



Noceboeffekten: Kan kun forventning om smerte fremkalle en smertereaksjon?

Forfatter: Isak Zeljkovic, Elvebakken videregående skole

I denne undersøkelsen ble det forsøkt å indusere noceboeffekten (ofte tenkt på som det motsatte av placeboeffekten) hos 13 testpersoner. Under testene holdt testpersonene en hånd under en neglelampe, der hensikten var å skape en forventning om smerte hos dem. Etter endt testing har 2 personer meldt om en mild smertefull følelse i hånden. I undersøkelsen ble resultatene analysert og en p-verdi på 9,5 % ble funnet. På grunn av en p-verdi på over 5 %, kunne ingen fullstendig konklusjon ha blitt dratt.

Innledning

Placebo effekten er et kjent begrep i den akademiske verdenen. Det er en positiv virkning av et stoff eller behandling som oppstår på grunn av forventningen om et positivt resultat. (Øye, 2023). Innen farmasøytiske studier er det nødvendig med blindtester, eller dobbeltblindtester, for å teste om legemiddelet er sterkere enn placeboeffekten. (Grønmo, 2021). Det motsatte av placeboeffekten er noceboeffekten (Øye, 2023). Noceboeffekten kan føre til at et legemiddel eller behandling blir mindre effektiv, eller at man får negative bivirkninger av noe helt ufarlig, bare på grunn av det man forventer (Colloca & Miller, 2011) (BPAC NZ, 2019). Noceboeffekten kan være forårsaket av ulike negative forslag fra omgivelsene eller konteksten (Planes, Villier, & Mallaret, 2016). Hensikten med denne undersøkelsen er å svare på følgende spørsmål: kan noceboeffekt induseres hos testpersoner, slik at kun en forventning om smerte fører til en smertereaksjon?

Undersøkelsen er inspirert av, og forsøker å gjenskape, eksperimentet fra episoden 6 av YouTube Originals dokumentarserialet Mind Field fra kanalen Vsauce (Vsauce, 2018). I dette eksperimentet er en kraftig noceboeffekt indusert ved bruk av blant annet en leketøylaser.

Metode

Undersøkelsen går ut på å dokumentere reaksjonene til en testperson som holder hånden under en neglelampe og er samtidig utsatt for nocebo-induserende stimuli. Testpersonen er fortalt at neglelampen er utstyr for desinfeksjon av hendene, og at dette er en studie om hvor effektiv den er, sammenlignet med grad av smerte den skaper. Testpersonen er da fortalt å fokusere på smerten, og å beskrive all følelse på hånden underveis i testen. Testpersonen ble også fortalt at de på at hvilket som helst tidspunkt kunne ta hånden ut av lampelyset, og at det er normalt å føle smerte. Meningen med dette er å skape en forventning om smerte, som kan forårsake noceboeffekten hos noen av testpersonene (Planes, Villier, & Mallaret, 2016).

Utstyrliste
1 neglelampe
1 analogt oscilloskop
2 ledninger
1 akrylplate (30 cm x 30 cm)
1 PC (dokumentasjon)
2 petriskåler
2 bomullspinner
1 skjema
1 pulsmåler
1 kamera

Figur 1: Utstyrliste

Testpersonen har allerede blitt fortalt at det finnes 3 «styrkenivåer», og at den tredje gjør mest vondt. Hvis testpersonen spør hvordan lampa fungerer, er de fortalt at lampa sender ut blått lys og mild alfa-stråling som dreper bakterier.

Testene utførtes i et tomt klasserom, som har en glassvegg. Testen gjennomføres først med en skuespiller. Skuespilleren ledes inn i klasserommet, mens testpersonen venter på en benk utenfor, med sikt inn i klasserommet. Etter endt test går skuespilleren ut av rommet, og later som testen var smertefull.

Testoppsettet som testpersonen ser ved inngangen i rommet spiller en avgjørende rolle under testen. På bordet foran testpersonen ligger neglelampe, som er på og lyser blått. Lampa ligger oppå en akrylplate, som er med å potensielt skape troen at strålingen fra lampen kan skade bordet, eller bare skape ytterlig forvirring. Oscilloskopet er snudd slik at testpersonen ser et signal på skjermen. To ledninger, som ikke har noen funksjon, er limt under neglelampe og leder til oscilloskopet, hvor de er dyttet inn gjennom hull for skruer. Dette vil skape et inntrykk av at oscilloskopet og lampa er koblet sammen, og vil skape et tilsynelatende overveldende testoppsett (se figur 1). Et skjema, hvor testpersonen skal fylle ut enkle helseopplysninger (blodtype, alder og kjønn), blir utdelt for å øke troverdigheten. Et falskt skjema med navnet til skuespilleren ligger på et synlig sted. Notatene på skjemaet gir videre inntrykk til testpersonen at skuespilleren følte en stor grad smerte under testen. Alle detaljene til testoppsettet har funksjon å forsterke kredibiliteten til testen, overvelde testpersonen, og skape forventningen om smerte.



Figur 2: Testoppsettet

Før testen starter trekkes det en bomullspinne over håndflaten, og testpersonen plasserer hånden under lampa, slik at håndoverflaten ser oppover. Dette er en ukomfortabel og unaturlig armposisjon, som har som funksjon å ta testpersonen ut av komfortsonen og dermed øke muligheten for at noceboeffekten opp-

står. Testpersonen blir spurt om vedkommende er klar. Ved positivt svar er lampa skrudd på. Før hvert «styrkenivå» stilles oscilloskopet, slik at grafen som den viser ligger høyere på skjermen. Alle nivåene varer i 60 sekunder, og alle beskrivelser av hva testpersonen føler i hånden er skrevet ned. Testpersonen er fortalt at det er normalt å trekke hånden ut før de 60 sekundene har gått, spesielt på nivå tre (dette er igjen å skape forventningen til smerte). Etter hvert nivå spørres testpersonen hvor mye smerte han eller hun følte, fra 1 til 10, og svaret dokumenteres. Etter det tredje nivået avsluttes testen, og testpersonen blir fortalt at dette er en nocebo studie.

Resultatene ble analysert ved bruk av en t-test. En t-test er en statistisk analysemetode som brukes for å sammenligne gjennomsnittene av to grupper og vurdere om forskjellen mellom dem er statistisk signifikant. T-testen beregner en p-verdi som sammenligner forskjellen mellom gjennomsnittene til gruppene, med tanke på variansen og utvalgsstørrelsen. Hvis p-verdien er mindre enn en satt signifikansnivå, i dette tilfellet 5 %, kan man konkludere med at det er en signifikant forskjell mellom gruppene (JMP, 2024).

Resultater

Følgende tabeller viser resultatene av undersøkelsen. Figur nummer 2 viser smertenivået som hver testperson har rapportert etter hvert nivå av testen. Figur nummer 3 viser beskrivelser av følelsene i hånden til testpersonene underveis i testen (merk at disse ble skrevet ned så likt som testpersonene selv har sagt som mulig). Av 13 testpersonene, 7 har meldt at de følte i det minste noe, som tilsvarer 54 %. Av disse 7 mente 5 at disse følelsene ikke var sterke nok å klassifiseres som smertenivå 2 eller høyere, som tilsvarer 38 %.

	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3
Testperson	Smerte (1-10)	Smerte (1-10)	Smerte (1-10)
1	1	1	1
2	1	1	1
3	1	1	1
4	1	1	1
5	1	3	2
6	1	1	1
7	1	1	1
8	1	1	1
9	1	1	1
10	1	1	1
11	1	2	3
12	1	1	1
13	1	1	1

Figur 3: Meldte smertenivåer

Testperson	Tenkte at undersøkelsen kunne ha handlet om placebo- eller noceboeffekten
1	Ja
2	Nei
3	Nei
4	Ja
5	Nei
6	Ja
7	Ja
8	Ja
9	Nei
10	Ja
11	Nei
12	Ja
13	Ja
Prosent	
Ja	62 %
Nei	38 %

Figur 4: Testpersonene som tenkte at testen kunne ha handlet om placebo- eller noceboeffekten

Figur nummer 4 viser hvilke personer tenkte at testen kunne ha handlet om placebo- eller noceboeffekten. Merk at alt fra en tanke som bare har streift testpersonen, til en sterk tro at testen handler om placebo- eller noceboeffekten, er markert som «Ja». Tabellen viser også antallet mellom de to gruppene.

T-testen, som ble gjort i programmet GeoGebra, ga en p-verdi på 9,5 %. De to utvalgene som ble brukt i testen var meldte smertenivåer av nivå 1, og nivå 3 (figur 3). Her målte vi altså differansen i den gjennomsnittlige smerten forårsaket av forventningen at høyere nivåer skal føre til økt smerte.

Diskusjon

Denne undersøkelsen har et noe tynt datagrunnlag. Dette kan være grunnen til at P-verdien er på 9,5 % som er lavt, men ikke under 5 %. Siden at den allment anerkjente øvre grensen til en P-verdi innen psykologi er 5 % (McAlear, Kuepper-Tetzel, & Paterson, 2024), kan vi ikke trekke noen konklusjoner ut ifra denne undersøkelsen. Likevel kan det være interessant å drøfte resultatene og diskutere hva kunne ha gjort undersøkelsen mer relevant.

Fra resultatene ser vi at alle testpersonene hadde en mild eller ingen reaksjon på behandlingen. Dette kan være grunnet ulike faktorer, enten eksterne, eller interne.

Omgivelsene har en stor effekt på testpersonene når det gjelder nocebo effekt (Faasse, 2019). Kanskje den største variabelen var stedet, altså institusjonen, hvor testene ble utført. En skole kan for noen elever virke useriøst når det gjelder medisinske undersøkelser. Hadde testene vært utført for eksempel i et sykehjem eller et medisinsk laboratorium, kunne det hendt noceboeffekten hadde blitt lettere indusert. Grunnen til dette er at man hadde helst trodd på at en seriøs medisinsk undersøkelse hadde blitt utført på et slik sted, enn på en skole. Det samme gjelder hvem som utfører forsøket. En forsker eller lege hadde hatt en sterkere etos enn en medelev. Dermed kunne dette ha svekket forventningene til testpersonene innen hele forsøket, som hadde hatt en stor innflytelse på resultatene.

Interne variabler er den andre type variabler som kan påvirke noceboeffekten (Petrie & Rief, 2019) De viktigste interne variablene som kunne ha påvirket resultatene av forsøket kunne vært kunnskap om placebo og/eller noceboeffekten eller kunnskap om stråling. Som sagt før var alle testpersonene videregående-skoleelever, som har nylig lært om placebo effekten på skolen. Dette kunne ha påvirket testene ved å skape forventningen for at de skal handle om nocebo eller placebo effekten. Dette ser vi i resultatene, da 62 % av testpersonene sa at tanken om at forsøket kunne ha handlet om placebo- eller noceboeffekten hadde i hvert fall streift dem (figur 4). Kunnskap om stråling også kunne ha hatt en påvirkning, da testpersonene kunne ha visst at man, stort sett, ikke kan føle alfa-stråling på hånden, da den ikke kan penetrere huden (EPA, 2023).

Noe som også kunne ha påvirket resultatene er den aktive og kortværende naturen av undersøkelsen. De fleste undersøkelsene som undersøker nocebo- eller placeboeffekten dokumenterer bivirkningene av et legemiddel over noen dager til flere uker eller måneder. I motsetning til dette, var testpersonene i denne undersøkelsen utsatt for nocebo induserende stimuli i bare noen få minutter. Det kan hende at en repeterende utsettelse for stimuli kunne har indusert noceboeffekten på en mer effektiv måte. Da har hjernen mer tid å rettferdiggjøre de negative bivirkningene, og dermed vekke noceboeffekten.

En viktig ting å nevne er at smerte er en subjektiv følelse. Ulike personer opplever ofte en samme grad smerte på ulike måter. I konteksten av denne undersøkelsen, betyr dette at smertenivåene fra 1 til 10 kunne ha betydd forskjellige ting for ulike testpersonene. For eksempel, en testperson som følte prikking og varme i hånden kunne ha meldt smertenivå 2, mens en annen kunne ha meldt smertenivå 1.

Konklusjon

Av de 13 testpersonene som deltok i undersøkelsen, har 2 (15 %) meldt følelser av mild smerte i hånden under det andre og tredje nivået, og beskrev følelsene som smertenivå 2 og 3 (figur 3). Disse 2 tilhører de 7 av 13 (54 %) som følte i det minste noe i hånden (for eksempel prikking eller trykk). T-testen, som målte differansen mellom den gjennomsnittlige smerten som testpersonene følte i hånden under nivåene 1 og 3, ga en p-verdi på 9,5%.

En av de største svakhetene i denne undersøkelsen er et testpersonene kunne ha vurdert ulike følelsene med ulike smertenivåer. Andre svakheter kommer i form av svak noceboinduserende stimuli. For eksempel kunne stedet og konteksten av undersøkelsen virket uprofesjonelt i øynene til testpersonene som kunne ha hatt en påvirkning på forventningene deres, og dermed selve noceboeffekten.

Svakhetene i denne undersøkelsen kan tjene som et eksempel til andre lignende undersøkelser som forsøker å oppnå bedre resultater. En bedre undersøkelse hadde først og fremst hatt flere testpersoner, og gjerne av ulik alder, utdanningsnivå, medisinsk bakgrunn osv. Dette hadde ikke gitt bare sikrere resultater med tanke på p-verdien, men også funn innen flere forskjellige kategorier. Videre hadde undersøkelsen funnet sted i et profesjonelt medisinsk område, og blitt utført av, eller med hjelp av en eller flere medisinske arbeidere, samt flere profesjonelle skuespillere.

Bibliografi

- BPAC NZ. (2019, 8. 30.). The nocebo effect: what is it, why is it important and how can it be reduced? Retrieved from bpac.org.nz: <https://bpac.org.nz/2019/nocebo.aspx>
- Colloca, L., & Miller, F. G. (2011, 9.). The nocebo effect and its relevance for clinical practice. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3167012/>: PubMed Central.
- EPA. (2023). Radiation Basics. <https://www.epa.gov/radiation/radiation-basics>: EPA.
- Faasse, K. (2019). Nocebo effects in health psychology. <https://aps.onlinelibrary.wiley.com/doi/ampdf/10.1111/ap.12392>: APA PsycNet.
- Grønmo, S. (2021, 3 9). blindtest. Retrieved from snl.no: <https://snl.no/blindtest>
- JMP. (2024). The Paired t-Test. https://www.jmp.com/en_nl/statistics-knowledge-portal/t-test/paired-t-test.html.
- McAleer, P., Kuepper-Tetzl, C. E., & Paterson, H. (2024). NHST: Binomial test and One-Sample t-test. <https://psyteachr.github.io/analysis-v2/nhst-binomial-test-and-one-sample-t-test.html>.
- Petrie, K. J., & Rief, W. (2019). Psychobiological Mechanisms of Placebo and Nocebo Effects: Pathways to Improve Treatments and Reduce Side Effects. https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-psych-010418-102907#_i27: Annual Reviews .
- Planes, S., Villier, C., & Mallaret, M. (2016). The nocebo effect of drugs. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4804316/>: Pharmacology Research & Perspectives.
- Vsauce. (2018). Touch - Mind Field (Ep 6). https://youtu.be/OUdXMoY6fLY?si=_mxsDWRQh4F-Ozzl.
- Øye, I. (2023, 8. 22.). placebo. Retrieved from snl.no: <https://sml.snl.no/placebo>