt?

For at farmakologisk behandling kan godkendes til brug i klinisk praksis, skal der dokumenteres en effekt ud over placeboeffekten i dobbeltblindede, randomiserede forsøg. Ikkefarmakologiske behandlinger som neurostimulering og operative indgreb er imidlertid ikke underlagt de samme regler. Det betyder, at invasive og ressourcekrævende indgreb udføres på baggrund af lovende resultater i casestudier og mindre, ukontrollerede studier. Som *Pecini et al* nævner i det nummer af Ugeskrift for Læger [1], er dette problematisk, da flere af disse interventioner ikke viser en reel effekt, når de senere testes op imod en placebokontrol.

Placeboeffekten har længe være kendt i medicinsk behandling og forskning. Inden for de seneste 20 år har målrettet forskning i mekanismerne bag placeboeffekten vist, at patientens perception af at modtage en behandling kan øge forventningen om lindring i lidelsen og mindske angst, hvilket bl.a. er associeret med ændret aktivitet i de præfrontale og limbiske områder og aktivering af endogene neurotransmittersystemer som det opioide, dopaminerge og cannabinoide system. Dette har især været påvist i forhold til smerte, mens studier af f.eks. Parkinsons lidelse har vist ændring i neuroners fyringsrate og markant forbedring i subjektive såvel som objektive mål efter placebobehandling [2].

Hvor det længe har været standard at placebokontrollere farmakologisk behandling, bl.a. via inaktive kalktabletter, er det blevet set som praktisk vanskeligt og etisk problematisk at foretage placebokontrol ved neurostimulering og operative indgreb. Inden for de senere år er der imidlertid foretaget en række velgennemtænkte placebokontrollerede studier af disse indgreb, hvilket viser, at det er praktisk muligt at lave en dobbeltblindet placebokontrol, der matcher den aktive behandling på alle parametre med undtagelse af det formodede aktive element. Metaanalyser af placebokontrollerede operationer ved ikkelevstruende lidelser viser, at over halvdelen af de operative indgreb ikke har en effekt ud over placeboeffekten. Man kan derfor med rette spørge, om det ikke snarere er uetisk at udsætte en række patienter for invasive indgreb, som ikke har en veldokumenteret effekt, men som fortsat indebærer risici for komplikationer [3, 4].

For klinikere og patienter kan det synes ligetil at til-

skrive en synlig bedring efter en operation selve operationen. Det er imidlertid vigtigt at være opmærksom på, at placeboeffekten ser ud til at være større, jo mere invasivt et indgreb er og jo større forventningsopbygning, der sker via entusiasme og opmærksomhed fra det behandelende personale, hvilket er faktorer, der ofte er til stede ved operationer [3, 4]. For at man kan skelne mellem, om en bedring skyldes det specifikke indgreb eller de nonspecifikke faktorer, der er forbundet med at gennemgå indgrebet, er det nødvendigt at have en velmatchet, dobbeltblindet placebokontrol, særligt når man måler på udfald, der skal vurderes af patienten, kirurgen eller andet sundhedspersonale. Dette er bl.a. gjort i det såkaldte ORBITA-studie, hvor perkutan koronarintervention viste sig ikke at have en effekt ud over placeboeffekten [5]. I dette studie har man endvidere fået tilladelse til at se på overlevelsedata, hvilket viser vigtigheden af ikke at have forudindtagede holdninger til, hvilke parametre placebo kan eller ikke kan påvirke, men i stedet teste det empirisk.

I et sundhedsvæsen med knappe ressourcer er det essentielt at tilbyde patienter behandling med veldokumenteret effekt. Det er derfor vigtigt i højere grad at begynde at placebokontrollere neurostimulering og operative indgreb, så det bliver muligt at dokumentere, i hvilket omfang disse invasive og ressourcekrævende indgreb har en effekt ud over placeboeffekten.

## LITTERATUR

1. Pecini R, Øvrehus K, Poulsen MK et al. Placebokontrollerede studier og invasiv kardiologi. Ugeskrift for Læger 2019;181:V06180429.
2. Benedetti F. Placebo effects. 2 edition. Oxford University Press, 2014.
3. Vase L, Wartolowska K. Pain, placebo and test of treatment efficacy. Br J Anesth 19. mar 2019 (e-pub ahead of print).
4. Harris I. Surgery, the ultimate placebo. New South Publishing, 2016.
5. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM et al. ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2018;391:31-40.

## LEDER

Lene Vase

Ugeskr Læger  
2019;181:V70470

## KORRESPONDANCE:

Lene Vase, Psykologisk Institut, Aarhus Universitet. E-mail: lenevase@psy.au.dk

## INTERESSEKONFLIKTER:

Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk