

Siðfræðitilfelli

Helga Hansdóttir

öldrunarlæknir

helgah@heb.is

Tilfelli

Sjötugur karlmaður með fyrri sögu um langvinna lungnateppu, heilablóðfall fyrir um 15 árum með vægri vinstri helftarlömum og vitrænni skerðingu og amfetamínmisnotkun. Vistmaður á dvalarheimili í 20 ár og síðan á hjúkrunarheimili síðastliðin 10 ár. Hann hefur sýnt áráttutilhneigingu (safnar tannlími). Fyrir um 10 árum síðan fór hann að sækjast eftir auka svefnlyfjum um miðnæturbil og var honum í eitt skiptið gefin thíamíntafla af næturvaktinni, þar sem ekki voru fyrir hendi fyrirmæli læknis um auka svefnlyf. Svaf hann vel það sem eftir var þeirrar nætur og var í framhaldi af því ákveðið að prófa að gefa honum thíamín í stað viðbótar svefnlyfja ef hann óskaði eftir því síðar. Hann sóttist síðan staðfastlega eftir því á hverju kvöldi að fá töfluna og á tímabili stillti hann vekjaraklukku sína á kl. 00.30 til að vekja sig til að fá hana. Hann svaf vært allar nætur eftirleiðis og ekki bar á dagsýfju. Hann stendur enn í þeirri trú að thíamínið sé svefntafla.

Hugleiðingar

Við lestur þessa tilfellis kemur fyrst í hugann sannleikur, hvað er satt? Maðurinn trúir því að hann sé að fá svefnlyf og það virkar eins og hann óskar eftir. Lyfið er vítamín og því líklega betra en hefðbundin svefnlyf hvað varðar aukaverkanir. Á hinn bóginn er thíamín ekki svefnlyf samkvæmt bestu þekkingu læknisins. Hvort er mikilvægara hér trú sjúklingsins á lyfið og svefnfriðurinn sem hlýst af þeirri trú, eða skylda læknisins til að segja sannleikann? Sjúklingurinn lítur á lyfið sem svefnlyf sitt og er það mikilvægt fyrir hann. Vandinn er sá að læknirinn blekkir sjúklinginn, jafnvel þótt hann geri það sem hann telur sjúklingnum vera fyrir bestu. Hvernig svarar hann sjúklingnum ef upp kemst um ósannindin? Mun sjúklingurinn missa traust á lækninum og jafnvel öllum heilbrigðisstarfsmönnum? Lækninum ber að nota þekkingu sína sjúklingnum til hagsbóta, en sjúklingurinn á jafnframt rétt á bestu og réttustu upplýsingum um meðferð sína. Að öðrum kosti er ekki um upplýst samþykki sjúklingsins fyrir meðferðinni að ræða. Þar sem meðferð hefur fyrst og fremst áhrif á líf sjúklingsins, til gagns eða ógagns, er eðlilegt að hann taki þátt í ákvörðunum um meðferð. Í ofangreindu tilfelli er placebo-verkun til gagns, það er að segja ef þessi pilla breytir í raun nokkru, en það virðist vera háð því að sjúklingurinn hafi rangar upplýsingar um meðferðina.

Hvað er placebo-virkni? Placebo heitir lyfleysa á íslensku og er notað í rannsóknnum á virkni lyfja sem hlutlaust viðmiðunarlyf til samanburðar við meðferðarárangur þess lyfs sem verið er að rannsaka. Meðferð er skilgreind sem virk ef hún er betri en placebo. Beecher, sem skilgreindi placebo-virkni upphaflega, gerði ráð fyrir að 35% af áhrifum meðferða

væri vegna placebo-virkni en sú tala hefur verið dregin í efa.¹ Í öllum veikindum eru gangur sjúkdóms og líðan sjúklinga breytileg. Ákveðinn hluti sjúklinga með langvinna sjúkdóma hefur sjúkdómshlé eða jafnvel lagast að fullu án þess að komi til meðferðar. Einnig er upplifun manna á einkennum mjög einstaklingsbundin og ekki alltaf besti mælikvarði á hinn meinafræðilega gang sjúkdómsins. Það þarf því að bera saman svörum eins sjúklingahóps við því lyfi sem er verið að prófa og svörum annars sambærilegs hóps við lyfleysu. Það að fá meðferð, með þeirri athygli og umhyggju sem í því felst, vekur von um bata sem getur haft áhrif á einkenni sjúkdómsins og meðferðarheldni. Það að viðmiðunarhópi batni að einhverju leyti þarf þó ekki að vera vegna þess að sjúklingarnir trú því að lyfin hafi æskileg áhrif, heldur líka vegna eðlilegra breytinga í líðan og sjúkdómsferli sem þarf að leiðrétta fyrir. Í mörgum sjúkdómum, jafnvel þeim sem leiða til dauða, getur gangur verið mjög misjafn með löngum sjúkdómshléum. Það má auðveldlega túlka sjúkdómshlé eða betri líðan sem afleiðingu einhvers sem gert var en það getur einnig verið vegna tilviljunar. Vegna þessara tilviljanakenndu breytinga á ástandi sjúklinga og líðan er nauðsynlegt að leiðrétta fyrir þeim með viðmiðunum við sambærilegan hóp sjúklinga án meðferðar. Það þarf hins vegar að gefa placebo svo að áhrif væntinga sjúklinga hafi sambærileg áhrif á niðurstöður í báðum hópum og tvíblinda þannig að væntingar og óskir rannsakandans hafi ekki áhrif á túlkun niðurstæða.

Er placebo eingöngu óvirk meðferð eða hangir meira á spýtnni? Ásbjörn Hróbjartsson og Peter Göttsche skoðuðu 114 rannsóknir með tilliti til hvort placebo-meðferð væri betri en engin meðferð.¹ Nið-

Umsjónarmenn siðfræðipistils Læknablaðsins eru Ástríður Stefánsdóttir (astef@hi.is) og Stefán Hjörleifsson (stefan.hjorleifsson@isf.uib.no). Allar tillögur og gagnrýni varðandi efni þessara pistla eru vel þagnar.

urstaða þeirra er að placebo hafi ekki áhrif á hlutlægar mælingar en mögulega væg áhrif þar sem mælingar voru huglægar. Sérstaklega á það við meðferð á verkjum. Þeir telja að placebo-meðferð eigi ekki heima utan við rannsóknir en taka fram að þeir gerðu enga tilraun til að meta áhrif sambands læknis og sjúklings á niðurstöður. Hvernig virkar placebo þegar það minnkar verki eða þunglyndi? Svo virðist vera að um sé að ræða fleiri en eina leið til að mynda placebo-svörun. Heilamyndatökur hafa sýnt að það að vænta áhrifa, geti virkjað minnisstöðvar sem framkalla líffræðilega svörun sem er sú sama og við virka meðferð.² Önnur rannsókn á áhrifum placebo í þunglyndi benti til að áhrif lyfleysu væru öðruvísi en virkni þunglyndislyfja.³ Í skemmtilegri grein Benedettis um hvernig orð læknisins hafa áhrif á heila sjúklings er lýst niðurstöðum tilrauna þar sem verkjalyf eru gefin með mismunandi lýsingum á væntanlegri virkni þeirra.⁴ Áhrif jákvæðra orða má blokka með notkun naloxones sem bendir til óþióíð-áhrifa. Að orð læknisins hafi bein áhrif á hlutlægar mælingar á sjúkdómsgangi er ólíkleg, en gæti haft áhrif vegna betri meðferðarheldni, til dæmis eins og að hætta að reykja eða sem hluti af endurhæfingu. Hugsun og skynjun hefur áhrif á boðefni og boðefni hafa áhrif á hugsun og skynjun. Einnig er það ástand sem lyf falla inn í misjafnt. Mér dettur í hug konan sem ásakaði hjúkrunarfræðing fyrir að gefa sér svikið lyf þegar hún sofnaði ekki af svefnpillunni sem hafði svæft hana svo vel deginum áður. Sennilega hefur hún ekki verið eins þreytt þá eins og fyrstu nóttinna. Annað dæmi kemur í hugann, en ég hef fengið petidín tvisvar. Í fyrra sinnið var það við fæðingu fyrsta barnsins míns og því lík sæla. Hitt skiptið var við fósturlát en engin sæla fylgdi

þeirri upplifun, þó það drægi úr sársauka eins og áður. Petidínið var efnafræðilega eins en féll í ólíkt efnafræðilegt umhverfi og huglægt samhengi.

Rannsóknir sýna að margir læknar nota placebo-virkni í daglegu starfi.^{5,6} Meirihluti þeirra notar væg virk lyf eins og verkjalyf sem fást án lyfseðils eða vítamín sem placebo, lyf sem þeir eiga ekki von á að skaði sjúklinginn.⁵ Eins og að ofan greinir er vandinn við notkun placebo sá að maður á að segja sjúklingnum satt. Menn hafa velt fyrir sér hvort hægt sé að réttlæta hvíta lygi vegna þess að placebo getur virkað á þunglyndi og verki, svo dæmi séu tekin.⁷ Það væri þá þannig gert að læknir byði sjúklingi lyf sem hefði væg áhrif og væri ekki eins virkt og hefðbundin meðferð, en án aukaverkana. Mér finnst slík notkun ekki aðlaðandi en hins vegar er áhugavert að velta fyrir sér hvernig læknir getur nýtt sér placebo-svörun eða placebo-líka svörun með orðum sínum og viðbrögðum við kvörtunum sjúklings. Það að virkja þá ferla án þess að nota lyf sem ekki hafa efnafræðilegan ávinning, er meira spennandi, kannski ekki síst með annarri meðferð sem er efnafræðilega virk.

Að hafa áhrif á líðan er ekki síður mikilvægt en að hafa áhrif á sjúkdóma. Slík meðferð er þó gjarnan vanmetin í heimi læknisfræðinnar en hlutverk lækna er bæði að lækna og líkna. Sjálf hef ég ekki oft fundið þörf fyrir að nota placebo-pillur, og minnst þess ekki nema það hafi verið stöku kalkpilla gefin sem svefnlyf. Oftast eru margir meðferðarkostir í boði og ég hef oft litið svo á að sjúklingar sem kvarta stöðugt geri það yfirleitt vegna þess að að við höfum ekki skilið nægilega vel hvað veldur kvörtunum þeirra. Stundum þarf hlustun og athygli, líkamsþjálfun og virkni, stuðning, sálfræðimeðferð,

fræðslu og svo mætti lengi telja, en mér sýnist oftast hægt að hjálpa fólki til að lifa viðunandi lífi, þótt ekki sé um lækningu að ræða.

Ég velti fyrir mér hvort dáleiðsluáhrif séu í placebo-svörun. Eftir að Jakob Jónasson geðlæknir gerði handlegginn á mér stífan á 5. ári í læknisfræði með dáleiðslu trúí ég öllu (næstum því). Ég hef þó ekki hugmynd um hvernig dáleiðsla virkar, fremur en ég skil hvað meðvitund raunverulega er (þrátt fyrir að hafa setið nokkra fyrirlestra í Háskólanum fyrir nokkrum árum þar sem fjöldi manna frá ýmsum fögum fjölludu ítarlega um eðli meðvitundarinnar og lesið nokkrar bækur þar um).

Að lokum, margir læknar nota placebo-lyf til meðhöndlunar sjúklings en það hefur verið gagnrýnt vegna réttar sjúklings á upplýsingum. Placebo hefur ekki verkun á hlutlæga mælikvarða á framvindu sjúkdóma en getur haft áhrif á líðan. Sú verkun byggist á skilgreinilegum og mælanlegum lífeðlisfræðilegum breytingum sem þó eru lítið þekktar. Ég velti fyrir mér hvort sú verkun eigi eitt-hvað skylt við áhrif dáleiðslu og þætti mér gaman að heyra álit fleiri lækna á þeirri hugmynd.

1. Hróbjartsson Á, Göttsche PC. Is the placebo powerless. An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *NEJM* 2001; 344: 1594-602.
2. Haour F. Mechanisms of the placebo effect and of conditioning. *Neuroimmunomodulation* 2005; 12: 195-200.
3. Leuchter AF, Cook IA, Witte EA, Morgan M, et al. Changes in Brain Function of Depressed Subjects During Treatment With Placebo. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 122-9.
4. F Benedetti. How the doctor's words affect the patient's brain. *Eval Health Prof* 2002; 25: 369-86.
5. Tilbur JC, Emanuel EJ, Kaptchuk TJ, Curlin FA, et al. Prescribing „placebo treatments“: Results of national survey of US internists and rheumatologists. *BMJ* 2008; 337: a1938.
6. Nitzan U, Lichtenberg P. Questionnaire survey on use of placebo. *BMJ* 2004; 329: 944-6.
7. Pittrof R, Rubinstein I. The thinking doctor's guide to placebo. Views and reviews. *BMJ* 2008; 336: 1020.