



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**  
*Angela Boškin Faculty of Health Care*

Diplomsko delo  
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje  
ZDRAVSTVENA NEGA

**DOŽIVLJANJE PACIENTOV PRI  
ZDRAVLJENJU S PLACEBOM – PREGLED  
LITERATURE**

**PERCEPTIONS OF PATIENTS RECEIVING  
PLACEBO TREATMENT – A LITERATURE  
REVIEW**

Diplomsko delo

Mentor: mag. Peter Markič, viš. pred.

Kandidatka: Sandra Černe

Jesenice, avgust 2021

## **ZAHVALA**

*»Per aspera ad Astra (Prek trnja do zvezd)« (Latinski pregovor)*

Zahvaljujem se mentorju mag. Petru Markiču, viš. pred., za strokovno pomoč in potrpežljivost pri nastajanju diplomskega dela. Prav tako se zahvaljujem doc. dr. Saši Kadivec za recenziranje diplomskega dela.

Iskreno se zahvaljujem tudi Poloni Hadalin Baša za lektoriranje diplomskega dela.

## POVZETEK

**Teoretična izhodišča:** Placebo je snov, ki nima specifične učinkovitosti na stanje, ki ga zdravimo in je največkrat predpisan na varljiv način. Ravno ta predpis pa je ključen pri doživljanju pacientov s placebom. Namen diplomskega dela je ugotoviti doživljanja pacientov pri zdravljenju s placebom ter spoznati razlike med zdravljenjem s placebom in standardnim farmakološkim zdravljenjem.

**Metoda:** Izveden je bil sistematični pregled tuje in domače literature s pomočjo podatkovnih baz CINAHL, ProQuest, Google Učenjak, brskalnik Google, PubMed, Willey in SpringerLink. Pri iskanju literature smo uporabili Boolove operatorje (IN, AND, OR) in z njihovo pomočjo ključne besede povezali v ključne iskalne besedne zveze, ki so bile v slovenskem jeziku »izkušnje IN placebo IN pacient«, »doživljanje IN placebo IN pacient«, »zdravljenje IN placebo« in »zdravljenje IN zdravnik IN pacient IN zdravilo«. V angleškem jeziku pa »(perception OR experience) AND placebo«, »placebo AND clinical practice« in »clinical practice AND doctor AND patient AND drug«. Omejitvena merila so bila celotna dostopnost besedila in leto objave od leta 2011 do leta 2021.

**Rezultati:** V končni pregled smo vključili 15 zadetkov, ki so ustrezali iskanim merilom. Identificirali smo 31 kod, ki smo jih razvrstili v 5 kategorij. Pozitivno, negativno in nevtravno doživljanje pri zdravljenju s placebom, zdravljenje s placebom in standardno farmakološko zdravljenje.

**Razprava:** Pri pregledu literature smo ugotovili, da pacienti zdravljenje s placebom doživljajo različno. Nekateri pacienti zdravljenje s placebom obravnavajo kot nesprejemljivo in bi se ob takšnem zdravljenju počutili jezne ter razočarane, spet drugi ga obravnavajo kot sprejemljivega, saj so mnenja, da ne more škodovati in ima lahko pozitiven učinek. Ugotovili smo tudi, da se zdravljenje s placebom od standardnega medikamentoznega zdravljenja razlikuje v učinkovitosti placeba in zdravila, času trajanja placebo učinka, namenu zdravljenja, prisotnosti prevare pri zdravljenju ter neželenih učinkov.

**Ključne besede:** doživljanje pacientov, placebo, zdravljenje, zdravilo

## SUMMARY

**Background:** A placebo is a substance that has no specific efficacy on the condition being treated and is most often prescribed deceptively. It is this prescription that is crucial in the experience of patients being treated with placebo. This diploma thesis aims to determine the experiences of patients receiving placebo treatment and to explore the differences between placebo treatment and standard pharmacological treatment.

**Method:** A systematic review of foreign and domestic literature was performed using the following databases: CINAHL, ProQuest, Google Scholar, Google search, PubMed, Wiley and SpringerLink. When searching for literature, we used Boolean operators (IN, AND, OR), to connect keywords into key search terms. Search terms in Slovenian were: »izkušnje AND placebo AND pacient«, »doživljanje AND placebo AND pacient«, »zdravljenje AND placebo« and »zdravljenje AND zdravnik AND pacient AND zdravilo«. In English, the following keywords were used »(perception OR experience) AND placebo«, »placebo AND clinical practice« and »clinical practice AND doctor AND patient AND drug«. The restrictive criteria were the full availability of the text and the date of publication between 2011 and 2021.

**Results:** In the final review, we included 15 results that met the search criteria. We identified 31 codes, that we classified into 5 categories. Positive, negative and neutral experience with placebo treatment, placebo treatment and standard pharmacological treatment.

**Discussion:** A literature review found that patients experience placebo treatment differently. Some patients find the placebo treatment unacceptable and would feel angry and frustrated with such treatment, while others find it acceptable because they believe it cannot be harmful and can also have a positive effect. We also found that placebo treatment differs from standard pharmacological therapy in the efficacy of placebo and drug, the duration of the placebo effect, the purpose of treatment, the presence of treatment deception, and side effects.

**Key words:** patient perception, placebo, treatment, drug

# KAZALO

<b>1</b>	<b>UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1	MEHANIZMI DELOVANJA PLACEBA .....	1
1.2	ZDRAVLJENJE S PLACEBOM V KLINIČNEM OKOLJU .....	2
1.3	DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA DOŽIVLJANJE PLACEBA .....	7
1.4	STANDARDNO FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE .....	9
<b>2</b>	<b>EMPIRIČNI DEL</b> .....	<b>11</b>
2.1	NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA .....	11
2.2	RAZISKOVALNA VPRAŠANJA .....	11
2.3	RAZISKOVALNA METODOLOGIJA .....	11
2.3.1	Metode pregleda literature .....	11
2.3.2	Strategija pregleda zadetkov .....	12
2.3.3	Opis obdelave podatkov .....	14
2.3.4	Ocena kakovosti pregleda literature .....	14
2.4	REZULTATI .....	15
2.4.1	PRIZMA diagram .....	15
2.4.2	Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah .....	16
2.5	RAZPRAVA .....	23
2.5.1	Omejitve raziskave .....	29
2.5.2	Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo .....	29
<b>3</b>	<b>ZAKLJUČEK</b> .....	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>LITERATURA</b> .....	<b>31</b>

## **KAZALO SLIK**

Slika 1: PRIZMA diagram.....	16
------------------------------	----

## **KAZALO TABEL**

Tabela 1: Rezultati sistematičnega pregleda literature .....	13
Tabela 2: Hierarhija dokazov .....	14
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov .....	17
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah .....	22

## SEZNAM OKRAJŠAV

KAM	Komplementarna in alternativna medicina (angl. Complementary and alternative medicine)
COVID-19	Koronavirusna bolezen 2019
FDA	The United States Food and Drug Administration
SSKJ	Slovar slovenskega knjižnega jezika

## 1 UVOD

Placebo je pogosto definiran kot snov ali poseg, ki nima specifične učinkovitosti na stanje, ki ga zdravimo, a pri prejemniku izzove subjektivno ali objektivno izboljšanje stanja. Gre predvsem za odziv posameznika na sestavine psihosocialnega konteksta zdravljenja oz. za pomen, ki ga pacient pripisuje zdravljenju (Bresjanac, 2012). Čeprav je to njegova najpogostejša definicija, ta popolnoma ne drži. Placebo je sestavljen iz več stvari, kot so predmeti (brizge, zapestnice, igle ipd.), rituali (zdravniški pregled, anamneza itd.), odnosi (z zdravnikom, medicinsko sestro, skupine za samopomoč ipd.), mišljenja (o uspešnosti zdravljenja) in drugih entitet, kot so besede, socialne intervencije, tetovaže, kirurške brazgotine in simboli. Vse, kar nekomu nekaj pomeni, lahko deluje kot placebo (Mommaerts & Devroey, 2012). Zdravljenje s placebom ni samo zdravljenje z neaktivno učinkovino, temveč tudi njegovo predpisovanje znotraj nabora senzoričnih in socialnih dražljajev, ki pacientu sporočajo, da prejema terapijo, ki je zanj koristna. Placebo je torej celoten ritual terapevtskega dejanja (Benedetti, 2014b).

Učinek, ki nastane z dejanji zdravljenja in je povezan s pacientovimi pričakovanji, informacijami, ki jih prejme, odnosom z zdravnikom, je placebo učinek. Ta je odvisen od specifičnosti teh dejavnosti. Pomembno je, da razlikujemo med pojmom placebo učinek in placebo. Katero koli zdravilo lahko deluje kot placebo, medtem ko je placebo učinek odziv posameznika na njegovo zdravljenje (Guijarro, 2015).

### 1.1 MEHANIZMI DELOVANJA PLACEBA

Pri obravnavi placebo učinka je pomembno, da upoštevamo psihosocialni kontekst. Ta obsega pacienta in kakršnokoli zdravljenje, ki ga prejme, npr. terapevtske besede, bolnišnično okolje, pogled na medicinske aparate, barva, oblika in vonj tablet ter drugi senzorični vložki. Zavestno pričakovanje in nezavedno pogojevanje predstavljata dva glavna mehanizma, njun kontekst pa lahko povzroči placebo učinek. Omenjena mehanizma, zavestno pričakovanje in nezavedno pogojevanje, si nista nasprotna, vendar se dopolnjujeta ter dopuščata vpletenost drugih psiholoških procesov (Bresjanac, 2012).



Zavestno pričakovanje je definirano kot človekovo subjektivno prepričanje, katerega izid se bo zgodil v odzivu na dražljaj in je nenehno povezan s spremembami v možganih, kjer poteka neposredna povezava med spoznanji, čustvi ter možgansko aktivnostjo (Baker, 2013). Pozitivno pričakovanje lahko zmanjša tesnobo, za katero je znano, da vpliva na različne simptome, npr. bolečino, ki jo lahko zmanjšuje ali povečuje. Prav tako lahko pričakovanje pozitivnega dogodka, ki ima terapevtske koristi, aktivira mehanizme nagrajevanja (Benedetti, 2014b).

Klasično pogojevanje je proces učenja skozi asociacije, pri katerem prej nevtralni dražljaj, ki se združi z učinki brezpogojnega dražljaja, postane sposoben izzvati enak odziv kot brezpogojni dražljaj (Bresjanac, 2012; Baker, 2013). Placebo učinek torej lahko razumemo kot naučeni pogojeni odziv med pogojenim in nepogojenim dražljajem – večje, kot je ujemanje pogojenih in nepogojenih dražljajev, močnejši je placebo učinek (Carlino, et al., 2012).

## 1.2 ZDRAVLJENJE S PLACEBOM V KLINIČNEM OKOLJU

Skozi obdobja je imel placebo pomembno vlogo v treh večjih področjih kot (Linde, et al., 2011a):

- kontrolne intervencije v eksperimentalnih raziskavah za določanje specifičnih učinkov in zmanjševanje pristranskosti,
- eksperimentalne intervencije v placebo raziskavah z namenom, da se preuči placebo učinek,
- orodje v klinični praksi.

Uporaba placeba izven kliničnih raziskav se smatra kot neetična, saj ne vsebuje informiranega pristanka pacienta, vendar ga kljub temu zdravniki predpisujejo v klinični praksi. Najbolj pogosto ga predpisujejo zdravniki splošne medicine, saj se srečujejo s pacienti z nespecifičnimi komplikacijami ali tegobami in kroničnimi pacienti, ki se vračajo, ker predpisana terapija ni zadovoljila njihovih pričakovanj (Linde, et al., 2018).

Najbolj pogosti razlogi za namensko uporabo placeba v kliničnem okolju so (Fent, et al., 2011; Linde, et al., 2011a; Aujla, et al., 2020; Bayoumy, et al., 2020):

- zdravnik želi izboljšati pacientovo splošno počutje (npr. pacientu, ki trpi za kroničnimi glavoboli, zdravnik predpiše placebo kot sredstvo za preprečitev odvisnosti od protibolečinske terapije),
- zdravnik želi zadovoljiti pacienta (npr. zdravnik predpiše placebo problematičnemu in zahtevnemu pacientu, da se izogne konfliktu),
- za diagnostične namene (npr. zdravnik predpiše placebo, da ugotovi izvor določene bolezni).

Večina avtorjev, ki je raziskovala uporabo placeba, je razlikovala med čistim in nečistim placebo. Čisti placebo je snov ali oblika zdravljenja, ki nima farmakološkega učinka in pomaga pri stanju, ki ga zdravimo. Največkrat so to tablete sladkorja ali infuzije fiziološke raztopine. Nečisti placebo, tudi nespecifične intervencije zdravljenja so snovi, intervencije ali terapevtske metode, ki imajo znano farmakološko, klinično ali fizično vrednost za stanja, za katerega so predpisane, vendar pa jim primanjkuje specifičnega terapevtskega učinka ali vrednosti za stanja, za katera so bili predpisani. Primer nečistega placeba so vitaminske infuzije za zdravljenje raka ali antibiotiki za virusna obolenja (Fent, et al., 2011; Howick, et al., 2013).

Fent, et al. (2011) so prišli do ugotovitev, da ima 16,6 % zdravnikov na zalogi tablete sladkorja za uporabo kot čisti placebo. Enak delež zdravnikov uporablja injekcije s fiziološko raztopino za paciente, ki prosijo za protibolečinsko terapijo. Zdravniki se tudi raje odločajo za nečisti placebo kot čistega. Razlog takšnega odločanja temelji predvsem na etičnih razpravah (Bayoumy, et al., 2020). Več etičnih skrbi kot tablete sladkorja, ki se uporabljajo kot čisti placebo povzroča placebo operacija, saj je tukaj postopek zdravljenja aktiven in vključuje prekinitev kožnega tkiva, anestezijo ali sedacijo ter analgezijo v upanju, da imitira pravo operacijo. Pogostost placebo operacij je prav tako veliko manjša kot pogostost predpisovanja čistega placeba (Wartolowska, et al., 2014).

Zdravljenje z nečistim placebo je poskus obvladovanja terapevtsko nejasnih situacij (Ostermaier, et al., 2019). Najbolj pogoste nespecifične intervencije so (Fent, et al., 2011; Howick, et al., 2013; Linde, et al., 2011b; Ostermaier, et al., 2019):

- pozitivna sugestija,
- prehranska dopolnila za stanja, kjer ne bodo imela koristi,
- antibiotiki za zdravljenje virusnih okužb,
- uporaba neodobrenih, a potencialno učinkovitih terapij,
- komplementarna in alternativna medicina (v nadaljevanju KAM),
- diagnostične prakse (nepotreben fizični pregled, pregled krvi, rentgen itd.).

Sugestija je v Slovarju slovenskega knjižnega jezika (SSKJ) (2020) definirana kot posredno, prikrito vplivanje na čustva, mišljenje, ravnanje koga. Placebo učinek, ki ga povzroča pozitivna sugestija o izidu zdravljenja, je bil še posebej raziskan v okviru analgezije s placebo, saj lahko zgolj pozitivno mnenje o določenih analgetičnih lastnostih placebo zdravila vodi v zmanjšanje bolečine (Chooi, et al., 2011). Skvortsova, et al. (2018) so raziskovali vpliv hormona oxytocina in pozitivne sugestije na placebo učinek glede bolečine ter srbečice. Raziskava je pokazala, da je bila pozitivna sugestija uspešna pri sproščanju pozitivnih pričakovanj za zmanjšanje bolečine in srbenja, prav tako je bila zmožna izzvati majhno, vendar pomembno placebo analgezijo. Pri tem oxytocin ni vplival na placebo učinek, ki je bil izzvan s pozitivno sugestijo.

V skladu s Pravilnikom o prehranskih dopolnilih (2013) lahko prehranska dopolnila opišemo kot živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. »Prehranska dopolnila so koncentrirani viri posameznih kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom« (Pravilnik o prehranskih dopolnilih, 2013, p. 7937). Eden takšnih prehranskih dopolnil za stanje, kjer ne bo imel koristi, je tudi vitamin C pri zdravljenju onkoloških obolenj. Vitamin C je za zdravljenje onkoloških obolenj neučinkovit, prav tako ne preprečuje umrljivosti in bolečnosti, vendar se ga pri rakavih obolenjih predpisuje predvsem, ker izboljšuje kakovost življenja in pripomore k izboljšanju fizičnih, psihičnih ter čustvenih funkcij, pripomore pa tudi k zmanjševanju neželenih učinkov, ki se pojavljajo pri zdravljenju onkoloških obolenj (Takahashi, et al., 2012; Guallar, et al., 2013; Blaszczak, et al., 2019; van Gorkom, et al., 2019). S

predpisovanjem vitamina C pri onkoloških pacientih zdravnik pripomore k opolnomočenju pacienta in pogosto vodi v ojačitev tega, kar pacient verjame, da je njegov imunski sistem (Ben-Arye, et al., 2013).

Večina respiratornih okužb je virusnega izvora, vendar so laboratorijski testi, ki bi potrdili to etiologijo redko izvedeni. Večina pacientov ima sočasno bakterijsko in virusno okužbo, zato ni možno natančno ugotoviti, ali je antibiotik neučinkovit (Louhiala, et al., 2013). Zdravniki za zdravljenje virusnih okužb predpisujejo antibiotike predvsem, ker s tem spodbujajo pozitivne psihološke učinke, kot je placebo učinek (Linde, et al., 2018).

Zdravljenje z neodobrenimi zdravili se nanaša na situacije, ki niso indicirane za zdravljenje s tem zdravilom. S predpisovanjem neodobrenih zdravil se lahko srečamo tudi, ko ni na voljo drugih načinov zdravljenja in kadar sumimo, da je na podlagi znanega mehanizma delovanja zdravilo učinkovito (Bell, et al., 2020). The United States Food and Drug Administration (FDA) se je tekom svojega delovanja večkrat srečala z neodobrenimi zdravili za nekatera bolezenska stanja, ki sicer nimajo nobenih kliničnih koristi, vendar izzovejo velik placebo učinek. S placebo učinkom pri zdravljenju z neodobrenimi zdravili se srečamo pri zdravljenju bradavic, nespečnosti, v zadnjem letu pa so takšna zdravila še posebej prisotna pri koronavirusni bolezni 2019 (v nadaljevanju COVID-19). Za njegovo zdravljenje ni dokazanih zdravil, ki bi delovale, zato velja, da so vsa zdravila, ki so bila na začetku epidemije uporabljena pri zdravljenju COVID-19, neodobrena. V upanju, da bi ozdravili paciente, so uporabili vsa zdravila, tudi tista z najbolj šibkimi dokazi, da delujejo (Shojaei & Salari, 2020).

KAM je skupno ime za veliko skupino različnih metod in sistemov zdravljenja, diagnostike in izdelkov, ki jih uporabljamo pri zdravljenju (Kreft, 2015). Izraz komplementarna medicina uporabljamo za opis terapevtskih tehnik, ki niso del klasične medicine. Komplementarni načini zdravljenja se uporabljajo kot dodatek ali dopolnilo s klasično medicino, vendar je ne nadomeščajo (Zaloker & Zaloker, 2011). Alternativne metode zdravljenja so metode, ki jih predstavniki alternativnega zdravljenja svetujejo namesto standardnega zdravljenja. Zdravljenje z alternativnimi metodami je

neučinkovito oz. njegova učinkovitost ni podprta z dokazi. Prav tako je potencialno nevarno, saj lahko pride do pojava neželenih učinkov, toksična pa je lahko tudi kombinacija različnih metod alternativnega zdravljenja. Najpogostejše komplementarne metode so fizična dejavnost, akupunktura, joga, masaža, meditacija in prehranska terapija, medtem ko alternativna medicina temelji na tradicionalni in holistični medicini, homeopatiji, dietah, bioresonanci ipd. (Rajer, 2016). Nekatere oblike KAM imajo resnične in bistvene prednosti za pacienta, ki se nanj obračajo s pričakovanjem oz. upanjem, da bo ta učinkovita, prav tako so pacienti motivirani, da se jim bo zdravstveno stanje izboljšalo. KAM na splošno poteka v prijetnih okoljih, izvajajo jo izvajalci oz. zdravniki, ki prisluhnejo pacientom in njihovim skrbem, ustvarijo sproščeno okolje za paciente, jih pomirjajo in jim obljublajo izboljšanje, prav tako pa tudi sami verjamejo v učinkovitost zdravljenja. KAM vključuje širok nabor nespecifičnih učinkov v odnosu zdravilec in pacient, ki vključuje pozornost, sočutje in pričakovanje, ki se kažejo kot placebo učinek (McQueen, et al., 2018).

Izvajanje diagnostike, ki temelji na pacientovi zahtevi, razdelimo na fizične preiskave, ki se izvajajo v 54 % primerov in strokovne preglede (pregled krvi, rentgensko slikanje itd.) v 32 % (Howick, et al., 2013). Constanzo, et al. (2018) ugotavljajo, da so pri fizičnem pregledu, ko je ta narejen s spretnostjo in premislekom, prisotni nevrobiološki učinki, ki nakazujejo idejo o placebo, čeprav ta ni prisoten.

Zavedati se moramo, da placebo ni le navidezno zdravilo ali lažni poseg, temveč zajema celoten psihosocialni kontekst terapevtskega odnosa. Ta ni omejen le na farmakološke terapevtske ukrepe, temveč se nanaša tudi na druge postopke zdravljenja, tudi če ti ne vsebujejo uporabe inertnega zdravila ali lažnega posega (Bresjanac, 2012).

Aujla, et al. (2020) so v svoji raziskavi prišli do ugotovitve, da bi se pacienti bolje odzvali na placebo učinek, če bi prejeli zdravilo z aktivno snovjo, kot pa čisti placebo. Razlog za takšno ugotovitev bi lahko bil, ker sestavine, kot so vitamini, ki jih uporabljamo kot nečisti placebo, ne samo lajšajo pacientove simptome, ampak imajo na telo tudi druge učinke, ki vodijo v izboljšanje pacientovega zdravstvenega stanja. Čeprav določeni nečisti placebi kažejo medicinske koristi za pacienta, še vedno lahko

povzročijo škodo pacientu. Primer ponazorimo z antibiotiki, ki lahko pomagajo preprečiti sekundarno bakterijsko okužbo pri virusnem obolenju, vendar pri prekomerni uporabi lahko vodi v rezistenco antibiotika, prav tako pa ima lahko antibiotik škodljiv učinek na pacientovo koristno mikrofloro.

### 1.3 DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA DOŽIVLJANJE PLACEBA

Aujla, et al. (2020) so v svoji raziskavi predstavili odzive zdravnikov o tem, kaj menijo, kako bi se pacientu počutili, ko bi izvedeli, da so se zdravili s čistim ali nečistim placebo. Približno 60 % zdravnikov, ki so predpisali placebo, je mnenja, da bi se pacient ob takšnem odkritju počutil razočaran, medtem ko je enakega mnenja 75 % zdravnikov, ki placebo ne predpisujejo.

Na doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebo vpliva več dejavnikov, ki jih lahko razdelimo v 4 skupine (Anghel, 2019; Anderson & Stebbins, 2020):

- pacientove demografske značilnosti in osebnostne značilnosti,
- zdravnikove značilnosti,
- odnos med zdravnikom in pacientom,
- značilnosti zdravljenja.

Na doživljanje placeba vplivajo demografske značilnosti (starost, vera, narodnost, izobrazba, zaposlitev) in osebnostne značilnosti pacienta (Majeed Alhashem, et al., 2011; Enck, et al., 2017). Povezavo med osebnostnimi značilnostmi in situacijo, v kateri se znajde pacient pri zdravljenju s placebo, najlažje ponazorimo s primerom pesimista in optimista. Pesimist bo po vsej verjetnosti doživel več negativnih učinkov pri zdravljenju s placebo kot optimist, če jima je rečeno, da prejmeta aktivno zdravilo. V primeru, da je obema rečeno, da bosta prejela placebo ali pa, da je 50 % možnosti, da prejmeta placebo, pa med njima v zdravstvenem stanju ne bo nobenih razlik. Na odziv pacientov pri zdravljenju s placebo vpliva tudi starost. Dokazano je, da starost pacienta vpliva na placebo učinek pri različnih bolezenskih stanjih. Mlajša starost pacientov je povezana z večjim placebo učinkom, z višanjem starosti pacienta pa se učinek manjša. Na doživljanje vplivata tudi vera in narodnost. V nekaterih kulturah in

verah veliko bolje dojemajo injekcije ter infuzije kot tablete, kar je povezano s simboličnim pomenom (Anderson & Stebbins, 2020). Prav tako ima verovanje pomembno vlogo pri pacientovih odločitvah, ki se nanašajo na nadaljnje zdravljenje, saj nudi podporo pri obvladovanju in psihosocialni prilagoditvi po diagnozi in med zdravljenjem. Poleg tega lahko verovanje pomaga ohranjati kakovost življenja kljub hudim fizičnim simptomom bolezni, pomaga pri sprejemanju prognoze in vzbuja upanje, udobje ter pomen zdravljenja (Merath, et al., 2019). Pomembno vlogo imata tudi izobrazba in zaposlitev, ki sta posledično povezana s stroški, ki nastanejo pri zdravljenju s placebom. Izobraženi pacienti se spoznajo na literaturo z medicinskega področja, kar vključuje klinične raziskave in vse asociacije, vezane na placebo. Prav tako so tudi bolj nagnjeni k sprejetju in rabi KAM. Verjetno je, da so posamezniki z višjo stopnjo izobrazbe bolj domači z nefarmakološkimi pristopi (Blease, et al., 2016). V nekaterih primerih višji stroški zdravljenja, ki so povezani s ceno placeba, povzročijo večji placebo učinek v primerjavi s cenejšim placebom. Spet drugič lahko predpis placeba povzroči nepotrebne stroške, ki lahko pacientom še bolj otežijo življenje (Espay, et al., 2015).

Zdravnik, ki vzpostavi skrbeč, topel in empatičen odnos, ki temelji na podpori pacientu, lahko vzbudi zaupanje, upanje in dober odnos med njim ter pacientom. Torej, samozavesten zdravnik, ki je prepričan o diagnozi in zdravljenju, lahko vzbudi pozitivna pričakovanja pri zdravljenju (Anghel, 2019).

Odnos med zdravnikom in pacientom predstavlja pomembno komponento pri zagotavljanju visokokakovostne zdravstvene oskrbe. Odnos temelji na medsebojnem spoštovanju, zaupanju in znanju. Če je odnos med zdravnikom in pacientom odsoten, bo zdravnik težko celostno pregledal pacienta, zaradi česar pacient ne bo zaupal diagnozi in zdravljenju (Mars, 2020). Idealen odnos med zdravnikom in pacientom ima 6 sestavnih delov: prostovoljno izbiro zdravnika, zdravnikove kompetence, dobro komunikacijo, zdravnikovo empatijo, povezanost in skupne interese (Shrivastava, et al., 2014). Vse to predstavlja pomemben element terapevtskega odnosa, saj pacient zdravniku zaupa občutljive osebne podatke, zdravnik pa se na podlagi pacientove anamneze odloči, kako bo potekalo zdravljenje. Empatija namesto sočutja pomaga pri

oblikovanju učinkovitega razmerja s pacientom, kar nas pripelje do uspešnega zdravljenja in zdravega odnosa med zdravnikom ter pacientom (Merriel, et al., 2015; Arafat, et al., 2017).

Pomembno vlogo pri doživljanju zdravljenja s placebom imajo tudi značilnosti placeba. Placebo injekcije se dojemajo bolj učinkovite kot tablete placeba, placebo kapsule pa bolj učinkovite kot tablete placeba. Celo barva in znamka placeba lahko vpliva na doživljanje pacientov (Anghel, 2019; Anderson & Stebbins, 2020). Na doživljanje pacientov vpliva tudi način predpisa placeba. Poznamo zdravljenje s placebom s prevaro in brez nje. Aplikacija varljivega placeba vsebuje prevaro in krši pacientovo avtonomijo, saj zavaja pacienta glede narave predlaganega zdravljenja s placebom in preprečuje, da bi pacient dal soglasje za zdravljenje. Varljiva uporaba placeba je, ko skozi besede ali dejanja zdravnik zavedajoč povzroči, da pacient verjame, da bo prejemal zdravilo, za katero verjame, da ima določene farmakološke in psihološke učinke na njegovo zdravstveno stanje, v resnici pa prejema placebo (Barnhill, 2011). Uporaba varljivega placeba v klinični praksi je omejena z etičnimi in pravnimi pomisleki, saj se pacientu na ta način predpisuje neznano zdravilo. Uporaba placeba s popolnim soglasjem pacienta, imenovan tudi placebo, ki ne vsebuje prevare, se temu izogne in je bil označen kot nov način izkoriščanja blagodejnih učinkov placeba brez zavajanja (Kleine-Borgmann, et al., 2019).

#### **1.4 STANDARDNO FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE**

Standardno zdravljenje je zdravljenje, ki ga strokovnjaki na področju medicine sprejmejo kot ustreznega za zdravljenje določene bolezni in ga zdravstveni delavci najpogosteje uporabljajo. Imenuje se tudi najboljša praksa, standardna zdravstvena oskrba in standardna terapija (Gopalakrishnan, et al., 2014).

Farmakološko zdravljenje predstavlja zdravljenje z zdravili. Za zdravilo se šteje vsaka snov ali kombinacija snovi, ki imajo dokazano farmakološko učinkovitost na obravnavano zdravstveno stanje in se v primerni farmacevtski obliki uporabljajo za zdravljenje, preprečevanje in prepoznavanje bolezni (Urbanc, 2013). Zdravilo se



predpisuje z namenom, da bi se prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ponovno vzpostavila, izboljšala in/ali spremenila fiziološka funkcija (Zakon o zdravilih, 2014).

Na podlagi pregleda literature ugotavljamo, da se pacienti s placebom v kliničnem okolju srečajo pogosto, saj placebo ne predstavlja samo nedejavne učinkovine, ampak tudi nespecifične intervencije zdravljenja. Vsak pacient zdravljenje s placebom doživlja drugače, saj na njegovo doživljanje vplivajo različni dejavniki, ki pripomorejo, da pacient razvije specifičen odnos do placeba. Menimo, da bi z ugotovitvijo, kaj pacienti doživljajo pri zdravljenju s placebom, v prihodnosti lahko zdravljenje s placebom prilagodili pacientom in jim ga približali na še bolj sprejemljiv način, s katerim bi še naprej lahko spodbujali pozitivne psihološke učinke. Diplomsko delo predstavlja pregled literature s področja doživljanja pacientov pri zdravljenju s placebom ter primerjavo med zdravljenjem s placebom in standardnim farmakološkim zdravljenjem.

## **2 EMPIRIČNI DEL**

V empiričnem delu so predstavljeni nameni in cilji raziskovanja, raziskovalna vprašanja ter raziskovalna metodologija.

### **2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA**

Namen diplomskega dela je na podlagi sistematičnega pregleda literature predstaviti doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom ter predstaviti razlike med zdravljenjem s placebom v kliničnem okolju in standardnim farmakološkim zdravljenjem.

Cilji diplomskega dela so:

- ugotoviti doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom v kliničnem okolju,
- ugotoviti, v čem se zdravljenje s placebom v kliničnem okolju razlikuje od standardnega farmakološkega zdravljenja.

### **2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA**

Na podlagi zastavljenih ciljev smo opredelili naslednji raziskovalni vprašanja:

- Kaj pacienti doživljajo pri zdravljenju s placebom v kliničnem okolju?
- Kako se razlikuje zdravljenje s placebom v kliničnem okolju od standardnega farmakološkega zdravljenja?

### **2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA**

V nadaljevanju so predstavljeni metoda pregleda literature, strategija pregleda zadetkov, opis obdelave podatkov in ocena kakovosti pregleda literature.

#### **2.3.1 Metode pregleda literature**

Za iskanje literature smo uporabili podatkovne baze CINAHL, Proquest, Google Učenjak, brskalnik Google, PubMed, Willey in SpringerLink. Pri iskanju literature smo uporabili Boolove operatorje (IN, AND, OR) in z njihovo pomočjo ključne besede povezali v ključne iskalne besedne zveze, ki so bile v slovenskem jeziku »izkušnje IN placebo IN pacient«, »doživljanje IN placebo IN pacient«, »zdravljenje IN placebo« in »zdravljenje IN zdravnik IN pacient IN zdravilo«. V angleškem jeziku pa »(perception OR experience) AND placebo«, »placebo AND clinical practice« in »clinical practice AND doctor AND patient AND drug«.

Omejitvena merila iskanja zadetkov so bili dostopnost celotnega besedila, angleški jezik pri iskanju tuje literature in leto objave besedila od leta 2011 do leta 2021. Z namenom ožjenja zadetkov smo pregledali samo toliko naslovov zadetkov, do kamor smo menili, da naslovi izražajo ustrezno vsebino.

### 2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Zadetke, ki smo jih dobili z iskanjem literature, smo pregledali in prikazali tako shematsko kot tabelarično. Pri pregledu literature smo upoštevali omejitve, da je besedilo dostopno v polnem besedilu, in objavo besedila od leta 2011 do leta 2021. Z določeno omejitvijo smo v polnem besedilu dobili 345.312 zadetkov, vendar smo zaradi izražanja nerelevantnosti zadetkov pri podatkovnih bazah pregledali samo toliko zadetkov, do kamor smo menili, da izražajo vsebinsko ustreznost. Tako smo izločili 332.471 zadetkov in pregledali samo 12.841 naslovov zadetkov. Pregledali smo vsebine naslovov in tako vključili 218 zadetkov za branje povzetkov. Po branju povzetkov smo izključili 150 zadetkov, ker niso izražali ustrezne vsebine povzetkov in tako izbrali 68 zadetkov, primernih za natančno analizo. Po natančnem branju smo izključili 53 zadetkov in v končni analizi uporabili 15 zadetkov. Vso strategijo pregleda zadetkov smo prikazali v tabeli 1, ki prikazuje podatkovno bazo, ključne besede, število zadetkov in izbrane zadetke v polnem besedilu, ki smo jih uporabili v diplomskem delu. V tabeli smo prikazali tudi število naslovov zadetkov, ki smo jih pregledali in so po našem mnenju še izražali vsebinsko ustreznost.

**Tabela 1: Rezultati sistematičnega pregleda literature**

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov v polnem besedilu	Izbrani zadetki, uporabljeni v končni analizi
CINAHL	(Perception OR experience) AND placebo	79	0
	Placebo AND clinical practice	45	1
	Clinical practice AND doctor AND patient AND drug	15	1
ProQuest	(Perception OR experience) AND placebo	63.929 (pregledali smo prvih 400 zadetkov)	1
	Placebo AND clinical practice	63.240 (pregledali smo prvih 600 zadetkov)	1
	Clinical practice AND doctor AND patient AND drug	113.010 (pregledali smo prvih 760 zadetkov)	0
Google Učenjak	Izkušnje IN placebo IN pacient	139	0
	Doživljanje IN placebo IN pacient	76	0
	Placebo IN zdravljenje	1500	0
	Zdravljenje IN zdravnik IN pacient IN zdravilo	2480	0
Brskalnik Google	Izkušnje IN placebo IN pacient	115	0
	Doživljanje IN placebo IN pacient	98	0
	Placebo IN zdravljenje	134	0
	Zdravljenje IN zdravnik IN pacient IN zdravilo	150	0
PubMed	(Perception OR experience) AND placebo	2.775 (pregledali smo prvih 700 zadetkov)	4
	Placebo AND clinical practice	2.152 (pregledali smo prvih 800 zadetkov)	2
	Clinical practice AND doctor AND patient AND drug	3.670 (pregledali smo prvih 800 zadetkov)	1
Wiley	(Perception OR experience) AND placebo	4.683 (pregledali smo prvih 700 zadetkov)	0
	Placebo AND clinical practice	4.651 (pregledali smo prvih 600 zadetkov)	1
	Clinical practice AND doctor AND patient AND drug	2.111 (pregledali smo prvih 600 zadetkov)	0
SpringerLink	(Perception OR experience) AND placebo	16.813 (pregledali smo prvih 600 zadetkov)	1
	Placebo AND clinical practice	37.352 (pregledali smo prvih 750 zadetkov)	2
	Clinical practice AND doctor AND patient AND drug	26.095 (pregledali smo prvih 700 zadetkov)	0
SKUPAJ			15

### 2.3.3 Opis obdelave podatkov

Podatke, pridobljene s pomočjo sistematičnega pregleda literature, smo glede na omejitveno časovno merilo zadnjih deset let večkrat pregledali in opisali s kvalitativno metodo analize vsebine iz izbrane literature po Vogrincu (2008). V pregled literature smo uvrstili le vire, ki obravnavajo našo izbrano temo. Nadaljevali smo s tehniko kodiranja, kjer smo oblikovali 5 vsebinskih kategorij, s katerimi smo opisali raziskovano vsebino. Kategorije, v katere smo razvrščali članke, so pozitivno doživljanje zdravljenja s placebom, negativno doživljanje zdravljenja s placebom, nevtralnno doživljanje zdravljenja s placebom, zdravljenje s placebom in standardno farmakološko zdravljenje. V zaključku smo glede na oblikovane kategorije predstavili svoje ugotovitve.

### 2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Literatura temelji na dostopnosti in vsebinski ustreznosti. Kakovost dobljenih virov, ki jih bomo vključili v končni pregled literature, smo določili po Polit & Beck (2018), ki v znanstvenoraziskovalnem delu navajata 8 ravni hierarhije dokazov. Hierarhija vsebuje 8 ravni, pri čemer je raven 8 najmanj, raven 1 pa najbolj kakovostna literatura. Razvrščanje literature po hierarhiji dokazov smo prikazali v tabeli 2.

**Tabela 2: Hierarhija dokazov**

Hierarhija dokazov (Polit & Beck, 2018)	Število vključenih besedil	Viri
<b>Raven 1</b> Sistematični pregled dokazov	0	/
<b>Raven 2</b> Dokazi kliničnih vzročnih randomiziranih raziskav	1	Haas, et al., 2020
<b>Raven 3</b> Dokazi nerandomiziranih raziskav (Kvazi eksperiment)	0	/
<b>Raven 4</b> Dokazi prospektivnih kohortnih raziskav	1	Bernard, et al., 2020
<b>Raven 5</b> Dokazi retrospektivnih raziskav s kontrolami	0	/
<b>Raven 6</b>	6	Barnhill, 2012; Asai &

Hierarhija dokazov (Polit & Beck, 2018)	Število vključenih besedil	Viri
Dokazi presečnih razislov		Kadooka, 2013; Annoni & Miller, 2014; Benedetti, 2014a; Lucassen & Olesen, 2016; Louhiala, 2020
<b>Raven 7</b> Dokazi celostnih kvalitativnih raziskav	7	Fässler, et al., 2011; Bishop, et al., 2014; Tandjung, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016; Bernstein, et al., 2020; Maharani, et al., 2020; Ratnapalan, et al., 2020
<b>Raven 8</b> Mnenja strokovnjakov, poročila posameznih primerov	0	/

Vir: Polit & Beck (2018)

Vseh 15 člankov, ki smo jih vključili v končno analizo, je bilo pregledanih in razvrščenih v hierarhijo dokazov v znanstveno raziskovalnem delu. V raven 1 pod rubriko »sistematični pregled dokazov« nismo vključili nobenega članka. En članek smo uvrstili v raven 2 pod rubriko »dokazi kliničnih vzročnih randomiziranih raziskav«. V raven 3 pod rubriko »dokazi nerandomiziranih raziskav« nismo uvrstili nobenega članka. V raven 4 pod rubriko »dokazi prospektivnih kohortnih raziskav« smo vključili 1 članek. V 5. raven pod rubriko »dokazi retrospektivnih raziskav s kontrolami« nismo vključili nobenega članka, medtem ko smo v 6. raven pod rubriko »dokazi presečni raziskav« uvrstili 6 člankov. V 7. raven pod rubriko »dokazi celostnih kvalitativnih raziskav« smo uvrstili 7 člankov. V zadnjo, 8. raven pod rubriko »mnenja strokovnjakov, poročila posameznih primerov« nismo uvrstili nobenega članka.

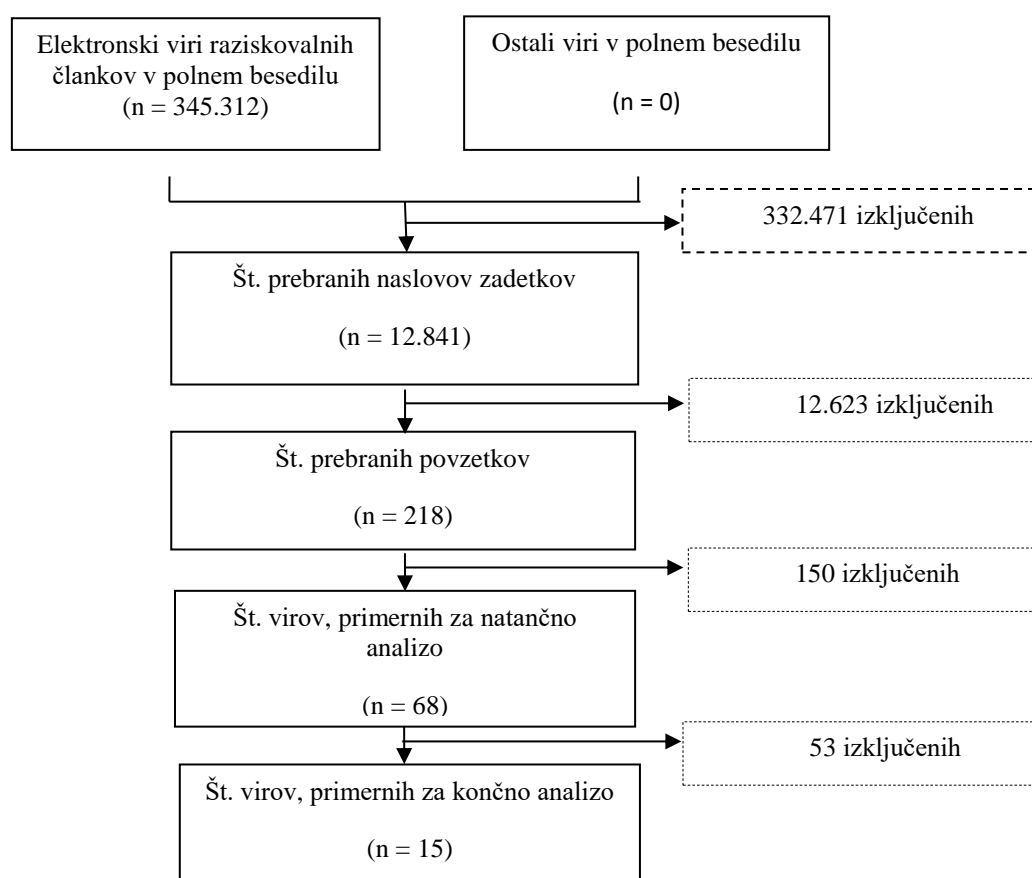
## 2.4 REZULTATI

Rezultate, vključene v končno analizo, smo v nadaljevanju prikazali vsebinsko in shematsko.

### 2.4.1 PRIZMA diagram

Za shematski opis zbiranja podatkov smo uporabili PRIZMA diagram, ki ga prikazuje slika 1. S pregledom podatkovnih baz in upoštevanjem določenih omejitev smo v

polnem besedilu dobili 345.312 zadetkov, vendar smo zaradi izražanja nerelevantnosti naslovov pregledali samo toliko zadetkov, do kamor smo menili, da je vsebina relevantna. Drugih virov nismo dobili. Nato smo pregledali vsebine naslovov in vključili 218 zadetkov za branje povzetkov. Po pregledu povzetkov smo izločili 150 zadetkov in v polno branje vključili 68 zadetkov. Po natančnem branju smo nato izločili še 53 zadetkov in v končni analizi uporabili 12 zadetkov, ki so bili primerni za diplomsko delo, saj so vsebovali največ podatkov, s katerimi smo lahko odgovorili na naša raziskovalna vprašanja.



**Slika 1: PRIZMA diagram**

#### 2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

Izbrane članke smo vsebinsko kategorizirali in analizirali. V tabeli 3 smo zbrali podatke o člankih, ki smo jih vključili v sistematični pregled literature. Navedli smo podatke o

avtorstvu, letnico objave, raziskovalni dizajn, namen raziskave, vzorec in ključna spoznanja posameznih člankov.

**Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov**

<b>Avtor/-ji in leto objave</b>	<b>Raziskovalni dizajn</b>	<b>Namen</b>	<b>Vzorec (velikost in država)</b>	<b>Ključna spoznanja</b>
Annoni & Miller, 2014	Sistematični pregled literature	Obravnavati uporabo placeba s prevaro in brez nje s področja etike.	Italija	<p>Placebo je medicinska intervencija, za katero je znano, da je za pacientovo stanje neučinkovita, vendar je od zdravnika predpisana kot aktivna.</p> <p>Zdravljenje s placebom lahko škoduje pacientu, saj povzroči odvisnost in poveča tveganje, da se ne bo ugotovilo razloga za pacientove zdravstvene težave.</p> <p>Zdravljenje s placebom, še posebno če ta vključuje prevaro, lahko resno skrha odnos pacienta in zdravnika. Prav tako lahko prevara izpodbija zaupanje v medicino nasploh.</p>
Asai & Kadooka, 2013	Sistematični pregled literature	Obravnavati uporabo placeba s prevaro v klinični praksi z vidika etike.	Združene države Amerike	<p>Za razliko od standardnih zdravljenj, zdravljenje s placebom navadno vsebuje prevaro, ki je sprejemljiva, kadar ni na voljo standardnega zdravila.</p> <p>Za zdravljenje s placebom se, v nasprotju s pravimi zdravili šteje, da bo učinkovito in ne bo povzročilo pojav neželenih učinkov.</p>
Barnhill, 2012	Sistematični pregled literature	Obravnavati uporabo placeba v klinični praksi z vidika etike.	Združene države Amerike	<p>S predpisovanjem placeba namerno zavajamo pacienta in mu dajemo lažno upanje, kar lahko povzroči, da pacient ne bo pravočasno poiskal ustrezne zdravstvene pomoči.</p> <p>Zdravljenje s placebom, ki vključuje prevaro, krši pacientove pravice in avtonomijo, saj preprečuje, da bi se pacient strinjal z zdravljenjem.</p> <p>Uporaba placeba brez pacientovega vedenja lahko spodkopava zaupanje, ogrozi odnos med zdravnikom in pacientom, posledično pa lahko škoduje</p>



Avtor/-ji in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				pacientu. Medtem ko s informiranjem pacienta o uporabi placeba, zdravnik spoštuje pacientovo avtonomijo in spodbuja odnos, temelječ na zaupanju, pacient pa ima lahko še vedno koristi od placebo učinka
Benedetti, 2014a	Sistematični pregled literature	Pojasniti razliko med placebom in farmakološko učinkovitim zdravilom.	Italija	Zdravljenje s placebom aktivira enake biokemične poti, kot se aktivirajo pri zdravljenju s farmakološko aktivnim zdravilom.  Trajanje učinkovitosti farmakološko aktivnega zdravila traja veliko dlje kot učinkovitost placeba.  Učinkovitost farmakološko aktivnega zdravila je precej konstantna, medtem ko učinkovitost placeba variira od pacienta do pacienta.
Bernstein, et al., 2020	Kvalitativna raziskava (fokusna skupina)	Raziskati, kako zdravniki na primarni ravni definirajo placebo, ga uporabljajo in kako doživljajo placebo, ki ne vsebuje prevare.	Združene države Amerike (15 zdravnikov, ki so bili razdeljeni v 2 fokusni skupini)	Zdravljenje s placebom ima lahko potencialno korist, prav tako ima placebo nizko tveganje za razvoj stranskih učinkov.  Pri zdravljenju lahko uporabljamo placebo, ki vsebuje prevaro in placebo, ki je ne vsebuje. Zdravljenje z varljivim placebom je sporno, prav tako ima lahko negativen vpliv na odnos z zdravnikom.
Bernard, et al., 2020	Kvalitativna raziskava (presečna raziskava)	Opisati klinične cilje pri predpisovanju zdravil v splošni praksi, njihove determinante ter dogovor med pacientom in zdravnikom.	Francija	Odločitve glede zdravljenja morajo temeljiti na dokazih, podprtih v medicini in morajo vsebovati raziskave z najbolj kakovostnejšimi dokazi.  Zdravniki predpisujejo zdravila predvsem za lajšanje simptomov (43 %), zmanjševanje boleznosti (22,4 %), zagotavljanje remisije bolezni (11,7 %), zmanjševanje umrljivosti (8,5 %) in izboljševanje funkcioniranja (1,8 %).
Bishop, et al., 2014	Kvalitativna raziskava (fokusna skupina)	Prepoznati, kdaj in zakaj bi bil predpis placebo sprejemljiv oz. nesprejemljiv za paciente.	Združeno kraljestvo (58 angleško govorečih odraslih, ki so sodelovali v 11 fokusnih skupinah)	Pacienti so negotovi in izražajo različna ter nasprotujoča si mnenja o predpisovanju placeba. Nekaterim se zdi placebo sprejemljiv, še posebno v situacijah, ko dajejo prednost morebitnim koristim za pacienta. Drugim se zdi nesprejemljivo, predvsem ko

Avtor/-ji in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				predpisovanje placeba vključuje prevaro in s tem krši pacientovo pravico do samoodločanja ter udeležbe pri zdravljenju.
Fässler, et al., 2011	Kvalitativna raziskava (anketa)	Primerjati delež pacientov in zdravnikov, ki bi sprejeli terapijo, ki ne deluje prek farmakološkega delovanja, ampak s krepitevijo sposobnosti samozdravljenja in izkoriščanjem kontekstualnih dejavnikov (to je lahko odnos z zdravnikom, barva zdravila, vrsta ali oblika zdravila, znamka zdravila itd.)	Švica (477 pacientov in 200 zdravnikov na območju Züricha)	<p>Dve tretjini pacientov razume pomen placeba. Od tega 24 % pacientov placebo doživlja kot nekaj pozitivnega, 63 % nevtralnega, ostali pa kot negativnega ali nekaj, kar ni pomembno.</p> <p>Pacienti, ki so prejeli čisti placebo, so bili veliko bolj razočarani, ko jim je zdravnik povedal resnico, kot tisti pacienti, ki so prejeli nečisti placebo.</p> <p>Pacienti želijo biti obveščeni o zdravljenju s placebom oz. zdravljenju z nespecifičnimi zdravili. Prav tako želijo, da je njihov zdravnik verodostojna in zaupanja vredna oseba, ki je prepričana o učinkovitosti zdravljenja, ki ga predpisuje.</p>
Haas, et al., 2020	Kvantitativna raziskava (spletni eksperiment)	Primerjati splošno sprejetost in izide zdravljenja med placebom, ki vsebuje prevaro in brez nje.	Nemčija (814 posameznikov)	<p>Posamezniki placebo sprejemajo kot sprejemljivega samo takrat, kadar pričakujejo, da bo učinkovit.</p> <p>Raziskava kaže, da posamezniki sprejemajo tako zdravljenje s placebom s prevaro kot tistim brez nje, dokler je zdravnik prepričan o koristih, in da jim takšno zdravljenje ne bo škodovalo.</p> <p>Posamezniki imajo višja pričakovanja pri zdravljenju s placebom s prevaro kot pri placebo brez nje, saj je večina mnenja, da mora placebo za učinkovito delovanje vsebovati prevaro.</p> <p>Četrtnina posameznikov placebo s prevaro doživlja pozitivno, 63 % ga doživlja nevtralnega, slabih 10 % pa ima negativen odnos do varljivega placeba. Do podobnih odstotnih deležev pridemo tudi pri placebo, ki ne vsebuje prevare.</p>
Hull, et al., 2013	Kvalitativna raziskava (telefonska)	Raziskati odnos pacientov do zdravljenja s	Združene države Amerike (853)	Petina pacientov je mnenja, da je za zdravnika nesprejemljivo, da jim predpiše placebo, ostali pacienti pa

Avtor/-ji in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
	anketa)	placebom.	pacientov, ki so jih obravnavali zaradi kroničnih bolezni)	so mnenja, da bi sprejeli placebo, če bi jim ga priporočil zdravnik in jim ne bi povzročil škode.  Pacienti poudarjajo, da ima lahko zdravljenje s placebom negativen vpliv na odnos z zdravnikom, še posebej, če zdravljenje ni delovalo. Prav tako menijo, da mora biti zdravnik iskren, jim razložiti vse značilnosti zdravljenja, če jih to zanima.
Louhiala, 2020	Znanstvena monografija	Predstaviti placebo in placebo učinek.	Finska	Zdravniki lahko zdravljenje s placebom, ki vključuje prevaro, prikažejo tako, da napišejo recept za nečisti placebo, ne da bi pacienta obvestili, da je to drugače učinkovito zdravilo v njegovem primeru neučinkovito. Prav tako lahko zdravnik pacientu predlaga, da bi testiral zdravilo, za katero zdravnik verjame, da je neučinkovito ali da zdravnik pacientu še naprej dovoli uporabo KAM, čeprav ga ima zdravnik za neuporabnega.  Za zagotavljanje koristnega odziva na zdravljenje je treba pri zdravljenju s placebom zagotoviti prevaro ali vsaj nedolžno laž.
Lucassen & Olesen, 2016	Sistematični pregled literature	Obravnavati pomen konteksta, ki obkroža srečanje pacienta z zdravnikom pri zdravljenju.	Nizozemska	Zdravniki, ki se zavzemajo za odnos, temelječ na toplini, empatiji, sodelovanju in soglasju, so pri zdravljenju veliko bolj uspešni kot tisti, ki imajo formalen odnos do pacienta.  Čeprav je skupno odločanje pri standardnem zdravljenju nedvomno, so raziskave o placebo zagotovile dokaze, zakaj je promoviranje skupnega odločanja pomembno. Vključitev pacienta v odločanje o zdravljenju lahko vpliva na njegova pričakovanja na pozitiven način, prav tako pa pripomore k boljšemu lajšanju simptoma. Zavedati se moramo, da vsak pacient ne želi sodelovati pri odločanju o poteku zdravljenja.
Maharani, et al., 2020	Kvalitativna raziskava (anketa)	Analizirati odnos zdravnikov do predpisovanja	Indija (245 zdravnikov, zaposlenih na terciarni ravni)	Zdravniki placebo predpisujejo predvsem, ker želijo pacientu nuditi morebitno psihološko podporo in spodbuditi pacientovo

Avtor/-ji in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
		placeba in oceniti pogostost predpisovanja placeba na terciarni ravni.		pričakovanje pri zdravljenju.  Pri zdravljenju s placebom je, enako kot pri drugih zdravljenjih, pomembno, da pacient zaupa in verjame zdravniku.
Ortiz, et al., 2016	Kvalitativna raziskava (telefonska anketa)	Raziskati odzive pacientov glede uporabe placeba pri zdravljenju.	Združene države Amerike (853 posameznikov, ki so jih obravnavali zaradi kroničnih bolezni)	<p>Pacientom se uporaba placeba zdi sprejemljiva predvsem, ker ne more škodovati in ima lahko potencialno korist. Tisti, ki se jim zdi uporaba placeba nesprejemljiva, so mnenja, da bi zdravnik moral storiti več, kot samo predpisati placebo.</p> <p>Pri varljivi uporabi placeba so pacienti mnenja, da jih zdravnik ne sme zavajati in mora biti iskren. Pri uporabi placeba brez prevare pacienti zelo cenijo zdravnikovo iskrenost, vendar so mnenja, da če se pacient zaveda, da jemlje placebo, ta ne bo deloval.</p> <p>Pacienti so prav tako mnenja, da bi morala biti uporaba placeba omejena na klinične raziskave, saj bi se drugače počutili kot poskusni zajčki, medtem ko tisti pacienti, ki verjamejo v učinkovitost KAM, nimajo težav z uporabo placeba pri zdravljenju. Kljub vsemu pa pacienti izražajo dvom – predvsem z vidika financ.</p>
Ratnapalan, et al., 2020	Kvalitativna raziskava (tehnika nominalne skupine in analiza podatkov)	Raziskati, kateri način zdravljenja s placebom bi bil najbolj sprejemljiv v klinični praksi.	Združeno kraljestvo (21 zdravnikov in 20 pacientov, razdeljenih na ločene nominalne skupine)	<p>Pacienti bi bili zaskrbljeni glede negativnih posledic, ki bi jo povzročilo varljivo zdravljenje s placebom, vse to pa bi vplivalo na njihov odnos z zdravnikom.</p> <p>Pacienti so spregovorili o posledicah, ki bi jih lahko pustil placebo. Strah jih je, da bi jim predpis placebo povzročil občutek, da njihovi simptomi niso pravi in da je vse samo v njihovi glavi. Nekateri pacienti vidijo placebo kot nepravo zdravilo za prave simptome. Zaskrbljeni so, da bi bilo predpisovanje placeba način, da se zdravniki izognejo diagnosticiranju njihovih težav.</p> <p>Pacienti izražajo nelagodje pri prejemanju neznanega zdravila, prav tako imajo takšno</p>

Avtor/-ji in leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
				<p>predpisovanje zdravil kot etično nesprejemljivo.</p> <p>Pri predpisovanju placeba brez prevare pacienti menijo, da njegova sprejemljivost temelji na zdravstvenem stanju in njihovem zaupanju v zdravnika.</p>
Tandjung, et al., 2014	Kvalitativna raziskava (polstrukturiran intervju)	Raziskati pacientove izkušnje in stališča glede uporabe placeba v vsakdanji klinični praksi.	Švica (12 polnoletnih pacientov)	<p>Večina pacientov je mnenja, da ima placebo pomembno vlogo pri zdravljenju bolezni z lajšim potekom, vendar bi bili kljub temu naklonjeni zdravljenju s placebom, če jim nobeno drugo zdravilo ne bi pomagalo.</p> <p>2 pacienta pod nobenim pogojem ne bi sprejela zdravljenja s placebom na varljiv način. Ostali pacienti so imeli mešane občutke. Obdajali so jih dvomi, saj želijo imeti popoln nadzor nad zdravljenjem, hkrati pa jih je strah, da bi placebo izgubil svoj učinek, če bi bil predpisan na varljiv način.</p> <p>Polovica pacientov se je s placebom srečala, ko jim je zdravnik v sezoni gripe predpisal vitamin C. Dve tretjini udeležencev je poročalo o pozitivni izkušnji, kot je izboljšanje imunskega sistema in zmanjšanje možnosti za okužbo. Ostali se niso znali opredeliti. Pacienti prav tako navajajo pozitivno izkušnjo s homeopatijo, ki je sestavni del KAM.</p>

Identificirali smo 31 kod, ki smo jih razvrstili v 5 kategorij. Kategorije, kode in avtorje smo prikazali v tabeli 4.

**Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah**

Kategorija	Kode	Avtorji
K1: Pozitivno doživljanje zdravljenja s placebom	<p>Sprejemljiv v posebnih okoliščinah – placebo kot zadnja možnost – ne more škodovati – potencialna korist – sprejemljiv, ko se pričakuje, da bo učinkovit.</p> <p>N=5</p>	Fässler, et al., 2011; Hull, et al., 2013; Bishop, et al., 2014; Tandjung, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016; Haas, et al., 2020; Ratnapalan, et al., 2020

Kategorija	Kode	Avtorji
K2: Negativno doživljanje zdravljenja s placebom	Nesprejemljiva uporaba – izguba časa in denarja – varljiva uporaba – kršenje človekovih pravic in avtonomije – neiskrenost – jeza – razočaranja – zaskrbljenost – poskusni zajček – nelagodje  N=10	Fässler, et al., 2011; Hull, et al., 2013; Bishop, et al., 2014; Tandjung, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016; Ratnapalan, et al., 2020
K3: Neopredeljeno doživljanje zdravljenja s placebom	Dilema – razdvojenost – placebo brez prevare  N=3	Hull, et al., 2013; Bishop, et al., 2014; Tandjung, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016; Ratnapalan, et al., 2020
K4: Zdravljenje s placebom	Placebo – prevara – zadovoljiti pacienta – blagodejni učinki – zavajanje – odnos med zdravnikom in pacientom je ogrožen – minimalni stranski učinki  N=7	Barnhill, 2012; Asai & Kadooka, 2013; Annoni & Miller, 2014; Benedetti, 2014a; Bernstein, et al., 2020; Louhiala, 2020; Maharani, et al., 2020
K5: Standardno farmakološko zdravljenje	Zdravilo – pristanek na zdravljenje – zdravljenje bolezni – neželeni učinki – na dokazih podprto zdravljenje – empatičen odnos med zdravnikom in pacientom  N=6	Benedetti, 2014a; Lucassen & Olesen, 2016; Bernard, et al., 2020

## 2.5 RAZPRAVA

Diplomsko delo *Doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom* temelji na pregledu slovenske in tuje literature. Namen diplomskega dela je bil ugotoviti doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom ter poiskati razlike med zdravljenjem s placebom in standardnim farmakološkim zdravljenjem. Kljub prebiranju različnih člankov smo mnenja, da je namen diplomskega dela le delno dosežen, saj v večini člankov nismo zasledili doživljanja pacientov pri zdravljenju s placebom, temveč le potencialna mnenja pacientov, če bi se pri zdravljenju srečali s placebom.

Na osnovi predhodno prebranih člankov smo si zastavili dve raziskovalni vprašanji. Z odgovorom na prvo raziskovalno vprašanje smo želeli ugotoviti doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom. Na podlagi kodiranja smo odgovor na prvo vprašanje dobili v prvi, drugi in tretji kategoriji.

Pacienti iskrenosti, jasnosti in spoštovanju avtonomije predpisujejo ključen pomen pri zdravljenju, tudi kadar to vključuje uporabo placeba. Večina jih meni, da je zdravljenje s placebom učinkovito, vendar pod določenimi pogoji, ki se razlikujejo glede

zdravnikovega prepričanja o učinkovitosti zdravljenja, namenu zdravljenja in jasnostjo, s katero je bil opisan potek zdravljenja. Pri doživljanju zdravljenja s placebom moramo poudariti tudi pomen iskrenosti in zaupanja v predpisan placebo. Pacienti so mnenja, da ima lahko zdravljenje s placebom negativen vpliv na odnos z zdravnikom, še posebej, če se je pacient zdravil s placebom, ki je vključeval prevaro (Hull, et al., 2013). Pacienti na splošno sprejemajo tako zdravljenje s placebom, ki vsebuje prevaro, kot tisto, ki je ne vsebuje. S tem pacienti na zdravnika polagajo veliko upanja, da jim zdravljenje ne bo škodovalo in bo imelo pozitivne učinke (Haas, et al., 2020).

Med pacienti velja prepričanje, da je zdravljenje s placebom učinkovito in lahko blaži simptome bolezenskih stanj. Prav tako navajajo, da pri zdravljenju verjamejo v povezavo med umom in telesom, in sicer če um verjame v nekaj, ima to lahko negativne ali pozitivne učinke na telo (Tandjung, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016). Hull, et al. (2013) in Ortiz, et al. (2016) ugotavljajo, da je 76 % pacientov mnenja, da je zdravljenje s placebom sprejemljivo, če je zdravnik prepričan, da bo imel placebo pozitivno korist in ne bo škodoval pacientu, pri tem pa mora upoštevati, da se mogoče v ozadju ne skriva kaj resnejšega. Četrtnina pacientov, sodelujočih v raziskavi o odnosu pacientov do zdravljenja s placebom, je mnenja, da nikoli in pod nobenim pogojem ni sprejemljivo, da zdravnik predpiše zdravljenje s placebom, vendar se kljub temu pojavljajo prošnje pacientov, ki bi bili pripravljene poskusiti z zdravljenjem (Hull, et al., 2013). Prav tako so prepričani, da bi zdravnik moral storiti več, kot samo predpisati placebo. Zdravnik bi se moral posvetiti pacientu in voditi nadaljnjo diagnostiko, saj se v ozadju lahko skriva resno bolezensko stanje (Bishop, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016).

Haas, et al. (2020) ugotavljajo, da četrtnina pacientov, sodelujočih pri eksperimentu, placebo s prevaro doživlja pozitivno, 63 % pacientov ga doživlja nevtrarno, slabih 10 % pa ima negativen odnos do varljivega placeba.

Pacienti se za zdravljenje s prevaro odločajo predvsem, ker jih je strah, da ne bi doživeli vseh pozitivnih učinkov, ki bi jih zagotovilo varljivo zdravljenje (Tandjung, et al., 2014). Prav tako imajo varljiv placebo za spremenljivega v določenih okoliščinah, kot so prisotnost resne bolezni, stanje obupa in kadar ni na voljo nobenega učinkovitega

zdravljenja (Bishop, et al., 2014; Ortiz, et al., 2016). Pacienti se po večini strinjajo z zdravljenjem s placebom, ki vključuje prevaro, v določenih situacijah, včasih celo bolj kot zdravniki, vendar so kljub temu razdvojeni. Razdvojeni so predvsem, ker želijo biti obveščeni o zdravljenju s placebom, vendar menijo, da jim zdravnik ne bi smel povedati, da so se zdravili s placebom, zlasti če je to delovalo (Hull, et al., 2013). Prav tako se nekateri pacienti ne morejo odločiti, kako bi želeli, da jim zdravnik pove o zdravljenju s placebom. Najraje imajo, da je zdravljenje podano s splošno informacijo, kot je, to zdravilo je pomagalo mnogim, ki so se zdravili (Tandjung, et al., 2014).

Pacienti, ki so mnenja, da varljiva uporaba placeba ne bi smela biti sprejemljiva, so mnenja, da mora biti zdravnik iskren, ne glede, kakšna je situacija, prav tako ne bi smel zavajati pacienta, ki ima mogoče resne zdravstvene težave (Ortiz, et al., 2016). Po ugotovitvi, da so se ves čas zdravili z varljivim placebom, bi bili pacienti jezni in besni, obupani, doživljali bi osebno stisko, mislili bi, da jih zdravnik ne jemlje resno, jim ne verjame in jih ima za poskusne zajčke. Takšno odkritje bi lahko pripeljalo do tega, da bi imel pacient v prihodnosti vsako zdravilo za placebo in ob resnih zdravstvenih težavah ne bi poiskal zdravniške pomoči (Bishop, et al., 2014; Tandjung, et al., 2014; Ratnapalan, et al., 2020).

Pri placebo, ki vsebuje prevaro, pacienti izražajo nelagodje, saj prejemajo neznano zdravilo, prav tako pa prevaro obsojajo kot etično nesprejemljivo. Skrbi jih tudi tveganje za pojav psiholoških težav, saj bi v primeru, da jim je bil predpisan placebo, mnenja, da njihovi simptomi niso pravi in si vse težave samo domišljajo. Obravnavajo ga kot nepravo zdravilo za prave simptome. Skrbi jih tudi način predpisovanja placeba, saj se s tem zdravnik izogne diagnosticiranju njihovih zdravstvenih težav (Ratnapalan, et al., 2020).

Hull, et al. (2013) ugotavljajo, da je polovica pacientov, ki odkrije resnico o zdravljenju z varljivim placebom, čeprav je bilo zdravljenje uspešno, mnenja, da bi to imelo negativen vpliv na odnos z zdravnikom. V primeru nedelovanja zdravljenja s placebom pa 83 % pacientov meni, da bi to negativno vplivalo na njun odnos z zdravnikom.



Zdravljenje s placebom, ki ne vključuje prevare, se zdi pacientom sprejemljivo predvsem, ker jim ne more škodovati, vendar pa ima lahko kljub temu pozitivne učinke. Sprejemljivost placeba brez prevare temelji predvsem na pacientovem zdravstvenem stanju in zaupanju, ki ga pacient občuti do zdravnika. Prav tako pacienti verjamejo v KAM in holističen pristop (Ratnapalan, et al., 2020). Mnenje, da placebo brez prevare ne more zagotoviti vseh potencialno koristnih učinkov, je glavni razlog, da ga imajo pacienti za nesprejemljivega (Ortiz, et al., 2016). Dilema nastaja tudi pri stroških zdravljenja, saj pacienti menijo, da bi zdravljenje s placebom brez prevare ustvarilo nepotrebne stroške zdravljenja, prav tako pa ne želijo jemati zdravila, ki ga obravnavajo kot neučinkovito in neprimerno (Bishop, et al., 2014; Ratnapalan, et al., 2020).

Doživljanja pacientov se ne glede na to, ali placebo vsebuje prevaro ali ne, razlikujejo tudi, ali imamo čisti ali nečisti placebo. Pacienti so veliko bolj odprti za zdravljenje z nečistim placebom oz. z uporabo nespecifičnih intervencij. Za zelo učinkovito imajo kombinacijo učinkovitih zdravil in nespecifičnih intervencij, vendar le, če ni prisotna prevara (Fässler, et al., 2011). Čisti placebo imajo za sprejemljivega v primerih, če zdravnik želi samo izboljšati splošno počutje pacienta (Hull, et al., 2013). Tandjung, et al. (2014) navajajo, da se je polovica pacientov že srečala z zdravljenjem s placebom, še posebno v zimski sezoni, ko je bila prisotna gripa. Dve tretjini pacientov je izkusilo pozitivno izkušnjo, ki je vsebovala izboljšanje imunskega sistema in manjšo dovzetnost za okužbo. Ostali pacienti se niso znali opredeliti, vendar pa so navajali pozitivno izkušnjo, ki so jo doživeli s homeopatijo, ki je sestavni del KAM. Fässler, et al. (2011) so ugotovili, da so pacienti, ki so se zdravili s čistim placebom, veliko bolj razočarani v primerjavi z nečistim placebom, ko odkrijejo, da jih je zdravnik zdravil s placebom, ki je vključevalo prevaro.

Pri drugem raziskovalnem vprašanju smo se osredotočili predvsem na razlike med zdravljenjem s placebom in standardnim farmakološkim zdravljenjem. S pomočjo kodiranja smo dobili odgovor, ki smo ga razvrstili v 4. in 5. kategorijo.

Standardno farmakološko zdravljenje temelji na dokazih, podprtih v medicini, ki temelji na najbolj kakovostnih dokazih. Na podlagi dokazov zdravnik sprejme odločitev, katero

zdravilo je primerno za obravnavano zdravstveno stanje (Bernard, et al., 2020), predpisovanje placeba pa ne temelji na dokazih, ampak je predpisano s pričakovanjem in upanjem, da bo prek placebo učinka zagotovil pozitivno korist (Barnhill, 2012; Asai & Kadooka, 2013; Annoni & Miller, 2014; Louhiala, 2020).

Zdravilo je molekula, ki je vnesena v telo, da povzroči biološki učinek. Je specifična učinkovina, ki ima specifične farmakološke lastnosti, s katerimi učinkuje na pacientovo zdravstveno stanje (Benedetti, 2014a). Placebo predstavlja učinkovino ali intervencijo, za katero velja, da je neučinkovita, vendar jo zdravnik predpiše kot aktivno. Placebo razdelimo v dve skupini, čisti in nečisti placebo. Čisti placebo predstavlja farmakološko ali biokemično nedejavno učinkovino, ki je klinično nedejavna, medtem ko nečisti placebo predstavlja učinkovino, ki je za pacientove težave neučinkovita, vendar učinkuje pri drugih zdravstvenih stanjih (Barnhill, 2012; Asai & Kadooka, 2013; Annoni & Miller, 2014; Bernstein, et al., 2020; Louhiala, 2020; Maharani, et al., 2020).

Placebo in zdravilo si pri svojem delovanju delita skupne receptorje in biokemične poti, vendar kljub temu v njunem delovanju najdemo razlike, še posebej v zdravstvenih stanjih, ki vključujejo bolečino ali Parkinsonovo bolezen. Razlike najdemo predvsem v trajanju učinka, razsežnosti in učinkovitosti. Na splošno učinek pri zdravlilu traja veliko dlje kot učinek pri placebo, to velja predvsem za analgetike in zdravila za Parkinsonovo bolezen. Učinkovitost zdravila je tako nižja kot učinkovitost placeba, saj je učinkovitost zdravila precej konstantna, medtem ko ima učinkovitost placeba širok razpon med pacienti. Pomeni, da zdravilo deluje na stanje, za katero je indicirano, medtem ko placebo učinkuje na različna zdravstvena stanja, vendar je njegova učinkovitost odvisna od pacienta. Ko je placebo pri svojem delovanju učinkovit, razsežnost tega učinka ustreza zdravlilu, še posebej to razsežnost učinka opazimo s pomočjo lestvice za ocenjevanje pacientove prizadetosti pri Parkinsonovi bolezni, kjer je placebo dosegel tudi do 50-% učinkovitost, podobno kot zdravilo. Vendar pa se moramo zavedati, da je na splošno povprečna učinkovitost za zdravila veliko večja v primerjavi s placebo (Benedetti, 2014a).

Maharani, et al. (2020) ugotavljajo, da zdravniki placebo največkrat prepisujejo zaradi blagodejnih psiholoških učinkov (30,4 %), sledi predpisovanje, ker pacient pričakuje terapijo (21,1 %), za nejasne simptome (20,5 %), ker je pacient zahteval terapijo (15,8 %), ker ima pacient neozdravljivo bolezen (8 %) in da zdravnik pridobi čas med različnimi odmerki zdravil (4,2 %). Pri standardnem zdravljenju so razlogi za predpisovanje zdravil lajšanje simptomov (43,3 %), zmanjševanje tveganj umrljivosti (22,4 %), preprečevanje remisije bolezni (11,7 %), izboljšanje kakovosti življenja (8,5 %) in izboljšanje funkcioniranja (1,8 %) (Bernard, et al., 2020). Iz navedenih podatkov lahko sklepamo, da placebo predpisujemo predvsem, da zadovoljimo pacienta in njegova pričakovanja, medtem ko predpisovanje zdravil ni odvisno od njegovih želja in pričakovanj, ampak od njegovega zdravstvenega stanja.

Standardno farmakološko zdravljenje temelji na toplem, prijaznem ter empatičnem odnosu med zdravnikom in pacientom, ki ga spremlja pacientovo soglasje ter sodelovanje pri zdravljenju. Pacientovo soglasje k zdravljenju je največkrat nevidni in premalo omenjen del zdravljenja, vendar ima pomembno vlogo, še posebej, če standardno zdravljenje z zdravili primerjamo z zdravljenjem s placebom, saj je ta največkrat povezan s prevaro (Lucassen & Olsen, 2016; Bernard, et al., 2020). S predpisovanjem placeba namerno zavajamo pacienta in mu dajemo lažno upanje glede izidov zdravljenja, prav tako mu preprečujemo, da bi se strinjal z zdravljenjem. Uporaba placeba brez pacientovega vedenja spodkopava pacientovo zaupanje in ogroža odnos med zdravnikom in pacientom. Vendar placebo ni vedno pogojen s prevaro. V primeru, da zdravnik pacientu pove, da je zdravilo, ki ga bo prejemal, placebo, s tem spoštuje pacientovo avtonomijo in spodbuja odnos, temelječ na zaupanju, medtem pa ima pacient od placebo učinka še vedno korist (Barnhill, 2012; Asai & Kadooka, 2013; Annoni & Miller, 2014; Louhiala, 2020).

Za zdravljenje s placebom se zdravniki odločajo predvsem, ker placebo lahko prek placebo učinka spodbuja potencialno korist, prav tako pa obstaja majhna verjetnost pojava neželenih učinkov za razliko od zdravil, kjer so neželeni učinki pogosti (Bernstein, et al., 2020). Vendar je pri zdravljenju s placebom prisotno posredno tveganje, predvsem, kadar pacientu z laktozno intoleranco damo laktozne tablete,

placebo spodbuja tudi psihološko odvisnost in povečuje tveganje, da ne bi pravočasno odkrili pravega razloga za bolezen, saj je ta čas lahko placebo pacientom lajšal simptome (Annoni & Miller, 2014).

### 2.5.1 Omejitve raziskave

V diplomskem delu smo s sistematičnim pregledom raziskovali doživljanja pacientov pri zdravljenju s placebom in ugotavljali, v čem se zdravljenje s placebom razlikuje od standardnega farmakološkega zdravljenja. Ob iskanju ustrezne literature smo naleteli tudi na nekaj ovir. Tako pri prvem kot drugem raziskovalnem vprašanju nam je največ težav predstavljala literatura v slovenskem jeziku, saj nobeni zadetki niso vsebinsko ustrezali. Pri iskanju tuje literature v angleškem jeziku je težavo predstavljalo veliko število raziskav, ki že po naslovih niso izražale vsebinske relevantnosti, zato smo pregledali samo toliko naslovov, do kamor smo bili mnenja, da vključujejo ustrezno vsebino. V večini člankov nismo zasledili doživljanja pacientov pri zdravljenju s placebom, temveč le potencialna mnenja pacientov, če bi se pri zdravljenju srečali s placebom.

### 2.5.2 Doprinos za prakso in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

Na podlagi pregledane literature smo prišli do ugotovitev, da je področje doživljanja pacientov pri zdravljenju s placebom slabo raziskano. Treba bi bilo izvesti več raziskav, s katerimi bi lažje razumeli doživljanje pacientov. S tem bi vplivali na večjo sprejemljivost placeba in blagodejne učinke. Menimo, da bi bilo smiselno raziskovati doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom v Sloveniji, saj na to temo nismo našli nobene raziskave, bi pa bilo zanimivo in uporabno izvedeti, kaj o zdravljenju s placebom meni slovenska populacija.

### 3 ZAKLJUČEK

Placebo je snov brez specifične učinkovitosti, ki lahko izzove placebo učinek. Delimo ga na čisti in nečisti. Čisti placebo je snov, ki ne vsebuje nobene učinkovite snovi, medtem ko nečisti placebo predstavlja snov ali intervencijo, ki vsebuje specifično učinkovino, vendar ne za stanje, ki ga zdravimo. Učinek, ki nastane z dejanji zdravljenja in je povezan s pacientovimi pričakovanji, je placebo učinek, vendar za dosego placebo učinka ni vedno potreben placebo. Zdravljenje s placebom je največkrat povezano s prevaro, saj vsebuje nespecifično učinkovino na stanje, na katero ne deluje brez pacientove vednosti v upanju, da bo delovalo.

Namen diplomskega dela je bil ugotoviti doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom ter razlike med zdravljenjem s placebom in standardnim farmakološkim zdravljenjem. Pregled literature kaže, da pacienti zdravljenje s placebom doživljajo različno. Najpogosteje tovrstno zdravljenje doživljajo kot nevtrarno, sledi pozitivna izkušnja, kjer cenijo predvsem, da placebo ne more škodovati, vendar ima lahko pozitivne učinke, nato pa negativna izkušnja, kjer smo zasledili tudi največ odzivov, kot so jeza, bes in razočaranost. Pregled literature tudi kaže, da se zdravljenje s placebom od standardnega farmakološkega zdravljenja razlikuje predvsem v učinkovitosti placeba in zdravila, času trajanja placebo učinka, namenu zdravljenja, prisotnosti prevare pri zdravljenju ter neželenih učinkov.

Po pregledu literature ugotavljamo, da je doživljanje pacientov pri zdravljenju s placebom slabo raziskano povsod po svetu, medtem ko v Sloveniji takšnih raziskav sploh ne najdemo. Smiselno bi bilo narediti takšne raziskave in ugotoviti občutenja pacientov pri zdravljenju s placebom, saj placebo ne predstavljamo samo neučinkovite snovi, ampak tudi nespecifično intervencijo, s katero se lahko srečamo vsak dan.

## 4 LITERATURA

Anderson, S. & Stebbins, G.T., 2020. Determinants of placebo effects. *International Review of Neurobiology*, 153(1), pp. 27–47.

Anghel, T., 2019. Factors influencing placebo reactivity. *Medicine in evolution*, 25(4), pp. 364–369.

Annoni, M. & Miller, F.G., 2014. Placebos in Clinical Practice: an Ethical Overview. *Douleur Analgesie*, 27(14), pp. 215–220.

Arafat, Y., Andalib, A. & Kabir, R., 2017. Progression on Doctor-Patient Relationship Model in light of time and culture: a Narrative Review. *International Journal of Perceptions in Public Health*, 1(2), pp. 102–107.

Asai, A. & Kadooka, Y., 2013. Reexamination of the ethics of placebo use in clinical practice. *Bioethics*, 27(4), pp. 186–193.

Aujla, R.S., Agarwal, R., Sinha, S. & Kumar, A., 2020. Perception and practice of placebo among physicians in Mangalore. *Journal of Medicine and primary care*, 9(3), pp. 1424–1430.

Baker, B.W.R., 2013. *Personality Factors and Trust in Placebo Medical Trials: doktorska disertacija*. Denton: University of North Texas, Department of Psychology.

Barnhill, A., 2011. What it takes to defend deceptive placebo use. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 21(3), pp. 219–250.

Barnhill, A., 2012. Clinical use of placebos: Still the Physician's Prerogative? *Hastings center report*, 42(3), pp. 29–37.

Bayoumy, H.M.M., Almuwallad, G.E. & Eissa, A.O., 2020. Investigating knowledge, attitude, and beliefs regarding placebo interventions in clinical practice: a comparative study of nursing and medical university students. *Medical education and practice*, 2020(11), pp. 619–635.

Bell, J.S., Bell, J.A. & Creek, D.J., 2020. Off-label prescribing in the midst of a pandemic: The case of hydroxychloroquine. *The Royal Australian College of General Practitioners*, 0(1–2), pp. 1–2.

Ben-Arye, E., Polliack, A., Schiff, E., Tadmor, T. & Samuels, N., 2013. Advising patients on the use of non-herbal nutritional supplements during cancer therapy: a need for doctor-patient communication. *Journal of Pain and Symptom Management*, 46(6), pp. 887–896.

Benedetti, F., 2014a. Drugs and placebos: what's the difference? *European Molecular Biology Organisation reports*, 15(4), pp. 329–332.

Benedetti, F., 2014b. Placebo Effects: From the Neurobiological Paradigm to Translational Implications. *Neuron*, 84(3), pp. 623–637.

Bernard, L., Ecochard, R., Gueyffier, F. & Letrilliart, L., 2020. *BMC health service research*, 20(6), pp. 1–10.

Bernstein, M.H., Locher, C., Stewart-Ferrer, S., Buergler, S., DesRoches, C.M., Dosset, M.L., Miller, F.G., Grose, D. & Blease, C.R., 2020. Primary care providers' use of and attitudes towards placebos: An exploratory focus group study with US physicians. *British Journal of Health Psychology*, 25(3), pp. 596–614.

Bishop, F.L., Aizlewood, L. & Adams, A.E.M., 2014. When and Why Placebo-Prescribing Is Acceptable and Unacceptable: A Focus Group Study of Patients' Views. *PLoS One*, 9(7), pp. 1–9.

Blaszczak, W., Barczak, W., Masternak, J., Kopczynski, P., Zhithovitch, A. & Rubiš, B., 2019. Vitamin C as a modulator of the response to cancer therapy. *Molecules*, 24(3), pp. 1–10.

Blease, C., Colloca, L. & Kaptchuk, T.J., 2016. Are open-label placebos ethical? Informed consent and ethical equivocations. *Bioethics*, 30(2), pp. 407–414.

Bresjanac, M., 2012. Mehanizmi učinka placeba. *Zdravstveni vestnik*, 2012(81), pp. 876–893.

Carlino, E., Pollo, A. & Benedetti, F., 2012. The placebo in practice: how to use it in clinical routine. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 6(2), pp. 220–225.

Chooi, C.S.L., Nerlekar, R., Raju, A. & Cyna, A.M., 2011. The effects of positive or negative words when assessing postoperative pain. *Anesthesia and Intensive care*, 39(1), pp. 101-106.

Constanzo, C. & Verghese, A., 2018. The Physical Examination as Ritual. *Medical Clinics of North America*, 102(3), 425–431.

Enck, P., Klosterhalfen, S. & Weimer, K., 2017. Unsolved, forgotten, and ignored features of the placebo response in medicine. *Clinical Therapeutics*, 39(3), pp. 458–468.

Espay, A.J., Norris, M.M., Eliassen, J.C., Dwivedi, A., Smith, M.S., Banks, C., Allendorfer, J.B., Lang, A.E., Fleck, D.E., Linke, M.J. & Szaflarski, J.P., 2015. Placebo effect of medication cost in Parkinson disease. *Neurology*, 84(8), pp. 794–802.

Fässler, M., Gnädinger, M., Rosemann, T. & Biller-Andorno, N., 2011. Placebo interventions in practice: a questionnaire survey on the attitudes of patients and physicians. *British Journal of General Practice*, 11(61), pp. 101–107.



Fent, R., Rosemann, T., Fässer, M., Senn, O. & Huber, C.A., 2011. The use of pure and impure placebo interventions in primary care – a qualitative approach. *BMC Family Practice*, 12(11), pp. 1–7.

Gopalakrishnan, S., Udayshankar, P.M. & Rama, R., 2014. Standard Treatment Guidelines in Primary Healthcare Practice. *Journal of family medicine and primary care*, 3(4), pp. 424–429.

Guallar, E., Stranger, S., Mulrow, C. & Appel, L.J., 2013. Enough is enough: stop wasting money on vitamin and mineral supplements. *Annals of Internal Medicine*, 159(12), pp. 850–853.

Guijarro, C., 2015. A history of the placebo. *Neurosciences and History*, 3(2), pp. 68–80.

Haas, J.W., Rief, W. & Doering, B.K., 2020. Open-Label Placebo Treatment: Outcome Expectations and General Acceptance in the Lay Population. *International Journal of Behavioral Medicine*, 28(4), pp. 1–11.

Howick, J., Bishop, F.L., Heneghan, C., Wolstenholme, J., Stevens, S., Hobbs, F.D.R. & Lewith, G., 2013. Placebo use in the united kingdom: results from a national survey of primary care practitioners. *PLoS ONE*, 8(3), pp. 1–6.

Hull, S.C., Colloca, L., Avins, A., Gordon, N.P., Somkin, C.P., Kaptchuk, T.J. & Miller, F.G., 2013. Patients' attitudes about the use of placebo treatments: telephone survey. *BMJ*, 347(7915), pp. 1-15.

Inštitut za slovenski jezik, 2020. *Slovar slovenskega knjižnega jezika*. [online] Available at: <https://fran.si/130/sskj-slovar-slovenskega-knjiznega-jezika/3601428/sugestija?View=1&Query=prikrit&All=prikrit&FilteredDictionaryIds=130> [Accessed 10. April 2021].

Kleine-Borgmann, J., Schmidt, K., Hellmann, A. & Bingel, U., 2019. Effects of open-label placebo on pain, functional disability, and spine mobility in patients with chronic back pain: a randomized controlled trial. *PAIN*, 160(12), pp. 2891–2897.

Kreft, S., 2015. Komplementarna in alternativna medicina – o čem se sploh pogovarjamo? In: N. Kočevar Glavač & A. Zvonar Pobirk, eds. *Znanstveno-kritičen pogled na komplementarno in alternativno medicino*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, pp. 7-15.

Linde, K., Fässler, M. & Meissner, K., 2011a. Placebo interventions, placebo effects and clinical practice. *Philosophical transactions of the royal society*, 366(1572), pp. 1905–1912.

Linde, K., Friedrichs, C., Alscher, A., Wagenpfell, S., Meissner, K. & Schneider, A., 2011b. The use of placebo and non-specific therapies and their relation to basic professional attitudes and the use of complementary therapies among german physicians – a cross-sectional survey. *PLoS ONE*, 9(4), pp. 1–6.

Linde, K., Atmann, O., Meissner, K., Schneider, A., Meister, R., Kriston, L. & Werner, C., 2018. How often do general practitioners use placebos and non-specific interventions? Systematic review and meta-analysis of surveys. *PLoS ONE*, 13(8), pp. 1–15.

Louhiala, P., 2020. Clinical use of placebo. In: D.R. Cooley, ed. *Placebo Effects: The Meaning of Care in Medicine*. Švica: The International Library of Bioethics, pp. 99–120.

Louhiala, P., Puustinen, R. & Hemila, H., 2013. *Impure placebo as an unsound concept and other problems in the paper by Howick et al.* [online] Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article/comment?id=info:doi/10.1371/annotation/c723ce2c-cd6a-4ed0-b936-63731f52fb9f> [Accessed 23 April 2021].

Lucassen, P. & Olesen, F., 2016. Context as a drug: some consequences of placebo research for primary care. *Scandinavian journal of primary health care*, 34(4), pp. 428–433.

Maharani, B., Jafrin, A.L., Bahurupi, Y. & Sivagnam, G., 2020. Placebo prescription pattern among doctors of tertiary care institutions in Puducherry: A questionnaire-based study. *National journal of physiology, pharmacy and pharmacology*, 11(3), pp. 232–237.

Majeed Alhashem, A., Alquraini, H. & Chowdhury, R.I., 2011. Factors influencing patient satisfaction in primary healthcare clinics in Kuwait. *International Journal of health care Quality Assurance*, 24(3), pp. 249–262.

Mars, M., 2020. Medicolegal, ethical, and regulatory guidelines pertaining to telehealth. In: S. Gogia, ed. *Fundamentals of Telemedicine and Telehealth*. London: Chairperson IMIA Working Group of Telehealth, pp. 297–303.

McQueen, D., Cohen, S., St John-Smith, P. & Rampes, H., 2018. Rethinking placebo in psychiatry: the range of placebo effects. *Advances in Psychiatric Treatment*, 19(3), 162–170.

Merath, K., Palmer Kelly, E., Hyer, J.M., Mehta, R., Agne, J.L., Deans, K., Fischer, B.A. & Pawlik, T.M., 2019. Patient perceptions about the role of religion and spirituality during cancer care. *Journal of Religion and health*, 59(19), pp. 1933–1945.

Merriel, S.W.D., Salisbury, C., Metcalfe, C. & Ridd, M., 2015. Depth of the patient-doctor relationship and content of general practice consultations. *British Journal of General Practice*, 65(637), pp. 545–551.

Mommaerts, J.L. & Devroey, D., 2012. The placebo effect: How the subconscious fits in. *Perspectives in Biology and Medicine*, 55(1), pp. 43–58.

Ortiz, R., Hull, C.S. & Colloca, L., 2016. Patient attitudes about the clinical use of placebo: qualitative perspectives from a telephone survey. *BMJ Open*, 6(4), pp. 1–9.

Ostermaier, A., Barth, N., Schneider, A. & Linde, K., 2019. On the edges of medicine – a qualitative study on the function of complementary, alternative, and non-specific therapies in handling therapeutically indeterminate situations. *BMC Family Practice*, 20(55), pp. 1–10.

Polit, D.F. & Beck, C.T., 2018. *Essentials of Nursing Research: Appraising Evidence for Nursing Practice*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

*Pravilnik o prehranskih dopolnilih*, 2013. Uradni list Republike Slovenije, št. 66.

Rajer, M., 2016. Ali res obstaja alternativno zdravljenje pljučnega raka? In: K. Stanič, M. Vrankar & A.L. Vodusek, eds. *Druga šola pljučnega raka. Ljubljana, 30. september 2016*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Združenje za radioterapijo in onkologijo, pp. 91–95.

Ratnapalan, M., Coghlan, B., Tan, M., Everitt, H., Geraghty, A.W.A., Little, P., Lewith, G. & Bishop, F.L., 2020. Placebos in primary care? a nominal group study explicating UK GP and patient views of six theoretically plausible models of placebo practice. *BMJ Open*, 10(2), pp. 1–9.

Shojaei, A. & Salari, P., 2020. COVID-19 and off label use of drugs: an ethical viewpoint. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28(2), pp. 789–793.

Shrivastava, S.R., Shrivastava, P.S. & Ramasamy, J., 2014. Exploring the dimensions of doctor-patient relationship in clinical practice in hospital settings. *International journal of health policy and management*, 2(4), pp. 159–160.

Skvortsova, A., Veldhuijzen, D.S. & Evers, A.W.M., 2018. Enhancing placebo effects in somatic symptoms through oxytocin. *Psychosomatic medicine*, 80(4), pp. 353–360.

Takahashi, H., Mizuno, H. & Yanagisawa, A., 2012. High-dose intravenous vitamin C improves quality of life in cancer patients. *Personalized Medicine Universe*, 1(1), pp. 49–53.

Tandjung, R., Tang, H., Fässler, M., Huber, C.A., Rosemann, T., Fent, R. & Badertscher, N., 2014. The patient's perspective of placebo use in daily practice: a qualitative study. *The European Journal of Medical Sciences*, 14(144), pp. 1–6.

Urbanc, M., 2013. *Kaj so kakovostna, varna in učinkovita zdravila?* [pdf] Celjske lekarne javni lekarniški zavod. Available at: <http://www.lekarnanaklik.si/Images/NasvetFarmacevta/dokumenti/CL%2059%20KAJ%20SO%20KAKOVOSTNA%20VARNA%20IN%20UCINKOVITA%20ZDRAVILA.pdf> [Accessed 9. June 2021].

Van Gorkom, G.N.Y., Lookermans, E.L., Van Elssen, C.H.J.M. & Bos, G.M.J., 2019. The effect of vitamin C (ascorbic acid) in the treatment of patients with cancer: a systematic review. *Nutrients*, 11(5), pp. 1–15.

Vogrinc, J., 2008. *Kvalitativno raziskovanje na pedagoškem področju*. Ljubljana: Pedagoška fakulteta, Univerza v Ljubljani.

Wartolowska, K., Beard, D.J. & Carr, A.J., 2014. Attitudes and beliefs about placebo surgery among orthopedic shoulder surgeons in the United Kingdom. *PLoS ONE*, 9(3), pp. 1–6.

Zakon o zdravilih (ZZdr-2), 2014. Uradni list Republike Slovenije, št. 17.

Zaloker, A. & Zaloker, U., 2011. Komplementarna in integrativna medicina. *Zdravstveni vestnik*, 80(1), pp. 33–38.