

Gjør det noen forskjell om behandlingseffekten kan tilskrives medikamentet eller placebo?

Virkning og påvirkning

Louis Lasagna er ikke en italiensk kokk, derimot professor emeritus i klinisk farmakologi ved Tuft University i USA. Da han døde i august 2003, ble han hyllet som én som hadde endret vårt syn på behandlingseffekt og revolusjonert metodene for å bedømme slike effekter (1). «Det er nesten ingenting av det vi gjør til daglig i klinisk farmakologi og medikamentutvikling som ikke er influert av ham: kontrollerte, kliniske studier, bruken av placebo, informert samtykke,» uttalte en av hans etterfølgere ved Dr. David Greenblatt til *The Boston Globe* (2). «Han er Sigmund Freud i klinisk farmakologi.» Som ung lege og klinisk farmakolog var han med på å fornye forskningen rundt placeboeffekten (3), og han var sterkt bidragsytende til at denne nye kunnskapen fant veien inn i lovgivning og godkjenningssprosedyrer. Samtidig var han en entusiastisk lærer og en omtenkfull lege. I 1964 skrev han en moderne versjon av den Hippokratiske ed, en ed som brukes den dag i dag ved mange amerikanske universiteter (4).

Artikkelen *The study of the placebo response*, som Lasagna publiserte i 1954 sammen med bl.a. anesthesiologen Henry Beecher og statistikeren Frederick Mosteller, endret synet både på placeboforskningen og klinisk farmakologisk forskning (3, 5). Placeboeffekten var velkjent da artikkelen ble skrevet. Men forskningen var sparsom og diskusjonen i det medisinske miljøet dreide seg mest om hvorvidt det etisk kunne forsvares å gi pasienter placebobehandling – dvs. behandling man visste var uten effekt – uten å informere om hva man gjorde (6, 7). Med utviklingen av virksomme – og farligere – medikamenter utover på 1900-tallet ble det nødvendig å utføre gode klinisk kontrollerte studier. Da ble man for alvor oppmerksom på at placeboeffekten var et element ved all behandling. De grunnleggende studiene Lasagna og andre gjorde tidlig på 1950-tallet (3, 8), ble sammenfattet av Beecher i en artikkel i *JAMA* i 1955 (9). Hovedfunnet var at placeboeffekten var betydelig, men variabel og uforutsigbar både hos den enkelte pasient og mellom pasienter. Mange andre forhold enn den «rene» effekten av et medikament spilte inn, bl.a. legens egne holdninger. Senere publiserte Lasagna mange hundre artikler som problematiserte forskningsresultater om behandlingseffekter (10, 11).

Lasagna holdt seg seg ikke bare til laboratoriebenken. Etter å ha vunnet internasjonal anerkjennelse for sine bidrag innen medikamentutvikling og testing, kastet han seg inn i arbeidet for å få den nye kunnskapen omsatt i praktisk legemiddelpolitikk. Han leverte avgjørende vitnemål for den amerikanske kongressen i 1962, noe som resulterte i store endringer i prosedyrerene til FDA (Food and

Drug Administration) og til regulering av legemiddelindustrien. Senere deltok han i nesten alle høringer og utvalg der legemiddelutvikling ble diskutert. Så sent om i 1990 ledet han et panel som anbefalte raskere godkjenning av nye medikamenter for kreft og AIDS.

Lasagna var ikke bare en respektert forsker, han var også en høyt skattet lærer og lege. Han ble sittende som dekanus til han var 79 år og fortsatte å undervise etter det. Lasagna oppfordret sine studenter til å bli leger – til å bruke seg selv og vise nærhet og empati, og i sin alternative Hippokratiske ed understreket han hvor viktig lege-pasient-forholdet er for behandling og skrev bl.a. «I will remember that there is art to medicine as well as science, and that warmth, sympathy and understanding may outweigh the surgeon's knife or the chemist's drug».

Kanskje er det viktigste vi kan lære av Lasagnas lege- og forskergjerning dette: Som leger plikter vi å ha godt dokumentert kunnskap om hva som er effekten av den behandlingen vi forskriver. Men denne kunnskapen er bare en del av legegjerningen. Kunnskap må kombineres med etisk bevissthet, omtanke og empati. Å behandle er ikke bare å injisere, men å indusere. Det er det samlede sett av virkninger som legen maktet å fremkalle i pasienten som betyr noe. Hvis leger ikke induserer noen slik tilleggseffekt, kan pasientene klare seg like godt med en effektiv robot.

Charlotte Haug
redaktør

Litteratur

1. Krug N. Louis Lasagna, 80, a doctor and an expert on placebos, dies. *New York Times* 11.8.2003.
2. <http://enews.tufts.edu/stories/080803Lasagna.htm> (15.9.2003).
3. Lasagna L, Mosteller F, von Felsinger JM, Beecher HK. A study of the placebo response. *Am J Med* 1954; 16: 770–9.
4. http://www.pbs.org/wgbh/nova/doctors/oath_modern.html (15.9.2003).
5. Guess HA, Kleinmann A, Kusek JW, Engel LW, red. *The science of the placebo: toward an interdisciplinary research agenda*. London: BMJ Books, 2002.
6. Pepper OHP. A note on the placebo. *Tr & Stud, Coll Physicians, Philadelphia* 1945; 13: 81–2.
7. Conference on therapy: the use of placebos in therapy. *New York State J Med* 1946; 46: 1718–27.
8. Wolf S. Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects – the pharmacology of placebos. *J Clin Invest* 1950; 29: 100–9.
9. Beecher HK. The powerful placebo. *JAMA* 1955; 159: 1602–6.
10. Lasagna L. Generic substitution: trick or treat? *JAMA* 1978; 239: 1888.
11. Lasagna L. A plea for the «naturalistic» study of medicines. *Eur J Clin Pharmacol* 1974; 7: 153–4.