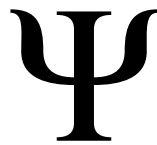




***DET PSYKOLOGISKE FAKULTET***



**Tittel**

Forventningers betydning i forhold til opplevelsen av smerte

**HOVEDOPPGAVE**

*profesjonsstudiet i psykologi*

**Navn**

Kjersti Kvetangen

Høst 2009

Veileder  
Bjørn Wormnes

## **Sammendrag**

Smerter er et utbredt og økende helseproblem. Oppgaven tar utgangspunkt i forventningers rolle i opplevelsen av smerte og den betydningen forventninger utgjør i placeboresponser. Portteorien blir gjennomgått for å få et fysiologisk grunnlag for smerteopplevelsen, og betydningen av forventninger og placeboresponser blir beskrevet. Oppgaven drøfter ut fra forskning på området om forventninger og placeboresponser kan medvirke til hensiktsmessige terapeutiske intervensjoner med det formål å redusere smerte og negative konsekvenser knyttet til smertetilstander. Dette arbeidet drøfter også utfordringen en har, både i behandling og i forskning, når det gjelder å benytte seg av og utvikle effektive og forebyggende behandlingsstrategier rettet mot langvarige smertetilstander.

Stikkord: smerte, forventninger, placebo

## **Abstract**

Pain is a widespread and increasing health related problem. This thesis is based on expectations role in pain experience, and what consequence expectations makes in placebo responses. The gate control-theory is reviewed to give a physiological basis for the pain experience, and both expectations and placebo responses are described. With reference to research within this field, this thesis discuss how expectations and placebo responses can lead to adequate therapeutic interventions, with the goal to reduce pain and negative consequences of pain conditions. This work also discuss the challenge, both in treatment and in research, when it comes to use and development of effective and preventive treatment strategies aimed at long-term pain conditions.

Key words: pain, expectations, placebo.

1. Innledning.....	1
1.1    Betydningen av smerte .....	1
1.2    Aktualitet og forekomst .....	5
1.3    Samfunnsøkonomi og ressurser .....	6
1.4    Problemstilling og formål .....	6
2. Teoridel.....	7
2.1    Mekanismer bak smerteopplevelsen.....	7
2.1.1 Fysiologiske mekanismer bak smerteopplevelsen.....	8
2.1.2 Oppsummering .....	10
2.2    Psykologiske mekanismer bak smerteopplevelsen.....	11
2.2.1 Forventninger .....	12
2.2.2 Betinging .....	14
2.2.3 Operant betinging (forsterkningsbetingelser).....	16
2.2.4 Mening, attribusjon og antagelser .....	18
2.2.5 Stress.....	19
2.2.6 Kontekst: sosiale og kulturelle forhold.....	20
2.2.7 Frykt, angst og stress .....	21
2.2.8 Mestring/ kontroll og self-efficacy .....	22
2.2.9 Informasjon.....	24
2.2.10 Oppsummering .....	25
3. Biopsykososial modell knyttet til smerte .....	25
3.1    Samfunnets belønningsmekanismer .....	26
3.2    Oppsummering .....	26
4. Placebofenomenet.....	27
4.1    Placebo styrt av forventninger .....	29
4.2    Ønske eller behov for endring .....	31

4.3. Placebo som et betingingsfenomen .....	32
4.4. Endorfinhypotesen.....	35
4.5 Andre faktorer som kan påvirke placeboresponsen.....	38
4.5.1 Angst og frykt.....	38
4.5.2 Behandler og behandlingsrelasjon.....	38
4.5.3 Kontekst og mening.....	39
4.5.4 Placeborespondere og ikke- respondere .....	40
4.5.5 Kan type og varighet på smertestimuli spille en rolle innen placeborespons?.....	42
4.5.6 Oppsummering .....	42
5. Metodologiske problemer.....	43
5.1 Naturlige endringer.....	44
5.2 Randomiserte kontrollerte studier .....	44
5.3 Regresjon til gjennomsnittet.....	45
5.4 Måleinstrumenter.....	45
5.5 Metaanalyser.....	46
5.6 Oppsummering .....	48
6. Ikke-medikamentell behandling av smerte.....	48
6.1 Avspenning.....	48
6.2 Hypnose .....	49
6.3 Transkutan elektrisk nervestimulering (TENS).....	51
6.4 Fysisk aktivitet.....	51
6.5 ACT (Acceptance and commitment therapy).....	52
6.6 Kognitiv atferdsterapi(CBT).....	53
6.7 Oppsummering .....	55
7. Etske hensyn.....	55
7.1 Etikk i forskning .....	57

7.2 Etikk i praksis .....	57
7.3 Oppsummering: .....	58
8. Diskusjon .....	58
8.1 Forventninger og betinging utløser placeboreaksjoner .....	60
8.2 Betydningen av kontekst og behandlingsrelasjon .....	61
8.3 Betydningen av informasjon.....	62
8.4 Ikke – medikamentell behandling.....	64
8.5 Alternativ behandling .....	65
8.6 Menneskelige egenskaper .....	67
8.7 Oppsummering .....	68
9. Konklusjon .....	69

## 1. Innledning

### 1.1 Betydningen av smerte

Skildringer av mennesker uten evne til smerteperspepsjon forteller noe om den biologiske betydningen smerteopplevelsen utgjør. Smerte er helt nødvendig for at individet skal trekke seg fra konfrontasjoner i tide, unngå skader og søke trygghet og restitusjon(S. Knardahl, 2001). Uten smerteperspepsjon blir det vanskelig å overleve i en utfordrende verden. Fellestrekket ved smerte stimuli er at de ødelegger eller er nær ved å ødelegge kroppsvev(Stubhaug, 2005). Vår evne til å oppfatte smerte er med andre ord livsviktig og hjelper kroppen til å beskytte seg mot alvorlige skader. Vi utfører en rekke automatiske bevegelser daglig for å unngå at påvirkninger blir så intense eller langvarige at den fremkaller en bevisst smerteopplevelse, et eksempel er tilbaketrekningsrefleksjonen som aktiveres ved plutselig smerte(Sand, Sjaastad, & Haug, 2001). Smerte kan derfor sees som et signal om å endre atferd. Vi lærer å unngå situasjoner som tidligere har medført smerte eller skade. Smerte etter skade fører til at det skadede området holdes i ro og dermed kan leges. Hos mennesker som mangler evnen til å oppfatte smerte vil ikke denne sikringsmekanismen fungere og det vil derfor lett kunne oppstå alvorlige vevsskader og livstruende infeksjoner. Når det gjelder vår evne til å overleve er derfor perspepsjon av smerte kanskje den viktigste av alle(Sand et al., 2001).

Selv om smerte har en livsviktig funksjon vet en imidlertid at langvarig og/eller kronisk smerte har flere negative konsekvenser. Eksempel på negative konsekvenser er inaktivitet, funksjonssvikt og depresjon(McCaffery & Beebe, 1996). Smerte kan også føre til sosiale konsekvenser som arbeidsledighet og isolasjon. Muskelskjelettlidelser,



der smerter er det sentrale problemet, er den hyppigste årsaken til sykefravær og uføretrygd i Norge(<http://www.nav.no/212995.cms>). Samtidig ser en også ofte redusert livskvalitet for pårørende til smertepasienter(Stubhaug, 2005). Å mestre å leve med smerte over tid er med andre ord en stor utfordring både for smertepasienten og de pårørende.

Et smertestimuli med samme intensitet kan gi ulik subjektiv opplevelse av smerte. Smerteterskelen er grensen mellom hva som oppleves å gjøre vondt og hva som ikke gjør det. Her er det lite variasjon(Ursin, 1993). Smertereaksjonene styres imidlertid av en rekke psykologiske - og emosjonelle faktorer som forventninger, tidligere erfaringer, hukommelse og mening. Det er slike faktorer som utgjør grunnlaget for den subjektive opplevelsen av smerte(Ursin, 1993). I hvilken grad noe blir ansett som smertevoldende eller som et smertestimuli er også avhengig av kulturell tilhørighet og sosial kontekst . Ikke alle sosiale eller kulturelle grupper responderer på smerte på samme måte(Horn & Munafo, 1997).

En skiller som regel mellom tre ulike typer smerter. Nociceptive smerter skyldes aktivisering av smertereseptorer, nevroatiske smerter kommer av problemer i det perifere eller sentrale nervesystemet, og psykogene smerter skyldes psykologiske årsaker(Jørum, 2005). The international association for the study of pain (IASP) definerer smerte som ” en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse assosiert med aktuell eller potensiell vevsskade, eller beskrevet som slik skade(McCaffery & Beebe, 1996). Slik det fremkommer av definisjonen, er smerte noe mer enn en fysisk skade, og den emosjonelle og psykiske opplevelsen vektlegges også. På smerteklinikker og innenfor sykepleie er fokuset på den subjektive og personlige opplevelsen av smerte vektlagt i stor grad. Definisjonen av smerte som anbefales og benytte i klinisk praksis

er: ”Smerte er det som personen som opplever den, sier at den er, og den eksisterer når den personen som opplever den, sier at den gjør det(McCaffery & Beebe, 1996). Derfor kan smerte sies å være et komplekst psykobiologisk fenomen påvirket av psykososiale faktorer heller enn en sensorisk opplevelse som et resultat av direkte stimulering av smertereseptorer(A Bandura, O`Leary, Barr Taylor, Gautier, & Gossard, 1987). Det vil si at den subjektive opplevelsen av smerte ikke bare er avhengig av den sensoriske stimuleringen (aktivering av nociceptive fibre), men også av hva den som opplever smerten retter oppmerksomheten mot. Hvordan vedkommende vurderer smerten kognitivt og tror på egne evner til å mestre situasjonen, har også stor innflytelse på smerteopplevelsen(Jensen & Karoly, 1991; Lazarus & Folkman, 1984).

Forventninger spiller en sentral rolle når det gjelder opplevelse av smerte og smertelindring. Forventninger kan defineres som opplevd sannsynlighet for et visst utbytte eller effekt(D. D Price, Finnis, & Benedetti, 2008). Dersom en forventer at en behandling er effektiv for å lindre smerte er det en vesentlig større sjanse for at behandlingen vil gi smertereduksjon(D. D Price et al., 2008). Pasientens forventninger og motivasjon spiller dermed en avgjørende rolle i all terapeutisk behandling, og endring vil være vanskeligere å framkalle hvis pasienten ikke er motivert.

Motivasjon, forventninger eller ønske om endring er sentralt også når en skal forklare og forstå placebo(D. D Price et al., 2008). Placebo defineres som uvirksomme tiltak som har en fysiologisk effekt. Når det gjelder placeboanalgesi vil det si at administrasjon av et substrat som er kjent ikke- analgetisk virker smertelindrende når forsøkspersonen får beskjed om eller forventer at det er et smertestillende substrat(F. Benedetti, and Amanzio M, 1997). Placeboanalgesi refererer med andre ord til et

individets reduksjon av smerte gjennom administrasjon av en nøytral substans, som et resultat av at individet tror at det var smertestillende som ble gitt.

Studier tyder på at placebo har best effekt på behandling av smerte (Hrobjartsson & Gøtzsche, 2001). Begrepene placeboeffekt og placeborespons blir ofte brukt om hverandre, men begrepene viser ikke til samme resultat (Hoffman, Harrington, & Fields, 2005). Begrepet placeboeffekt refererer til den gjennomsnittlige bedringen i en gruppe som har mottatt placebo og placeboeffekter refererer dermed til bedring på gruppenivå. En placeborespons refererer til bedringer hos enkeltindivider, der bedringen er et resultat av opplevelsen av et placebo og meningsforståelse i situasjonen. En placeborespons kan defineres som forskjellen mellom hva som skjer uten intervensjon (naturlig historie) og responsen en ser hos en person etter administrering av et placebo (D. D Price et al., 2008). Det er placeboresponsen og dens psykologi og nevrobiologi som er viet mest oppmerksomhet i dagens forskning (Hoffman et al., 2005).

Nevrobiologi er en nyttig tilnærming for å forstå mekanismene bak placebo. Ved hjelp av positron emission tomography (PET) og functional magnetic resonance imaging (fMRI) kan en studere endringer i hjerneaktivitet ved administrasjon av et placebo (F. Benedetti, and Amanzio M, 1997). Det er blitt foreslått at placeboanalgesi involverer både kognitive nettverk og endogene opioidsystemer. Rostral anterior cingulate cortex og hjernestammen ser ut til å være involvert i opioidanalgesi og en antar at strukturene også spiller en sentral rolle i placeboanalgesi (Petrovic, 2005). En av årsakene til at placeboanalgesi knyttes til endogene opioidsystemer er at effekten kan oppheves med opioid antagonist naloxon (Petrovic, Kalso, Petersson, & Ingvar, 2002).

Når administrasjon av et substrat som er kjent ikke- smerteøkende virker smerteøkende når pasienten får beskjed om at substratet er smerteøkende, snakker en om en noceboeffekt(F. Benedetti, and Amanzio M, 1997). Placebo – og noceboeffekter er eksempler på hvordan psykologiske og kognitive prosesser, som for eksempel forventninger, kan påvirke fysiologiske prosesser(Scott et al., 2008). Flere studier tyder på at placebo - og noceboeffekter styres av motsatte opioide og dopamine responser(Scott et al., 2008).

## **1.2 Aktualitet og forekomst**

Smerter er den vanligste årsaken til at pasienter oppsøker helsevesenet(Sundar, 2004). Nesten 50 % av voksne personer som oppsøker lege, gjør det på grunn av smerter(Sundar, 2004). Hele 40 % har hatt smerter i mer enn tre måneder, og 85 % av dem har muskel/skjelettsmerter(Sundar, 2004). Når en smertetilstand varer mer enn 6 måneder blir tilstanden ansett å være kronisk(Statenshelsetilsyn, 2006). Ca. 20 % av den voksne befolkningen i Europa, inkludert de nordiske landene, har smerte som har vart mer enn 6 måneder, og som har ført til betydelig lidelse, redusert arbeidsevne, dårligere sosiale funksjoner og dårligere livskvalitet(Sundar, 2004). Når det gjelder behandling av smerte ser det ut til at akutte smerter er enklere å behandle enn kroniske smertetilstander(Stubhaug, 2005). Ved kroniske smertetilstander, der diagnosen ikke fullt ut forklarer smerteplagene, viser analyser at psykologiske faktorer er sentrale i tilstanden(Stubhaug, 2005). Pasienten ønsker allikevel å søke etter fysiologiske forklaringer eller somatiske attribusjoner(Rief, Nanke, Emmerich, Bender, & Zech, 2004). På grunn av dette kan det være vanskelig å behandle kroniske smerter.

Smerteintensitet står ikke alltid i direkte forhold til patologien og vevskaden som ligger bak. Grundig medisinsk utredning og kartlegging av psykososiale og kulturelle

faktorer som kan forsterke eller opprettholde smerteopplevelsen er derfor nødvendig for å forstå enkeltindividets smerteopplevelse(Stubhaug, 2005).

### **1.3 Samfunnsøkonomi og ressurser**

Smerter er ikke dødelig, men medfører stort ubehag og dårligere livskvalitet og kan dermed være svært invalidiserende. Smertepasienter er storforbrukere av helsetjenester og utgjør store kostnader for samfunnet(Ihlebak, Eriksen, Ursin H, & Scand, 2002). Paradoksalt nok skjer det en økning i smertetilstander, samtidig som vitenskapen gjør store fremskritt i forståelsen av smertemekanismer(S Knardahl, 1998). Det er godt dokumentert at det samfunnsøkonomisk vil være lønnsomt å behandle kroniske smertepasienter i tverrfaglige smerteklinikker fordi forståelsen og behandlingen avhenger av en integrert fagkunnskap fra ulike profesjoner(Thomsen, Sørensen, Sjøgren, & Højsted, 2002).

### **1.4 Problemstilling og formål**

Den totale smerteopplevelsen er sammensatt og påvirkes av en rekke forhold, sånn som fysiologiske, sensoriske, emosjonelle, kognitive, atferdsmessige og sosiokulturelle faktorer(Wall & Melzack, 2006). Et og samme smertestimuli kan oppleves ulikt fra person til person, da smerte er en subjektiv opplevelse(D. D Price et al., 2008). Slike forhold må det tas hensyn til når en skal behandle smerte. Det faktum at smerter er den vanligste årsaken til at mennesker oppsøker helsevesenet gjør smerte til et viktig tema. Samtidig er det gjort studier ved bruk av placebo som viser at forventninger spiller en avgjørende rolle i alle typer behandling, og spesielt i behandlingen av smerte(Hróbjartsson & Gøtzsche, 2001).

Min hovedproblemstilling vil være å undersøke og drøfte forventningers betydning for smertetilstander og menneskers opplevelse av smerte. Placebofenomenet vil i lys av dette beskrives og bli diskutert. Ut i fra denne analysen vil det bli drøftet hvordan en kan benytte seg av pasientens forventninger i behandlingen av smertetilstander.

## **2. Teoridel**

### **2.1 Mekanismer bak smerteopplevelsen**

I følge Descartes (1664) er smerte et resultat av nervefunksjon, påvist ved tilbaketrekningen av den relevante kroppsdel fra det smertevoldende stimuli, smertemekanismen. Atferden som påfølger etter det smertevoldende stimuli er separat og forskjellig fra den individuelle opplevelsen av smerte, og kan bli beskrevet på en enkel, mekanistisk og adferds psykologisk måte (Horn & Munafo, 1997). Helt frem til midten av 1900-tallet var forskning knyttet til smerte fokusert på anatomien og de fysiologiske mekanismene bak smerte. En søkte å finne isolerte og spesifikke smerteoverføringsfibre og reseptorer som utgjorde et unikt og komplett smertesystem (Horn & Munafo, 1997). De tidligste teoriene om smerte ignorerte psykologiske faktorer. Smertetilstander som det ikke ble funnet noe fysiologisk opphav til ble ansett som å være "uke" (McCaffery & Beebe, 1996). Etter Descartes tid har det blitt utviklet flere teorier om hvordan smerte oppstår. Von Frey fremstilte en teori om smerte i 1895, og beskrev et spesifikt smertesystem som sendte signaler fra smertereseptorer i huden til bestemte smertesentre i hjernen. Denne teorien ble kalt spesifisitetsteorien og antok at hjernen kun mottok informasjon om eksterne stimuli via sensoriske nerver (Horn & Munafo, 1997). Senere ble mønster-teorien lansert, som

antydning at smerte forårsaket av mønstre av nerveimpulser var et resultat av at cellens totale output overskred et kritisk nivå (Horn & Munafo, 1997).

I dag er en inneforstått med at smerte ikke så mekanistisk som Descartes tenkte seg, men at smerteopplevelsen styres av et samspill mellom fysiologiske - og psykologiske komponenter. På den måten betraktes ikke smerte kun som et fysisk fenomen, men også et fenomen som styres mye av subjektiv opplevelse, tolkninger og persepsjoner. De første til å inkludere psykologiske aspekter ved smertefenomenet var Melzack og Walls i deres "gate control theory" fra 1965. Teorien forklarer hvordan smertestimuli blir regulert i dorsalthornet i ryggmargen og hvordan psykologiske aspekter kan påvirke opplevelsen av smerte (Wall & Melzack, 2006).

### **2.1.1 Fysiologiske mekanismer bak smerteopplevelsen**

Portteorien som ble utviklet av Ronald Melzack og Patrick Wall i 1965 forklarer hvordan smertesignalene går fra det skadede området og opp til hjernen. Portteorien sier at signaler fra nerver som sender smertesignaler, nociceptive fibre, kan forstyrres ved aktivering av nerver som ikke sender smertesignaler, ikke-nociceptive fibre. På denne måten kan smerten hemmes (Wall & Melzack, 2006). Reguleringen av smerte skjer i dorsalthornet i ryggmargen. Av smertefibre som sender signaler til hjernen finnes det to fibertyper, der hver av disse formidler to ulike smerteopplevelser (Stubhaug, 2005). A-delta fibre er tykke, myelinisert fibre som formidler en intensiv, skarp, rask og lokalisert smerte. Den andre typen, "C-fibre", er tynnere og ikke myelinisert og formidler en langsom, diffus, verkende og brennende smerte (Brodal, 2005). Nervecellene som leder smertesignalene, A-delta og C-fibre, kalles nociceptorer. Mange av nociceptorene er polymodale, og kan med andre ord aktiveres av flere ulike typer stimuli. Andre

nociceptorer er mer spesialiserte og reagerer kun på en bestemt type stimuli (McCaffery & Beebe, 1996).

A-beta fibre formidler ikke smerte, men utgjør en del av berøringssansen. Svake stimuli er nok til at vi oppfatter berøring og disse signalene ledes av A-beta fibrene. Laminae i dorsalthornet i ryggmargen, som er den bakre delen av den grå substansen i ryggmargen, er sentrert der smertestimuli reguleres (Brodal, 2005). Smertestimuli fra både A-delta fibre og C-fibre samt A-beta fibre reguleres i dorsalthornet. A-beta fibre kan hemme effekten av A-delta og C-fibre og portteorien sier dermed at A-beta fibrene stenger porten, mens A-delta og C-fibrene åpner porten for smertestimuli (Brodal, 2005). Dette kan være med på forklare effekten av generell fysisk aktivitet og en rekke ikke-medikamentelle smertelindrings-teknikker (Horn & Munafo, 1997). Idrettsutøvere som skader seg under konkurranse kan fortsette å konkurrere uten at de registrerer at de er blitt skadet. Dette er fordi at signaler fra det skadede området er blokkert i "porten" av andre faktorer, som for eksempel intens konsentrasjon (Horn & Munafo, 1997). Slike eksempler viser at smerte kan overvinnes ved å benytte seg av psykologiske mekanismer for å håndtere smerten.

Etter at en skade har oppstått kan selv den letteste berøring oppfattes som smertefull. Dette kommer av noe som kalles for sentral sensitivisering (McCaffery & Beebe, 1996). Det vil si at smertenevroner i dorsalthornet ikke bare reagerer på impulser fra nociceptorer, men at de også reagerer på stimuli som formidles via A-beta fibre og som normalt ikke er smertefulle. Sentral sensitivisering omfatter også endret sensorisk prosessering i hjernen og redusert funksjon i smertehemmende baner (Nijs & Van Houdenhove, 2009). Når denne type vanlige berøringsstimuli fremkalles smerte kalles



det allodyni. Dette kan forklares med nerveskadeutløste forandringer i funksjonen til spinale nevroner og perifere nervefibre(<http://www.portamedicus.no/ArticleDisplay.aspx?MenuId=4271&ContentId=6600>).

Et viktig fremskritt i forståelsen av smerte er blant annet identifiseringen av neurotransmittere som er ansvarlige for overføring av smerteinformasjon og isoleringen av endogene morfinlignende substanser, som viker som naturlige selvregulerende smertekontroll- mekanismer. Den viktigste neurotransmitteren når det gjelder smerteinformasjon er Substans P. Substans P er et peptidhormon i ryggmargsvæsken som sender nervesignaler til hjernen og gjør at vi oppfatter smerte(Horn & Munafò, 1997). Endorfiner, en annen av kroppens signalsubstanser, samt tilførte opiater hemmer frigjøringen av substans P, og virker derfor smertesenkende(Horn & Munafò, 1997). Kunnskapen en har om menneskets fysiologi har bidratt til økt forståelse av hvordan fysiologiske mekanismer fungerer og hvordan slike mekanismer kan påvirkes av psykologiske faktorer.

### **2.1.2 Oppsummering**

Aktiverte nociceptorer sender impulser til ryggmargens dorsalhorn, og signalbehandlingen i ryggmargen og resten av sentralnervesystemet vil avgjøre om en vil føle smerte eller ikke(McCaffery & Beebe, 1996). En rekke fysiologiske forhold kan gi opphav til smerte, men kognitive, emosjonelle og psykologiske forhold, samt sosial og kulturell tilhørighet spiller også en vesentlig rolle for opplevelsen av smerte(Stubhaug, 2005). Portteorien er sentral i vår forståelse av hvordan smerte reguleres og legger grunnlaget for hvordan psykologiske mekanismer kan bidra til å

minske eller øke opplevelsen av smerte. Aktivering av ikke nociceptive fibre hemmer smerteimpulser i ryggmargen(Wall & Melzack, 2006), og det er via disse mekanismene psykologiske forhold kan hemme impulsstrømmen i ryggmargen(Wall & Melzack, 2006).

## **2.2 Psykologiske mekanismer bak smerteopplevelsen**

Økt forståelse av sammenhenger mellom psykologi og fysiologi har stimulert til forskning om hva psykologiske prosesser betyr for opplevelsen av smerte(S. Knardahl, 2001). Som et resultat av forskningen som er gjort på smerte begynner en å få psykofysiologiske forklaringer til smertetilstander, og en har også fått mer kjennskap til hvordan læring og kognitive faktorer kan bidra til å vedlikeholde og øke smerter og symptomer(S. Knardahl, 2001).

Kroppen vår har evnen til å reparere seg selv, og er selve forutsetningen for at livet har kunnet utviklet seg. Med kroppens egen helbredelseevne menes alle de prosessene som fører til at kroppen reparerer seg fysisk gjennom å gjenopprette sin fysiologiske, biologiske og kjemiske balanse(Hedèn & Lamartine, 2007). Dette inkluderer leging av sår, sykdommer og opplevd smertelindring. Dersom kroppen ikke hadde evnen til å restituere seg etter en skade eller sykdom ville selv medisinskbehandling komme til kort. Vår helhetlige psykologiske tilstand vil påvirke og endre kroppslige forhold noe som igjen vil være avgjørende for den enkeltes helsetilstand(Brodal, 2005).

Det vi skal se nærmere på er hvordan psykologiske mekanismer påvirker opplevelsen av smerte og de fysiologiske reaksjonene knyttet til dette. Noen av de psykologiske virkningene kan forstås i lys av portteorien. For eksempel viser det seg at

å ha fokus rettet mot andre ting enn smerten gjør at færre smertesignaler sendes opp til hjernen, og som et resultat av dette vil en oppleve mindre smerte(Ursin, 1993).

### **2.2.1 Forventninger**

Mennesket har evnen til å tenke om fremtiden, sette seg mål, utvikle planer for å nå disse målene og regulere atferden i forhold til målene og planene. For å kunne planlegge eller regulere atferd må en ha evnen til å antesipere eller utvikle forventninger, bruke tidligere erfaringer og kunnskap til å utforme tro om fremtiden og predikere fremtidige hendelser(Higgins & Kruglanski, 1996).

Pasientens forventninger og tro på en behandling, er avgjørende for at et positivt resultat skal kunne oppnås(A Bandura et al., 1987; D. D Price et al., 2008). Det å skape tro og forventninger hos pasienter kan sette i gang prosesser i pasientens indre slik at helbredelse igangsettes. Vesentlig i tolkningen av smerte er at toleransen for smerte er avhengig av psykologiske faktorer som forventninger, betinging, frykt og de forestillingene en gjør seg om hva smerten egentlig betyr. Hos noen vil en minimal skade oppleves som uutholdelig, mens hos andre vil svært sterke stimuli bagatelliseres(Ursin, 1993). Forventninger er en prosess som skjer i hjernen og aktiverer prosesser som allerede eksisterer i kroppen(D. D Price et al., 2008). Mye tyder på at fysiske, biokjemiske og fysiologiske prosesser kan påvirkes av psykologiske faktorer som forventninger og betingingslæring, de følelsen vi har, selvtillit, mestringstro og tanker(Hoffman et al., 2005; Wormnes & Manger, 2005). Det er gjort mange studier som tyder på at forventninger også påvirker autonome fysiologiske forhold i kroppen. Ved å skape en forventning om at en kommer til å oppleve smerte, der forventninger kommer fra tidligere erfaringer, vil forventningene i seg selv føre til de samme kroppslige reaksjonene som oppstår når en føler smerte(D. D Price et al., 2008).

Når mennesker utsettes for smerte reagerer kroppen automatisk med å skille ut endorfiner. Endorfiner virker smertereduserende og er kroppens naturlige morfin(Horn & Munafo, 1997). Når en forventer å oppleve smerte kan forventningen i seg selv være nok til at kroppen reagerer med å skille ut endorfiner. I en studie referert til i Wormnes (2009)ble rotter utsatt for strøm som ga smerter inne i et bur som de ikke kunne komme ut fra. Smerten rottene opplevde inne i buret førte til at rottene skilte ut større mengde endorfiner. Rottene ble etter en tid satt tilbake inn i det samme buret, denne gangen uten strøm. Prøvene som ble tatt av rottene etterpå viste at de hadde utviklet et høyt endorfinnivå også denne gangen, selv om de ikke hadde blitt utsatt for strøm og smerte. Rottene produserte endorfiner automatisk fordi de forventet strøm og smerter inne i buret. Dette er et eksempel på hvordan forventninger utløser fysiologiske reaksjoner(Wormnes, 2009).

Smertenettverkets aktivitet påvirkes også av forventninger. Forventning om smerte er korrelert med økt aktivitet i gyrus cinguli, insula og deler av somatosensorisk cortex(Brodal, 2005). Petrovic et al., (2002) brukte PET for å undersøke dette, der han sammenlignet hjerneområdene aktivert ved opioider og hjerneområdene aktivert ved placeboanalgesi. Studiet inneholdt seks betingelser: (1) et smertefullt varmestimuli på en hånd; (2) et ikke smertefullt varmestimuli; (3) et smertefullt stimuli pluss et opioid (remifentani); (4) et ikke - smertefullt stimuli pluss det samme opioidet; (5) et smertefullt stimuli pluss placebo (6) og et ikke smertefullt stimuli pluss placebo. Resultatene viste at overlappende hjerneområder var aktivert under opioide - og placeboanalgesi betingelsene. Begge betingelsene var assosiert med økt aktivitet i rostral anterior cingulate cortex og orbitofrontal cortex(Petrovic et al., 2002). Et nyere

studie der det ble benyttet fMRI bekrefter at rostral anterior cingulate er aktivert hos mennesker som opplever en placeboindusert analgesirespons(Wager, 2004). Resultatene fra slike studier støtter hypotesen om at placeboindusert analgesi er mediert av de samme modulerende banene som kontrollerer smerteoverføring gjennom endogene opioideptider(Hoffman et al., 2005). Petrovic et al., (2002) konkluderer med at den menneskelige hjerne ”inneholder” et nettverk som benytter kognitive strategier (cues) for å aktivere endogeneopioide systemer(Petrovic et al., 2002).

Når en gjennomfører et tiltak som deltakerne forventer skal ha positive virkninger må en regne med placeboresponser. Placeboresponser sier oss noe om den sentrale rollen forventninger spiller. Gjennom studier på placebo er det også funnet hvilke hjernemekanismer som er involvert. Betydningen av placebo kommer vi nærmere tilbake til når vi skal se på hvordan en kan forstå placebofenomenet.

### **2.2.2 Betinging**

Pavlov var den første til å demonstrere en betingingseffekt. Klassisk betinging innebærer at et nøytralt stimuli opptrer samtidig med et stimuli som alltid utløser en reaksjon. Når disse stimuliene kobles vil det nøytrale stimulus etter hvert alene utløse tilnærmet samme reaksjon(Gormezano, Prokasy, & Thompson, 1987). Klassisk betinging er altså en type assosiativ og passiv innlæring hvor et individ lærer seg å koble sammen et stimuli med et annet(Gormezano et al., 1987).

Ved betinging kan en oppnå smertelindring. Dersom en skadet person får morfin ved første, andre og tredje behandling og opplever en smertelindring av dette, vil vedkommende lære seg at morfin er noe som hjelper mot smertene. Etter hvert kan en ”erstatte” morfinet med saltvann eller placebo og allikevel oppnå smertelindring hos

pasienten(Wormnes, 2009). Grunnen til dette er at en har lært at morfinen virker. Poenget er at det etter gjentatte betinginger skapes forventninger, etter hver betinging vil forventningene bli sterkere. På sikt vil forventningene i seg selv føre til de samme fysiologiske reaksjonene som betingingslæringen(Wormnes, 2009). Slike funn har viktige kliniske implikasjoner da en kan redusere doseringen av et medikament ved å knytte medikamentet opp mot et betinget stimuli(D. D Price et al., 2008). Ved medikamenter som gis mange ganger, ser en at virkningen av medikamentet kan inntreffe før medikamentet har fått tid til å virke i kroppen(S Knardahl, 1998). Forventninger kan med andre ord defineres som en bevisstgjøring av gjentatte erfaringer med betingingslæring. Kreftpasienter som går på cellegift og blir kvalme av de kurene de får, kan oppleve å bli kvalme bare de kommer i nærheten av et sykehus. Synet av sykehuset fremkaller den samme responsen som cellegiften. Dette er et eksempel på en betingingsreaksjon som viser at psykologiske faktorer påvirker autonome reaksjoner gjennom passiv læring.

Betinging kan av og til lure oss når det gjelder det å tolke symptomer. Vi tolker smerter og plager og prøver å finne årsaken til smertene. Smerter eksisterer når vi blir oppmerksomme på dem. Dersom dette skjer samtidig som vi holder på med en bestemt aktivitet, vil vi forbinde smertene med denne aktiviteten(Kringlen, 1994). Av og til betinges to hendelser om inntreer samtidig uten at det er en årsakssammenheng mellom dem(S Knardahl, 1998). Attribusjon og årsakssammenhenger blir dermed viktig for å forstå vår oppfattelse av smerter og kroppslige sanseinntrykk. Mening og forståelse er altså viktig for vår smerteopplevelse. Betydningen av attribusjon og mening kommer vi tilbake til senere i oppgaven.

### 2.2.3 Operant betinging (forsterkningsbetingelser)

Sykdoms – og smerteatferd kan forsterkes og vedlikeholdes via sosial belønning og forsterkningslæring. Ofte ser en at hemningen er større enn det en sykdom eller skade skulle tilsi. Samme type smerte kan føre til ulik atferd og ulik typer smerter kan føre til lik atferd(Kringlen, 1994). Det finnes mange observasjoner av hvordan læringspsykologiske prinsipper bidrar til smerteatferd og ”funksjonshemming”.

Læringsprinsipper som klassisk – og operant betinging samt modell-læring vil påvirke og modifisere atferd og opplevelser. Eksempelvis opplever mange smertepasienter at smertene går over når de ligger helt stille. En får da en forsterkning for smerteatferden. Å holde seg helt i ro reduserer smerten og en lærer seg ubevisst å være inaktiv.

Inaktivitet vil dermed forsterkes ved operant betinging, og uhensiktsmessig smerteatferd, som for eksempel inaktivitet, forsterkes(S Knardahl, 1998).

Fordyce (1976) var en av de første til å se på rollen operante faktorer utgjorde i forhold til opplevelsen av smerte(Fordyce, 1982; Turk & Gatchel, 2002). I et slikt perspektiv er atferdsmanifestasjoner mer sentrale enn smerten i seg selv. Smerteatferd, som inaktivitet og klaging, kan bli positivt forsterket ved å få oppmerksomhet fra ektefeller eller andre sentrale mennesker i pasientens omgivelser. Smerteatferd som opprinnelig var knyttet til organiske faktorer kan etter hvert komme tilsyne på grunn av forsterkninger fra miljøet(Turk & Gatchel, 2002). Den subjektive opplevelsen av smerte kan derfor fortsette å eksistere lenge etter at den fysiske årsaken til smertene er borte.

Studier har vist at samboere/ektefeller som er støttende og omsorgsfulle, men samtidig bekymret, kan forsterke forsiktighetsatferd eller smerteatferd hos pasienter. Forsterkning bidrar dermed til å forverre problemene(Fordyce, 1982). Studier viser at de som får mye respons på sykdomsatferd av ektefeller, familie og venner er lengre syke

enn de som har ektefeller, familie og venner som overser sykdomsattferden. Romano et al.,(1992) filmet pasientene og deres ektefeller i en rekke dagligdagse aktiviteter og registrerte pasientens smerteatferd og ektefellens responser på smerteatferden. Analysen viste at ektefellers hjelpsomme atferd ofte førte til mer smerteatferd hos smertepasienter(Romano et al., 1992). Andre studier har også vist at smertepasienter rapporterer mer intense smerter og mindre aktivitet når de ser at ektefellen er hjelpsom(Turk & Gatchel, 2002). Resultatene fra slike studier viser betydningen forsterkning har for smerte. Slike forhold kan være med på å opprettholde tilstanden og plagene hos smertepasienten. I en behandlingssituasjon kan det derfor være hensiktsmessig å snakke med pårørende til smertepasienten for å hjelpe dem til å redusere reaksjoner som virker forsterkende på smertetilstanden.

Operant betinging og forsterkning kan opprettholde eller redusere smerte og smerteatferd. Atferden en pasient viser kan forsterkes ved å få omsorg fra andre eller motta smertestillende. Slik blir atferden operant(Fordyce, 1982; Romano et al., 1992; Turk & Gatchel, 2002). Atferder som fører til forsterkning vil som regel øke i frekvens og opprettholdes, mens atferd som ignoreres eller gis negativ forsterkning vil synke i frekvens og kanskje avta(S Knardahl, 1998). Forsterkning kan både være positiv og negativ. Forsterkningen er positiv når atferden er etterfulgt av et hyggelig eller tilfredsstillende hendelse, mens den vil være negativ når atferden fører til noe uhyggelig. Hvordan miljøet forsterker, og den tidligere erfaringen personen har med forsterkning, vil påvirke atferden og farge forventningene om forsterkning når atferden kommer til syne(Horn & Munafo, 1997). I denne sammenheng kan forsikringsutbetalinger være en faktor som opprettholder smerteatferd.



For å fremkalle en positiv endring er det viktig å anvende prinsippet om operant betinging. Det vil si at en skal ignorere smerteatferd og funksjonshemninger, og forsterke hensiktsmessig og ”sunn atferd”. Hvordan omgivelsene reagerer på smerteatferd utgjør altså en sentral rolle når det kommer til smerter og smerteatferd, men meningen pasienten selv tillegger smerten utgjør likevel en vesentlig faktor når det kommer til opplevelsen av smerten.

#### **2.2.4 Mening, attribusjon og antagelser**

Mening, attribusjon, forestillinger og informasjon har en viktig rolle når det kommer til det å mediere tro, håp, ønsker og forventninger. Slike forhold vil påvirke hvordan en persiperer og oppfatter smerte (Ross & Olson, 1981). Opplevelsen av smerte er et resultat av meningen en tillegger situasjonen (Litt, 1988). Hver enkelts oppfatning av de sensoriske impulsene er avgjørende for hvordan en reagerer på impulsene. Meningen en tillegger smerten er avgjørende for hvordan en tolker smerteimpulsene. Et av de mest kjente eksemplene på dette er fra Beecher (1959) som fant at soldater som ble såret i kamp ikke klaget over store smerter ved alvorlige skader, selv om samme type skade mest sannsynlig hadde ført til store klager hos sivile (Beecher, 1959). Ved å intervju de skadde soldatene fant Beecher at soldatene så på skaden og smertene som en måte å komme seg hjem på. Konklusjonen til Beecher ble at smerteopplevelsen er determinert av flere faktorer enn størrelsen på selve skaden (Litt, 1988). Studien til Beecher viser igjen viktigheten av kognitive vurderingsprosesser når det gjelder opplevelsen av smerte. En attribusjon er en forklaring på noe som allerede har skjedd, i motsetning til forventninger som er en prediksjon om hva som kan komme til å skje (Kirsch, 1999).

Et hovedpoeng for å forstå smerte er at en må ta med den store betydningen av kognitive og emosjonelle forhold. Følgende formulering av Ramachandran & Blakeslee,

peker på betydningen av å søke etter mening bak smerteopplevelsen: "...pain is an opinion on the organism's state of health rather than a mere reflexive response to an injury"(Brodal, 2005). Det er altså vår opplevelse av situasjonen som bestemmer reaksjonene, ikke den objektive virkelighet(Lazarus & Folkman, 1984). Tidligere erfaringer og den betydning en tillegger opplevelsen er avgjørende for hvordan en bestemt situasjon oppleves og tolkes(S Knardahl, 1998). Når en kjenner årsaken til smerten og er helt sikker på at den ikke er farlig, kan en slippe smerten. En trenger ikke lenger å prioritere smertesignalene eller fokusere på smerten, som et resultat av dette kan smerteintensiteten synke. Dette samsvarer med portteorien som sier at ved å fokusere på noe annet enn smerten vil andre baner aktiveres og smerteimpulsene kan på denne måten hemmes.

Hvilken mening en tillegger ulike fenomen er viktig for hvordan en reagerer både fysiologisk og psykologisk. Forventninger er med på å skape meningsinnhold som produserer en rekke emosjoner, positive så vel som negative. Emosjoner er knyttet til biokjemiske forandringer i kroppen og kan styrke eller svekke naturlige kroppslige prosesser(Ursin, 1993). Emosjoner er sterke personlige opplevelser med sterke fysiologiske responser(Ursin, 1993), og fører til en kroppslig aktivering, der tolkningen av aktiveringen er avgjørende for langtidsvirkningene og den indre forståelse av prosessene. Emosjoner inneholder dermed et kognitivt perspektiv(Ursin, 1993). Vår tolkning av hva aktiveringen kommer av vil farge vår opplevelse(Ursin, 1993).

### **2.2.5 Stress**

Stress er en annen faktor som fører til kroppslige forandringer. Forskning på stress har vist at stress over lengre perioder reduserer immunforsvaret og gjør en mer sårbar for infeksjoner og sykdom(Stowell, Kiecolt-Glaser, & Glaser, 2001; Ursin, 1993). Ved

opplevd stress vil kroppen automatisk reagere med å skille ut stresshormonet kortisol. Kortisol kan føre til negative konsekvenser for mennesker da det er et hormon som bryter ned nerveceller og vev og opphever kjemisk endorfinvirkningen (Stowell et al., 2001; Ursin, 1993). Et høyt stressnivå kan dermed oppheve den naturlige og smertereduserende mekanismen i kroppen vår. Når en forventer at en skal få hjelp og at hjelpen virker, vil stressnivået synke. Ved å redusere stress - og angstnivået i kroppen vil immunforsvaret gradvis kunne styrkes og kroppens naturlige måte å lege seg selv på vil som et resultat av dette bedres.

Hvordan en vurderer, og hvilken mening en tillegger smerter, bestemmer smertens intensitet og varighet (Litt, 1988). Mening en tillegger smerten bestemmes av konteksten smerten opptrer i, tidligere erfaringer med tilsvarende smerter, og av informasjon fra venner, helsepersonell, medier og andre informasjonskilder. Vår smerteforståelse er dermed et resultat av alle disse faktorene (Turner, Jensen, & Romano, 2000).

### **2.2.6 Kontekst: sosiale og kulturelle forhold**

Den kulturelle påvirkningen og læringen som skjer i ulike kulturer er avgjørende ved alle former for sykdom og sykdomsattferd (Stubhaug, 2005). Ulike kulturer skaper ulike forståelse av sykdommen, og hvilke grunnleggende antagelser en har vil variere fra kultur til kultur (Kringlen, 1994). Hvordan kulturen innvirker på eksistensielle forhold, det vil si hva smerten betyr for den enkelte, påvirker smerteopplevelsen. I noen kulturer blir smerter eller sykdom sett på som straff for noe en har gjort, mens i andre kulturer kan smerter og sykdom bli sett på som å være skjebnebestemt (Kringlen, 1994).

Hvordan en forstår smerten vil påvirke meningen en tillegger smerten og hva som oppleves smertefullt vil bestemmes ut i fra hvilken kulturell tilhørighet en har.

Zborowski 1952 fant i en studie av smertepasienter på et sykehus i New York at jødiske og italienske pasienter reagerte emosjonelt på smerte og at de hadde en tendens til å overdrive sine smerter og plager, mens Irlendere derimot syntes å benekte smerten(Zborowski, 1952). Kulturen vil altså fargelegge sykdomsatferden og den forståelse en har av smerten er avgjørende for atferdsmønstret knyttet til mestring, og hvorvidt en oppsøker hjelp for sine plager. Som vi har sett vil læringsprinsipper som klassisk – og operant betinging og modell-læring påvirke og modifisere vår atferd og opplevelser(Fordyce, 1982; Wolff, 1968).

### **2.2.7 Frykt, angst og stress**

Smerter som vurderes som en trussel produserer negative emosjoner som frykt og angst, mens vurderinger angående skade kan produsere depressive emosjoner(Lazarus & Folkman, 1984). Som vi har sett tidligere påvirker også emosjoner fysiologiske forhold. Ved frykt er det en klar kilde eller et utløsende stimuli til frykten, det er noe reelt en er redd for som gjør at en blir aktivert. Når det kommer til angst derimot, er det ikke klart hva som er stimuliet eller kilden til den ubehagelige tilstanden. De fysiologiske forandringene(økt aktivering) som skjer ved angst og frykt ser imidlertid til å være like(Ursin, 1993). Når det gjelder depressive emosjoner får en ikke den type aktivering som andre emosjoner fremskaffer. Det synes derimot som om mennesker som har depressive emosjoner reagerer med økt produksjon av kortisol(Ursin, 1993). Vurderinger av smerte som ødeleggende og truende er altså assosiert med psykologisk dysfunksjon og slike vurderinger kan opprettholde og/eller øke smertetilstanden(Lazarus & Folkman, 1984). Før en diagnose er stilt vil mange

pasienter tenke det verste. Hodepine kan være et uttrykk for hjernesvulst, mens brystmerter kan være hjerteinfarkt. Smerten vil føles sterkere når en er bekymret og redd, det vil derfor være gunstig å redusere frykt - og angstnivået til smertepasienter(Kringlen, 1994).

### **2.2.8 Mestring/ kontroll og self-efficacy**

Ved å rette fokus mot utfordringene og de mulighetene en har, kan det skape en følelse av forpliktelse, håp, iver eller spenning(A. Bandura, 1997). Dette gjelder særlig når en har tro på at effektive mestringsresponses er mulig. To kognitive begrep som har fått mye oppmerksomhet og som blir ansett for å være avgjørende i stressende hendelser er opplevd mestring og opplevd self-efficacy(A Bandura et al., 1987). Mestring kan defineres som persepsjon av kontroll, mens self efficacy er troen på ens egen evne til å yte en bestemt atferd under en bestemt betingelse(A Bandura et al., 1987). Self-efficacy inkluderer også ens evne til å mobilisere motivasjon, kognitive ressurser og handlinger for å utøve kontroll(A. Bandura, 1993). Opplevd mestring og self efficacy er til en viss grad manipulerbare og kan derfor benyttes i kliniske intervensjoner(Litt, 1988).

Mestring og kontroll innebærer tro på at en har tilgjengelige responser som kan redusere stressende hendelser(Litt, 1988). Slik det fremkommer av definisjonen må ikke kontroll nødvendigvis være tilstede eller ekte, det viktigste er at en har en opplevelse av kontroll. Opplevd mestring og kontroll kan føre til trygghet og tro på bedring, slik at smerter og faresignaler fortone seg mindre viktig. I en studie gjort på kreftpasienter av Thompson (1991) fant en at kreftpasienter tilpasset seg sykdommen bedre ved å skifte fokus fra forhold de ikke kunne kontrollere, for eksempel sykdommens progresjon, til forhold som kunne kontrolleres, for eksempel symptombehandling(Thompson, 1991).

Stressende hendelser vil vanligvis påvirke og redusere menneskets opplevelse av kontroll, men forsøk på å oppnå en viss grad av kontroll kan hjelpe til å redusere stress (A. Bandura, 1997; A. Bandura et al., 1987). Rothbaum et al., (1982) foreslår at når mennesker ikke kan kontrollere hva som skal skje eller hva som har skjedd direkte, kan en oppnå en opplevelse av kontroll, indirekte, gjennom ulike attribusjoner. Eksempelvis ved å attribuere kontroll til gud eller lage forklaringer som gjenopprettet predikerbarhet (Rothbaum, Weisz, & Snyder, 1982) En viss grad av opplevd kontroll og mestring er altså essensielt i forhold til å takle vanskelige situasjoner.

Bandura skiller mellom “self-efficacy” og “outcome expectancies”. Albert Bandura (1977) mener at endringer i atferd er mediert gjennom endringer i self-efficacy, det vil si troen en har på at en har evnen til å opptre på en slik måte slik at det blir et ønsket utfall (A. Bandura, 1977; Litt, 1988). Outcome expectancies refererer til menneskets tro på at en bestemt atferd vil lede til et bestemt resultat. I følge Bandura kan self-efficacy påvirke en hendelse på ulike måter. Mennesker med høy self-efficacy i forhold til deres evner til å håndtere smerter, kan benytte seg av flere tiltak og kognitive kontrollstrategier. Et høyt nivå av self-efficacy vil også føre til redusert stress og dermed lette opplevd ubehag og persepsjon av smerte (A. Bandura, 1977; Litt, 1988). Self-efficacy vil også påvirke nivået av endogene opioider, som igjen påvirker opplevelsen av smerte (A. Bandura, Reese, & Adams, 1982). Det er flere måter opplevd mestring (coping-efficacy) kan føre til lettelse i smertetilstanden. Mennesker som tror de kan lindre smerte, vil mobilisere bedre eller mer hensiktsmessige strategier og ferdigheter, og dermed tåle større belastninger og ubehag (Litt, 1988). Mens de som tviler på at de har evnen og muligheten til å kontrollere tilstanden vil tidlig gi opp, i fravær av raske resultater (A. Bandura et al., 1987). Dette ser en i studier gjort på klinisk

smerte. I en studie av Manning & Wright (1983) fant en at graden av smerte fødende kvinner opplevde var knyttet til opplevd kontroll og mestring. Jo høyere opplevd self-efficacy over at de kunne kontrollere smertene mens de fødte, desto lengre tolererte de fødselssmertene før de ba om smertestillende. De benyttet seg også av mindre smertestillende enn det de med mindre opplevelse av kontroll og mestring gjorde (Manning & Wright, 1983).

Negative forventninger, som skaper fysiologisk aktivering og spenninger i kroppen, som igjen forverrer smerteopplevelsen og ubehaget, vil reduseres ved opplevd av mestring. Fravær av opplevelse av kontroll og self-efficacy ser ut til å ha en sammenheng med angst og frykt (Litt, 1988). Endringer i self-efficacy kan føre til endringer av atferd (A Bandura et al., 1987). Self-efficacy kan være en kausal determinant for atferd i vanskelige situasjoner. Vurderinger av og forventninger knyttet til smerten spiller en sentral rolle i mestringsprosessen ved å påvirke både mestrings tiltak og en generelle velvære (Jensen & Karoly, 1991; Lazarus & Folkman, 1984).

### **2.2.9 Informasjon**

Det å gi informasjon om at en behandling er smertelindrende øker sjansen for plaseboresponser (F. Benedetti, 2002). Ordene vi bruker kan være avgjørende i det å fremkalle en placeborespons. Dersom en benytter seg av ord som gir en bestemt mening og øker forventningene om bedring hos pasienten, forsterker en mottageligheten for en forventet behandlingseffekt hos pasienten (F. Benedetti, 2002). Det er viktig å være oppmerksom på hva en som behandler formidler i møte med smertepasienter. Hvis en kommuniserer trusler og usikkerhet kan en bidra til å forsterke smerter og plager heller enn å hjelpe pasientene (S. Knardahl, 2001). Noe av informasjonen kan føre til overdreven frykt blant mennesker. Frykt over tid har negativ innvirkning på

fysiologiske reaksjoner, og kan føre til at en blir mer sårbar for sykdom. Hvordan en formidler informasjonen til smertepasienter kan med andre ord påvirke effekten av en behandling.

### **2.2.10 Oppsummering**

Det er mange psykologiske faktorer som påvirker hvordan smerte oppleves.

Forventninger og betinging, mening og attribusjon, frykt og angst, informasjon fra relevante ”informasjonskilder” og konteksten smerten opptrer i, utgjør alle en sentral del i vår opplevelse av smerte. Alle disse psykologiske mekanismene kan både redusere og øke opplevelsen av smerte.

## **3. Biopsykososial modell knyttet til smerte**

Modellen har sitt utspring fra at det ikke er mulig å forstå medisinske fenomen ved et ensidig fokus på en lineære og kausale sammenhenger(Turk & Gatchel, 2002).

I en biopsykososial forklaringsmodell skilles det ikke mellom somatiske og/eller psykologiske årsaker(Henderson, Kidd, & Perason, 2005). Med en slik forklaringsmodell integreres den biologiske kunnskapen en har om smertefysiologi med psykologiske perspektiv som personlighet, kognitiv mestringsstil og psykisk sykdom. I tillegg vektlegger modellen sosiale faktorer som arbeid, økonomi, bosted og nettverk, samt kulturelle aspekter som påvirker vår forståelse av sykdom, smerte og smerteatferd(Stubhaug, 2005).

Den biopsykososiale modellen forstår mennesket som summen av et sammensatt system, bestående av flere faktorer som fysiologiske, biologiske, kjemiske og psykiske, der disse faktorene integrerer med hverandre. Individet inngår i et større system som består av familie, sosiale nettverk og det samfunnet individet befinner seg i.



### 3.1 Samfunnets belønningsmekanismer

Samfunnets sikkerhetsnett kan virke som en belønningsmekanisme. Smerter og kronifisering av plager er styrt av smerteforståelse og læringsmekanismer. Erstatninger, som for eksempel store pengeutbetalinger, kan være en motiverende og forsterkende faktor til å opprettholde smertetilstanden (Kringlen, 1994). Samfunnsbelønninger kan gjøre at en ikke ønsker å bli symptomfri. Iblant vil enkelte forhold som fungerer belønnende (sekundærgevinst) gjøre at motivasjonen for å bli bedre er svak.

Et viktig aspekt ved smerteforståelse er bruken av diagnoser. Diagnoser er viktige merkelapper for trygdekontorenes systemer, og nødvendige i terapiforskning. Men diagnosen forteller pasienten at han har en tilstand som er alvorlig nok til å ha egen merkelapp, til at den er en sykdom (S Knardahl, 1998). Ved å få en diagnose vil kanskje smerteforståelsen endres og smerten vil opprettholdes. Diagnoser kan bidra til at pasienten får et statisk syn på sin tilstand og antar at smertene blir en del av hans/hennes identitet (S Knardahl, 1998). Kommunikasjon av sykdomsattferd forsterkes/vedlikeholdes via sosial og samfunnsmessig belønning. Sosiallæring og aksept (miljø) utgjør altså en sentral del i smerter. Som vi har vært inne på tidligere kan smerter forsterkes eller reduseres via sosiale – og samfunnsmessige belønningsmekanismer (operant betinging) og læring.

### 3.2 Oppsummering

Alle de overnevnte faktorene må tas med i forståelsen av smerte og smerteatferd. Ved å benytte seg av den biospsykososiale modellen ser en at det er mange forhold en må ta høyde for når det gjelder tilsynekomsten og opprettholdelsen av smertetilstander. Dette

gjør at det er vanskelig å forutse hvordan en bestemt type behandling vil virke på et individ og hvilken type behandling som vil være til individets beste(Walach, 2005).

#### **4. Placebofenomenet**

All medisinsk behandling er omgitt av en psykososial kontekst som påvirker utfallet(F. Benedetti, Mayberg, H.S, Wager,T.D, Stohler,C.S, Zubieta, J, 2005). Dersom en vil studere betydningen av den psykososiale konteksten må en eliminere den spesifikke behandlingseffekten i en terapi og samtidig simulere en kontekst som er lik den i en ”ekte behandling”. For å gjøre dette benytter en seg ofte av placebo, eller narremedisin, som pasienten tror er effektiv og forventer en bedring av. Placeboresponsen er utfallet etter en narrebehandling(D. D Price et al., 2008).

Tidligere ble placebo- og noceboresponsen sett på som et resultat av feilkilder i subjektiv symptomrapportering(F. Benedetti, Mayberg, H.S, Wager,T.D, Stohler,C.S, Zubieta, J, 2005), men etter hvert har interessen for placebo som fenomen økt og en konsentrerer seg om hvordan uvirksomme tiltak kan ha en fysiologisk effekt. I dagens forskning på området er fokus rettet mot pasientens psykososiale kontekst og den effekten denne har på pasientens opplevelse, hjerne og kropp(D. D Price et al., 2008). Gjennom forskning er det identifisert mange placeboresponsen som mest sannsynlig er drevet av psykologiske og nevrobiologiske mekanismer, og som er avhengig av i hvilken kontekst placebo gis(D. D Price et al., 2008). Placeboresponsen er en meget god måte for å forstå hvordan kompleks mental aktivitet, som for eksempel forventninger, interagerer med ulike fysiologiske systemer(L. Colloca, Benedetti, F, 2006).

Det eksisterer allerede mye kunnskap om placebofenomenet, og det finnes flere tilnærminger for å belyse fenomenet. Smerte og smerteanalgesi er et av områdene som ofte blir benyttet for å studere placeboresponser(Hoffman et al., 2005), og det er flere grunner til at smerte er et egnet tema for å studere placeboresponser: Klinisk er placeboindusert smertereduksjon det best verifiserte eksemplet for denne generelle responsen. Metodologisk har de beste eksperimentelle studiene på placeboresponsen benyttet seg av smerteparadigmet. Konseptuelt så har en mer forståelse og innsikt i hjernemekanismer inkludert i placeboanalgesi enn hva en har for andre placeboresponser(Harrington, 1997). Egnede metoder til å studere placeboresponser knytte til smerteanalgesi og studier som viser at placeboresponser er naturlige responser i behandling av smerte, gjør smerteanalgesi og placeboresponser til et interessant og nyttig område. Dette er et område som en etter hvert begynner å få økt kunnskap om mekanismene som ligger bak. Utfordringen ligger dermed i hvordan en kan benytte seg av denne kunnskapen når en skal behandle smerte.

Som vi har sett spiller mening, attribusjon, forestillinger og informasjon en viktig rolle når det kommer til det å mediere tro, håp, ønsker og forventninger. Det er altså det fenomenologiske perspektiv som er avgjørende for opplevelsen. Det vil si at det er pasientens helhetsoppfatning av hva smertene kommer av og hva de betyr for pasienten som vil påvirke hvordan smerten oppleves. Noen hevder imidlertid også at placeboresponser kan kontrolleres av direkte assosiasjoner til spesifikk behandling med smertereduksjon(Hoffman et al., 2005), og de to dominante modellene for placeboresponser er forventninger og klassisk betinging(Kaptchuk, 2009). Ofte vil det være vanskelig å trekke et klart skille mellom disse to tilnærmingene. Klassisk betinging kan enten være mediert av ubevisst læring eller av bevisste forventninger.

Placeboresponser fremskaffet gjennom betinging vil derfor av og til være et resultat av læring gjennom bevisste forventninger, mens andre ganger kan placeboresponsene være et resultat av ubevisst læring(Stewart-Williams & Podd, 2004).

#### **4.1 Placebo styrt av forventninger**

Placeboresponser er styrt av psykologiske - kognitive prosesser, det vil si hva pasienten tenker eller forventer skal skje som et resultat av behandlingen. Forventninger fører til tillit, tro og antagelser(Kirsch, 1999), noe som igjen kan føre til symptombedring.

Forventningsteorier inkluderer en felles forståelse av placeboresponser, det at placebo produserer en respons fordi at mottageren forventer det(Stewart-Williams & Podd, 2004). Placeboet fremkaller en forventning om en bestemt effekt, mens forventningene produserer effekten. Placeboeffekter kan dermed sees på som en underkategori av forventningseffekter, mens placeboet som en manipulering av forventninger. I følge denne teorien er forventninger den viktigste variabelen involvert i placeboresponser(Stewart-Williams & Podd, 2004).

En rekke kognitive strategier er blitt brukt for å redusere smerte. Studier på dette har vist at bruk av strategier er mer effektiv enn ingen behandling, men hvor effektive slike strategier er fortsatt et kontroversielt tema(Marino, Gwynn, & Spanos, 1989). Det er blitt hevdet at det ikke er strategiene i seg selv som fører til smertereduksjon, men forventningene knyttet til at strategiene om at de vil føre til smertereduksjon(Kirsch, 1985). I en studie av Marino, Gwynn & Spas (1989) ble deltagerne i ikke forventningsgruppen lært en distraksjonsstrategi og en forestillingsstrategi før en "cold pressure trial". Deltagerne i den andre betingelsen fikk positiv informasjon om den ene av strategiene, noe som skaper forventninger om at strategien er nyttig, og negativ

informasjon om den andre strategien. Resultatene fra denne studien viser at begge strategiene er like effektive i å redusere opplevd intensitet av eksperimentelt induisert smerte hos kontrollgruppen. Informasjon som endret forventningene til deltagerne var assosiert med endringer i grad av opplevd smerte (Marino et al., 1989). De samme deltagerne viste relativt høye forventninger og relativt høy reduksjon i opplevd smerte når de anvendte en strategi som de hadde fått positiv informasjon om, og viste signifikant lavere forventninger og smertereduksjon når de anvendte en strategi de hadde fått negativ informasjon om (Marino et al., 1989). Dette studiet tyder på at det er forventningene, og ikke nødvendigvis strategiene, som fører til smertelindringen. Dette bekrefter at forventninger utgjør en sentral rolle i opplevelsen av smerte.

At bedringer mediert via forventninger har fysiologiske korrelater finnes det evidens for gjennom flere nyere studier (Kong, Kaptchuk, Polich, Kirsch, & Gollub, 2007; Petrovic et al., 2002; Scott et al., 2008; Zubieta, 2005). En studie av Zubieta, (2005) undersøkte betydningen av to ulike nevrotransmittere, endogene opioider og det dopaminergiske (DA) systemet, for utviklingen av placebo - og noceboeffekter. I dette studiet fant de aktivering i opioide nevrotransmittere i anterior cingulate, orbitofrontal og insular cortices, nucleus accumbens, og amygdala, ved administrering av et placebo. Dopaminaktivitet ble observert i ventral basal ganglia. Dopamin - og opioideaktivitet var assosiert med opplevd effekt av placeboet samt reduksjon i ratinger av smerte (Zubieta, 2005). Store placeboresponsen var knyttet til større aktivitet i DA og opioidsystemer i nucleus accumbens. Noceboresponsen var derimot assosiert med deaktivering i utskillelsen av dopamin (Zubieta, 2005). Dette tyder på at placebo - og noceboresponsen er assosiert med motsatte responser av DA og endogene opioide nevrotransmittere i bestemte hjerneregioner.

Forventninger kan tenkes å produsere placeboresponser på andre måter enn gjennom fysiologiske korrelater. Effekten av forventninger kan også være et resultat av reduksjon i angst nivået. I en terapeutisk kontekst hvor en blir gitt et placebo, vil det skapes en forventning om at en vil bli bedre. Dette kan redusere angst- og stress nivået som vil påvirke immunsystemets fungering(Stewart-Williams & Podd, 2004). Effekten av forventninger kan også være mediert av endringer i kognisjoner. En placeboindusert forventning om smertelindring kan føre til færre og uhensiktsmessige tanker og forestillinger og flere mestringskognisjoner(Stewart-Williams & Podd, 2004). Mestring er en faktor som kan redusere opplevelsen av smerte. Placeboinduserte endringer i forventninger kan også føre til endret atferd(Stewart-Williams & Podd, 2004). Smertepasienter som forventer en bedring i deres tilstand kan gjenoppta normale hverdagslige aktiviteter, som kan føre til bedre humør og distraksjons fra det smertefulle som igjen reduserer smerteopplevelse(Stewart-Williams & Podd, 2004).

Det er blitt foreslått at ønske om og/eller sterkt behov for smertereduksjon også medierer placeboanalgesi(D. D Price et al., 2008)

#### **4.2 Ønske eller behov for endring**

Forventninger er en viktig psykologisk faktor for å mediere placeboresponser, men den opererer ikke alene(D. D Price et al., 2008). Ønsker, som kan defineres som opplevelsen av å ønske å unngå noe eller å oppnå noe, er mest sannsynlig også involvert i placebofenomenet. Når det gjelder smertepasienter er det naturlig at de ønsker å unngå, redusere eller fjerne pågående smerter. Vase 2003 gjennomførte en studie på pasienter med "irritabel tarm syndrom" (irritable bowel syndrome) for å studere hvordan

forventninger og ønsker kunne påvirke placeboanalgesi (Vase, Robinson, Verne, & Price, 2003). Pasientene ble gitt verbale suggesjoner om smertelindring og bedt om å rate forventet smertenivå og ønske om smertereduksjon for både viskerale – og ytre hudsmarter. Stor reduksjon i smerteintensitet ble funnet hos de i eksperimentellbetingelsene, sammenlignet med kontrollbetingelsen der ingen signifikante forskjeller ble påvist i forhold til smerteintensitet. Forventet smertenivå og ønske om smertelindring stod for en stor del av variasjonene i viskeral – og hudsmerteintensitet. Det kan se ut som kombinasjonen av forventet smertenivå og ønske om smertereduksjon utgjør en sentral rolle når det gjelder betydningen av ulike placebo faktorer for å oppnå analgesiresponser (Vase et al., 2003).

Denne analysen tyder på at både ønske om smertereduksjon og forventninger om smertereduksjon fører til placeboanalgesi og at dette skyldes en interaksjon mellom ønske om smertereduksjon og forventet smerteintensitet (D. D Price et al., 2008). Studier der en administrerer placebo og skaper forventninger om smertereduksjon, har altså vist symptombedring (analgesi). I tillegg tyder studier på at det er målbare biokjemiske endringer i hjernen (endorfiner og dopamin) som et resultat av placeboadministrasjon (Kong et al., 2007; Petrovic et al., 2002; Scott et al., 2008; Zubieta, 2005). Den bevisste placeboeffekten ved smertelindring ser altså ut til å virke via ønsker, forventninger, og naturlige endorfiner, som trolig hindrer smertesignaler i å nå hjernebarken.

#### **4.3. Placebo som et betingingsfenomen**

Noen hevder at placebo responser bedre kan forstås ved å bruke en modell for klassisk betingning som vektlegger automatiske og ubevisste prosesser som har positiv helsegevinst (Hoffman et al., 2005). Ved å bruke paradigmet for klassisk betingning tenker en seg at tidligere opplevd effekt av et aktivt medikament vil føre til en

påfølgende positiv respons av et ikke aktivt medikament(placebo) senere(Kaptschuk, 2009). Etter gjentatte betinginger skapes forventninger, etter hver forsterkning av effekten vil forventningene bli sterkere. Over tid vil forventningene i seg selv føre til de samme fysiologiske reaksjonene som betingingslæringen. Forventninger kan med andre ord defineres som en bevisstgjøring av gjentatte erfaringer med betingingslæring(Horn & Munafo, 1997). I følge betingingstilnærmingen for placeborespons er det virksomme medikamentet det betingende stimuli, og den ulærte responsen på det aktive medikamentet er den ubetingede responsen. Et placebo er et betinget stimuli og placeboresponsen er en betinget respons(Stewart-Williams & Podd, 2004). Det som læres i klassisk betinging er en forventning om tilsynekomsten eller ikke tilsynekomsten av et ubetinget stimuli eller endringer i det ubetingede stimuliets styrke og varighet(Stewart-Williams & Podd, 2004). Flere eksperiment har adressert placeborespons som et betingingsfenomen, der de fleste av disse studiene er blitt gjort på dyr(Harrington, 1997; Pacheco-López & Pacheco-Lopez, 2006). Studier tyder på at under gitte betingelser responderer rotter på en injeksjon av saltvannsløsning(betinget stimuli)med reaksjoner (placeborespons) som samsvarer med den tidligere responsen på et aktivt medikament, scopolamine hydrobromide (ubetinget stimuli)(Pacheco-López & Pachecolopez, 2006). Etter en injeksjon til (betinget stimul) av d-amphetamine, et aktivt medikament(ubetinget stimuli), ble det observert en betinget økning i placeborespons etter injeksjon av saltvann. En fant også at styrken av den betingende responsen(placeboresponsen) var et resultat av antall ganger det aktive medikamentet hadde blitt gitt tidligere(Pacheco-López & Pacheco-Lopez, 2006). For å fremkalle en placeborespons ved hjelp av klassisk betinging, må en altså først utsette pasienten for en virkningsfull behandling.



Når en studerer fenomenene, forventninger og klassisk betinging, ser en at de kanskje ikke er helt atskilte. Rescorla (1988) foreslo at klassisk betinging fungerer via den medierende mekanismen av forventninger ved at klassisk betinging endrer forventningene til pasienten (Hoffman et al., 2005). Mange som har studert smerte og placeboresponser vil antagelig være enig i at betinging og forventninger kan bidra til analgesiresponser og at prosessene forsterker hverandre når de benyttes sammen (Amanzio & Benedetti, 1999; F. Benedetti, 2003; Montgomery & Kirsch, 1997). I en studie av Amanzio og Benedetti (1999) kommer denne interaksjonen til syne. Studiet besto av fire grupper der den ene fikk forventninger alene, det vil si en saltvannsløsning og ble fortalt at dette var smertelindrende. Gruppe nummer to fikk betinging alene: to dagers betinging med morfin ble ”paret” med en saltvannsløsning som deltagerne trodde var antibiotika. Den tredje gruppen mottok både betinging og forventninger. Når en sammenlignet disse gruppene med en fjerde, kontrollgruppe, det vil si en ikke-behandlet gruppe, viste det seg at forventninger alene og betinging alene ga en liten, men signifikant økning i det å tolerere smerte. Mens gruppen som mottok både betinging og forventninger viste en økning i smertetoleranse som var dobbelt så høy sammenlignet med deltagerne i de andre to gruppene (Amanzio & Benedetti, 1999; L. Colloca, 2008). Dersom pasienter får vite at behandlingen med stor sannsynlighet vil ha god effekt, samtidig som pasienten har positive erfaringer med lignende behandling fra tidligere, kan placeboeffekter utgjøre en betydelig del av et positivt resultat. Når forventninger og betinging kombineres kan det altså føre til større smertelindring enn forventning eller betinging alene (Amanzio & Benedetti, 1999; L. Colloca, 2008).

Dersom forventningene og betingingen ikke står i samsvar med hverandre, og går i ulike retninger, tyder det på at forventninger er den sterkeste av disse to faktorene (Montgomery & Kirsch, 1997). Montgomery og Kirsch (1997) satte ned intensiteten på et smertefullt elektrisk hudstimuli etter å ha administrert en placebokrem som deltagerne ble fortalt virket smertelindrende på det området stimuleringen fant sted. Etter at dette hadde blitt gjentatt noen ganger, viste det seg at placebokremen hadde en analgetisk effekt, selv når den elektriske stimuleringen ble anvendt med sterkere intensitet (Montgomery & Kirsch, 1997). Etter denne betingingen ble deltagerne delt inn i to nye grupper, der en av gruppene ble fortalt hvilke betingelser de var under, mens den andre ikke fikk denne informasjonen. Resultatene fra de neste studiene viste at de som hadde fått informasjon ikke lenger opplevde analgesiresponsen av placebokremen, mens den andre gruppen fortsatte å vise placeboresponser. Denne studien kan tyde på at forventninger er overordnet betinging i mange tilfeller (Montgomery & Kirsch, 1997).

I enkelte tilfeller ser det altså ut til at betinging er mediert av bevisste forventninger, mens det i andre tilfeller ikke er slik.

#### **4.4. Endorfinhypotesen**

Nevrobiologi er en nyttig tilnærming for å forstå mekanismene bak placebo. Oppstarten for å se på nevrobiologien til placeboresponser og placeboeffekter kom i 1978 da det ble vist at placeboanalgesi kunne blokkeres av opioidantagonisten naloxon, som et eksperimentelt bevis for at den smertereduserende effekt skyldes endorfin utskillelse, som naloxon opphever (F. Benedetti, Mayberg, H.S, Wager, T.D, Stohler, C.S, Zubieta, J, 2005). Levine og kollegaer (1978) var de første til å demonstrere denne effekten (Amanzio, 2001; Amanzio & Benedetti, 1999; F. Benedetti, and Amanzio M, 1997). Flere studier har bekreftet og replisert observasjonene til Levine. Et placebo

reduserer smerter ved både opioide og ikke -opioide mekanismer(L. Colloca, 2005). I enkelte tilfeller vil placeboanalgesi oppheves av opioide antagonistene naloxon. I andre tilfeller, avhengig av prosedyren som er anvendt for å inducere placeboanalgesiresponser, oppheves ikke analgesiresponsen med naloxon(F. Benedetti, Mayberg, H.S, Wager,T.D, Stohler,C.S, Zubieta, J, 2005). Som vi skal se nærmere på senere vil ikke smerteanalgesi som et resultat av hypnose oppheves av naloxon, noe som tyder på at smertereduksjon ved hypnose må forklares ut fra andre psykologiske mekanismer enn gjennom endorfiner.

I en studie av Amanzio og Benedetti (1999) fant en at dersom placeboresponsen var fremskaffet etter eksponering av et opioide medikament, kunne effekten oppheves med naloxon. Var placeboresponsen fremskaffet etter eksponering av et ikke - opioid medikament derimot, viste det seg at placeboresponsen var insensitiv for naloxon (Amanzio & Benedetti, 1999). Ved hjelp av PET og fMRI kan en studere endringer i hjerneaktivitet. Og ved bruk av slike teknikker har en funnet at placeboanalgesi involverer både kognitive nettverk og endogene opiodesystemer. Rostral anterior cingulate cortex og hjernestammen ser ut til å være involvert i opioidanalgesi og en antar at strukturene også spiller en sentral rolle i placeboanalgesi(Petrovic et al., 2002; Rainville, 1997). De nevrobiologiske mekanismene bak placebofenomenet er blitt mest studert i forhold til smerte og smerteanalgesi, selv om flere nyere studier har blitt gjort på immunsystemet, motoriske forstyrrelser og depresjon(F. Benedetti, Mayberg, H.S, Wager,T.D, Stohler,C.S, Zubieta, J, 2005). Placebo- og noceboeffekter er eksempler på hvordan kognitive – og emosjonelle vurderinger av et terapeutisk virkemiddel eller intervensjon kan føre til resiliens/ motstandsdyktighet eller sårbarhet til forandringer i organismen(Scott et al., 2008). Studier som viser betydningen av frigjøringen av

endogene opioidider, og effekten av naloxon har hatt stor innflytelse på hvordan vi tenker om placebo(Hoffman et al., 2005). Det faktum at placebovirkninger kan måles i objektive forandringer i pasientens fysiologi, heller enn ut i fra en fenomenologisk rapport, viser at placeborespons er reelle og sentrale når en vil øke effekten av en behandling.

Studier tyder på at placeborespons er ledsaget av reduksjon i aktivitet i hjerneområder som er knyttet til angst og smerte, samt økning i aktivitet i områder som er involvert i emosjonellregulering(Petrovic, 2005). En studie av Wager 2004(Wager, Rilling, Smith, & Sokolik, 2004) viste at placeboanalgesi var relatert til mindre aktivitet i hjerneområder som prosesserer smerte. Redusert aktivitet viste seg i talamus, anterior insular cortex og anterior cingulate cortex ved placebobetingelsen, sammenlignet med kontroll betingelsen(Wager et al., 2004). Studien til Wager viste at forventninger om smerte også øker hjerneaktiviteten i disse områdene.

Emosjonelle aspekter ved smerte, som for eksempel opplevd ubehag, er blitt antatt å være distinkte fra den sensoriske dimensjonen av smerte, som inkluderer persepsjon av lokalisasjon, kvalitet og intensitet på smertestimuliet(Rainville, 1997). På bakgrunn av studier som er gjort har separate hjernebaner blitt foreslått å underligge de ulike aspektene ved smerteopplevelsen. Anterior cingulate cortex (ACC), ser ut til å regulere emosjonene knyttet til smerteopplevelsen. Kliniske studier viser at pasienter med frontal skader ofte føler smerte, men at de opplever smerten som mindre stressende og plagsom(Rainville, 1997). I en studie av Pierre Rainville (1997) ble hypnose benyttet som et kognitivt redskap for redegjøre for mulige cerebrale mekanismer bak smerteopplevelsen. Hypnosesuggesjoner ble brukt for å øke eller redusere ubehaget knyttet til smerteopplevelsen, uten å endre intensiteten av smerteopplevelsen.

Hjerneaktivitet relatert til disse perseptuelle atskillelsene ble målt med PET. Studien til Rainville tyder på at smerterelatert aktivering i ACC reflekterer en nociceptiv input fra smertebaner i hjernen, og at grad av smerteaktivering i ACC er en determinant i individets emosjonelle - og atferdsmessige reaksjon på smerten. Aktivitet i ACC reflekterer den emosjonelle opplevelsen som påvirker våre reaksjoner på smerte. Anterior cingulate regulerer dermed emosjonene knyttet til smerter og ubehag.

## **4.5 Andre faktorer som kan påvirke placeboresponsen**

### **4.5.1 Angst og frykt**

Selv om denne delen har fått mindre oppmerksomhet i senere tid, vil noen fortsatt hevde at det å redusere angstnivået også kan bidra til placeborespons (Vase, 2002). Frykten for smerte kan for mange være mer invalidiserende enn smertene selv (Crombez, Vlaeyen, Heuts, & Lysets, 1999). Det å redusere angst og frykt vil føre til at tolkninger og opplevelser av ulike stimuli kan oppfattes som mindre farlige og skadelige. Ut i fra det vi vet fra portteorien kan denne hypotesen gi mening, da reduksjon av frykt kan føre til mindre aktivering av de nociceptive banene og økt aktivering av de nedadgående - og smertehemmende banene (Wall & Melzack, 2006). Ved ikke-medikamentell behandling forsøker en ofte å redusere angst- og fryktnivået hos smertepasienten. Dersom en greier det vil mindre oppmerksomhet bli rettet mot smerten, noe som igjen vil føre til at færre smertesignaler blir sendt til hjernen, og en vil få en reduksjon i smerteopplevelsen.

### **4.5.2 Behandler og behandlingsrelasjon**

Behandlingsrelasjonen er vesentlig som placebo og denne type relasjon og kontekst inneholder en rekke placebokomponenter. Kognitive komponenter som diagnose, tillit,

forklaringsmodeller, behandlingsplan., emosjonelle komponenter som empatisk behandler, medfølelse, respekt, aktiv lytting, beroligelse(reduisert angst nivå), sensoriske komponenter som lukt, lyd, og berøring terapeutiske komponenter som kroppsspråk og øyekontakt, samt komponenter ved pasientens atferd er alle sentrale placebokomponenter(Kaptchuk, 2009).

Mange av disse faktorene overlapper med hverandre og de andre diskuterte mekanismene, forventninger og klassisk betinging. Forventninger og klassisk betinging er avhengig av ”aktivering” av et pasient-terapeut forhold og kan ikke eksistere uavhengig av dette(Kaptchuk, 2009). Egenskaper som empati, forståelse, åpenhet, omsorg, medfølelse og terapeutisk allianse vil være sentralt i all psykologisk praksis. Måten en møter sine pasienter på kan med andre ord ha stor betydning for det behandlingsresultatet en oppnår.

#### **4.5.3 Kontekst og mening**

De psykologiske faktorene vi har beskrevet kommer inn under kontekst, det vil si betinging, verbale suggesjoner, forventninger, helsearbeidernes atferd, og pasientens atferd. Betydningen av placeboanalgesi når det gjelder effekten av smertestillende medikamenter, har blitt testet i postoperative settinger ved hjelp av skjult eller åpen injeksjon av et smertestillende(F. Benedetti, 2003). Et åpent – skjult paradigme er et paradigme hvor pasienten enten helt og fult ser på behandlingen eller får behandlingen på en skjult måte(D. D Price et al., 2008). Dette er en egnet metode for å studere placebomekanismer og den spesifikke effekten av en behandling. Pasienten kan motta behandlingen på en standardisert klinisk og åpen måte, det vil si at behandlingen er gitt av en kliniker og at pasienten har oversikt over hva som skjer. Behandlingen kan også gis på en mer skjult måte, f. eks gjennom en programmert smertepumpe der klinikeren

ikke behøver å være tilstede og pasienten ikke er oppmerksom på når medikamentet blir administrert(D. D Price et al., 2008). Flere studier som har benyttet seg av dette paradigmet viser at åpen administrasjon av medikamenter er signifikant mer effektive enn det en skjult administrasjon er(Amanzio, 2001). Studier viser også at pasienter trenger mindre medisin for å oppnå postoperativ analgesi ved åpen administrering, sammenlignet med skjult administrasjon(Amanzio, 2001; L. Colloca, 2005). Studier tyder også på at forventet administrasjon av et medikament har sterkere effekt på hjernemetabolismen enn ikke forventet administrasjon(Volkow et al., 2003). Den medisinske effekten av et medikament er altså redusert dersom forventningene er fraværende. Resultater til Volkow et.al.,(2003) bekrefter at behandlingsmetode og forventninger påvirker det terapeutiske utfallet.

Resultatene fra slike studier reflekterer placeboanalgisens effekt.

Eksperimentell manipulering brukt for å indusere placeboresponser spiller en fundamental rolle når det kommer til styrken på responsen. Verbale suggesjoner som skaper sterke forventninger om analgesi fører til større placeboresponser enn de som skaper mer usikre forventninger(D. D Price et al., 2008). Terapeutens evne til å fremkalle håp hos pasientene er kanskje en av de viktigste faktorene ved behandling av smerte og for å fremkalle placeboresponser. Ved å fremkalle håp vil angstnivået reduseres og pasienten vil føle seg og fungerer bedre(Kringlen, 1994).

#### **4.5.4 Placeborespondere og ikke- respondere**

Det har blitt foreslått at noen mennesker er placebo- respondenter, mens andre ikke er det, og at placeborespondere utgjør en minoritet av alle individer(Hoffman et al., 2005). Flere har undersøkt dette og kommet frem til ulike resultat. Levine et al., (1979), benyttet seg av en ikke- behandlet kontrollgruppe i en dental postoperativ smerte

modell, og fant at 39 % av pasientene viste en analgesirespons på placebobehandlingen. Pasientenes smerte hadde sunket eller økt med 0.2 cm på en Visuell-analog skala (VAS) sammenlignet med en kontroll gruppe som viste en stadig økning i opplevelsen av smerte (Levine, Gordon, & Fields, 1978). VAS er en ofte brukt skala i vurdering av smertens intensitet. Skalaen går fra 1-10 der 1 er minimal smerte og 10 er maksimal smerte ([http://en.wikipedia.org/wiki/Visual\\_analogue\\_scale](http://en.wikipedia.org/wiki/Visual_analogue_scale)). Benedetti (1996) benyttet seg av ”iskemisk arm smerte” (noe som betyr at en stanser blodtilførselen til armen), og fant at 27 % responderte på placeboanalgesi, sammenlignet med en kontrollgruppe. I en annen studie ble det funnet at 56 % responderte på placebobehandling, sammenlignet med en kontrollgruppe (Petrovic et al., 2002). I en studie gjort på kroniske smertepasienter ble det funnet at placeborespondere viste høyere konsentrasjon av endorfiner i ryggmargsvæske (fractionated cerebrospinal fluid) sammenlignet med ikke placeborespondere (Lipman, 1990).

Slike funn tyder på at enkelte vil respondere med placeboresponser, mens andre ikke vil respondere. Allikevel er det ikke snakk om et personlighetstrekk. Undersøkelser viser at verken kjønn, alder eller intelligens er relatert til placebo virkninger (Beecher, 1959; Kringlen, 1994; Shapiro, Wilensky, & Struening, 1968). Pasienter som responderer på placebointervensjoner i en type setting eller betingelse behøver nødvendigvis ikke å respondere i en annen type setting (Hoffman et al., 2005).

For å respondere må også en rekke forhold være tilstede. Enkelte kontekster skaper, som vi har sett, større sjans for å fremkalle en respons enn andre kontekster. Det at en finner så store variasjoner i anslagene over hvor mange som responderer på placebo, i ulike studier, viser behovet for mer forskning på området for å finne ut hvilke



faktorer som øker sannsynligheten for en placeborespons. Det vil være viktig å identifisere hvilke mennesker som responderer på placebo da det er på individnivå en kan få mest innsikt i de psykologiske og fysiologiske mekanismene bak placeboindusert analgesi(Hoffman et al., 2005). Samtidig må en også benytte seg av den mest optimale konteksten for å fremkalle en placeborespons. Lignende synspunkt er hevdet av Wampold 2001 når det gjelder effekten av psykoterapi generelt(Ahn & Wampold, 2001).

#### **4.5.5 Kan type og varighet på smertestimuli spille en rolle innen placeborespons?**

Det vil kanskje være naturlig å anta at placeboanalgesi vil påvirke milde smertetilstander mer enn alvorlige smertetilstander. Men eksperimentell studier tyder på det motsatte og flere studier har vist at placebomanipulering har en signifikant effekt på klinisk smerte(Hoffman et al., 2005). Kliniske smerter er sannsynligvis mer smertefulle og skadelige enn de smertene en opplever i kontrollerte eksperimentelle settinger(Hoffman et al., 2005), da en sjelden vil påføre deltagerne så store smerter i et eksperiment som de smertene en kan oppleve i kliniske settinger. Årsaken til at placebo kan se ut å fremkalle større endringer ved kliniske smerter enn eksperimentelle smerter er usikkert. Det kan være at placebo virker mer effektivt på alvorlige smerter fordi opplevd stress ofte er streker ved alvorlig smerter enn ved eksperimentelle smerter. Et placebo kan redusere stressnivået og dermed fremkalle bedring(Hoffman et al., 2005).

#### **4.5.6 Oppsummering**

Psykologisk sett vet vi at både klassisk betinging og forventinger har uavhengig og interagerende effekt når det kommer til det å mediere placeborespons(Amanzio & Benedetti, 1999; F. Benedetti, 2003; Montgomery & Kirsch, 1997; D. D. Price &

Barrell, 2000b). Det finnes også evidens for at placebomanipuleringer fører til frigjøring av endogene opioider som virker på de samme reseptorene som det morfin gjør (Petrovic et al., 2002). Samtidig tyder studier på at både placeboanalgesi- responser og analgesiresponser, som et resultat av morfin eller andre smertelindrende medikamenter, blir mediert av smertemodulerende baner i hjernen (Kong et al., 2007; Petrovic et al., 2002; Scott et al., 2008; Zubieta, 2005). Enkelte mennesker ser ut til å respondere bedre på placebo enn andre. Hva dette skyldes er ennå usikkert, og en trenger derfor å utforske dette nærmere.

I hvilken kontekst placebo gis spiller også en sentral rolle (Kaptchuk, 2009). For å fremkalle en placeborespons må en altså legge til rette for en optimal behandlingsrelasjon og for at dette skal være mulig må en ha kunnskap om og kjennskap til hvilke faktorer placeboresponsen hovedsakelig styres av i det enkeltstående tilfelle. Konteksten påvirker meningsopplevelsen og attribusjoner, og er viktig for hvordan enkeltindividet forstår situasjonen. Det er med andre ord mange psykologiske forhold å ta hensyn til dersom en vil benytte seg av og/eller fremkalle en placeborespons, der de mest sentrale er pasientens forventninger, den terapeutiske prosedyren/konteksten og relasjonen mellom pasient og behandler.

## **5. Metodologiske problemer**

Målet med oppgaven er å undersøke og drøfte hvordan menneskers forventninger påvirker opplevelsen av smerte og hvordan forventninger kan føre til at kroppens naturlige helbredelsesevne påvirkes. For å finne ut av denne sammenhengen er det gjort en rekke studier ved hjelp av placebo. Det er slike studier det er referert til gjennom oppgaven. Når en skal studere forventningers betydning gjennom placeborespons i

forhold til opplevelsen av smerte er det en rekke faktorer en må ta hensyn til. De viktigste av disse faktorene blir det sett nærmere på nå.

### **5.1 Naturlige endringer**

Et av problemene en møter når en skal analysere placeboeffekter er faren for feiltolkninger av andre fenomen som en placeboeffekt (D. D Price et al., 2008). Feiltolkninger kan resultere i forvirring og misforståelse om hva placebifenomenet er og hvilke mekanismer de styres av. Smerteforløpet vil variere i løpet av en dag og det vil være naturlige endringer i smerteintensitet og smerteopplevelse. Naturlige endringer som dette må en ta høyde for når en skal studere effekten av placebo, slik at en med sikkerhet kan si hva som skyldes naturlige endringer i et smerteforløp og hva som er en reell placeboeffekt (Harrington, 1997).

### **5.2 Randomiserte kontrollerte studier**

På grunn av naturlig variasjon i styrke og intensitet over tid når det kommer til smerteforløp, er gruppesammenligning (randomiserte - og kontrollerte studier) den mest reliable måten å studere placebifenomenet på (Harrington, 1997). Det vil si at en klinisk populasjon som responderer på administrasjon av et placebo blir sammenlignet med en kontroll- og ubehandlet gruppe som vil vise naturlige endringer (Lindbæk & Skovlund, 2002). Det en ønsker med randomiserte kontrollerte studier er en lik fordeling mellom de to gruppene, slik at alle faktorer som kan påvirke resultatene i studien, fordeles tilfeldig i gruppene (Lindbæk & Skovlund, 2002).

Som det er blitt påpekt gjennom oppgaven er forventninger med på å påvirke effekten av ulike behandlingsmetoder. Forventninger kan også være en konfunderende

variabel i klinisk forskning. For eksempel kan forskerens forventninger og ønsker om å se resultater farge de resultatene en får(Harrington, 1997). For å unngå at dette skjer bør en anvende en dobbel blind test. Dobbelt blind test er en måte å gjennomføre et eksperiment på for å eliminere subjektive innflytelser hos deltagerne og er nødvendig for å sikre at registrering og fortolkning ikke påvirkes av subjektive antakelser om effekt av behandling(Lindbæk & Skovlund, 2002). I et slikt eksperiment vet verken forsøkspersonene eller forskerne hvem i forsøksgruppen som tilhører kontroll – og behandlingsgruppene. Å utføre et eksperiment ved hjelp av dobbel blindtesting er altså en måte å minske forhåndsopfatningenes innflytelse på forsøkets resultat(Kazdin, 1998).

### **5.3 Regresjon til gjennomsnittet**

Dette er et statistisk fenomen som antar at en populasjon med ekstreme rapporteringer i smerteintensitet, overtid vil bevege seg mot gjennomsnittet. Personer med ekstreme skårer på et måletidspunkt vil mest sannsynlig ha mindre ekstreme skårer av statistiske grunner neste gang de blir målt(D. D Price et al., 2008). Regresjon til gjennomsnittet knyttet opp mot smerte betyr at mennesker har en tendens til å oppleve høyere smerteintensitet ved første vurdering av smertenivået og lavere smerteintensitet på påfølgende vurderinger. Når en administrerer placebo til en gruppe pasienter kan en altså ikke være sikker på om endringer i rapportert smerte er en placeboeffekt eller et statistisk fenomen(D. D Price et al., 2008)

### **5.4 Måleinstrumenter**

Etter som smerteopplevelsen er subjektiv anbefaler en å måle endringer i smerteopplevelsen ved å benytte seg av måleinstrumenter som pasientene fyller ut selv. Vanlige måleinstrumenter i å gradere smerteintensitet er visuell analog skala og numeriske skalaer(Songe-Møller, Saltvedt, Hølen, Loge, & Kaasa, 2005). Selv om det er utviklet standardiserte måleinstrumenter når det kommer til gradering av smertenivå, må en være klar over at graderingen pasientene gjør ikke nødvendigvis gjenspeiler virkeligheten. Svarene kan være påvirke av høflighet og forventningspress, det vil si at pasienten svarer det en tror blir forventet at en svarer(Harrington, 1997). Subjektive skalaer eliminerer dermed ikke faren for feilrapporteringer, men er allikevel sentrale i å få informasjon om pasientens smertenivå, da det kun er pasienten selv som kan si noe om dette.

Noen studier har benyttet seg av endringer i respirasjonsrate som et indirekte objektivt mål på placeboindusert analgesi(Hoffman et al., 2005). Redusert åndedrett/respirasjon er en vanlig fysiologisk reaksjon ved opioidmedierte analgesiresponser, men på et nivå som generelt ikke er merkbar for pasientene. Når deltagerne i to ulike studier ble gitt en åpen administrering av saltvann samt informasjon om at det skulle virke smertereduserende opplevde deltagerne nedgang i respirasjon(Hoffman et al., 2005). Respirasjonsrate kan dermed benyttes som et objektivt mål på opplevd smerte.

## **5.5 Metaanalyser**

Metaanalyser blir ofte brukt for å se på placeboeffekter og placeboresponser.

Metaanalyse er en betegnelse på at en anvender statistiske teknikker til å summere opp resultater fra en rekke primærstudier, og blir ofte regnet for gullstandarden innenfor

medisinsk forskning(Kazdin, 1998). Den mest vanlige kritikken av er at det blir kombinert studier som er svært ulike i sin utforming og gjennomføring. Et annet moment er at sluttproduktet ikke vil være bedre enn de primærstudiene som utgjør metaanalysen(Kazdin, 1998; Wampold, Tierney, & Bhati, 2005).

Wampold et.al.,(2005) har påpekt kontekstens betydning når det kommer til studier på placeboeffekter. I tillegg påpeker Wampold et.al.,(2005) at utformingen av designet i studiene en benytter kan påvirke resultatene en oppnår(Wampold, 2005). Placebo virker ikke konsekvent på alle sykdommer og skader. Noen sykdommer og tilstander kan ha store placeboeffekter, mens andre tilstander kan vise små eller fraværende placeboeffekter(Wampold et al., 2005). Smerte er som vi har sett godt egnet til å benytte seg av placeboresponser(Hoffman et al., 2005). Når en skal studere placeboresponser må en derfor skille mellom tilstander som er mottagelig og de som ikke er mottagelig for placebobehandling. Placebo er et symbol på den helbredende kontekst, og inkluderer alle aspekter ved en behandling som er signifikante for pasienten. Dette inkluderer både pasientens og terapeutens forventninger og antagelser. Pasientens forventninger i forhold til effekten av en behandling blir påvirket av mange forhold og er sensitive for subtile aspekter i behandlingssituasjonen, terapeuten og aspekter ved det kliniske forsøket(Wampold, 2005). Konteksten utgjør dermed en svært viktig rolle når det kommer til det å fremkalle placeboresponser.

En metaanalyse som ble gjennomført av Hróbjartsson og Gøtzsche(2001) konkluderte med at placebo generelt hadde liten eller ingen effekt. Wampold et. al., gjorde en reanalyse av denne analysen og fant at når sykdommen var mottagelig for placebo og designet var adekvat utformet for å oppdage placeboresponser, hadde placebo en robust og tilnærmet lik effekt som en reell behandlingseffekt(Wampold et

al., 2005). Når designet er utformert på en adekvat måte, er psykologiske placeboeffekter like effektiv som psykoterapi(Wampold, 2001). Her ser vi betydningen av å designe gode studier slik at det en ønsker å studere faktisk blir studert.

## **5.6 Oppsummering**

Når en skal studere placebofenomenet er det en rekke konfunderende variabler en må ta hensyn til. For å unngå at slike variabler påvirker resultatene bør alle eksperimentelle tilnærminger som studerer placeboresponser anvende randomiserte kontrollgrupper og dobbel blindtesting(Harrington, 1997). Hvordan studiedesignet er utformet vil være avgjørende for de resultatene en får. Dersom en skal studere placebofenomene må en benytte seg av eksperimentelle metoder og design som er utformet på en adekvat måte, slik at eventuelle placeboresponser blir registret.

## **6. Ikke-medikamentell behandling av smerte**

Målet med all smertebehandling er ikke bare å lindre smerte, men også å bedre pasientens livskvalitet og funksjonsnivå(McCracken, 1997) Det vil med andre ord si at en kan behandle smerte ved å bruke ulike innfallsvinkler. Hva en som behandler velger vil være avhengig av situasjon, smerteintensitet og pasient. Etter å ha sett på mekanismene bak smerteopplevelsen, vet en nå at en rekke fysiologiske og nevrokjemiske forhold kan påvirkes av psykologiske forhold, og vi skal derfor se nærmere på noen ikke-medikamentelle behandlingsmåte for smerte. Samt forklare hvordan disse metodene kan tenkes å ha stor innvirkning på smerteopplevelsen.

### **6.1 Avspenning**

Ved bruk av avspenningsteknikker kan det forekomme en rekke fysiologiske endringer. Eksempler på slike endringer er redusert oksygen-forbruk, redusert hastighet på

åndedrett, redusert hjertevirksomhet og redusert muskelspenning(Schjødt, 2003). Fellestrekket for alle avspenningsteknikker er at de bidrar til å skape en positiv forventning der pasienten blir hjulpet til fokusert konsentrasjon og opplevelse av hvile og tilføring av krefter(Schjødt, 2003).

Mange smertepasienter er ansente, noe som kan påvirke måten de puster på. Fokus på å puste riktig og trekke pusten helt ned i lungene er den teknikken som er raskets å lære, som krever minst trening for å bruke, og som kan være effektiv for å redusere opplevelsen av smerte(Schjødt, 2003).

Progressiv muskel-avspenning er en av teknikkene som benyttes for modifisere og dempe smerter(Philips, 1988). Teknikken fokuserer på systematisk spenning og avspenning av ulike muskelgrupper. Metoden må benyttes i forsiktighet hos smertepasienter med store muskelspenninger, da det å spenne muskler som allerede er vonde og stramme kan forverre smerten(Philips, 1988).

Autogen trening er en annen teknikk som ligner på progressiv muskelavspenning, men i stedet for å fokusere på spenning og avspenning fokuseres det på å fremkalle en opplevelse av varme og tyngde i ulike muskelgrupper(Schjødt, 2003).

Ved å benytte seg av avspenningstekniker kan smertepasienter få tilførsel av energi og en opplevelse av hvile fra en ellers smertefull hverdag.

## **6.2 Hypnose**



Hypnose har mange likhetstrekk med avspenning, men ved bruk av hypnose vil pasienten ofte være dypere avslappet enn ved bruk av tradisjonelle avspenningsteknikker. Ericksson`s definisjon av hypnose fra 1959 siteres i Heap & Kirsch (2006) som en "tilstand av økt oppmerksomhet og mottaglighet, og økt evne til sensoriske forestillinger". Ved hypnose vil terapeuten foreslå visse forandringer til pasienten som for eksempel at smerteopplevelsen endres eller at en opplever større tro på seg selv(Heap & Kirsch, 2006). I hypnose benytter en seg av bevisste kognitive bilder og ved å observere noe interessant, lytte til noe, eller tenke på noe hyggelig kan smerten reduseres(Kringlen, 1994). Tanker og meninger kan aktivere ikke - nociceptive fibre, som hemmer aktiviteten til nociceptive fibre. Ved hjelp av hypnose kan en altså regulere smerteimpulsene fra ryggmargen til hjernen og studier viser at hypnose har en reliabel og signifikant innvirkning på akutte - og kroniske smertetilstander(Heap & Kirsch, 2006)

Som det har blitt påpekt flere ganger har mennesket evnen til å modulere smerteopplevelser gjennom endogene opioider. Det har derfor vært naturlig å teste om hypnoseanalgesi påvirker nivået av endorfiner. For å teste denne hypotesen har naloxon blitt introdusert etter at pasienter har oppnådd analgesi ved hjelp av hypnose(Barber & Mayer, 1977). I en studie av Barber og Mayer (1977) fant en at naloxon ikke opphevet effekten av hypnoseanalgesi, noe som tyder på at hypnoseanalgesi ikke kan forklares ut i fra frigjørelsen av endogeneopioider(Barber & Mayer, 1977; Heap & Kirsch, 2006). Rainville et al.,(1997) sin fMRI studie som det er henvist til tidligere tyder på at anterior cingulate cortex(ACC) er avgjørende for smerteopplevelsen da den ser ut til å regulere emosjonene knyttet til opplevelsen av smerte. De med skader i ACC føler smerter, men de opplever smertene som mindre ubehagelige og plagsomme(Rainville, 1997). Price &

Barell (2000) benyttet seg av PET i sin studie og fant at hypnoseanalgesi kunne føre til inhibisjon av afferente nociceptive fibre som sender informasjon videre til somatosensorisk cortex (D. D. Price & Barrell, 2000a). Studier viser altså at hypnose er effektivt i å redusere smertetilstander, selv om mekanismene bak hypnoseanalgesi ikke ennå er helt avklart.

### **6.3 Transkutan elektrisk nervestimulering (TENS)**

Ideen bak TENS er at stimulering av sensoriske hudnerver fra området smerten kommer fra, hemmer overføringen av smerteimpulser fra "porten". En ser med andre ord at denne behandlingsteknikken bygger på prinsipper fra portteorien. TENS apparatet er batteridrevet og består av små elektroder som plasseres på huden i det området smerten er. Elektrodene sender elektriske impulser via nervene til hjernen. Ønsket er at disse elektriske impulsene skal blokkere smertesignalene til hjernen, og på den måten dempe opplevelsen av smerte (Khadilkar et al., 2005). Den kliniske betydningen av TENS er omdiskutert, men fordelen med TENS er at denne formen for behandling gir pasienten kontroll og er noe pasienten selv kan styre. Pasienten kan oppleve en følelse av mestring og det i seg selv kan jo ha en heldig effekt. Denne metoden brukes både ved akutte og kroniske smertetilstander (Khadilkar et al., 2005).

### **6.4 Fysisk aktivitet**

Mange smertepasienter blir inaktive på grunn av smertene de har. Årsakene kan være flere, men mange blir inaktive fordi de frykter at bevegelse gjør skaden og smerten verre. Paradoksalt nok er det nettopp fysisk aktivitet som skal til for å bedre tilstanden til mange smertepasienter. Unngåelse av atferd er typiske frykt-reaksjoner og dette gjelder også for smerterelatert frykt. Kinesiophobia refererer til en irrasjonell frykt for

bevegelse og aktivitet som et resultat av sårbarhet for smertefull skade(Vlaeyen, 1995).

Det å øke aktiviteten kan av og til redusere smerte.

Studier viser at konsentrasjonen i blodet av endorfiner stiger under hard fysisk aktivitet. Den forbigående økning av endorfinnivået kan være en mulig forklaring på treningens psykologiske effekt(Morgan, 1997). Forsøk har også vist at en kan oppnå omtrent samme reduksjon av muskelspenning ved fysisk trening som ved å bruke muskelavslappende medikamenter(DeVries, 1968). Vi vet også at fysisk aktivitet har en rekke positive konsekvenser utenom det å komme seg i form. Den sikreste psykologiske virkningen er en følelse av velvære etter en treningsøkt(Morgan, 1997). Regelmessig fysisk trening ser altså ut til å medføre økt velvære og mer energi.

### **6.5 ACT (Acceptance and commitment therapy)**

Det en ønsker med denne metoden er å hjelpe pasienten til å identifisere verdifulle retninger i livet, og tolke sin situasjon eller smerte på en måte som gjør at det er mulig å leve med den videre. I enkelte tilfeller er det ikke noe å gjøre med selve smerten (kroniske smerte tilstander). Målet i behandlingen i slike situasjoner er da at vedkommende lærer seg å leve med smerten og akseptere situasjonen. Sentrale begrep er akseptering, eksponering og verdier og langsiktige meningsfulle mål. Akseptering kan defineres som det å ha kontakt med smertefulle og eller avskrekkende opplevelser, uten at disse påvirker atferd(Dahl, Wilson, & Nilsson, 2004). Det finnes økende støtte og evidens for at det å akseptere kroniske smerter er assosiert med mindre stress, lavere smerte intensitet, mindre smerterelatert angst og unngåelse, og mindre depresjon (Dahl et al., 2004; McCracken, 1998). Å akseptere ens egen situasjon fører ofte til bedret livskvalitet og funksjonsnivå(McCracken, 1998). Allikevel trengs det flere studier på

området for å finne ut for hvem og under hvilke omstendigheter det å akseptere deler av smerten vil være nyttig.

Det å skulle godta smerten kan virke lite oppløftende og synes å være en liten optimistisk holdning (McCracken, Carson, Eccleston, & Keefe, 2004). Ikke alle smertepasienter skal godta smerten. Smertereduserende strategier kan selvsagt være effektive i noen tilfeller. Det er når en fortsetter med slike strategier uten at de synes å ha noen effekt, at det kan være lønnsomt å benytte seg av andre teknikker og strategier, som for eksempel akseptering. Akseptering betyr altså ikke å resignere og godta alle former for lidelse, men å godta noe lidelse slik at en best mulige helseatferd kan følges (McCracken et al., 2004).

Smerteopplevelsen er avhengig av oppmerksomhetsmekanismer for å nå bevisstheten. Til enhver tid vil det være utallige nerveimpulser fra kroppens ulike mekanismer. Oppmerksomhet er med på å bestemme hva som skal videreføres av smerteimpulser til hjernen. Det en er oppmerksom mot persiperer en bedre og mer. Mennesker som frykter smertene vil være mer oppmerksomme på smerterelaterte stimuli (Keogh, Ellery, Hunt, & Hannent, 2001). Når vi blir oppmerksomme på smerter vil vi automatisk gjøre en vurdering av hva smerten representerer (Lazarus & Folkman, 1984). Oppfatter vi smerten som en trussel, vil den fylle vår oppmerksomhet og iverksette omstillingsreaksjoner. Hvis vi vurderer smerten som helt ufarlig derimot vil impulsstrømmen fra skaden ignoreres og en legger ikke merke til sanseimpulsene. Vurderingen av smertenes trusselverdi vil derfor være avgjørende for utfallet.

## **6.6 Kognitiv atferdsterapi (CBT)**

Kognitiv atferdsterapi anvendt på smertetilstander er basert på en kognitivatferdsmodell for smerter(Turk & Gatchel, 2002). Kjennetegnet for denne modellen er at den ser på smerte som en kompleks opplevelse som påvirkes av individets kognisjoner, følelser og atferd i tillegg til den underliggende fysiologiske patologien(Keefe, 1996).

CBT for smertebehandling består av flere komponenter. Behandlingsrasjonale går ut på at en skal hjelpe smertepasienter til å forstå at tanker, følelser og atferd påvirker smerteopplevelsen, samt understreke rollen pasienten selv har når det kommer til det å kontrollere egne smerter. Kognitiv atferdsterapi innebærer også opptrening av ferdigheter(skillstraining). Treningen består av å utvikle ulike kognitive og atferdsmessige mestringsstrategier. Planlegging av hensiktsmessig aktiviteter for å øke mengden i vanlige aktiviteter inngår som en del av denne treningen. Samtidig trener en også på ulike distraksjonsteknikker for å avlede oppmerksomhet vekk fra smerten(Turk & Gatchel, 2002).

Kognitiv restrukturering er også et sentralt tema i CBT. Det vil si at en ønsker at pasienten skal identifisere og utfordre negative smerterelaterte tanker og erstatte disse med mer adaptive tanker. Når hensiktsmessige ferdigheter er lært blir det neste å anvende og vedlikeholde lærte mestringsferdigheter. Terapeutens rolle blir å oppmuntre pasientene til å benytte seg av mestringsferdighetene i et større spekter i daglige situasjoner(Keefe, 1996).

Tankene vi har påvirker hvilke følelser vi har. Følelsene i sin tur påvirker hvilke tanker vi har. Når en benytter seg av kognitiv atferds terapi er altså fokuset på samspillet mellom tanker og følelser(Turk & Gatchel, 2002). En ønsker å kartlegge negative tankemønstre og hvordan de i sin tur påvirker følelsene. Ved en slik kartlegging ønsker

en å oppnå endringer i måten en tenker på og som et resultat av dette endre følelsene. Negative emosjoner som frykt og angst er nært knyttet til smerte. Pasienter anvender ulike strategier, kognitive så vel som atferdsmessige, for å mester smerten. En strategi som er vanlig blant pasienter med smerter er katastrofetenking, der pasienten bekymrer seg mye, overvurderer smertetrusselen og inntar en hjelpesløs holdning som respons på smerten(Vancleef, Peters, Roelofs, & Asmundson, 2006). Målet med CBT er å hjelpe pasienten til å utvikle en forventning om at de kan lære å håndtere problemene på mest mulig effektiv måte(Turk & Gatchel, 2002). Her er en altså ikke på leting etter årsaken til smerten, men det er pasientens opplevelse av smerte som er nøkkelen(Thorn, 2004). CBT kan benyttes både på akutte og kroniske smerter, men er mest vanlig å benytte ved langvarige smertetilstander(Keefe, 1996).

### **6.7 Oppsummering**

Det finnes altså ulike ikke – medikamentelle behandlingsformer, der effekten av disse er bekreftet gjennom studier(Barber & Mayer, 1977; Dahl et al., 2004; McCracken, 1998; Morley, Eccleston, & Williams, 1999). De psykologiske faktorene en benytter seg av i ikke- medikamentell behandling kan påvirke smertemekanismene via smertehemmende baner og derfor virke smertereduserende. Ikke – medikamentell behandling av smerter ser dermed ut til å være en viktig del i behandlingen av smertepasienter. Ved å benytte seg av denne type behandling i tillegg til medikamentell behandling kan en styrke effekten av medikamentell behandling.

## **7. Etiske hensyn**

Kunnskap om hvordan kognitive psykologiske prosesser bidrar til forverring og bedring av smerter og plager og kunnskapen om hvordan læringspsykologiske prinsipper bidrar

til å bestemme konsekvenser av smerter, har ført til nye behandlings- og rehabiliteringsprinsipper(S. Knardahl, 2001). Den nye kunnskapen viser at informasjon fra helsevesenet og massemedia kan skape forventninger som kan forverre smerter og konsekvenser av smerter (F. Benedetti, 2002; Kaptchuk, 2009). Kunnskap og forståelse av placebo- og nocebo - fenomenene kan sannsynligvis føre til innsikt som kan forebygge en rekke helseplager samt hvordan en skal drive effektiv og gunstig kommunikasjon om helsefarer og forebygging. All behandling, uansett sykdom, må ta hensyn til placebo-effekter. Kunnskap om placebo- og nocebo-effekter er nødvendig i forståelsen av smerter og helseplager(D. D Price et al., 2008).

Helsinkideklarasjonen ble vedtatt av World Medical Association på generalforsamlingen i Helsinki i 1964([http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration\\_of\\_Helsinki](http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration_of_Helsinki)). Helsinkideklarasjonen er blitt en etikkgrunnlov der det stilles strenge krav til samtykke og frivillighet. Forsøkspersoner skal informeres om alle sider ved en undersøkelse som gjøres, dette for at pasientens integritet skal respekteres. I praksis medfører dette at pasienter skal informeres om innvirkningen av forventninger, noe som gjør det vanskelig å benytte seg av placebo- og noceboresponser. Grunnen til at en ikke kan be om pasientens samtykke til å benytte seg av placebo i vitenskapelige forsøk er selvsagt at virkningen av placebo da kan forsvinne(Kringlen, 1994). Det vil være etisk uriktig å lure pasienten til å tro at vedkommende får en effektiv behandling, når det gitte medikamentet ikke har en fysiologisk virkning. Men det faktum at en faktisk kan oppnå en bedring ved å benytte seg av narremedisin, ved at den naturlige helbredningsprosessen settes i gang, gjør det samtidig uetisk å ikke benytte seg av dette fenomenet. Målet må være at en på en etisk

forsvarlig måte skaper forventninger, tro, og håp hos pasienten som bidrar til øke effekten av en behandling.

### **7.1 Etikk i forskning**

Noen hevder at en bør benytte seg av placebo som kontroll der en skal teste ut effekten av et nytt medikament, dersom det ikke medfører økt risiko for død eller sykkelighet.

Andre mener at dersom det allerede finnes en effektiv behandlingsmetode skal placebo være forbudt. Slike standpunkter er absolutte og uholdbare (Weijer, Glass, Emanuel, & Miller, 2002). Det er blitt foreslått en middelvei mellom disse to standpunktene hvor en tenker seg at placebokontrollerte studier bør være tillatt der det er metodologiske grunner for det og der nytten av slike studier er overbevisende. Det bør på forhånd være gjort nøye etiske evalueringer som har gjort det klart at pasienten som mottar placebo ikke vil være gjenstand for alvorlig skade, samt at det er gjort bestemmelser for å minimere risikoen knyttet til det å motta placebo (Weijer et al., 2002).

### **7.2 Etikk i praksis**

Det er blitt beregnet at 35-40 % av alle foreskrevne medikamenter i Skandinavia kan betraktes som placebo, da de ikke har noen virkning på den aktuelle tilstanden (Kringlen, 1994). En rekke diagnostiske hjelpemidler kan benyttes som placebo. En blodprøve eller et røntgenbilde kan av og til tjene samme funksjon som et placebo, da slike undersøkelser kan forsikre pasienten om at alt er i orden, selv om mange sykdommer ikke kan oppdages ved slike instrumenter/metoder (Kringlen, 1994). Å benytte seg av medikamenter eller prosedyrer der det ikke er medisinsk nødvendig, for å fremkalle en placeboeffekt, kan for mange synes uetisk da slike prosedyrer fører til store kostnader både for pasienten og samfunnet generelt.



Det faktum at placeboresponser er reelle gjør at en må stille seg spørsmål om når det er etisk riktig å anvende det i praksis. Måten en formidler effekten av placebo som tilbys er derfor viktig. Det er mulig å maksimere den terapeutiske effekten uten å være uærlig mot pasienten (Lichtenberg, Heresco-Levy, & Nitzan, 2004). Ved enkelte tilstander, som for eksempel smerte, er placeboresponser vanlig. I slike tilfeller er det viktig at behandleren er sin rolle bevisst og formidler tro og håp om at den behandlingen som gis vil føre til smertelindring, uten at pasienten vil føle seg lurt.

### **7.3 Oppsummering:**

Det er altså en del utfordringer knyttet til det å anvende og forske på placeboresponser. Nettopp derfor er det nyttig å ha kjennskap til og kunnskap om hvilke faktorer som kan føre til positive endringer hos pasienten, uten at pasienten skal føle seg lurt. I dag er en inneforstått med at enhver medisinsk prosedyre og kontekst inneholder en placeboeffekt (Kringlen, 1994). Utfordringen ligger i å balansere kunnskapen en har og måten en benytter denne kunnskapen på, slik at en hele tiden søker etter så optimale behandlingsforhold som mulig, uten å være uetisk ovenfor pasienten.

## **8. Diskusjon**

Smerter er en naturlig del av livet og er nødvendige og livsviktige responser på et skadelig stimuli. Hva som oppfattes som smertefullt vil variere fra person til person, da smerte er en subjektiv opplevelse. Det vil si at det ikke nødvendigvis er en sammenheng mellom grad av eller type vevsskade og den smerten en opplever. Psykologiske faktorer som blant annet forventninger, tidligere erfaringer, mening, mestring og kontroll utgjør til sammen grunnlaget for den subjektive smerteopplevelsen. Meningen en tillegger

smerten er avgjørende for hvordan smerten oppleves. Gjennom portteorien har en fått økt forståelse og kunnskap om hvordan psykologiske virkningsmekanismer kan bidra til å hemme smerteopplevelse.

Som det ble nevnt innledningsvis er smerter den vanligste årsaken til at mennesker oppsøker helsevesenet og muskelskjelettlidelser, der smerter er det grunnleggende problemet, er den hyppigste årsaken til sykefravær og uføretrygd i Norge(<http://www.nav.no/212995.cms>). Økt kunnskap om hvordan en mest effektivt kan behandle smertetilstander vil derfor være fordelaktig for samfunnet og ikke minst for smertepasientene.

I all smertebehandling er det flere virksomme elementer. Det første er legemiddelet, det kirurgiske inngrepet eller det terapeutiske arbeidet. Det andre er rammene eller konteksten behandlingen skjer i. Det tredje er den prosessen pasienten selv setter i gang gjennom forventningene til behandlingen som pasienten mottar(Miller & Rosenstein, 2005). Behandling består av det konkrete og effektive tiltaket, konteksten behandlingen skjer i, samt placeboresponsene en oppnår ved å bruke en bestemt behandling. Når en lege administrerer et medikament som er kjent å være effektiv i å behandle pasientens smerter, er det naturlig at det er flere forhold som påvirker smertereduksjonseffekten: Behandlingsindusert smertereduksjon, placeboindusert smertereduksjon, kontekstindusert smertereduksjon og naturlige smertereduserende mekanismer i menneskekroppen(Miller & Rosenstein, 2005). Helsearbeidere innehar dermed en mulighet til å få pasienter til å føle seg bedre gjennom ulike virkningsmekanismer. En smertepasient som oppsøker lege for sine plager kan begynne å føle seg bedre etter å ha blitt stilt en diagnose og fått forsikring om at tilstanden vil gå over av seg selv uten noen form for behandling(Miller & Rosenstein, 2005). Ved å

benytte seg av psykologiske virkningsmekanismer kan en altså oppnå positive endringer.

### **8.1 Forventninger og betinging utløser placeboreaksjoner**

Forventningsteori og klassisk betinging er begge appellerende tilnæringer til å forstå placebofenomenet, men ofte blir disse tilnærmingene stilt opp mot hverandre (Stewart-Williams & Podd, 2004). Denne gjennomgangen av litteraturen på området viser at både forventninger og betinging utløser placeboreaksjoner (Harrington, 1997; Marino et al., 1989; Petrovic et al., 2002; D. D Price et al., 2008).

Betingingsprosedyrer og informasjon fører enkelte ganger til bevisste forventninger, der forventningene ser ut til å mediere placeboresponser. I andre tilfeller ser en at betingingsprosedyrer kan føre til placeboresponser, som ikke er mediert via bevisst kognisjon (Stewart-Williams & Podd, 2004). Som det ble vist i studiene til Amanzio & Benedetti (1997) og Colloca (1998) kan placeboresponser bli betinget hos mennesker (Amanzio & Benedetti, 1999; L. Colloca, 2008). Studiene sier imidlertid ingenting om hva som blir lært gjennom betingingsprosedyrene. Klassisk betinging kan være mediert av ubevisst læring eller av bevisste forventninger. Placeboresponser fremskaffet gjennom betinging vil derfor av og til være et resultat av læring gjennom bevisste forventninger, mens andre ganger kan placeboresponsene være et resultat av ubevisst læring (Stewart-Williams & Podd, 2004). Betinging kan dermed føre til forventet læring og/eller til ubevisst læring.

Studier tyder på at forventninger er den sterkeste faktoren av forventninger og betinging (Montgomery & Kirsch, 1997) og at forventninger over tid vil være overordnet betingingslæring (Montgomery & Kirsch, 1997). Det vil si at forventninger

kan oppheve en uhensiktsmessig betingingslæring. Forventninger blir dermed en viktig faktor som kan forklare placeboresponser og det vil derfor være viktig å ha kunnskap om hvilke fremgangsmåter som formidler forventninger på en hensiktsmessig og effektiv måte. Ved å benytte seg av forventninger vil en kunne styrke/bedre allerede virksomme behandlinger. Et effektivt smertestillende medikament kan gjøres enda mer effektivt dersom behandleren er oppmerksom på og påvirker pasientens oppfatning og forventninger til behandlingen. Her benytter en seg ikke av placebo, men tar i bruk forventningseffekter for å styrke effekten av en allerede effektivbehandling.

Forventninger til behandlingsresultatet vil skape endringer som fremmer reell behandling(Wormnes & Manger, 2005). I en studie av Volkow(2003) fant en at effekten av et medikament var redusert dersom forventningene om effekt var fraværende(Volkow et al., 2003). Kunnskapen en har om forventningers betydning i behandling og hvordan en benytter seg av denne kunnskapen, vil påvirker det terapeutiske utfallet. For helsepersonell vil det derfor være hensiktsmessig å benytte seg av denne kunnskapen for å styrke effekten av virksomme behandlinger.

## **8.2 Betydningen av kontekst og behandlingsrelasjon**

Som behandler må en være bevisst på hvordan en imøtekommer pasientene, da det har stor betydning for behandlingseffekten(Kaptchuk, 2009). Ved å rette fokus mot konteksten ser en den svært viktige rollen en optimal terapeut – pasient relasjon utgjør for å frembringe placeboresponser, og at forhold ved omgivelsene utgjør en sentral rolle når det gjelder å oppnå positive endringer. Noen opplever å bli møtt av travle og stressede leger og terapeuter og kan på grunn av dette føle at de ikke blir tatt på alvor. Mens en allmennpraktiserende lege vanligvis bruker 15-20 minutt pr konsultasjon, tar

representanter fra alternativmedisin seg bedre tid, særlig ved førstegangs konsultasjon(Kringlen, 1994). Sett i lys av kontekstens betydning kan det tenkes at det å ta seg tid til pasienten kan føre til positive endringer, da det kan føre til at pasienten føler seg forstått, tatt på alvor, hørt på og trygg på at han vil få den hjelpen han trenger. Det faktum at pasienten får mer smertelindring dersom legen setter seg ned ved sengekanten og forteller at han skal gi en smertelindrende injeksjon, sammenlignet med om samme injeksjon skjer uten at pasienten er bevisst på det(D. D Price et al., 2008), understreker den store betydningen kontekstuelle faktorer har.

Egenskaper ved behandleren og den konteksten behandleren skaper vil også være avgjørende for behandlingsresultatet. Selv om en benytter seg av samme behandlingsmetode, for eksempel en manualisert behandling, kan resultatene en oppnår være helt forskjellig avhengig av konteksten behandlingen blir gjennomført i. Behandlingssituasjonen og behandlingskontekst kan dermed både styrke og svekke mottageligheten til pasienten av en gitt behandling(Ahn & Wampold, 2001). Hvordan en som behandler imøtekommer sine pasienter, samt hvordan konteksten pasienten og terapeuten utgjør sammen fungerer, vil være avgjørende for om en positiv endring vil kunne finne sted. Her kan en reflektere over det gamle begrepet "bedside manners", det vil si hvordan vi tenker om, snakker til og handler overfor våre medmennesker([http://en.wikipedia.org/wiki/Bedside\\_manner#Bedside\\_manner](http://en.wikipedia.org/wiki/Bedside_manner#Bedside_manner)). Dette gjelder ikke bare helsepersonell, det gjelder generelt og vi bør vel alle tenke på våre "bedside manners". Helsepersonells måte å formidle informasjon på kan være avgjørende for om en oppnår positive endringer.

### **8.3 Betydningen av informasjon**

Som det er blitt påpekt gjennom oppgaven er vurderingen av smertenes trusselverdi avgjørende for hvordan smerten oppleves (Lazarus & Folkman, 1984). Dersom smertene innebærer en reell trussel skal naturligvis behandling settes i gang umiddelbart. Der smertene ikke innebærer en reell trussel, må pasienten gis klar og utvetydig informasjon om dette og oppmuntres til å opprettholde så normale hverdagsaktiviteter som mulig. For å oppnå dette er det viktig at det blir gitt hensiktsmessig og sikker informasjon til pasienten fra helsepersonell, og at pasienten opplever trygghet for at oppfølging vil finne sted. Det vil være avgjørende at informasjonen bidrar til kunnskap som gir mestring. Informasjonen som blir gitt kan altså ha svært stor betydning for forløpet (F. Benedetti, 2002). Hvor mye informasjon pasientene har lyst på eller behov for vil variere fra pasient til pasient. Noen liker å få all tilgjengelig informasjon presentert, mens andre kanskje ikke har lyst på eller evner å håndtere all informasjon på en gang. Hvilken type informasjon som formidles og mengde informasjon bør derfor reflektere pasientens fenomenologiske ståsted og den evnen pasienten har til å ta i mot informasjon.

Massemediene utgjør også en sentral rolle når det kommer til formidling av informasjon. Ofte dramatiseres og presenteres trusler, unntak, og sensasjonelle nyheter, i stedet for å gi en nøktern oversikt (S. Knardahl, 2001). Verken forskere som uttaler seg om farer, eller journalistene synes å ha kunnskap om hvordan deres formidling påvirker forståelse og hvordan psykologiske faktorer kan bidra til å øke mange av menneskers plager (S. Knardahl, 2001). Et aktuelt eksempel er svineinfluensaepidemien som herjer nå for tiden. Hver dag er det store oppslag i en rekke medier om farene for å bli smittet, nye dødsfall som et resultat av svineinfluensaen o.l. Slik informasjonen kan bidra til å skape en overdreven frykt blant mennesker. Frykt over tid, har som vi har sett, negativ

innvirkning på fysiologiske reaksjoner som reduserer immunforsvaret, og kan føre til at en blir mer sårbar for sykdom(Ursin, 1993).

#### **8.4 Ikke – medikamentell behandling**

Når en ser hvor stor innvirkning psykologiske mekanismer og konteksten har når det gjelder opplevelsen av smerter er det innlysende at ulike tilnærminger for ikke – medikamentell behandling vil ha stor nytteverdi. Flere studier har bekreftet effekten av ulike ikke -medikamentelle tilnæringsmetoder og det vil derfor være svært nyttig å benytte seg av slike tilnærminger for å oppnå gunstige resultater(Barber & Mayer, 1977; Dahl et al., 2004; McCracken, 1998; Morley et al., 1999). Psykologiske mekanismer kan både forverre og bedre ulike tilstander, derfor gir det mening å behandle smerte både på det fysiologiske og psykologiske plan. Det eksisterer i dag flere smerteklinikker rundt omkring i landet der smertepasienter blir behandlet av både leger, fysioterapeuter og psykologer. Et slikt tverrfaglig samarbeid har vist seg å være svært effektivt da en benytter seg av ulike profesjoners kunnskap for å få til en hensiktsmessig behandling(Thomsen et al., 2002). Her ser en betydningen av å behandle mennesket som en helhet og ikke bare den fysiologiske skaden som gir opphav til smertene. Innvirkningen psykologiske forhold som forventninger, mestring, opplevd kontroll, akseptering og mening har på smerteopplevelsen er godt dokumentert gjennom studier(A. Bandura, 1977; Litt, 1988; Manning & Wright, 1983; Thompson, 1991). Som et resultat av dette er det utviklet flere ikke- medikamentelle behandlingsformer, som har vist seg å være effektive i det å behandle smertetilstander(DeVries, 1968; Heap & Kirsch, 2006; Morley et al., 1999).

## 8.5 Alternativ behandling

For å diskutere betydningen psykologisk kunnskap har for å fremkalle positive endringer kan en studere fenomenet Joralf Gjerstad, også kjent som snåsamannen. Hans virke kan ikke presenteres i denne oppgaven, da det ville vært alt for omfattende. Men snåsamannen som fenomen er interessant da det kan tenkes å være en rekke psykologiske mekanismer involvert i de gode behandlingsresultatene han oppnår. Gjerstad har behandlet og helbredet tusenvis av mennesker. Mange av Gjerstads resultater er for mange uforklarlige, og det er heller ikke hensikten med denne oppgaven å forklare de resultatene han har oppnådd. Men på bakgrunn av det som er presentert i denne analysen kan det tenkes at enkelte av de psykologiske faktorene som er diskutert her utgjør en sentral rolle også i Gjerstads virksomhet. Gjerstads resultater øker interessen for å forstå psykologiske faktorerens betydning for å oppnå gode behandlingsresultater.

Omstendighetene rundt en behandling er avgjørende for hvilke behandlingsresultat en oppnår. Forventninger om å få hjelp hos personer vi mener og tror innehar tilstrekkelig hjelpende kunnskap og ferdigheter øker styrken i forventningsreaksjonene. Når vi tror og forventer at en bestemt person eller instans vil hjelpe oss med våre problemer vil det utløse positive selvoppfyllende profetier og placeboreaksjoner. Joralf Gjerstad er et godt eksempel på nettopp dette. Gjennom Gjerstads resultater er det blitt skapt en systematisk og langvarig forventningseffekt, der en forventer at denne mannen er i stand til å utrette underverker. Forventningen knyttet til Gjerstad har nok ikke blitt mindre med den markedsføringen som har vært i den siste tiden. Gjennom en rekke studier er det nå bekreftet at forventninger kan utrette store fysiologiske endringer. Jo sterkere forventningene er desto kraftigere fysiologiske



reaksjoner kan de fremskaffe og det er godt dokumentert at forventninger øker endorfinproduksjonen (D. D Price et al., 2008). Forventningseffekter kan muligens forklare noen av Gjerstads resultater også. Kanskje blir mennesker bedre bare ved å komme til Snåsa og på gårdsplassen til Gjerstad fordi de har sterk tro på at de har kommet til et sted og en person der det er hjelp å få. De forventer at de skal få hjelp og dermed er de mer mottagelig for å ta i mot hjelp. Opplevelsen av at de endelig har kommet til noen som de har tro på vil hjelpe dem gjør at de også kan oppleve en viss grad av trygghet. Trygghet kan redusere angst – og stressnivået slik kan trygghet skape positive endringer i seg selv (Stewart-Williams & Podd, 2004; Ursin, 1993).

Det er nødvendigvis ikke mystiske krefter hos Gjerstad som gjør at det skjer en positiv endring. Positive endringer kan være en psykofysiologisk respons som ett resultat av pasientens overbevisning om at Gjerstad kan og vil hjelpe dem. Stor tro på og streke forventninger om å få hjelp er sentralt for å fremkalle positive endringer (A. Bandura, 1997). Det er viktig å påpeke at dette kanskje ikke er hele forklaringen på Gjerstads resultater, men ut i fra den kunnskapen en har om forventningers betydning er det naturlig å tenke seg at forventninger og placeboresponsen kan utgjøre deler av forklaringen.

Gjerstad sier selv at han ikke er noen trollmann, og henviser alltid mennesker til skolemedisin og legevitenenskap der dette er påkrevd (Sletten Kolloen, 2008). Men med sine varme hender og positive samtaler kan han hjelpe mennesker som oppsøker han for å få hjelp. Gjerstad ser ut til å ha kunnskap om hvordan mentale og emosjonelle blokkeringer kan føre til at mennesker blir syke. Han ser derfor betydningen av å bearbeide blokkeringene gjennom positive samtaler der han skaper forventninger for å oppnå en vellykket ”helbredelsesprosess”. Gjerstad kan sies å være ekspert på å

skape tro, forventninger, og et placebo i pasientenes indre. Han evner også å skape en behandlingsfremmende kontekst slik at naturlige helbredelses prosesser igangsettes. Joralf Gjerstad har en viktig egenskap, ved at han evner å skape en ramme og kontekst rundt sin behandlingsform, som igjen gjør at positive endringer lettere kan oppstå (Kaptchuk, 2009; Wampold et al., 2005). Det at 50 000 har fått hjelp av Gjerstad bør være evidens for at det er "ett eller annet" ved denne mannen som gjør at folk opplever bedring.

Gjerstad er villig til å hjelpe sine medmennesker med sine evner og kunnskap om hvordan psykologiske og mellommenneskelige forhold påvirker oss mennesker. Gjerstad fremstår som varm, empatisk og ekte og har aldri tatt betalt for sine tjenester. Slike forhold kan føre til positive forventninger hos pasientene, da det skaper et inntrykk av at Gjerstad kun er genuint interessert i å hjelpe andre mennesker.

Meningsskaping og mestringsstro utgjør også en sentral rolle. Det gir mening at en god behandler hjelper. Hva som er meningsfullt vil være relativt til individuelle og kulturelle meningssystemer. På bakgrunn av dette kan en type praksis være effektiv placebo i en kultur, men ikke i en annen kultur (Moerman, 2002).

## **8.6 Menneskelige egenskaper**

"Kall meg hva du vil, men ikke healer. Et medmenneske er det jeg forsøker å være" (Sletten Kolloen, 2008). I tillegg til å evne og skape forventninger og kontekster der positive endringer kan oppstå, innehar Gjerstad personlige egenskaper som er sentrale i all psykologisk praksis: empati, forståelse, åpenhet, omsorg, medfølelse og god terapeutisk allianse (Wampold, 2005). Alt dette er egenskaper som enkelte mennesker innehar i større grad enn andre. Måten Gjerstad tar i mot sine pasienter på

har stor betydning for det behandlingsresultatet han får. En behandling som preges av varme, respekt og tillit skaper lettere håp og positive forventninger. Det å bli møtt med forståelse av en åpen, rolig, omsorgsfull og snill mann kan i seg selv virke betryggende og skape en tro og forventning på at dette er en person som vil hjelpe. Det viktigste er kanskje ikke hva en tror på, men at en tror.

Enkelte av Gjerstads resultater kan forklares eller gi rom for forståelse gjennom psykologiske mekanismer. Gjerstad har i tillegg til kunnskap om psykologiske mekanismer og deres innvirkning på fysiologiske forhold også evnen til å anvende psykologiske kunnskap på en optimal måte, slik at positive resultat oppstår. Gjerstad innehar både psykologisk kunnskap og en væremåte som er forenelig med å fremkalle positive endringer. I tillegg er han i en særstilling da det er store forventninger knyttet til han gjør og han kan oppnå gode resultater som et resultat av forventningseffekter. Det kan være mye å lære av måten Gjerstad tar imot og imøtekommer sine pasienter på. Det vil si at en må begynne å anvende den kunnskapen som foreligger om hvordan forventninger fører til positive endringer. Slik kunnskap bør påvirke måten en tenker om, snakker til og handler ovenfor medmennesker.

## **8.7 Oppsummering**

Betydningen av forventninger viser hvordan en kan øke mulighetene til å styrke en behandlingseffekt ved klok bruk av effektive psykologiske og sosiale faktorer. I denne sammenheng er vektleggingen av forventninger og en god behandlingsrelasjon spesielt viktige faktorer. Forventninger fører til placeboresponser som utgjør en nødvendig del av optimal behandling. I dag er en inneforstått med at enhver medisinsk prosedyre inneholder en placeboeffekt eller en psykologisk virkning (Kringlen, 1994). Når placebo

virker er det fordi noe gir mening for pasienten. Det behøver i så måte ikke stå i et forhold til behandlingen. Placeboresponser sier oss at kroppen ikke kan betraktes som et lukket biologisk system og at virkningen av et placebo genereres via psykologiske mekanismer. Denne analysen tyder på at det vil være lite hensiktsmessig å behandle en pasients kroppslige symptom, uten også å behandle pasienten ut fra et helhetlig perspektiv. Psykologiske kunnskap om forventninger, betinging, mestring og kontroll er viktig for å forstå hvordan slike virkningsmekanismer påvirker kroppslige forhold, som for eksempel smerte. Kunnskapen bør anvendes på en måte som hjelper pasientene til å håndtere de utfordringene smertetilstander innebærer. Som pasient er det nødvendig å bli møtt og forstått og konteksten behandlingen skjer i vil være avgjørende for å skape positive forventninger og endringer. I hvilken kontekst behandlingen skjer i og egenskaper ved behandleren er avgjørende faktorer i alle typer behandling.

## **9. Konklusjon**

Ut i fra denne analysen ser en at det å forstå og anvende psykologiske mekanismer som forventninger, betinging, opplevelse av kontroll og mestring vil være behandlingsfremmende. Betydningen av disse mekanismene er vist gjennom en rekke vitenskapelige studier gjort på smerte og smerteanalgesi. Klok bruk av effektive psykologiske og sosiale faktorer, spesielt forventninger og en god behandlingsrelasjon, kan øke mulighetene til å styrke en behandlingseffekt. Det handler om å anvende psykologiske virkningsmekanismer som bidrar til å skape en helhetlig og optimal behandlingssituasjon slik at positive endringer og behandlingsresultater kan oppstå. Utfordringen ligger imidlertid i å få mer kunnskap om hvordan, hvor og når

forventninger og placeboeffekter kan påvirke en behandlingssituasjon på en hensiktsmessig måte. God smertebehandling vil si å benytte seg av all tilgjengelig kunnskap om medisinsk smertebehandling, om psykologisk forståelse og behandlingsteknikker(Stubhaug, 2005). Når en skal behandle smertepasienter bør en altså strebe etter å gi en behandling som styrker tillit og forventninger. Dette kan en gjøre ved å gi grundige og velformulerte tilbakemeldinger eller informasjon om forhold som vil øke effekten av en behandling. Ved å fremkalle en optimal behandlingssituasjon basert på kunnskapen om psykologiske og sosiale virkningsmekanismer, spesielt forventninger og behandlingsrelasjon vil det bidra til å øke effekten av en gitt behandling

Referanser:

- Ahn, H., & Wampold, B. E. (2001). Where oh where are the specific ingredients? A meta-analysis of component studies in counseling and psychotherapy. *Journal of counseling psychology, 48*(3), 251.
- Amanzio, M. (2001). Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain, 90*(3), 205.
- Amanzio, M., & Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *The journal of neuroscience, 19*(1), 484.
- Bandura, A. (1977). Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review, 84*(2), 191.
- Bandura, A. (1993). Perceived self-efficacy in cognitive development and functioning. *Educational psychologist, 28*(2), 117.
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control*. New York: Freeman.
- Bandura, A., O'Leary, A., Barr Taylor, C., Gautier, J., & Gossard, D. (1987). Perceived self-efficacy and pain control: Opioid and nonopioid mechanisms. *Journal of personality and social psychology, 53*(3), 563.
- Bandura, A., Reese, L., & Adams, N. E. (1982). Microanalysis of action and fear arousal as a function of differential levels of perceived self-efficacy. *Journal of personality and social psychology, 43*(1), 5.
- Barber, J., & Mayer, D. (1977). Evaluation of the efficacy and neural mechanism of a hypnotic analgesia procedure in experimental and clinical dental pain. *Pain, 4*(1), 41-48.
- Beecher, H. K. (1959). *Measurement of subjective responses: Quantitative effects of drugs*.
- Benedetti, F. (2002). How the doctor's words affect the patient's brain. *Evaluation & the health professions, 25*(4), 369.
- Benedetti, F. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *The journal of neuroscience, 23*(10), 4315.
- Benedetti, F., and Amanzio M. (1997). The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystokinin. *Progress in Neurobiology, 52*(2), 109.

- Benedetti, F., Mayberg, H.S, Wager, T.D, Stohler, C.S, Zubieta, J. (2005). Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *The journal of neuroscience*, 25(45), 10390.
- Brodal, P. (2005). Smertens nevrobiologi. *Tidsskrift Norsk Lægeforening*, 17(125), 2370-2373.
- Colloca, L. (2005). Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Nature Reviews. Neuroscience*, 6(7), 545.
- Colloca, L. (2008). The role of learning in nocebo and placebo effects. *Pain*, 136(1-2), 211.
- Colloca, L., Benedetti, F. (2006). How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain*, 124(1-2), 126.
- Crombez, G., Vlaeyen, J. W. S., Heuts, P., & Lysets, R. (1999). Pain-related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain-related fear in chronic back pain disability. *Pain*, 80(1-2), 329.
- Dahl, J. A., Wilson, K. G., & Nilsson, A. (2004). Acceptance and commitment therapy and the treatment of persons at risk for long-term disability resulting from stress and pain symptoms: A preliminary randomized trial. *Behavior Therapy*, 35(4), 785.
- DeVries, H. A. (1968). Immediate and long term effects of exercise upon resting muscle action potential level. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 8(1), 1-11.
- Fordyce, W. E. (1982). A behavioural perspective on chronic pain. *The British Journal of Clinical Psychology*, 21(4), 313.
- Gormezano, I., Prokasy, W. F., & Thompson, R. F. (1987). *Classical conditioning*.
- Harrington, A. (1997). *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge, Massachusettes London, England: Harvard University Press.
- Heap, M., & Kirsch, I. (2006). *Hypnosis: theory, research and application*: Ashgate Publishing Limited.
- Hedèn, M., & Lamartine, J. (2007). Vill man så kan man.
- Henderson, M., Kidd, B. L., & Perason, R. M. (2005). Chronic upper limb pain: an exploration of the biopsychosocial model. *The Journal of rheumatology*, 32(1), 118.
- Higgins, E. T., & Kruglanski, A. W. (1996). *Social psychology: Handbook of basic principles*: The Guilford Press.

Hoffman, G. A., Harrington, A., & Fields, H. L. (2005). Pain and the Placebo: What we have learned. *Perspectives in Biology and Medicine*, 48(2), 248.

Horn, S., & Munafo, M. (1997). *Pain : theory, research, and intervention : Health psychology*: Open University Press.

Hrobjartsson, A., & Gøtzsche, P. C. (2001). Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *New England Journal of Medicine*, 344(21), 1594.

[http://en.wikipedia.org/wiki/Bedside\\_manner#Bedside\\_manner](http://en.wikipedia.org/wiki/Bedside_manner#Bedside_manner). (Publication.:

[http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration\\_of\\_Helsinki](http://en.wikipedia.org/wiki/Declaration_of_Helsinki).

[http://en.wikipedia.org/wiki/Visual\\_analogue\\_scale](http://en.wikipedia.org/wiki/Visual_analogue_scale). (Publication.:

<http://www.nav.no/212995.cms>.

<http://www.portamedicus.no/ArticleDisplay.aspx?MenuId=4271&ContentId=6600>.  
(Publication.:

Ihlebak, C., Eriksen, H. R., Ursin H, & Scand, J. (2002). Prevalence of subjective health complaints (SHC) in Norway. *Public Health* 30.

Jensen, M. P., & Karoly, P. (1991). Control beliefs, coping efforts, and adjustment to chronic pain. *Journal of consulting and clinical psychology*, 59(3), 431.

Jørum, E. (2005). Utredning av nevropatisk smerte. *Tidsskrift for den Norske legeforening*, 125, 2652.

Kaptchuk, T. J., Shaw, J, Kerr, C.E, Conby, L.A, Kelly, J.M, Csordas, T.J, Lembo, A.J, Jacobson, E.E. (2009). "Maybe I Made Up The Whole Thing": Placebos and Patients` Experience in a Randomized Controlled Trial. *Culture, Medicine and Psychiatry*, 33(3), 382.

Kazdin, A. E. (1998). *Research design in clinical psychology*.

Keefe, F. J. (1996). Cognitive behavioral therapy for managing pain. *The psychologist*, 49(3), 4.

Keogh, E., Ellery, D., Hunt, C., & Hannent, I. (2001). Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals. *Pain*, 91(1-2), 91.

Khadilkar, A., Milne, S., Brosseau, L., Robinson, V., Saginur, M., Shea, B., et al. (2005). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low-back pain. *The Cochrane database of systematic reviews*(3), CD003008.



- Kirsch, I. (1985). Self-efficacy and expectancy: Old wine with new labels. *Journal of personality and social psychology*, 49(3), 824.
- Kirsch, I. (1999). *How expectancies shape experience*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Knardahl, S. (1998). *Kropp og sjel: psykologi, biologi og helse*. Oslo: Universitetsforl.
- Knardahl, S. (2001). Kroniske smerter-gjør vi alt galt? *Tidsskrift for den Norske legeförening*, 22(121), 2620.
- Kong, J. J., Kaptchuk, T. J. T., Polich, G. G., Kirsch, I. I., & Gollub, R. L. R. (2007). Placebo analgesia: findings from brain imaging studies and emerging hypotheses. *Reviews in the neurosciences*, 18(3-4), 173-190.
- Kringlen, E. (1994). *Pasientbehandling*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer publishing company, inc.
- Levine, J. D., Gordon, N. C., & Fields, H. L. (1978). The mechanism of placebo analgesia. *The Lancet*, 2(8091), 654-657.
- Lichtenberg, P., Heresco-Levy, U., & Nitzan, U. (2004). The ethics of the placebo in clinical practice. *Journal of Medical Ethics*, 30(6), 551.
- Lindbæk, M., & Skovlund, E. (2002). Kontrollerte kliniske forsøk-jakten på sann effekt av behandling. *Tidsskrift for den Norske legeförening*, 122(27), 2631.
- Lipman, J. J. (1990). Peak B endorphin concentration in cerebrospinal fluid: reduced in chronic pain patients and increased during the placebo response. *Psychopharmacology*, 102(1), 112.
- Litt, M. D. (1988). Cognitive mediators of stressful experience: Self-efficacy and perceived control. *Cognitive Therapy and Research*, 12(3), 241.
- Manning, M., & Wright. (1983). Self-efficacy expectancies, outcome expectancies, and the persistence of pain control in childbirth. *Journal of personality and social psychology*, 45(2), 421.
- Marino, J., Gwynn, M. I., & Spanos, N. P. (1989). Cognitive Mediators in the Reduction of Pain: The Role of Expectancy, Strategy Use, and Self-Presentation. *Journal of abnormal psychology*, 98(3),256-262).
- McCaffery, M., & Beebe, A. (1996). *Smerter: lærebok for helsepersonell*. Oslo: Ad Notam Gyldendal.

- McCracken, L. M. (1997). Learning to live with the pain: acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *International Association for the study of pain*.
- McCracken, L. M. (1998). Learning to live with the pain: acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *Pain*, 74(1), 21-27.
- McCracken, L. M., Carson, J. W., Eccleston, C., & Keefe, F. J. (2004). Acceptance and change in the context of chronic pain. *Pain*, 109(1-2), 4.
- Miller, F. G., & Rosenstein, D. L. (2005). The nature and power of the placebo effect. *Journal of clinical epidemiology*, 59(4), 331.
- Moerman, D. E. (2002). Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Annals of Internal Medicine*, 136(6), 471.
- Montgomery, G. H., & Kirsch, I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain*, 72(1-2), 107.
- Morgan, W. P. (1997). *Physical activity and mental health*. Washington D.C.
- Morley, S., Eccleston, C., & Williams, A. (1999). Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain*, 80(1-2), 1.
- Nijs, J., & Van Houdenhove, B. (2009). From acute musculoskeletal pain to chronic widespread pain and fibromyalgia: Application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Manual therapy*, 14(1), 3.
- Pacheco-López, G., & Pacheco-Lopez, G. (2006). Expectations and associations that heal: immunomodulatory placebo effects and its neurobiology. *Brain, behavior, and immunity*, 20(5), 430.
- Pacheco-López, G., & Pachecolopez, G. (2006). Expectations and associations that heal: immunomodulatory placebo effects and its neurobiology. *Brain, behavior, and immunity*, 20(5), 430.
- Petrovic, P. (2005). Placebo in emotional processing -induced expectations of anxiety relief activate a generalized modulatory network. *Neuron*, 46(6), 957.
- Petrovic, P., Kalso, E., Petersson, K. M., & Ingvar, M. (2002). Placebo and opioid analgesia--imaging a shared neuronal network. *Science*, 295(5560), 1737.
- Philips, C. (1988). *The psychological management of chronic pain: a treatment manual*. New York: Springer publishing Company, Inc.
- Price, D. D., & Barrell, J. J. (2000a). Mechanisms of analgesia produced by hypnosis and placebo suggestions. *Prog Brain Res*, 122, 255-271.

- Price, D. D., & Barrell, J. J. (2000b). Mechanisms of analgesia produced by hypnosis and placebo suggestions. *Prog Brain Res*, 122, 255-271.
- Price, D. D., Finniss, D. G., & Benedetti, F. (2008). A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annual Review of Psychology*, 59(1), 565.
- Rainville, P. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, 277(5328), 968.
- Rief, W., Nanke, A., Emmerich, J., Bender, A., & Zech, T. (2004). Causal illness attributions in somatoform disorders associations with comorbidity and illness behavior. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(4), 367.
- Romano, J. M., ., Turner, J. A., ., Friedman, L. S., Bulcroft, R. A., Jensen, M. P., Hops, H., et al. (1992). Sequential analysis of chronic pain behaviors and spouse responses. *Journal of consulting and clinical psychology*, 60, 777.
- Ross, M., & Olson, J. (1981). An expectancy-attribution model of the effects of placebo. *Psychological Review*, 408-437.
- Rothbaum, F., Weisz, J. R., & Snyder, S. S. (1982). Changing the world and changing the self: A two-process model of perceived control. *Journal of personality and social psychology*, 42(1), 5.
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., & Haug, E. (2001). *Menneskets fysiologi*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Schjødt, B. (2003). Avspenning.
- Scott, D. J., Stholer, C. S., Egnatuk, C. M., Wang, H., Koeppe, R. A., & Zubieta, J. K. (2008). Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Archives of general psychiatry*, 65(2), 220.
- Shapiro, A. K., Wilensky, H., & Struening, E. L. (1968). Study of the placebo effect with a placebo test. *Comprehensive Psychiatry*, 9(2), 118.
- Sletten Kolloen, I. (Ed.). (2008). *Snåsamannen*: Gyldendal.
- Songe-Møller, S., Saltvedt, i., Hølen, J. C., Loge, J. H., & Kaasa, S. (2005). Smertemålinger hos eldre med kognitiv svikt. *Tidsskrift for den Norske legeforening*, 125, 1838.
- Statenshelsetilsyn (Ed.). (2006). *ICD-10 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser: kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2004). The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychological bulletin*, 130(2), 324.

- Stowell, J. R., Kiecolt-Glaser, J. K., & Glaser, R. (2001). Perceived stress and cellular immunity: when coping counts. *Journal of Behavioral Medicine, 24*(4), 323.
- Stubhaug, B. (2005). Smerteplager og sjukdomsátferd. *Tidsskrift for den Norske legeforening, 125*, 2378.
- Sundar, T. (2004). Legeforeningen retter blikket mot smertebehandling. *Tidsskrift for den Norske legeforening*.
- Thompson, S. C. (1991). The search for meaning following a stroke. *Basic and applied social psychology, 12*(1), 81.
- Thomsen, A. B., Sørensen, J., Sjøgren, P., & Højsted, J. (2002). Chronic non-malignant pain patients and health economic consequences. *European journal of pain, 6*(5), 341.
- Thorn, B. E. (2004). *Cognitive Therapy for Chronic Pain : A Step-by-Step Guide*.
- Turk, D., & Gatchel, R. J. (2002). *Psychological approaches to pain management: a practitioner's handbook*. New York: Guilford Press.
- Turner, J. A., Jensen, M. P., & Romano, J. M. (2000). Do beliefs, coping, and catastrophizing independently predict functioning in patients with chronic pain? *Pain, 85*(1-2), 115.
- Ursin, H. (1993). *Biologisk psykologi*. Oslo: Tanum-Norli.
- Vancleef, L. M. G., Peters, M. L., Roelofs, J., & Asmundson, G. J. G. (2006). Do fundamental fears differentially contribute to pain-related fear and pain catastrophizing? An evaluation of the sensitivity index. *European journal of pain, 10*(6), 527.
- Vase, L. (2002). A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia. *Pain, 99*(3), 443.
- Vase, L., Robinson, M. E., Verne, G. N., & Price, D. D. (2003). The contributions of suggestion, desire, and expectation to placebo effects in irritable bowel syndrome patients:: An empirical investigation. *Pain, 105*(1-2), 17.
- Vlaeyen, J. W. S. (1995). Fear of movement/(re) injury in chronic low back and its relation to behavioral performance. *Pain, 62*(3), 363.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Ma, Y., Fowler, J. S., Zhu, W., Maynard, et al. (2003). Expectation enhances the regional brain metabolic and the reinforcing effects of stimulants in cocaine abusers. *The journal of neuroscience, 23*(36), 11461.
- Wager, T. D. (2004). Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science, 303*(5661), 1162.

- Wager, T. D., Rilling, J. K., Smith, E. E., & Sokolik, A. (2004). Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science*, *303*(5661), 1162.
- Walach, H. (2005). The complementarity model of brain–body relationship. *Medical hypotheses*, *65*(2), 380.
- Wall, P. D., & Melzack, R. (2006). *Wall and Melzack's textbook of pain*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone.
- Wampold, B. E. (2001). Contextualizing psychotherapy as a healing practice: Culture, history, and methods. *Applied & preventive psychology*, *10*(2), 69.
- Wampold, B. E. (2005). Estimating variability in outcomes attributable to therapists: A naturalistic study of outcomes in managed care. *Journal of consulting and clinical psychology*, *73*(5), 914.
- Wampold, B. E., Tierney, & Bhati. (2005). The placebo is powerful: estimating placebo effects in medicine and psychotherapy from randomized clinical trials. *Journal of clinical psychology*, *61*(7), 835.
- Weijer, C., Glass, K. C., Emanuel, E. J., & Miller, F. G. (2002). The ethics of placebo-controlled trials. *New England Journal of Medicine*, *346*(5), 382.
- Wolff, B. B. (1968). Cultural factors and the response to pain: A review. *American Anthropologist*, *70*(3), 494.
- Wormnes, B. (2009). Placeboeffekten- psykologiske mekanismer som påvirker kroppen. *sinneshelse.no*.
- Wormnes, B., & Manger, T. (Eds.). (2005). *Motivasjon og mestring*. Bergen: Fagbokforlaget.
- Zborowski, M. (1952). Cultural components in responses to pain. *The Journal of social issues*, *8*(4), 16.
- Zubieta, J. K. (2005). Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on U-opioid receptors. *The journal of neuroscience*, *25*(34), 7754.

