

STIKKTITTEL: PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Hvordan forstå placeboeffekten i psykoterapi? – en teoretisk oppgave om placeboeffektens rolle i psykoterapi

Hovedoppgave

Stian Berg Gjermstad

Stud.psychol

Institutt for psykologi

Fakultet for samfunns- og utdanningsvitenskap

Våren 2018

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Forord:

Jeg vil takke min veileder Truls Ryum for stor tålmodighet og optimisme, og jeg har lært at å lytte til veileders råd i starten av en skriveprosess er å anbefale. Jeg vil også takke mine venner, familie og Kaja for tålmodigheten gjennom hele prosessen med oppgaven.

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Innhold

Innledning	1
Placeboets historie og definisjoner	2
Placebobegrepets opprinnelse	2
Placebobegrepets videre utvikling og definisjoner	2
Anvendelsen av placebo frem til midten av 1900-tallet	4
Animalsk magnetisme, fantasi og suggesjon	5
Placeboets innlemmelse i medisinsk forskningsmetode	6
Fra kontrollgruppe til terapeutisk effekt	7
Teorier og mekanismer.....	8
Ikke alt er placeboeffekter.....	8
Biomedisinsk, biopsykososialt og biosemantisk perspektiv	9
Betinging, forventning og mening	11
Forventningsrespons	13
Forventingers påvirkning på observert effekt i forskningsdesign.....	14
Meningsrespons	15
Finnes det en placeboeffekt?.....	18
Biologiske korrelater for placeboeffekten.....	19
Placeboeffekten og individuelle forskjeller	20
Placeboeffekten - fra medisin til psykoterapi.....	21
Psykoterapi.....	23
Behandlingseffekt i psykoterapi.....	24
Fellesfaktorer	25
Spesifisitet i psykoterapi	28
Diskusjon	32
Når eksisterer placeboeffekten?	33
Definisjonsrunddansen.....	36
Placeboeffekten i psykoterapi	38
Hvordan forstå placeboeffekten i psykoterapi?.....	41
Konklusjon.....	44
Referanseliste	45

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Sammendrag

Hensikten med denne oppgaven er å undersøke hvordan placeboeffekten kan forstås i psykoterapi. Dette har blitt undersøkt gjennom en litteraturgjennomgang med fokus på å belyse placebokonseptets historie, rolle i utviklingen av og anvendelse innen medisinsk vitenskap og metodologi. Hva som kan regnes som en placeboeffekt, påvirkes av teoretisk perspektiv som legges til grunn, og hvordan ulike definisjoner av placeboeffekten påvirker hva og når man kan omtale noe som en placeboeffekt. Gjennom utvidelse av opprinnelige definisjoner innen det biomedisinske perspektivet, som var mer i tråd med pillen som det arketypiske placeboet, har det åpnet seg opp muligheter for å forstå placeboeffekten i psykoterapi. Behovet for dette virker å stamme fra ønsket om å etablere spesifisitet for psykoterapeutiske behandlinger ved å adoptere RCT-modellen fra medisinsk vitenskap. Dette har bidratt til at psykoterapi har fått plass blant «eliten» innen helsevesenet i Vesten. Men denne jakten på spesifisitet har i liten grad kastet av seg, og det er av flere argumentert for at det er problemer av praktisk og konseptuell art, som taler for at det logisk sett ikke er mulig å forholde seg til placeboeffekten i psykoterapi. Utvidelsen av definisjoner vanskeliggjør også skillelinjen mellom psykoterapeutiske effekter og placeboeffekter. Dette vanskeliggjøres ytterligere av teoretiske perspektiver som for eksempel det biosemantiske perspektivet, hvor både kontekst og mening trekkes inn. Placeboeffekten kan forstås som en blindvei i psykoterapeutisk forskning da flere av hovedargumentene for placebogrupeer ikke kan oppfylles, og som et overflødig begrep i psykoterapeutisk praksis siden det å skille ut noen effekter som oppnås som «mindre» ekte eller placeboeffekter virker meningsløst. Innen medisinsk vitenskap er det imidlertid tatt ny interesse for placeboeffekter og hva som fører til dem. Placeboeffekten kan dermed forstås gjennom å se til funn om psykologiske effektors betydning innen medisinsk forskning, og integrere denne kunnskapen i psykoterapi.

Innledning

Det arketypiske placeboet er en pille uten virkestoff, og de effektene en slik pille gir omtales som en placeboeffekt. Denne forståelsen av placebo er forankret i det medisinske fagfeltet, der piller og andre fysiske substanser er normen. Psykoterapi på sin side er en behandlingsform som mangler dette arketypiske placeboet, pillen. Likevel er begrepet også blitt brukt innen psykoterapeutisk praksis og forskning (Kirsch, 2005). Det er imidlertid ikke åpenbart hva som tilsvarer medisinenes placebopille i psykoterapi.

I denne oppgaven vil placeboeffekten i psykoterapi belyses gjennom å se på placebo og placeboeffektens historie, anvendelse og teoretisk bakgrunn ved å følge den gjennom det klassiske medisinske perspektivet og dens rolle i forskningsmetodikk. Dette vil belyses ved å trekke inn relevant litteratur på området. Oppgavens problemstilling er: Hvordan forstå placeboeffekten i psykoterapi? Underveis vil det avklares hva placeboeffekten er og ikke er, om den i det hele tatt eksisterer, hvordan ulike definisjoner og teoretiske perspektiver påvirker forståelsen av placeboeffekten, og da særlig hvor placeboeffekten passer inn i moderne psykoterapeutisk forståelse. Vi vil så se på ulike utfordringer, begrensninger og muligheter for placeboeffekten tilknyttet psykoterapi med det formål å avklare hvordan det er mest hensiktsmessig å forstå placeboeffekten i psykoterapi.

Placeboets historie og definisjoner

Placebobegrepets opprinnelse

For å forstå hvordan placebo som begrep har fått sin posisjon i dag, er det nyttig å se på historien til hvordan begrepet oppstod og hvordan begrepet har blitt brukt opp igjennom årene. Etymologien til placebo skal stamme i fra en feiloversettelse i fra den hebraiske bibelen over til latinsk (Shapiro & Shapiro, 2010). «Ethalekh» i betydningen «i will walk before» ble i oversettelsen til «placebo» med betydningen «I will please» (jeg vil behage). Hele setningen med oversettelsen var «Placebo Domino in regione vivorum», som på norsk kan oversettes som «jeg vil behage herren i de levendes land», og er åpningssetningen i en romersk-katolsk bønn som ofte ble sunget i begravelser. I disse begravelsene ble personer ofte betalt for å møte opp for å «syng placebo» i stedet for familien, noe som ble sett på som et lite hederlig yrke, og det antas at negative konnotasjoner til begrepet placebo oppstod allerede da (Shapiro, 1968). Begrepet fikk en sekulær mening på 1300-tallet med negative betydninger som for eksempel en som utnytter andre for egen vinning gjennom smiger eller overdreven vilje til å behage andre, noe Shapiro (1968) mener har smittet over fra betydningen fra begravelsessangerne. Frem mot 1600-tallet var det flere forskjellige definisjoner av placebo, som alle hadde det til felles å være av nedsettende karakter, og disse negative konnotasjonene ble tatt med over da begrepet entret medisinen (Shapiro, 1968).

Placebobegrepets videre utvikling og definisjoner

I 1785 finner man den første kjente kilde der placebo blir benyttet innen medisinsk terminologi med betydningen «commonplace method or medicine» (Shapiro & Shapiro, 2010). Denne definisjonen åpner opp for at både en metode og en medisin kan være et placebo. En mer konkret medisinsk definisjon dukket opp i Hoopers Medical Dictionary i 1811 og placebo ble der beskrevet som «an epithet given to all medicine prescribed more to please the patient than for its effectiveness» (Shapiro, 1968). Utover 1800-tallet og 1900-tallet var det ulike variasjoner av sistnevnte definisjon i ulike bøker. I motsetning til den førstnevnte definisjonen fra 1785, inkluderte de nyere definisjonene ikke metode, men kun medisin som et placebo (Shapiro, 1968). Mot slutten av 1800-tallet dukket det opp en definisjon som omtalte placebo som en inaktiv («inert») substans, som igjen dukket opp i en medisinsk ordbok i 1951, og etter dette ble definisjoner av placebo som en inaktiv substans mer vanlig (Shapiro, 1968). Disse endringene gjenspeiler ifølge Shapiro og Shapiro (2010) endringer i medisinsk teori og praksis, der for eksempel definisjonene som snevret inn placebo til å gjelde medisiner skjedde i en periode der leger gikk over til et større medisinfokus fremfor medisinske prosedyrer. På 1700-tallet derimot var en rekke metoder som Mesmerisme,

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

håndspåleggelse og Galvanisme populært, noe som kan ha bidratt til å innlemme metoder i den første definisjonen (Shapiro, 1968).

Siste halvdel av det 1900-tallet begynte definisjoner igjen å innlemme metode som i den opprinnelige medisinske definisjonen, men definisjonene har også måtte inkludere mer enn tidligere, blant annet på grunn av psykoterapiens inntog, samt faggruppers holdninger om at deres fagfelt er fritt for placeboeffekter og at det er «de andres» behandlinger som er placebobehandling (Shapiro, 1968). Denne utvidelsen av definisjonen skyldes også at hva som kan opptre som et placebo har vist seg å inkludere et stort spekter av prosedyrer og substanser (Stewart-Williams & Podd, 2004). Mange definisjoner har fokusert på at et placebo er en terapi eller en del av terapi. Dette ser vi for eksempel i Shapiro & Morris sin definisjon:

A placebo is defined as any therapy or component of therapy that is deliberately used for its non-specific, psychological or psychophysiological effect, or that is used for its presumed specific effect, but is without specific activity for the condition being treated (Shapiro & Morris, referert i Ekeland (1999) s. 44).

Stewart-Williams & Podd (2004) påpeker at det er funnet placeboeffekter også utenfor settinger som kan kalles terapeutiske, som for eksempel effekter av koffeinfri kaffe og placeboalkohol, og at en definisjon ikke burde begrense placebo til terapi.

Stewart-Williams og Podd (2004) støtter at en definisjon av placebo må inkludere prosedyrer, da kirurgi, akupunktur og bruk av maskiner som ikke er skrudd på har vist å gi en placeboeffekt. For å kunne inkludere placebo innen psykoterapi ser de også et behov for å benytte et annet begrep enn inaktiv (inert) som har vært benyttet i flere definisjoner av placebo. Det er mindre problematisk å snakke om inaktivitet ved medisinske behandlinger som inkluderer placebo substanser og fysiske prosedyrer, enn ved behandlinger som i seg selv antas å virke gjennom psykologiske, og ikke fysiske faktorer. En pille kan være fysisk inaktiv, men allikevel psykologisk aktiv, og gi en placeboeffekt. En ren overføring fra medisinsk forståelse av placebokonseptet til psykoterapi fører til en konklusjon om at psykoterapi per definisjon er et placebo, siden den er fysisk inaktiv og virker gjennom psykologiske faktorer, og med det den implikasjon at psykoterapi er inaktivt eller uten virkning (Stewart-Williams & Podd, 2004). Stewart-Williams og Podd (2004) sitt forslag til å løse dette er å anse placebo som inaktivt i den betydning at det ikke har noen iboende kraft (inherent power) til å produsere en gitt effekt. Placebobehandlingen har en effekt, men dette skyldes andre faktorer enn placeboets iboende egenskaper. En psykoterapi kan da ha egenskaper som regnes som en iboende kraft i psykoterapien, selv om mekanismene er

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

psykologiske. De argumenterer også mot todelingen av effekter av placebo inn i placeboeffekt og noceboeffekt, der sistnevnte ofte benyttes når et placebo har en negativ eller uønsket effekt. Da et placebo kan gi både negative og positive effekter, for eksempel kan det samme placeboet gi både lindring av smerte eller økning av smerte hos forskjellige personer eller gi begge deler samtidig i form av en helende effekt, men også bivirkninger, så gir den samme placebosubstansen både nocebo- og placeboeffekt samtidig (Benedetti & Amanzio, 1997; Stewart-Williams & Podd, 2004). Det er heller ikke gitt at en uønsket effekt er uønsket for alle, så en definisjon burde ifølge Stewart-Williams og Podd (2004) heller ikke innebære et krav om at effekten er ønsket, noe som har vært inkludert i andre definisjoner. Med disse hensynene definerer de placebo som: «... a substance or procedure that has no inherent power to produce an effect that is sought or expected» (Stewart-Williams & Podd, 2004, p. 326), og videre placeboeffekten som: «a genuine psychological or physiological effect, in a human or another animal, which is attributable to receiving a substance or undergoing a procedure, but is not due to the inherent powers of that substance or procedure» (Stewart-Williams & Podd, 2004, s. 326). Sammenlignet med de tidligere nevnte definisjonene for placebo omfatter denne definisjonen langt flere scenarier, og åpner opp for å forstå placebo innen psykoterapi, uten at psykoterapi må anses som inaktivt og et placebo. Skyldes effekten av en psykoterapi utelukkende det at en person tror at terapien vil fungere er det en placeboeffekt. Skyldes det egenskaper ved psykoterapien er det å anse som en aktiv behandling. Stewart-Williams og Podd (2004) påpeker at det er fullt mulig at den observerte effekten er en blanding av den aktive behandlingens effekt og en placeboeffekt, altså at det er additive effekter der både aktiv behandling og placebo i sum gir en større effekt enn hver del alene. Dette skillet mellom faktisk effekt behandlingen og placeboeffekt i psykoterapi som deres definisjon åpner for kan fungere teoretisk, men det må også fungere i praksis, noe som vil belyses senere i oppgaven.

Anvendelsen av placebo frem til midten av 1900-tallet

En ting er hvordan placebo har blitt definert, noe annet er hvordan det faktisk har blitt anvendt. Det dominerende synet på placebo innen legevitenskapen frem til rundt midten av 1900-tallet var at det ikke skader, og kan betrygge pasientene (Popper, referert i De Craen, Kaptchuk, Tijssen og Kleijnen (1999), s. 512), men like fullt bedrag og lureri (De Craen et al., 1999). Harrington (2002) hevder at mesteparten av all medisin og frem til 1900-tallet må anses som placebo med den kunnskapen vi besitter i dag. Shapiro & Shapiro (2010) er inne på det samme, og anser som tidligere nevnt legevitenskapens gryende erkjennelse på 1900-tallet av at tidligere medisinske behandlinger ikke hadde den effekten som ble hevdet som en årsak til modernisering av

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

placebodefinisjon i dette århundret. Der leger tidligere hadde benyttet begrepet placebo nedsettende om behandlinger de anså som lure og uten virkning, ble det tydelig at deres egen praksis gjennom historien ikke hadde vært stort bedre. Placebo frem til slutten av 1700-tallet primært brukt nedsettende i dagligtalen fremfor innen vitenskapen, ble i liten grad nevnt i medisinsk litteratur, anvendt i stor grad gjennom medisinsk historie uten å bli omtalt som det, og var etter dens inntog i medisinske leksikon brukt for å beskrive behandlinger leger anså som svindel (De Craen et al., 1999; Harrington, 2002; Shapiro, 1968; Shapiro & Shapiro, 2010).

Animalsk magnetisme, fantasi og suggesjon

Et eksempel på dette fra slutten av 1700-tallet, selv om det ikke direkte omfatter begrepet placebo, er Mesmerismen og den animalske magnetisme. Franskmannen Franz Mesmer hevdet å ha oppdaget en animalsk kraft eller magnetisme, som hadde evnen til å kurere en rekke lidelser. Denne behandlingen oppnådde stor oppmerksomhet og popularitet, og på den franske kongens befaling ble det utført eksperimenter for å fastslå om Mesmers animalske magnetisme virket gjennom en «ekte» kraft, eller hadde andre årsaker (Kaptchuk, 1998). Det var Franklin et al. (2002) som fikk oppgaven med å undersøke Mesmers behandling. Dette undersøkte de gjennom en rekke eksperimenter der de lot deltagerne magnetiseres med full viten om det, eller med bind for øynene så de ikke kunne se hvor behandlingen ble rettet eller om den ble gitt i det hele tatt. De gjennomførte også eksperimenter der den som magnetiserte var skjult for deltageren uten at deltageren visste at magnetisering fant sted. Undersøkelsene viste at de effektene deltagerne opplevde da behandlingen ble gjort åpenbart for dem, ikke fant sted når behandlingen ble gitt uten deres viten, eller når behandlingen ble gitt med bind for øynene. I blinde situasjoner var den rapporterte opplevelsen vilkårlig i motsetning til når behandlingen ble gjort åpenbart for deltagerne. Franklin et al. (2002) konkluderte med at den animalske magnetismen ikke var en ekte kraft, og at effektene skyldtes andre faktorer, da særlig deltagerens fantasi. De bemerket også at effektene ble forsterket når behandlingen ble utført i grupper, og attribuerte dette til sosiale smitteeffekter. Franklin et al. (2002) avfeide ikke at den påståtte helbredelsen i animalsk magnetisme fant sted, men at en slik helbredelse eventuelt fant sted gjennom sinnet, og ikke magnetisme. Kaptchuk (1998) mener dette kan være det tidligste kjente eksperimentet som har benyttet seg av blindhet, altså at deltageren ikke vet hva slags behandling som gis. Franklin et al. (2002) sin publikasjon av sine eksperimenter, økte bruken av blindhet i eksperimenter for å avkrefte et mangfold av behandlinger, og utover 1800-tallet ble begrepet suggesjon brukt i Europa for å forklare slike fenomener som Franklin og hans kolleger beskrev, særlig innen debatten om hypnose og hysteri (Harrington, 2002; Kaptchuk, 1998).

I et forsøk på å forklare hysteri i et nevrologisk perspektiv, en diagnose med en rekke dramatiske og skiftende symptom, mente den franske nevrologen Jean Martin Charcot at han hadde

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

funnet en objektiv medisinsk forklaring. Blant annet at symptomene på hysteri kunne fremkalles ved klemme på spesielle punkter i kvinnenens eggstokker (Harrington, 2002). Det viste seg dessverre for Charcot at symptomene på hysteri kunne fremprovoseres, endres og fjernes gjennom hypnose, en mekanisme antatt å fungere gjennom suggesjon, og hans objektive forklaring var overflødig. De kroppslige symptomene skyldtes ikke noe ekte ble det sagt, men var effekter av psykologiske prosesser. Konklusjonene som kom i etterkant av denne hysteridebatten kan sies å være at kroppslige symptomer gjennom suggesjon var å regne som en fysiologisk løgn (Harrington, 2002). Fremfor å benytte seg av kunnskapen om suggesjonens effekt i behandling, ble standarden å anse pasienter med slike uklare psykologiske symptomer som pasienter med uekte eller falske lidelser (Harrington, 2002).

Placeboets innlemmelse i medisinsk forskningsmetode

Mot slutten av 1800-tallet ble det i Tyskland gjort en rekke eksperimenter på ulike substanser, der eksperimentene inkluderte en kontrollgruppe for å kontrollere for det noen omtalte som autosuggesjon. Det ble argumentert for behovet for en slik kontrollgruppe siden det måtte anerkjennes at suggesjon hadde egenskaper til å helbrede, selv ved bruk av kjemiske medisiner (Kaptchuk, 1998). Waclaw Sobierański argumenterte for at mottagere av en substans må holdes uvitende om substansens egenskaper for å minimere psykologisk påvirkning i eksperimenter, og benyttet selv det vi i dag omtaler som placebo i form av brødpiller for å kontrollere for placeboeffekter, eller autosuggesjon som han selv omtalte det (refert i Kaptchuk, 1998, s. 12). Dette er et tidlig eksempel på bruken av placebo i en kontrollgruppe i eksperimenter, noe som vi nå skal se ble mer vanlig utover 1900-tallet etter hvert som medisinsk forskningsmetode utviklet seg.

Hittil har debatten om psykologisk påvirkning i behandling hovedsakelig funnet sted i kontinentale Europa, begrepene benyttet for de psykologiske effektene har ikke inkludert placebo, og både begrepsbruken og anvendelsen for placebofenomenet har vært heterogent. Utover 1900-tallet ble det større interesse for psykologiske påvirkninger også i England og USA, men det er ikke kjent om debatten her var påvirket av debatten som lenge hadde pågått i Europa (Kaptchuk, 1998). Der fikk placebo som begrep sin plass gjennom behovet for placebokontrollgrupper, siden det ble klart at det måtte kontrolleres for naturlig variasjon i et sykdomsforløp, og at det trengtes en kontrollgruppe som ikke mottok den aktive ingrediensen for å få til dette. Men for å få pasienter til å delta var de avhengige av å lure pasientene til å tro at de mottok behandling, hvis ikke kunne det ikke forventes at noen ønsket å delta. Dette løste de med å behandle kontrollgruppa med et placebo, uten at det å kontrollere for noen placeboeffekt var hensikten med en slik gruppe (Kaptchuk, 1998). På slutten av 1930-tallet kom det noen viktige bidrag for hvordan medisinsk forskning kunne utføres for å bedre skille mellom antatt effektivt virkestoff og psykologiske variabler og naturlig

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

variasjon. Kaptchuk (1998) trekker frem spesielt to personer, Harry Gold og Ronald Fisher, som på 1930-tallet hadde separate bidrag uavhengig av hverandre, men hvis bidrag kombinert ble svært viktig for medisinsk forskningsmetodikk. Gold sitt bidrag var å anerkjenne behovet for i første omgang enkeltblinde studier, noe som etter hvert utviklet seg dobbeltblinde studier, samt at placebobehandling kan gi psykologiske effekter utover naturlig variasjon. Fisher sitt viktige bidrag var at han argumenterte for at deltakere i studier av statistiske årsaker må randomiseres til de ulike gruppene studien operer med. Dette omtales som Randomized Controlled Trials (RCT), eller randomiserte kontrollerte undersøkelser på norsk. Fisher sitt bidrag hadde ingenting å gjøre med placebo direkte, men Fisher og Golds bidrag om at psykologiske faktorer, viktigheten av blindhet i forskning og randomisering av deltakere, ble etter hvert slått sammen til det vi i dag kjenner som dobbeltblinde randomiserte kontrollerte undersøkelser. Dette kalles også for gullstandarden innen forskning. Deres bidrag ble ikke umiddelbart tatt i bruk, men utover 1950-tallet ble dette stadig vanligere, selv om mange leger lenge hadde vært skeptisk til behovet for disse «nye» bidragene (Kaptchuk, 1998). En avgjørende faktor for at et slikt forskningsdesign ble akseptert kan skyldes nye medisiners inntog med effekter langt bedre enn det som var sett tidligere, da særlig antibiotika i 1941. Leger ble da tvunget til å se sin egen praksis i et annet lys, og åpne opp for nye perspektiver på medisinsk forskningsmetode (Harrington, 2002). Dobbelblinde RCT-studier løste flere av problemene som det etter hvert hadde blitt klart at medisinsk forskning stod ovenfor, og med denne gullstandarden ble placebo grupper et fast innslag i medisinsk forskning (Kaptchuk, 1998). Placebo fikk hovedsakelig en plass i denne modellen som en kontroll. Blindhet fordrer at det er minst to alternativer, både for pasient og terapeut, og det var fortsatt et behov for å gi pasientene, uansett hvor randomiserte de måtte være, et incentiv for å delta. En ingen-behandling-gruppe var ikke egnet for det.

Fra kontrollgruppe til terapeutisk effekt

Regelmessig bruk av placebo som kontrollgruppe innen medisinsk forskning anses å ha startet rundt 1950, og bar før den tid preg av at legen som ekspert var den beste måten å bedømme om en medisin hadde effekt eller ikke (De Craen et al., 1999). Med placebokontrollens inntog i medisinsk forskning, ble også informasjon om hvilke effekter placebo kan ha mer tilgjengelig for forskere, og det ble vist til dels store effekter som ble tilskrevet placeboeffekten. En artikkel som i samtiden ble viet stor oppmerksomhet, og til dels den dag i dag, var en artikkel av Henry Beecher i 1955 (Kienle & Kiene, 1997). Han baserte sin artikkel på 15 studier som inkluderte placebokontrollgrupper, og konkluderte med at ca. 1/3 av alle pasientene som mottok placebobehandling viste meningsfull terapeutisk respons og at det er viktig med randomiserte dobbeltblinde placebokontrollerte studier for å utelukke bias i forskning (Beecher, 1955). I dag blir

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

denne artikkelen fortsatt ofte sitert, til tross for at den i dag anses å være lite relevant på grunn av store metodologiske svakheter, blant annet at 13 av de 15 studiene ikke inneholdt noen ingenbehandling-gruppe (De Craen et al., 1999; Kienle & Kiene, 1997). Skal man kunne si noe om placeboeffekten, er det på samme måte som man må ha en placebogruppe for å konkludere om en behandling har en effekt større enn man finner ved en placebobehandling, nødvendig med en kontrollgruppe som ikke mottar et placebo for å kontrollere for andre variabler som kan forklare resultatet (Kirsch, 2013). Anvendelsen av dobbelblinde randomiserte kontrollerte studier er altså like nødvendig skal man kunne si noe om en placeboeffekt faktisk finner sted. Selv om Beecher (1955) sine resultater i dag ikke kan anses som meningsfulle for å vurdere placeboeffekter, førte hans artikkel til økt fokus på potensialet til placeboeffekter. Det har etter 1950-tallet vært en rekke studier med mål om å undersøke om det eksisterer en placeboeffekt, hvor stor den eventuelt er, og mekanismene bak (Hróbjartsson & Gøtzsche, 2001; Kirsch, 1997; Stewart-Williams & Podd, 2004). Det vil ikke gås nærmere inn på enkeltstudier i denne delen av oppgaven. Nå som placebobegrepet historie, utvikling, rolle i forskningsmetodikk og overgang til terapeutisk effektpotensiale har blitt belyst, vil det i neste del av oppgaven sees nærmere på noen av teoriene og de antatte mekanismene bak placeboeffekten.

Teorier og mekanismer

Ikke alt er placeboeffekter

Før det rettes mer fokus på hva placeboeffekten kan være, er det greit å avklare hva den ikke er. Med utgangspunkt i den tidligere nevnte artikkelen til Beecher (1955) tok Kienle og Kiene (1997) for seg metodologiske feil, og logiske feilslutninger Beecher hadde gjort da han konkluderte med at placeboeffekten var både reell og stor. De reanalyserte studiene Beecher hadde basert seg på, og kontrollerte for faktorer som de mener kan forklare resultatene uten at det må trekkes inn en placeboeffekt. Eksempler på noen av disse faktorene er naturlig variasjon av sykdom over tid, regresjon mot gjennomsnittet, bias hos både pasient og behandler, feilsitering og at deltagere kan motta behandling ved siden av studien (Kienle & Kiene, 1997). I alt presenterte Kienle og Kiene (1997) 19 forskjellige faktorer som kan påvirke resultater og konklusjoner om placeboeffekt. Ikke alle av de 19 faktorene kunne identifiseres som forklaring i studiene Beecher baserte seg på, men i alle studiene fant de alternative forklaringer for funnene. I 10 av 15 studier kunne resultatet forklares med spontan forbedring, og resultatene fra flere av studiene kan sies å være tatt ut av kontekst av Beecher, for eksempel ved at han kun inkluderte deltagerne som hadde opplevd bedring og ekskluderte de som ble forverret i sine analyser. 13 av de 15 studiene i Beechers analyse manglet

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

en ingen-behandling-gruppe, og i de to studiene som faktisk hadde en slik gruppe var resultatet for ingen-behandling-gruppa lik som den hos placebogrupper, men ble allikevel tatt med som at det var en placeboeffekt. Svakheter ved Beecher sin analyse, mener Kienle og Kiene (1997) også kan rettes mot store deler av placeboforskningen som er gjort, og at dette har ifølge dem ført til uberettigede konklusjoner om placeboeffekten. Det er altså en rekke variabler som må kontrolleres for før man kan si at det man observerer er en placeboeffekt, noe som fordrer forskningsdesign med den hensikt å skille placeboeffekter fra disse andre variablene.

Kirsch (2013) påpeker at det må skilles mellom *placeboeffekt* og *placeborespons*.

Administrerer man et placebo og måler etter en tid hvor mange som har blitt bedre, for eksempel av en forkjølelse, kan man trekke konklusjoner angående placeborespons, men ikke for placeboeffekt. Slik som en placebogruppe benyttes som kontrollgruppe for å se på forskjeller i respons hos behandlingsgruppen og placebogruppen for å konkludere med behandlingseffekt, behøver man en gruppe som ikke mottar noen type behandling for å si noe om placeboeffekten.

Behandlingsresponsen i placebogruppa minus behandlingsresponsen i ingen-behandling-gruppa er placeboeffekten. Behandlingsrespons er altså den observerte endringen av en behandling, mens behandlingseffekt er endringen faktisk forårsaket av behandlingen. Det er derfor viktig å være klar over forskjellen på en placeborespons og en placeboeffekt. Med dette skillet av begreper blir det tydelig at Beecher trakk konklusjoner om placeboeffekt, når det egentlig var placeborespons som var observert. Placeboresponsen er altså ikke placeboeffekten, og kontrollgrupper for placebogruppene er nødvendig skal det kunne trekkes konklusjoner om placeboeffekter.

Biomedisinsk, biopsykososialt og biosemantisk perspektiv

Det er en rekke ulike teorier om hva som forårsaker placeboeffekten og hvilke mekanismer som ligger bak, og som et bakgrunnstykke for disse er ulike teoretiske rammeverk eller perspektiver som ligger til grunn for forståelsen av placeboeffekten som konsept. Det kan trekkes linjer tilbake til Descartes og hans todeling av mennesket i psyke og soma, som er å anse som et kompromiss mellom vitenskapen og religion der soma ble et domene vitenskapen hadde sin plass, mens psyken ble domenet til kirken og religion (Dybvig & Dybvig, 2003; Ekeland, 1999). Medisinsk vitenskap har tradisjonelt sett opprettholdt denne todelingen, der medisinen har forholdt seg til det biologiske, og historisk sett for det meste avfeid psykologiske mekanismer (Ekeland, 1999; Harrington, 2002). Medisinen har operert innen en biomedisinsk modell, der sykdom forstås ut i fra avvik fra normen i biologiske variabler, og utelukker psykologiske, sosiale og miljøfaktorer som variabler (Ekeland, 1999; Engel, 1977). Dette paradigmet har utvilsomt ført til signifikant fremgang innen medisinsk behandling, men har også noen store begrensinger. Å anerkjenne en placeboeffekt er for eksempel problematisk, da dette ikke nødvendigvis kan reduseres til en biologisk variabel. Engel (1977)

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

foreslo derfor et nytt perspektiv, i en tid der en debatt om psykiatriens fremtid som vitenskap pågikk, som blir kalt den biopsykososiale modellen. Denne modellen åpner opp for å forstå sykdom i et mye bredere perspektiv enn den biomedisinske, der miljø, psykologiske og sosiale faktorer må anses som bidragsytere til menneskers helse. Et problem som adresseres i en slik modell er forskjellen på sykdom og lidelse. Sykdom kan sies å være biologisk og objektivt, mens lidelse er psykologisk og subjektivt (Engel, 1977). En person kan være syk, men ikke oppleve noen lidelse, akkurat som en person kan være frisk, men fortsatt oppleve lidelse. Dette kan vanskelig forklares i en biomedisinsk modell, der man er enten frisk eller syk basert på objektive mål.

Ekeland (1999) argumenterer for et biosemantisk perspektiv, der det biologiske ses i relasjon med omgivelsene. Det biologiske hos mennesket muliggjør kommunikasjon og påvirkning av sine omgivelser, for eksempel kultur, og omgivelsene påvirker igjen biologien. Mennesket har en biologi, og det finnes en verden utenfor mennesket. Ekeland argumenterer for at relasjonen mellom det indre (mentale) og det ytre (verden) er det mentale som prosess, og at det mentale kommer til uttrykk gjennom våre handlinger og bevegelser i verden. Menneskets indre bidrar til å forme for eksempel kultur, og kultur bidrar igjen å forme menneskets indre. Den mentale prosessen sidestiller Ekeland med mening, og mening påvirker handling samtidig som handling i seg selv er meningsdannende. Og denne meningsdanningen finner sted både psykologisk i et individ, og i større skala i for eksempel en kultur. Biosemantisk vil altså si at individet (det biologiske) kommuniserer (semantisk) med omgivelsene. I et slikt perspektiv vil psykologisk behandling, inkludert placebo, kunne forstås ut i fra en persons forventninger og den behandlingspraksis som er gjeldende i kulturen, samsvaret mellom behandlingen og disse faktorene, og i hvilken grad dette passer inn i subjektets meningssystem (Ekeland, 1999). Et godt eksempel på hvordan det biosemantiske perspektivet skiller seg fra det biomedisinske får Ekeland frem i sin problematisering av den såkalte «endorfinhypotesen» for smerteplacebo:

At endorfinar skulle vere «løysinga» er likevel eit retorisk knep som kan tene til å «redde» det biomedisinske paradigmet. Endorfinaktivitet er jo ikkje årsak, men verknad av placebo. Korleis denne verknaden kjem i stand kan ikkje forklarast biokjemisk utan at vi er villige til å inkludere mentale prosessar i vårt syn på biologi - eit biosemantisk paradigme (Ekeland, 1999, s. 148).

Over er det kort nevnt noen av flere mulige perspektiver eller paradigmer man kan operere med i forståelsen av placebo, og det er ikke ment å være en full gjennomgang av alle mulige perspektiv man kan ha. Poenget med de nevnte perspektivene er å vise hvordan placebo kan forstås forskjellig avhengig av perspektivet som legges til grunn. Innenfor et biomedisinsk perspektiv er for

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

eksempel forståelsen av placebo og placeboeffekten og mekanismene bak irrelevant, da den fokuserer på biologiske variabler, og kan anse alt annet som en feilkilde. I biomedisinsk forskning holder det derfor å ha med en placebogruppe og sammenligne behandlingsrespons med placeborespons, og konkludere med behandlingseffekt ut i fra det. I et slikt perspektiv behøves verken teorier for placeboeffekten eller dens mekanismer (Ekeland, 1999). I det biopsykososiale paradigmet og det biosemantiske perspektivet er forståelsen av hva som fører til en placeboeffekt viktigere å gjøre rede for. I disse perspektivene antas det tross alt at omgivelsene kan påvirke biologien, og et placebo antas jo å ikke ha noen direkte eller spesifikk effekt på biologien i seg selv gjennom et virkestoff som er aktivt eller har en iboende kraft til å medføre endringen. Altså må det være andre mekanismer som forårsaker placeboeffekten, og som må forklares.

Betinging, forventning og mening

Så hvordan forstås placeboeffekten i dag? Først og fremst er det viktig å forstå at placeboeffekten ikke er en universell eller en enhetlig effekt, men det finnes flere ulike placeboeffekter (Kirsch, 2013). Det kan for eksempel ikke forventes en placeboeffekt ved alle typer lidelser, og hvordan et placebo administreres påvirker effekt (Wampold, Minami, Tierney, Baskin & Bhati, 2005). Studier viser at alt fra farge, størrelse og merkevare på placeboet, kjønn på deltager og administrator, formen på placeboet (pille eller større inngrep), og dosering påvirker observert effekt (Flaten, Aslaksen, Finset, Simonsen & Johansen, 2006; Kirsch, 2005). Placeboeffekten er heller ikke forbeholdt helseparadigmet, da effekten også er observert hos friske deltagere i studier som ikke er helserelaterte (Stewart-Williams & Podd, 2004).

Det er flere teorier for hvilke mekanismer som fører til placeboeffekten. De to mest anerkjente er forventning og klassisk betinging (Stewart-Williams & Podd, 2004). Disse teoriene ble lenge ansett som konkurrerende teorier, men det er i dag aksept for at begge kan føre til en placeboeffekt, og at de også kan operere sammen. Andre trekker frem meningsdannelse som en avgjørende komponent i placeboeffekten, der placeboeffekten anses som bare en komponent i et større perspektiv på helse og helbred (Ekeland, 1999; Moerman & Jonas, 2002).

Teorien om klassisk betinging stammer tilbake til Ivan Pavlov, og hans eksperimenter som blant annet viste at ved å koble to stimuli i tid, lyden av en bjelle med presentasjon av mat, så ville hunden respondere med å sikle bare ved lyden av bjellen (Pavlov, 2010). Opprinnelig siklet hunden kun av synet av mat, en ubetinget respons på et ubetinget stimuli. Lyden av bjellen er en betinget stimuli, og siklingen en betinget respons. Innen klassisk betingingsteori vil den aktive ingrediensen i en behandling være den ubetingede stimulusen, og den ulærte responsen til den aktive ingrediensen den ubetingede responsen. Ved gjentatt administrasjon av aktiv ingrediens blir den ubetingede stimulusen paret med nøytrale stimuli, for eksempel objekter, steder eller prosedyrer.

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Gjennom gjentatt assosiasjon med den ubetingede stimulusen blir disse i utgangspunktet nøytrale stimulusene til betingede stimuli, og gir nå lignende effekter som den aktive ingrediensen/ubetingede stimulusen. Effekten som kommer fra den betingede stimulusen er da den betingede responsen. I placeboterminologi kan man si at placeboet er den betingede stimulusen, og placeboeffekten den betingede responsen. Ved å ha mottatt en behandling med en aktiv ingrediens, åpner betingingsteori for at nøytrale stimuli knyttet til behandlingsprosedyren blir betingede stimuli, og kan gi en effekt selv uten en aktiv ingrediens (Stewart-Williams & Podd, 2004). Voudouris, Peck og Coleman (1990) konkluderte i en studie om placeboeffekt for smertelindring at den beste metoden for å øke placeboeffekten på er ved å først pare placebobehandlingen med aktiv behandling, og at en slik paring finner sted gjennom klassisk betinging. De gjorde dette ved å redusere smertestimulusen for noen av deltakerne uten at deltakerne visste det, når en placebokrem ble smurt på huden der smerten ble påført. Andre deltakere fikk kun påført placebokremen med informasjon om at den ville virke smertelindrende, uten noen endring av smertestimulus. Studien viste at sammenlignet med deltakerne som kun ble behandlet med placebokrem, rapporterte deltakerne som hadde fått placebokrem samtidig som smertestimulusen ble redusert, mindre smerter i etterfølgende forsøk når kun placebokrem ble påført uten endring av smertestimulus. I den samme studien undersøke de effekten av forventninger, og fant ikke støtte for at forventning i særlig grad påvirket placeboresponsen. De konkluderte med at placebo gjennom betinging kan være mer effektivt for å oppnå en placeborespons enn forventninger etablert gjennom verbal informasjon (Voudouris et al., 1990).

Forventningsteori for placeboeffekten kan enkelt forklares som at et placebo produserer en effekt fordi pasienten forventer en slik effekt av placeboet (Stewart-Williams & Podd, 2004). Teorien utelukker ikke andre mulige faktorer som relasjon, kultur og kontekst, men anser disse faktorenes påvirkning på placebomottagerens forventninger som avgjørende. Det er foreslått en rekke mekanismer forventninger kan virke gjennom for å gi en placeboeffekt, og flere av disse mulige mekanismene er ikke nødvendigvis tilbakevist, men det er etablert at de ikke er tilstrekkelige forklaringer (Stewart-Williams & Podd, 2004). For eksempel er det foreslått at placebosmertelindring virker gjennom angstreduksjon. Men studier som viser at smertelindring av placebobehandling kan skje lokalisert, altså lindre kun en av flere smerter en person måtte oppleve, tyder på at reduksjon av angst i hvert fall ikke kan forklare alle placeboeffekter (Montgomery & Kirsch, 1996). Kirsch (2013) argumenterer for at det er meningsløst å stille spørsmålet «hvor stor er placeboeffekten?» på generell basis, da det ikke er en, men flere placeboeffekter. Han mener at det blir som å stille spørsmål om hvor effektiv en medisinsk behandling er uten å spesifisere hvilken lidelse som behandles eller behandlingsmetode. Det er i så måte ikke noe i veien for at de ulike

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

antatte mekanismene alle fører til placeboeffekter.

Forventningsrespons

Forventning og klassisk betinging ble lenge sett på som to forklaringer som stod i motpol til hverandre, men i dag er det en generell aksept for at disse to kan fungere i et samspill med en gjensidig påvirkning på hverandre, samtidig som de kan stå for placeboeffekt alene (Stewart-Williams & Podd, 2004). En hypotese som binder disse to sammen er hypotesen om responsforventning, der forventninger om en subjektiv opplevelse antas å virke direkte inn på subjektive opplevelser og ufrivillige responser i kroppen (Kirsch, 1985). Eksempler på ufrivillige responser er smerte, emosjoner eller kvalme. Hovedpoenget i denne hypotesen er at dette er responser i områder et menneske ikke styrer bevisst. Når en person drikker koffeinfri kaffe, men tror det er med koffein, følger det med forventninger om hvilke konsekvenser kaffedrikkinga vil ha for personen. Disse forventningene antas da å trigge responsen, for eksempel en følelse av årvåkenhet hvis det er dette personen forventer, og disse forventningsresponsene virker selvforsterkende, da forventningen bekreftes av responsen (Kirsch, 1985). Betinging forstås innen responsforventninger som en del av prosessen for hvordan forventninger kan dannes (Kirsch, 1985; Kirsch, 2013; Stewart-Williams & Podd, 2004). Denne hypotesen forutsetter en annen forståelse av klassisk betinging enn den opprinnelige. Her forutsettes det at i motsetning til klassisk betingingsteori der den aktive ingrediensen anses som den ubetingede stimulusen, og effekten den aktive ingrediensen anses som ubetinget respons, så er den opplevde effekten den ubetingede stimulusen. Dette forklares ut i fra en nyere og mer kognitiv forståelse av klassisk betinging som inkorporerer i modellen personens tilgjengelige informasjon, og at denne informasjonen må oppfattes av personen for at betinging skal finne sted (Rescorla, 1988). En aktiv ingrediens kan ikke sees og innehar derfor ingen informasjon, det er dens effekt på kroppen som oppfattes av personen. Argumentet er derfor at den opplevde effekten er en ubetinget stimulus, og ikke en ubetinget respons. Dette skiller seg fra den klassiske forståelsen, der den aktive ingrediensen anses som den ubetingede stimulusen. Den opplevde effekten, den ubetingede stimulusen, fører videre til en forsterkning av forventningen om at den samme effekten vil kunne oppleves også ved senere anledninger. Betinging er i så måte bare en av flere måter forventninger dannes på (Kirsch, 1985). Den tidligere nevnte studien av Voudouris et al. (1990) som konkluderte med at betinging er best egnet for å oppnå placeboeffekt og ikke fant støtte for forventningers påvirkning på placeboeffekt, ble kritisert i for metodologisk svakhet av Montgomery og Kirsch (1997), som gjentok studien med noen viktige endringer. De la til en gruppe der deltakerne ble informert om at smertestimulusen ville bli redusert underveis samtidig som placebokremen var påført. Hvis endringene i smerteopplevelse bare skyldes betinging skal denne verbale informasjonen om at smertestimulusen blir redusert ikke

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

påvirke resultatet. Det viste seg derimot at når deltagerne ble informert om dette, ble effekten av betingning reversert, og ingen placeboeffekt ble observert. Deltakerne som ikke fikk informasjon om at smertestimulusen ble redusert underveis, viste som i det opprinnelige studiet en placeboeffekt ved det andre forsøket. De kontrollerte også deltakernes forventning, og fant at forventninger fullt ut medierte effekten sett ved betingning. Deltakerne som hadde fått senket smertestimulusen underveis i første forsøk hadde større forventninger om smertelindring før andre forsøk, enn noen av de andre gruppene. Betinging virket i så måte bra ved å gi økte forventninger om smertelindring, noe som ble observert i form av lavere rapportert opplevd smerte ved det andre forsøket. Dette underbygger en forståelse av at betingning og forventning henger sammen, og at forventninger påvirker placeboeffekten (Stewart-Williams & Podd, 2004).

Kirsch (1997) omtaler placeboeffekten som prototypen for responsforventninger. Samtidig mener han at responsforventninger også kan være til hjelp for å forstå psykiske lidelser som depresjon og angstlidelser, og hvordan behandlinger kan designes for best behandling. I en studie av Southworth og Kirsch (1988), ble personer med agorafobi instruert til å gå vekk fra hjemmet sitt og gå hjem igjen når de fikk angst. Halvparten av deltakerne ble informert om at hensikten med dette var å redusere angsten, mens den andre halvparten fikk beskjed om at hensikten var å kartlegge angsten, og at behandling ikke ville starte før senere i behandlingsløpet. Det var også en kontrollgruppe som ikke mottok noen behandling. Deltakerne som fikk informasjon om at hensikten med øvelsen var å redusere angst rapporterte raskere og større grad av angstreduksjon enn deltakerne som trodde hensikten kun var kartlegging (Southworth & Kirsch, 1988). De tolket det som at det er forventingsmanipulasjonen som ga de ulike resultatene, og statistiske analyser fant ingen andre variabler som forklarte forskjellen. Dette var riktignok en liten studie, men resultatet er i tråd med hva man vil forvente ut i fra forventningsteori. Slik som forventning ser ut til å påvirke effekt av placebobehandling, er det rimelig å anta at dette også vil kunne påvirke andre behandlinger, da menneskers forventninger ikke opphører å eksistere bare fordi behandlingen ikke er et placebo.

Forventingers påvirkning på observert effekt i forskningsdesign

Det er også en rekke studier innen medisinsk forskning som tyder på at deltakeres forventninger kan påvirke målt effekt av en antatt effektiv behandling. I en meta-analyse av RCT-er for behandling av depresjon med antidepressiva der både placebokontrollerte studier og sammenligningsstudier, altså studier som sammenlignet to antatt effektive antidepressiva, var inkludert, ble det funnet at effektene av behandlingen var signifikant bedre i studier som hadde et sammenligningsdesign enn i studiene som hadde et placebodesign (Rutherford, Sneed & Roose, 2009). Av etiske årsaker informeres i dag deltagere om studien, og får på den måten vite om de kan

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

bli plassert i en placebogruppe. Dette indikerer at pasientenes viten om at de kan motta et placebo hadde negativ innvirkning på effekten av medikamentene. Forfatterne tolket denne differansen mellom studiedesignene som at deltagerne i sammenligningsstudiene hadde større forventninger for bedring enn de som visste at de kunne motta placebo. Rutherford et al. (2016) bygde videre på disse funnene og gjorde en prospektiv studie med den hensikt å avklare om deltagernes forventninger medierte utfall av behandlingen. Som i resultatene av meta-analysen fant de at de som visste at de mottok faktisk antidepressiva opplevde større grad av bedring enn de som mottok faktisk antidepressiva, men var klar over at de også kunne ha blitt randomisert til en placebobehandling. Forventning viste seg å delvis mediere disse resultatene.

I en rekke innovative eksperimenter viste Benedetti et al. (2003) at pasienters viten om at en behandling administreres påvirker behandlingsresultat, gjennom et skjult-åpent-paradigme. Pasienter som mottok morfin for postoperativ smerte rapporterte signifikant mindre smerte når morfin ble administrert av en behandler og pasientene var klar over det, enn når den ble administrert gjennom en maskin uten pasientenes viten om administrasjonen. Samme resultater ble funnet for administrasjon av betablokkere og atropin for friske deltagere, der åpen administrasjon av betablokkere ga større nedgang i hjerterytme enn ved skjult administrasjon, og åpen administrasjon av atropin ga større økning i hjerterytme enn ved skjult administrasjon. Disse resultatene ble også funnet hos pasienter med Parkinsons sykdom med implanterte elektroder i subthalamisk nucleus, målt med bevegelsessensorer på hendene. Ved bruk av det samme åpent-skjult paradigmet administrerte de Diazepam, et legemiddel med angstdempende effekt, til postoperative pasienter med forhøyet angstnivå. Skårene for angst gikk ned for de som mottok behandlingen åpent, mens det var ingen angstdempende effekt for de som mottok det uten viten. Likt for alle eksperimentene var at deltagerne ved åpen administrasjon fikk beskjed fra helsepersonell om hvilke effekter de kan forvente av behandlingen. Dette fikk de åpenbart ikke ved skjult administrasjon, da de var uvitende om at de mottok behandlingen. En mulig tolkning av disse resultatene er at pasientenes forventning påvirket behandlingsutfall, men eksperimentene var ikke designet på en slik måte at det kunne konkluderes med hvilke mekanismer som påvirket utfallet (Benedetti et al., 2003). Funn som dette har ført til at flere har tatt til orde for at det i medisinsk forskning må tas hensyn til deltagers forventninger og tas i bruk alternative forskningsdesign som kan omgå problemet med forventninger (Benedetti, Carlino & Piedimonte, 2016; Enck, Bingel, Schedlowski & Rief, 2013)

Meningsrespons

Betinging og forventning, og deres interaksjoner fremstår som de to mest fremtredende teoriene for hvordan placeboeffekten oppstår. Det er ikke slik at forventninger og betinging behøver å være eneste mekanisme bak placeboeffekten, selv om de kan være tilstrekkelige forklaringer. Men

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

andre mener at perspektivet på placebo må utvides, og at også *mening* spiller en rolle for placeboeffekten. Moerman og Jonas (2002) hevder at forståelsen av placeboeffekt har blitt utvasket, og at begrepet etter hvert inkluderer mange ting som ikke har noe med placebo å gjøre. De introduserer *meningsrespons* som et alternativt begrep, og mener at menneskers subjektive opplevelse av mening kan forklare fenomenet minst like godt. De kritiserer definisjoner av placebo og dets effekter for å være intetsigende, og at definisjonene i bunn og grunn konkluderer med at placeboeffekter ikke skyldes placeboet, noe som er innlysende siden et placebo per definisjon ikke har noen virkning (Moerman & Jonas, 2002). For å forstå hva som faktisk virker mener de at man må se på menneskene, og hvordan de forstår eller tillegger mening til det de opplever. For å eksemplifisere trekker de frem tre studier. Et av studiene fant at Acetylsalisylsyre (Aspirin) hadde større smertestillende effekt for hodepine hvis det var en kjent merkevare fremfor en ukjent (begge gruppene mottok faktisk den samme merkevaren), og at også placebogruppa som trodde de mottok den kjente merkevaren opplevde bedre smertestillende effekt enn de som trodde de mottok den ukjente (Branthwaite & Cooper, 1981). En annen studie fant at deltagere i en aerobic treningsgruppe rapporterte forbedret psykologisk velvære etter et 10-ukers treningsprogram, men at en slik forbedring kun ble funnet i den gruppa som hadde fått beskjed om at treningen førte til bedre psykologisk velvære. I gruppa som bare trente uten å ha blitt gitt denne beskjeden oppnådde bare forbedret form, og rapporterte ingen endring i psykologisk velvære (Desharnais, Jobin, Côté, Lévesque & Godin, 1993). Det siste studiet er en studie der studenter tok enten en eller to rosa eller blå piller, alle uten aktivt virkestoff. De hadde på forhånd fått vite at de ville motta enten et stimulerende eller beroligende legemiddel, men ingen informasjon om de ulike fargene indikerte effekt. Studentene som hadde tatt en eller to rosa piller rapporterte på gruppenivå om en stimulerende effekt, mens de som mottok en eller to blå piller rapporterte om en beroligende effekt. De som hadde tatt to piller rapporterte om større effekt enn de som hadde tatt en pille (Blackwell, Bloomfield & Buncher, 1972). Moerman og Jonas (2002) argumenterer for at å kalle den økte effekten som ble observert av en kjent merkevare for en placeboeffekt er misvisende, siden det ikke nødvendigvis er et placebo involvert. I så fall må også en merkevare defineres som et placebo. I eksempelet med de fargede pillene mener de at det er klart at studentene responderte på fargen, og ikke pillene, og at placeboet da ikke var pillene uten virkestoff. I aerobicstudiet responderte deltagerne på de verbale beskjedene om at treningen ville forbedre psykologisk velvære, og ikke treningen. Å påstå at ord er uten virkning eller er inaktive, vil være en kontroversiell påstand ifølge Moerman og Jonas (2002). Mennesker bruker ord nettopp for å påvirke omgivelsene. Fremfor å kalle det placeboeffekter, mener de at det er mer korrekt å omtale det som meningsresponser. Studentenes respons på fargen kom fra den mening de tilla fargene. Studentene var gitt forventinger

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

gjennom informasjon om de ville motta enten et stimulerende eller beroligende legemiddel, men rapportert effekt hang sammen med fargen på pillen. De definerer meningsrespons som «...the physiologic or psychological effects of meaning in the origins or treatment of illness» (Moerman & Jonas, 2002, s. s. 472). Her spesifiseres lidelse (illness) fremfor sykdom (disease), i tråd med den biopsykososiale modellen (Engel, 1977). Videre sier Moerman og Jonas (2002) at meningsrespons som oppstår etter bruk av inaktiv behandling som er ønskelig kan kalles placeboeffekt, og når de er uønsket kan de kalles noceboeffekt. Det er altså etter deres syn den meningen en person tillegger noe som gir en meningsrespons, og at meningsrespons er et vanlig fenomen, og når det skjer i en behandlingssetting kan man omtale det som en placebo- eller noceboeffekt (Moerman & Jonas, 2002). Benedetti et al. (2003) foreslår meningsrespons som en måte å forstå resultatene fra åpent-skjult-paradigmet som nevnt tidligere i oppgaven. Det ble i disse studiene ikke administrert et placebo, og placeboeffekten er jo effekten av et placebo. Av den grunn mener de det blir feil å si at differansen i effekt skyldes placeboeffekten, og at meningsrespons er mer passende.

Ekeland (1999) trekker også frem mening som det grunnleggende i placeboeffekten. Han påpeker at placeboeffekten aldri oppstår i et vakuum, men alltid finner sted i en kontekst. Placeboeffekten har en *virkning* på individer, og det har implikasjoner for hvordan placeboeffekten må forstås, ifølge Ekeland. I en behandlingssituasjon trekker han frem faktorer som omgivelsene, terapeuten, pasienten, behandlingsform, tid på døgnet, tid på året, samfunnet og kultur med mer som inngår i konteksten. Men også den subjektive opplevelsen til både terapeut og pasient er en del av denne konteksten. Av et stort antall faktorer i pasientens subjektive opplevelse har vi for eksempel dagsform, forventninger til behandlingen, opplevelse av terapeut, tidligere erfaringer og motivasjon. Poenget her er at det er en utfordring å si noe spesifikt om hva som fører til en placeboeffekt i et individ, fordi hvordan vi som observatører oppfatter en kontekst har lite å si for hvordan subjektet oppfatter den, og hva subjektet bringer med seg inn i konteksten. Videre er den lokale konteksten en del av en større kontekst, den kulturelle konteksten, noe som påvirker subjektene (Ekeland, 1999). En person innen en kultur der sjamanisme er den dominerende behandlingsformen vil ha et sett av forventninger og kunnskap om hva som vil finne sted i en sjamanistisk seremoni, og hvilke endringer en slik behandling vil føre til. I vesten er det forventninger om at en pille skal hjelpe mot de opplevde problemene, og en placebopille kan da tillegges en helbredsverdi. Bytter to personer fra disse ulike kulturene plass, er ikke den lokale eller kulturelle konteksten lenger i samsvar med den konteksten de er vant til at helbredelse finner sted, og en helbredende effekt vil ikke kunne forventes. Ved bytte av kontekst gir ikke behandlingen lenger mening for subjektet, og den manglende meningen vil påvirke behandlingens effekt (Ekeland, 1999).

Finnes det en placeboeffekt?

Placeboeffekten som konsept har også møtt mye kritikk. Som nevnt mener Moerman og Jonas (2002) at begrepet er lite egnet, og at meningsrespons er et mer egnet begrep, med placeboeffekt og noceboeffekt som en underkategori isolert til «falske» behandlinger. McDonald, Mazzuca og McCabe (1983) hevdet at placeboeffekten i mange tilfeller ikke er annet enn statistisk regresjon mot gjennomsnittet, siden studier som konkluderte med observerte placeboeffekter har en design som ikke er egnet for å kontrollere for en slik regresjon. Kienle og Kiene (1997) trekker som tidligere nevnt frem en rekke faktorer som ifølge dem helt eller delvis kan forklare den observerte placeboeffekten i en rekke studier, inkludert statistisk regresjon mot gjennomsnittet. I en meta-analyse av 114 studier forsøkte Hróbjartsson og Gøtzsche (2001) å avklare om det finnes en placeboeffekt. De konkluderte med at det ikke var støtte for en meningsfull størrelse av placeboeffekt, med unntak av i studier på smerte og ved kontinuerlige subjektive mål. De utførte senere ytterligere analyser for å utvide den opprinnelige meta-analysen, og endte med samme konklusjon om at det ikke var støtte for en placeboeffekt (Hróbjartsson & Gøtzsche, 2004). Det er flere som har kritisert denne meta-analysen. Kirsch (2005) påpekte at de lidelsene som ble undersøkt i de inkluderte studiene var alt i fra «...forkjølelse, alkoholmisbruk, røyking, dårlig tannhygiene, herpes simplex-infeksjon, ufruktbarhet, mental retardasjon, ekteskapsproblemer, enkoprese, Alzheimers lidelse, karpal tunnelsyndrom, og udiagnostiserte plager» (Kirsch, 2005, s. 792, egen oversettelse). Blant behandlingsmetoder som ble definert som placebobehandling var det en enda større variasjon, med blant annet avslapning som i noen studier ble klassifisert som en behandling, mens i andre et placebo. Å svare på spørsmål om for eksempel hobbyer eller favorittmat, eller snakke om hobbyer, fotball eller TV-programmer er eksempler på andre behandlinger som ble regnet som placebobehandling i noen av de inkluderte studiene i Hróbjartsson og Gøtzsche (2001) sin meta-analyse. Dette er ifølge Kirsch (2005) en blanding av lidelser og placebobehandlinger som ikke er egnet til en meta-analyse med et mål om å finne ut om placeboeffektens størrelse, da det ikke er slik at placeboeffekt kan forventes ved alle lidelser, og at placebobehandlingens design ikke er likegyldig. Wampold et al. (2005) påpekte flere tvilsomme premisser som var lagt til grunn for analysen. Også de fremhevet at det i analysen ikke ble tatt hensyn til at forskning på placeboeffekten har vist at ikke alle lidelser er forventet å ha en effekt av placebo, og at det på tvers av ulike lidelser har vist seg å være store ulikheter i grad av placeboeffekt (Wampold et al., 2005). Å gjennomføre en meta-analyse der alle resultatene slås sammen vil ifølge forfatterne derfor ikke si noe om det finner sted en placeboeffekt for de ulike

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

lidelsene. De er også av den oppfatning at det i meta-analysen ikke er tatt hensyn til om mekanismene for placeboeffekten er tilfredsstillende i placebogrupperne. Dårlig utførte placeboeksperimenter vil dermed ikke forventes å avdekke en eventuell placeboeffekt, da det ikke er likegyldig hva som benyttes som placebo og hvordan det administreres. Wampold et al. (2005) gjennomførte derfor en re-analyse av datamaterialet til Hróbjartsson og Gøtzsche (2001) der de klassifiserte lidelsene etter hvor påvirkelige de er for placebobehandling; undersøkte studienes design for å se om det var strukturelle faktorer som påvirket muligheten for å finne en placeboeffekt; sammenlignet effektstørrelsen av placeboeffekten med effektstørrelsen til behandlingseffekten, og sammenlignet placeboeffekten for subjektive og objektive mål. Resultatene de fikk etter seleksjon av studier som oppfylte kriteriene viste at placeboeffekten finner sted når lidelsen er en lidelse som er kjent for å være påvirkelig av placebobehandling og kvaliteten til studienes design var adekvat (Wampold et al., 2005). I studiene som oppfylte kravet om påvirkelighet og design fant de at det var en ikke-signifikant forskjell mellom aktiv behandling og placebobehandling. For lidelser som antas å være mindre påvirkelig for placebobehandling var placeboeffekten lavere, og aktiv behandling var mer effektiv relativt til placebobehandling. Forskjellen mellom objektive og subjektive mål viste seg å være liten, og ikke signifikant. I motsetning til Hróbjartsson og Gøtzsche (2001) konkluderte Wampold et al. (2005) med at placeboeffektens størrelse er meningsfull, men at studiene må undersøke lidelser som er påvirkelige for placebobehandling gjennom godt designede placebointervensjoner for å observere den.

Biologiske korrelater for placeboeffekten

Det er som nevnt over uenigheter om placeboeffektens eksistens, men en måte man kan undersøke hvor reell placeboeffekten er, er ved å undersøke om den har biologiske og nevrologiske effekter. Det er gjort studier som forsøker å avdekke om placebo gir observerbare endringer i hjerneaktivitet. I en litteraturgjennomgang konkluderer Beauregard (2007) med at det er støtte for å si at det er observerbare endringer i hjerneaktivitet ved placebobehandling for Parkinsons sykdom, unipolar depresjon, smertelindring, placeboadministrering av psykostimulanter som koffein, og for emosjonsprosessering. Endring i hjerneaktiviteten som ble observert ved placebobehandling var i hovedsak overlappende med observert endring av hjerneaktivitet ved det aktive virkestoffet. En studie viser at hjerneaktiviteten ved placebosmertelindring var lik den som ved placebo for emosjonsprosessering (Petrovic et al., 2005). I denne studien rapporterte deltakerne om lavere opplevd emosjonelt ubehag når de trodde de hadde mottatt et angstdempende legemiddel, enn når de trodde de hadde mottatt et legemiddel som reverserte den angstdempende effekten. De mottok egentlig kun intravenøs saltløsning i begge tilfeller. Deltakerne hadde tidligere gått igjennom

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

samme prosedyre, men mottok da de faktiske legemidlene. Reduksjonen av ubehag og reverseringen ble observert både ved subjektive mål og ved fMRI-avbildning. Petrovic et al. (2005) mener at den observerte overlappen mellom hjerneaktivitet for placebosmertelindring og emosjonsprosessering tyder på at placeboeffekt skapt gjennom forventning virker gjennom de samme systemene i hjernen, og at placeboeffekten kan være en generell moduleringsprosess som induseres av forventninger. Det er altså flere studier som viser at placeboeffekten er observerbar i menneskets nervesystem, noe som underbygger dens eksistens.

Placeboeffekten og individuelle forskjeller

All den tid mennesker er forskjellig, er det rimelig å anta at mennesker også i ulik grad er påvirkelige for placeboeffekter. Personlighetens sammenheng med placeboeffekt har blitt viet en del oppmerksomhet opp igjennom årene, men resultatene har i hovedsak ikke klart å etablere noen sammenheng (Geers, Kosbab, Helfer, Weiland & Wellman, 2007). Geers et al. (2007) påpeker at det som ofte blir glemt i forskning på personlighet er konteksten personligheten opererer innen, og at denne konteksten påvirker hvilket utfall personligheten vil ha. Personlighet og kontekst interagerer med hverandre. De har selv funnet støtte for at personlighetskonstruktet optimisme medierer placeboeffekt, men anerkjenner at det optimismekonstruktet overlapper med andre personlighetskonstrukt, noe som vanskeliggjør konklusjoner (Geers, Helfer, Kosbab, Weiland & Landry, 2005). De argumenterer også for at kontekst kan være avgjørende for om personlighet eller mer generelle placebomekanismer som forventning har størst påvirkning på placeboeffekten. I nye situasjoner der en person har liten erfaring med hva som kan forventes, mener de at personlighetstrekk som optimisme kan utgjøre en større forskjell på placeboeffekten enn ved situasjoner der en person allerede har etablerte forventninger om effekt (Geers et al., 2007). Dette er i tråd med Ekeland (1999) sitt syn der ytre faktorer og faktorer i subjektet inngår i konteksten, og at disse faktorene er så mangfoldige og vanskelige å observere at det å etablere klare årsaker til effekter blir utfordrende.

Ny og akkumulert kunnskap innen nevrovitenskap og genetik har ført til en hypotese om at det kan identifiseres gener som virker inn på i hvilken grad personer er påvirkelig av placebo (Hall, Loscalzo & Kaptchuk, 2015). Grunnlaget for denne hypotesen er kunnskap om geners påvirkning på nevrotransmittere og nervebaner, og variasjon i disse blant mennesker. Noen nervebaner har vist seg å være mer involverte ved placebobehandling, særlig nervebaner som involverer dopamin, serotonin, opioider og endocannabinoider, og økt forståelse av geners påvirkning på disse banene kan tenkes å muliggjøre en i hvert fall delvis identifisering av hvor påvirkelig en person er for placebo (Hall et al., 2015). En av disse genene som er identifisert som et mulig «placebogen» er 5-

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

HTTLPR som påvirker det serotonerge systemet. Dette genet har også vekket interesse innenfor psykologien og forståelsen av depresjon, da variasjoner av dette genet ser ut til å kunne modulere sammenhengen mellom stressende livshendelser og depresjon (Caspi et al., 2003). Foreløpig er en slik genetisk tilnærming for å forklare individuelle forskjeller i placeboeffekten ikke annet enn potensielt lovende, og det er en rekke variabler som kan vanskeliggjøre en etablering av sammenhenger (Hall et al., 2015). Selv om det har blitt forsøkt og forsøkes å etablere en sammenheng mellom individuelle forskjeller og placeboeffekten, enten det gjøres ved å se på personlighet eller gener, er det altså per i dag ikke klart hvem som er og ikke er påvirkelige av placebo.

Placeboeffekten virker altså å være en reell effekt, og det er ulike perspektiver og teorier for effekten, og flere antatte mekanismer fører til den, men der forventningsteori ser ut til å ha mest støtte. De historisk antatte mekanismene bak virker også å kunne integreres, siden betinging kan forstås som en måte forventninger dannes. Kirsch (2013) påpeker at det ikke finnes en universell placeboeffekt, men at det er snakk om en rekke ulike placeboeffekter som igjen påvirkes av en rekke ulike faktorer. Det er ikke likegyldig hvilken lidelse man behandler eller hvordan man behandler den, og man kan forvente store placeboeffekter i behandling av noen lidelser, og ingen placeboeffekt i andre (Wampold et al., 2005). Men det er også klart at når man skal fastslå om det er en placeboeffekt, må man kontrollere for andre faktorer som kan påvirke resultatet, og det må benyttes en kontrollgruppe som ikke mottar behandling for å kunne si at det er en placeboeffekt og ikke bare en placeborespons (Kienle & Kiene, 1997; Kirsch, 2013). Slik som medisinsk vitenskap trenger godt designede studier med placebo grupper for å konkludere med behandlingseffekt, trengs det også godt design og en kontrollgruppe for å konkludere med placeboeffekt. Samtidig kan det også være vanskelig å forklare hva de effektene som observeres er, da de oppstår i et samspill mellom ytre faktorer og et subjekt, og de faktorene subjektet bringer med seg i konteksten er krevende å avdekke (Ekeland, 1999).

Placeboeffekten - fra medisin til psykoterapi

Hittil i oppgaven har fokuset vært på placeboets historie, definisjoner, dets anvendelse på 1900-tallet, teorier rundt placeboeffekten og dens mekanismer, samt nyere forståelse av placeboeffektens rolle innen medisin. Som det har kommet frem kan fremveksten av placebo og placeboeffekten knyttes til utviklingen av medisinsk forskningsmetode, og en snikende anerkjennelse hos leger av at psykologiske og kontekstuelle faktorer kan påvirke observerte effekter (Kaptchuk, 1998). Studier på placebo innen medisin og placeboets fremvekst i medisinsk forskning er allerede blitt berørt i

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

oppgaven, men det er viktig å vie placebo innen det medisinske perspektivet ytterligere plass. Det er innen den medisinske vitenskapen placebo kom på dagsordenen, og det er fra denne vitenskapelige tradisjonen placeboeffekten har etablert seg i psykoterapi gjennom å ta til seg den medisinske modellen (Wampold, 2007). Samtidig, som vi snart skal se, har placeboets rolle innen medisinsk vitenskap endret seg.

Historisk sett har placebo hatt sin hovedrolle som en kontrollgruppe i forskningsdesign, som en del av gullstandarden (Kaptchuk, 1998). Det er gjort funn i nyere tid som har ført til en tvil om hvor god denne gullstandarden egentlig er. I en studie viste gruppen som mottok den antatt effektive behandlingen proglumide, bedre smertestillende effekt enn placebogruppen, og placebogruppen viste bedre effekt enn en ingen-behandling-gruppe (Benedetti, Amanzio & Maggi, 1995). Konklusjonen ville da vanligvis vært at proglumide hadde en reell effekt utover placeboeffekten. Men i dette studiet var det også en fjerde gruppe som ble administrert proglumide via skjulte injeksjoner, uten at deltagerne var klar over når administreringen fant sted. Denne fjerde gruppa viste ingen effekt større enn ingen-behandling-gruppa, altså var det ingen smertestillende effekt selv om det aktive virkestoffet ble administrert (Benedetti et al., 1995). Proglumide viste seg altså kun å ha en smertestillende effekt når det ble administrert som en «placeboprosedyre». Dette har blitt tolket som at proglumides smertestillende effekt ikke finner sted gjennom klassiske nervebaner som påvirker oppfattelsen av smerte i hjernen, men via forventningsbaner relatert til placeboeffekten (Colloca & Benedetti, 2005). Helsepersonellens fysiske tilstedeværelse og direkte administrasjon av preparatet var nødvendig for at preparatet skulle ha effekt. Uten den subjektive forventningen om bedring hos pasientene, var det altså ingen bedring ved bruk av medikamentet. Av den grunn har et slikt åpent-skjult-paradigme blitt foreslått og benyttes oftere for å fastslå hvordan farmakologiske substanser faktisk virker i nervesystemet. Dette åpent-skjult paradigmet har vist at den relative effektstørrelsen mellom å motta en behandling skjult eller åpent kan være stor for en rekke lidelser og behandlinger, og har også problematisert forståelsen av slike effekter når et placebo ikke har blitt administrert (Benedetti et al., 2003).

Som tidligere nevnt i oppgaven er det også mye som tyder på at hvordan en studie er designet påvirker observert effektstørrelse av et medikament, ved at designet påvirker deltakernes forventninger. Studier på antidepressiva viser større effekt når studiedesignen ikke inkluderer en placebogruppe (Rutherford et al., 2009; Rutherford et al., 2016). Hypotesen for dette er at deltageres viten om at de kan plasseres i en placebogruppe bidrar til reduserte forventninger, og at dette gjenspeiler seg i reduserte observerte effekter.

Funn av denne typen, at tradisjonelle dobbeltblinde RCTer i medisinsk forskning ikke nødvendigvis er tilstrekkelig for å fastslå effekt av medisiner på biologien, har ført til at flere har

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

foreslått at det må vies mer fokus på alternative design som enten minimerer eller i større grad direkte kontrollerer for faktorer som bidrar til placeboeffekter, for eksempel forventninger (Benedetti et al., 2016; Enck et al., 2013; Frisaldi, Shaibani & Benedetti, 2017). Målet i medisinsk forskning er fortsatt å kontrollere for placeboeffekten for å fastslå en behandlings effekt utover psykologiske effekter, men siden placeboeffekten har vist seg å være en problematisk faktor også i RCTer, har viktigheten av å forstå placeboeffekten økt innen medisinsk forskning. Skal placeboeffekten som variabel kontrolleres for mer effektivt og minimeres, må dens mekanismer forstås bedre. Den tidligere nevnte hypotesen om geners rolle i hvor påvirkelige personer er for placeboeffekter, argumenterte for at nytten av en slik tilnærming er at man slik kan inkludere deltakere som i liten grad responderer på placebobehandling, og på den måten minimere placeboeffekten (Hall et al., 2015). Samtidig som det for forskning er ønskelig å finne ut hvordan man kan minimere placeboeffekter, anerkjennes det også at det ved å få en bedre forståelse av placeboeffekten kan avdekke hvordan placeboeffekter kan maksimeres i klinisk praksis (Enck et al., 2013). Forståelsen av placebo og dets effekter innen medisinsk forskning har altså endret seg siden placebogrupeer ble en standard rundt 1950 og fått en viktigere rolle medisinsk forskning, men dens hovedrolle er fortsatt å være en variabel som på ulike måter må kontrolleres for. Samtidig er det også slik at ny forståelse av placeboeffekten kan få implikasjoner også for medisinsk praksis (Enck et al., 2013).

Psykoterapi

Hittil i oppgaven har det i liten grad blitt fokusert på placeboeffekten i psykoterapi og psykoterapeutisk forskningsmetode. Før dette belyses nærmere vil det gis en elementær oversikt over hva psykoterapi er og en innføring i de overordnede behandlingsteoriene.

Psykoterapi har i likhet med placebo og placeboeffekten, ikke noen offisiell allment anerkjent definisjon. American Psychological Association (2013) har i en resolusjon for anerkjennelse av psykoterapis effektivitet benyttet seg Norcross sin definisjon av psykoterapi:

Psychotherapy is the informed and intentional application of clinical methods and interpersonal stances derived from established psychological principles for the purpose of assisting people to modify their behaviors, cognitions, emotions, and/or other personal characteristics in directions that the participants deem desirable (Norcross, som sitert i American Psychological Association, 2013, s. 102).

Denne definisjonen fremhever det at psykoterapeutisk behandling er basert på etablerte psykologiske prinsipper, og at hensikten er å assistere mennesker til å endre atferd, kognisjoner,

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

emosjoner og/eller personlige karakteristikk i en retning som deltageren anser som ønskelig. Dette gjøre det mulig å skille psykoterapi praksis fra andre praksiser som måtte ha et mål om å helbrede mennesker, for eksempel religiøse eller kulturelle praksiser, som ikke nødvendigvis er basert på psykologiske prinsipper. Det at psykoterapi assisterer en person er også viktig, da det impliserer at det er personen selv som er ansvarlig for endringene, og det er ikke slik at terapeuten innehar noen spesielle krefter som på overnaturlig vis fører til en endring. Definisjonen stiller heller ikke krav om at klienten må ha en lidelse eller diagnose. Det er sikkert også tilfeller der denne definisjonen ikke er dekkende for hva en psykoterapi innebærer, men dette er utenfor denne oppgavens perspektiv å ta for seg. Psykoterapi er også et veldig heterogent fagfelt, med flere hundre ulike behandlingsmetoder med vidt forskjellige tilnærming til behandling og forklaringer på hva psykiske lidelser skyldes, og hva som er effektivt for å oppnå endring (Wampold, 2007).

Psykoterapien har som medisinen opplevd en stor utvikling på 1900-tallet. Freud, som anses som psykoterapiens grunnlegger innførte psykoanalysen rundt 1900, og fikk fort en stor tilhengerskare, som frem til i dag har delt seg inn i flere ulike retninger generelt omtalt som psykodynamiske terapier (Hougaard, 2004). Freud åpnet opp for det ubevisste og dens effekt på menneskets psykiske helse og atferd. Atferdsterapi fikk sitt gjennombrudd på slutten av 1950-tallet, som en motreaksjon på psykoanalysens fokus på det bevisste og ubevisste, og fokuserte på observerbar atferd. Senere har atferdsterapi åpnet mer opp for kognitive faktorer. På 1940-tallet kom Carl Rogers med sin klient-sentrerte behandlingstilnærming som i dag regnes som en humanistisk terapi, og rundt 1960-tallet kom de første terapiene som anses som kognitive. Senere har et stort antall, hundrevis at ulike behandlinger blitt utviklet (Hougaard, 2004). Men det er ansett å være 4 hovedkategorier. Disse er kognitiv terapi, atferdsterapi, psykodynamisk terapi, og humanistisk terapi (American Psychological Association, u.å.) APA trekker også frem integrativ/holistisk terapi som en retning, det vil si at behandlere blander elementer fra de ulike retningene, også omtalt som eklektisk.

Behandlingseffekt i psykoterapi

Etter hvert som psykoterapien utviklet seg og det ble et mangfold av terapier, begynte diskusjonene om hvilke behandlinger som faktisk er effektive (Miller, Hubble, Chow & Seidel, 2013). Rosenzweig (1936) var tidlig ute med å erklære at det var faktorer som var felles for ulike psykoterapier som førte til effekt, noe som betyr at alle psykoterapier er effektive. Dette blir omtalt som dodofugldommen, Senere ble det påpekt mangler ved det empiriske grunnlaget for psykoterapi, og at det måtte store endringer til for å avdekke hva som er effektivt i psykoterapi, noe som førte til stor debatt om psykoterapis effekt (Eysenck, 2013; Miller et al., 2013; Strupp, 2013). Rosenthal og

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Frank (1956) argumenterte for å adoptere den medisinske modellen med placebokontroller for å avdekke spesifisitet. Det har siden da pågått diskusjoner om hvem som befinner seg innen riktig teoretisk retning og bedriver faktisk behandling. Denne debatten om hva som er effektivt og hvordan man skal avgjøre hva som er effektivt pågår fortsatt i dag, uten at den ser ut til å avklares med det første (Miller et al., 2013). I en resolusjon for å avklare psykoterapis effektivitet ble det konkludert med at psykoterapi har stor effekt for de fleste diagnoser og at variasjon i effekt av behandling var mer relatert til pasientkarakteristikker, behandler og kontekst enn spesifikk behandlingsmetode (American Psychological Association, 2013). Debatten er fortsatt ikke avklart, og i dag kan debatten sies å handle om spesifikke faktorer (teknikker) og ikke-spesifikke faktorer (fellesfaktorer) effekt i psykoterapi. Proponentene for spesifikke faktorer hevder at psykoterapi må forholde seg til de samme metodene som innen medisinsk forskning, for å avdekke de spesifikke faktorene og teknikkene som fører til endring. På den andre siden hevdes det at en slik tilnærming ikke er egnet for psykoterapi, og at det er faktorer som er felles for alle terapier som fører til endring og må forstås (Miller et al., 2013; Wampold, 2007). Begge disse perspektivene er relevante for hvordan man kan forstå placeboeffekten i psykoterapi.

Fellesfaktorer

Fellesfaktorer i psykoterapi er enkelt sagt de faktorene som er felles for de fleste psykoterapier. Hva disse faktorene er har også vært gjenstand for debatt, og det har vært foreslått en rekke faktorer. Ulike proponenter for fellesfaktorer har hevdet at det er alt i fra en til 20 fellesfaktorer (Grencavage & Norcross, 1990). Ifølge Lambert (2005) er fellesfaktorer de dimensjonene som er felles for den settingen behandlingen finner sted, og at denne settingen innebærer terapeuten, klienten og terapien. Relasjonen mellom terapeuten og klienten er den fellesfaktoren som anses å ha størst påvirkning på behandlingsutfall i psykoterapi og har blitt viet mest oppmerksomhet, men Lambert argumenterer for at også mekanismer som ofte anses som spesifikke til ulike behandlingsmetoder kan anses som fellesfaktorer. For eksempel innebærer de fleste psykoterapier en form for oppmuntring til klienten om å utsette seg for det ubehagelige fremfor å unngå det, og fremme mestring. Metodene kan være ulike, men mekanismen bak kan være den samme. Forventninger er av noen ansett som en slik fellesfaktor, og Greenberg, Constantino og Bruce (2006) fant i en litteraturgjennomgang av forventningers rolle i psykoterapi at det i mange typer psykoterapi er fokus på å endre klientenes lite hensiktsmessige forventninger til mer adaptive forventninger, og at klienters forventninger også påvirker alliansen i psykoterapi. Den terapeutiske relasjon, også ofte omtalt som allianse, har blitt omtalt som den kanskje viktigste fellesfaktoren, og er operasjonalisert i arbeidsallianseteorien (Bordin, 1979; Horvath, Del Re,

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Flückiger & Symonds, 2011). Hvor god arbeidsalliansen er avhenger av grad av enighet mellom klient og terapeut om oppgavene i og målene med behandlingen, og at det er god kvalitet i det relasjonelle båndet dem imellom. Oppgaver vil her være de aktivitetene klienten må utføre i behandlingen for å oppnå bedring, og mål vil si konkrete mål behandlingen går i retning mot. Relasjonen er den affektive kvaliteten mellom klienten og terapeuten, for eksempel i hvilken grad klienten føler seg forstått, respektert og verdsatt. Disse tre på faktorene påvirker hverandre kontinuerlig gjennom en behandling. For eksempel kan et godt relasjonelt bånd bidra til at klienten gjennomfører de avtalte oppgavene, og suksessfull gjennomføring av oppgavene kan igjen bidra til en styrking av det relasjonelle båndet. I så måte vil spesifikke faktorer i form av oppgaver og mål bidra til hvor god relasjonen er og omvendt, og de kan ikke nødvendigvis sees på som separate deler (Berge, Repål, Ryum & Samoilow, 2008). Studier på allianse viser en sammenheng mellom styrke på alliansen og behandlingsutfall (Horvath et al., 2011).

Et annet perspektiv å se den terapeutiske relasjonen fra, tar utgangspunkt i hvor troverdig en behandling er i klientens øyne. Dette påvirkes av flere førterapeutiske faktorer, der også klientens forventinger inngår. I den terapeutiske settingen etableres en relasjon mellom terapeut og klient, klienten har med seg en forventning om terapiens potensiale for å fremme bedring og hva som kan føre til endring, og dette er faktorer som antas å være avgjørende for klientens vurdering av terapiens rasjonale som troverdig (Wampold, 2007). Ekeland (1999) foreslår en modell som kan sies å inkludere om en behandlings rasjonale anses som troverdig som faktor. Med et generelt fokus på mening som medisin, argumenterer han for at man må se på den terapeutiske konteksten som det mediet adaptasjon finner sted i, og at innholdet i den terapeutiske konteksten må sees i relasjon mellom hverandre og at det er det mønsteret som skapes som er terapeutisk. Han trekker frem sju punkter som han anser som nødvendig for en god terapeutisk kontekst, men som hver for seg ikke er tilstrekkelig. Disse er:

1. Subjektiv lidelse
2. Epistemologisk tillit
3. Systemtillitt
4. Troverdig rolle som terapeut
5. En terapeutisk relasjon som på innholdsplanet har en balanse mellom det som er likt (forståelse) og det som er ulikt (erkjennelse).
6. En terapeutisk relasjon som på relasjonsplanet har en balanse mellom det som er likt (empati) og det som er ulikt (omsorg).
7. En terapeutisk relasjon som har balanse mellom innholdsplanet (punkt 5) og relasjonsplanet (punkt 6).

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

(Ekeland, 1999, s. 458)

Ekeland (1999) anser disse punktene å være i hierarkisk rekkefølge, der et punkt må være tilfredsstilt før man kan gå videre til neste. Det er punktene 2-4 som her kan sies å være relevant for behandlingsrasjonalets troverdighet. Epistemologisk tillit vil si at pasienten har tillitt til den kulturen et ekspertsystem, for eksempel psykoterapi, operer ut i fra. Forstår man ikke selv sitt eget problem/subjektive lidelse som av psykisk art eller ikke har tillit til en slik vitenskapelig, psykisk forklaringsmodell og behandling, vil man mest sannsynlig ikke oppsøke psykoterapi. Systemtillit er tillit til det systemet underordna den epistemologiske tilliten, til ekspertsystemet for eksempel en behandling finner sted i. Mindre kunnskap man har på et område, jo mer blind tillit må man ha til at systemet faktisk er basert på en ekspertkunnskap som vil være effektiv. Kjører man en bil har man tillit til at bremsene fungerer, selv om man ikke vet hvordan bremsene er designet for å fungere. Den samme tilliten er nødvendig innen terapi, en tillit til at psykologers ekspertkunnskap vil kunne være til hjelp. I møtet med systemet er det terapeuten man møter, og terapeuten blir da også en forvalter av den epistemologiske tilliten og systemtilliten. Terapeuten må i sin rolle derfor ikke bare fremstå troverdig som en som kan hjelpe, men også forvaltningen av den foregående tilliten må være troverdig. Når både tillit og troverdighet er ivaretatt, kan behandling begynne i en terapeutisk kontekst der det etableres en terapeutisk relasjon (Ekeland, 1999). Denne modellen tydeliggjør at det er faktorer før terapi som klienter bringer inn i en behandling, og disse kan påvirke klienters opplevelse av en behandlingsrasjonalets troverdighet. Ekeland mener at en slik modell kan fungere for å forstå flere ulike behandlingspraksiser som primært virker gjennom psykologiske mekanismer, enten det er sjamanisme, placebo eller psykoterapi, og at førterapeutiske faktorer påvirker om en type behandling gir mening for subjektet, og dermed om behandlingen vil ha effekt (Ekeland, 1999).

Wampold (2007) mener at hvordan psykoterapi forstås er avhengig av klassifikasjonssystemet man legger til grunn, et perspektiv der han i stor grad støtter seg på Frank og Frank (1991) sitt klassifikasjonssystem der psykoterapi ligger under en kulturell helbredspraksis. I et forklaringsystem er det enkelt å skille medisin inn i et biologisk forklaringsystem, og psykoterapier kan sees sammen i et psykologisk forklaringsystem. En annen klassifikasjon kan være vitenskapelig validitet, og der blir plasseringen av psykoterapi mer uklar. Innen medisinsk vitenskap er det krav om spesifisitet, altså at behandlingen virker gjennom de antatte biologiske mekanismene, og at det gjennom dobbelblinde randomiserte kontrollerte undersøkelser viser større effekt enn placebo. I psykoterapi er det en rekke teorier om hva som forårsaker psykiske lidelser, men det er i liten grad etablert en etiologi eller mekanisme bak lidelsene (Wampold, 2007). Og selv

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

om det lenge har blitt forsøkt å etablere effekt av spesifikke teknikker i psykoterapi, har disse forsøkene i liten grad ført frem. Det er også mange psykoterapier som ikke er manualbasert og ikke egner seg til det, noe som vil være nødvendig for å etablere en behandlings validitet i studier. Dette gjør ifølge Wampold (2007) at i et vitenskapelig klassifikasjonssystem så kan kun et fåtall av psykoterapier, for eksempel CBT for PTSD, en lidelse der en antar å kjenne til etiologien, bli akseptert som vitenskapelig, mens andre vil regnes som uvitenskapelig, da det er uklare mekanismer bak lidelsen, og ikke er gjort adekvate studier som kan vise spesifisitet. I en slik klassifisering blir psykoterapier som ikke oppfyller kriteriene da plassert sammen med det han omtaler som overnaturlige (supernatural) behandlinger, som spirituelle eller kulturelle praksiser. Psykoterapier er da klassifisert som uvitenskapelig, og effektene som oppnås må da sies å være «ikke-spesifikke». Det er ikke etablert noen spesifisitet. Samtidig påpeker Wampold (2007) at behandlinger utviklet for å være en kontrollgruppe for CBT i behandlingen av PTSD, og derfor var designet slik at den ikke skulle inneholde virkningsfulle ingredienser, viste seg å ha gode effekt, men dårligere effekt enn CBT, for behandling av PTSD. Senere dukket denne kontrollbehandlingen opp som present-centered therapy (PCT), manualbasert og knyttet opp mot etablerte psykologiske prinsipper. Den fungerte fortsatt som en kontrollgruppe for CBT i behandling av PTSD, men nå viste den tilnærmet lik behandlingseffekt. En meta-analyse av strukturell ekvivalens mellom aktiv behandling og placebobehandling viser at hvis den strukturelle ekvivalensen er lik for både behandlingsgruppe og placebogruppe på faktorer som antall behandlingstimer og lengden på dem, trening av terapeutene, formatet på terapien og avgrensning av tema, så blir placeboeffekten større (Baskin, Tierney, Minami & Wampold, 2003). Placeboeffekten nærmer seg da effekten i den grad at forskjellen mellom gruppene blir minimale med klinisk irrelevant forskjell i effektstørrelse. Forfatterne argumenterer for at selv om kontrollbehandlingen var klassifisert som placebobehandling, er det mer korrekt å forstå det som at det var fellesfaktorer som lå bak den observerte effekten. Jo likere strukturen i behandlingene er, jo likere er effekten, selv om den ene av behandlingene som sammenlignes mangler et teoretisk rasjonale.

Tolkningen over, at det som var rapportert som placeboeffekt i psykoterapi kan anses som et resultat av fellesfaktorer, viser at placeboeffekten kan forstås som en del av fellesfaktorer i psykoterapi. Forventinger anses som en viktig mekanisme for placeboeffekter, og som vi har sett er forventinger også en av flere fellesfaktorer.

Spesifisitet i psykoterapi

En annen måte å se på placeboeffekten i psykoterapi på har mer til felles med perspektivet om spesifikke faktorerers effekt. Som nevnt er det i dette perspektivet ønskelig å etablere spesifikke effekter, ved å benytte seg av medisinsk forskningsmetode som RCTer. Men der det innen

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

medisinen er noen fysiske kvaliteter som er lette å skille i fra psykologiske kvaliteter, så mangler dette i psykoterapi. Kirsch (2005) kaller dette et konseptuelt problem. Innen medisinsk forskning søker man som regel å identifisere en farmakologisk substans effekt, for eksempel en pille eller en injeksjon med en antatt effektiv ingrediens, ved å kontrollere for eventuelle psykologiske effekter gjennom dobbeltblinde RCTer. Blir resultatet at forsøkspersonene som har mottatt den antatt effektive behandlingen opplever en større bedring enn placebogruppen, så er det noen fysiske kvaliteter ved den farmakologiske substansen som gir en positiv virkning utover psykologiske effekter. Placebogruppas funksjon er kort oppsummert å kunne skille fysiske og psykologiske effekter fra hverandre. Det konseptuelle problemet oppstår når dette paradigmet overføres til psykoterapiforskning. Ved å skille mellom en aktiv behandlingsgruppe som mottar en antatt effektiv psykoterapi, og en gruppe som mottar en placebopsykoterapi søker man i praksis skille psykologiske effekter i fra psykologiske effekter. Det blir med andre ord veldig uklart hva placebogruppas funksjon er innen psykoterapiforskning.

Kirsch (2005) påpeker også at det er et praktisk problem med å inkludere placebo innen psykoterapiforskning. I en dobbelblind RCT skal placebobehandlingen og den antatt effektive behandlingen være umulig for administrator og deltagerne å skille i fra hverandre. Med piller og injeksjoner er dette forholdsvis lett å oppfylle, placeboet må bare være fysisk identisk den aktive behandlinga for pasienten, slik at de psykologiske egenskapene for begge behandlingene er like. Det er det på «innsiden» som utelates, det antatt aktive virkestoffet. Innen psykoterapi hevder Kirsch at dette er en umulig oppgave. Psykoterapi har ingen aktive ingredienser som kan fjernes og fortsatt inneha de samme egenskapene, siden psykoterapi virker gjennom sine psykologiske egenskaper. Skal kravet om at behandlingen må være identisk for deltagerne oppfylles, ender man opp med en placebobehandling som faktisk ikke er en placebobehandling, men den faktiske behandlingen. Fjerner man en komponent er heller ikke det en placebobehandling, men en annen behandling. Rent praktisk kan det ikke eksistere en placebogruppe i psykoterapi som det gjør innen medisin. Dette problemet mener Kirsch (2005) har blitt «løst» ved å overse det praktiske problemet og omtale det som i praksis er en kontrollgruppe for en placebogruppe.

Å identifisere en placeboeffekt i psykoterapi er altså ingen enkel øvelse. Kirsch (1978) kritiserte tidlig placebokonseptet i psykoterapi, da på grunnlag av definisjoner som inkluderte «ikke-spesifikke» faktorer i et forsøk på å kunne inkludere placeboeffekter i psykoterapi, uten at psykoterapi i seg selv måtte anses som et placebo. Kirsch (1978) argumenterte for at et skille mellom psykoterapi og placebo kan ha vært lettere å forsvare da psykoanalyse og radikal atferdspsykologi var de gjeldende psykoterapiene, men at introduksjonen av mer kognitive teorier gjorde et slikt skille vanskeligere. Kognitive atferdsterapier er eksplisitte på at behandlingens mål er

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

å endre på klientens antakelser, forventninger og oppfatninger. Den vitenskapelige forståelsen av placebofenomenet og dets effekter pekte tidlig mot forventninger som en underliggende mekanisme, men hadde nå også gjort sitt inntog i psykoterapi. En forståelse av placeboeffekten som ikke-spesifikk var derfor ifølge Kirsch (1978) problematisk av flere grunner. For det første var det uklart hva som var ikke-spesifikt. Hvis man forstod det som at placeboets mekanismer var ikke-spesifikke, ville det i vitenskapelig forståelse være logisk å konkludere med at mekanismene er spesifikke, men at vitenskapen ennå ikke har avdekt de spesifikke mekanismene. I det de spesifikke mekanismene avdekkes opphører det plutselig å være et placebo eller en placeboeffekt, og blir en behandling og behandlingseffekt. Psykoterapi hadde det samme problemet, siden det ikke var funnet noen spesifikke effekter. Det finnes en rekke ulike teorier for hvordan psykoterapi fører til endring, og hva som er mekanismene bak, og det er lite støtte for å si at den ene eller den andre teorien har rett (Kirsch, 1978). Psykoterapiens mekanismer kan da også sies å være ikke-spesifikk, og plutselig er psykoterapi også et placebo. Hvis et placebos mekanisme er ikke-spesifikt, burde det heller ikke være forskjell på produsert placeboeffekt, men ulike placebomanipulasjoner fører til ulikt resultat. Det er i dag etablert at det ikke er en universell placeboeffekt, men mange forskjellige (Kirsch, 2013).

Videre argumenterer Kirsch (1978) for at om man tolker «ikke-spesifikk» som at selve placeboeffekten er «ikke-spesifikk», vil det si at uansett hvor spesifikk mekanismen bak er, så kan man få en rekke ulike effekter for en rekke ulike lidelser eller atferd, uavhengig av placeboets karakter. Dette virker heller ikke å være tilfelle, da administrering av placebo bevisst designes for å etterligne den aktive behandlingen (Kirsch, 1978). Den observerte placeboeffekten avhenger av hvordan placeboet administreres. Heller ikke effekten kan da sies å være ikke-spesifikk når den viser seg gå gi spesifikke effekter. Det er også studier som tyder på at hvor troverdig en behandlings rasjonale er en viktig faktor for effekt (Kirsch & Henry, 1977). Det kan derfor se ut til at placeboet må være troverdig sett opp imot det placeboet skal behandle eller påvirke, og at behandlingens rasjonale da er en spesifikk faktor.

Kirsch (1978) mener at det da er to mulige logiske konklusjoner som følger problemet med «ikke-spesifikke» faktorer. Man kan beholde den originale definisjonen av placebo som en kjemisk inaktiv behandling som virker gjennom psykologiske mekanismer, og dermed anse psykoterapi som placebo. Gitt de negative konnotasjonene begrepet placebo har ved seg, mener han dette lite ønskelig for psykoterapifeltet. Det andre alternativet er da å anerkjenne at placebo og placeboeffekten er nyttig innen medisinsk forskning, men at det ikke gir mening å benytte det innen psykoterapifeltet. Tar man utgangspunkt i den første konklusjonen vil en toarmet design gi en sammenligning mellom en placebobehandling og placebobehandling, siden psykoterapi per

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

definisjon er et placebo. Med utgangspunkt i den andre konklusjonen vil en tilsvarende design tilsvare en sammenligning mellom en behandling og en behandling, da ingen av behandlingene per definisjon er en placebobehandling. Det er for Kirsch (1978) ingen logisk konklusjon som tillater det å bli en sammenligning av en behandling og en placebobehandling.

En direkte overføring av placebokonseptet i medisinsk forskning over til psykoterapiforskning virker altså å være en vanskelig øvelse, og når placebogrunder benyttes i psykoterapiforskning er det usikkert hva man egentlig finner ut av. Eldre definisjoner som inkluderer «ikke-spesifikke» effekter er ifølge Kirsch (1978) logiske blindveier, og nyere definisjoner som den til Stewart-Williams og Podd (2004) ser ut til å innebære det praktiske og det konseptuelle problemet, selv om den åpnet opp for en placeboeffekt i psykoterapi (Kirsch, 2005). Kirsch (2005) påpeker at det mest sannsynlig er en placeboeffekt også i psykoterapi, da det ikke er noen logisk grunn til at det ikke skal være det, men at problemene med å undersøke placeboeffekten i psykoterapiforskning gjør det meningsløst å forholde seg til den. Lambert (2005) har argumentert for at innen psykoterapi vil det være mer hensiktsmessig å endre perspektivet fra forskning på placeboeffekten, og heller anse det som forskning på fellesfaktorer kontra spesifikke faktorer.

Diskusjon

I teoridelen har vi sett at placebo som begrep og konstrukt siden starten har hatt negative konnotasjoner knyttet til seg (Shapiro, 1968). Mer for å behage pasienten enn å kurere, er en passende oppsummering av medisinenes forståelse av placebo gjennom historien. Behandlinger som har vist seg å virke gjennom psykologiske mekanismer har blitt sett ned på, og fremfor å undersøke hvordan disse psykologiske effektene kunne benyttes i behandling, tok samtidsmedisinen avstand fra disse psykologiske mekanismene (Harrington, 2002). Psykologiske effekter innen medisin, fikk sitt gjennombrudd da det ble anerkjent at andre faktorer enn den antatt effektive ingrediensen kunne påvirke observert effekt, og inklusjon av placebogrupper ble etter hvert en standard innen medisinsk forskning (Kaptchuk, 1998). Denne inkluderingen av placebogrupper skyldtes ikke nødvendigvis at placeboeffekten var et fenomen det ble ønsket å forske mer på, men som en nødvendighet for å kunne gjennomføre studier dobbeltblindt. Det var også nødvendig for å «lure» deltagere til å bli med, da det ikke kunne forventes at noen ville delta hvis de ikke fikk noen behandling. Placebogrupper var altså av interesse av metodologiske årsaker, samtidig som de hadde en viktig funksjon for å avklare om en behandling hadde effekt utover placeboeffekten (Kaptchuk, 1998). Innen medisinsk forskning ble altså placeboeffekten først og fremst vurdert som en feilkilde det måtte kontrolleres for.

Det er klart at for en behandling og sammenlignes med placebo er lite ønskelig, gitt den negative bagasjen begrepet bringer med seg. Dette er også tilfelle for psykoterapi, og flere har stilt spørsmål ved om det er ønskelig og om i det hele tatt nødvendig å trekke placebo og dets effekter inn i psykoterapi, da det fort kan føre til en konklusjon om at all psykoterapi er placebo (Kirsch, 1978; Lambert, 2005). Vansker med å skille placeboeffekter fra effekter av psykoterapi, og overlapp mellom antatte mekanismer i både psykoterapi og placebo, er en annen årsak til at å inkludere placebobegrepet i psykoterapi kan være en tvilsom praksis. Hvordan et placebo og dets effekt defineres påvirker om og hvordan man kan forstå placeboeffekten i psykoterapi, og forklaringer for både psykoterapi og placebo har vært innovent «ikke-spesifikke» virkningsmekanismer og effekter, et begrep som er kritisert for å være misvisende og i bestefall bare en midlertidig benevnelse før spesifisiteten avdekkes (Kirsch 1978). Fellesfaktorer er et begrep som er blitt foreslått å benyttes i stedet for både placebo og «ikke-spesifikk» i psykoterapi, en ide som stammer tilbake fra 1930-tallet (Lambert, 2005; Rosenzweig, 1936). Det er argumentert for at psykoterapi ikke er tjent med å trekke inn placeboeffekten i verken psykoterapiforskning eller klinisk psykoterapi, blant annet på grunn av den medfølgende bagasjen og problemer med å skille effektene fra hverandre, og at et

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

bedre alternativ vil være å benytte seg av kunnskap fra forskning på placeboeffekten utenom psykoterapiforskning og integrere dette inn i psykoterapier (Kirsch, 1978). Samtidig har psykoterapien fått den statusen den har i dagens samfunn ved at den har tatt til seg den vitenskapelige metoden inkludert gullstandarden med RCTer fra den medisinske modellen (Wampold, 2007). Med dette kravet om vitenskapelighet og spesifisitet i bakhodet, er det kanskje ikke rart at placebogrupper ble en del av psykoterapiforsknings design og metode i sin søken etter spesifisitet, slik som Rosenthal og Frank (1956) foreslo. Forsøk på å etablere spesifisitet i psykoterapi har i liten grad kastet av seg i form av faktisk spesifisitet, og dette kan sies å gi støtte til dem som har vært og er kritiske til å forholde seg til placeboeffekten i psykoterapi (American Psychological Association, 2013; Laska, Gurman & Wampold, 2014). Disse vanskene med å etablere spesifisitet skyldes ikke bare problemer knyttet til placeboeffekten, men også mer grunnleggende vansker med å etablere klare årsakssammenhenger for psykiske lidelser (Wampold, 2007). En kan lure på om behovet for å integrere placebo i psykoterapi hadde vært det samme om psykoterapi gikk forut for placebokonseptet i tid. Kanskje hadde da placebo vært et overflødig begrep, og forklaringer hadde gått mer på de faktiske underliggende psykologiske effektene fremfor en sekkebenevning med negative konnotasjoner. Dette blir selvfølgelig bare spekulasjon, siden man aldri kan få svaret på det, men det kan være at psykoterapien har en kronologisk ulempe ved at den har måttet ta til seg placebokonseptet, og ikke omvendt.

Når eksisterer placeboeffekten?

Samtidig som det ble vanligere å inkludere placebogrupper i medisinsk forskning rundt 1950-tallet, økte også interessen for placebo og dets effekter. Dette har frem til i dag ført til en rekke studier som tyder på at placeboeffekten er en reell effekt (Benedetti et al., 2003; Kirsch, 2005). Det er påvist endringer i hjerneaktivitet av placebobehandling, og nye design innen medisinsk forskning har vist at placeboeffekten kan føre til feilaktige konklusjoner om medisiners virkning i både positiv og negativ retning (Benedetti et al., 1995; Rutherford et al., 2016) Med økt interesse og økende antall studier på placebo og dets effekter, har det ofte blitt trukket slutninger om at det er observert en placeboeffekt, når det egentlig er en eller flere andre variabler det ikke er kontrollert for, eller det trekkes en konklusjon om placeboeffekt når det egentlig er observert en placeborespons (Kienle & Kiene, 1997; Kirsch, 2013). Dette kan ha påvirket konklusjoner om placeboeffektens eksistens eller effekt for ulike lidelser. Men dette går også andre veien. Et eksempel på dette er meta-analysen til Hróbjartsson og Gøtzsche (2001) som fant lite støtte for en klinisk relevant placeboeffektstørrelse, med unntak for studier på smerte og på kontinuerlige subjektive mål. Meta-analysen ble møtt med kritikk for å ikke kontrollere for i hvilken grad lidelsene og placebodesignene i de inkluderte

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

studiene var egnet for å få en placeboeffekt, og at forskning på placeboeffekten har vist at noen lidelser er mer påvirkelig for placebo enn andre, og at det ikke er likegyldig hva som benyttes som et placebo eller hvordan det administreres (Kirsch, 2005; Wampold et al., 2005) I en reanalyse der de tok høyde for lidelsens påvirkelighet og om placeboet var adekvat til å kunne gi en placeboeffekt fant Wampold et al. (2005) store placeboeffekter når lidelse undersøkt og placebobehandling var velegnet.

Vanskeligheter med å komme til korrekte konklusjoner når det kommer til placebo og placeboeffekten kan nok skyldes manglende kunnskap og forståelse av placebokonseptet blant forskere, men også at selve placebokonseptet kan fremstå vagt. Det er ingen perfekt eller korrekt definisjon av hva et placebo og dets effekter er, og ulike definisjoner har ulike styrker og svakheter. Strengt definisjoner kan forklare for lite, og brede definisjoner kan inkludere for mye. Med typiske definisjoner som at et placebo er en substans eller prosedyre uten iboende virkekraft/spesifikk effekt, og at placeboeffekten er effekten av et slikt placebo uten at det faktisk skyldes placeboet, så innebærer ikke det nødvendigvis at alle placebo gir en placeboeffekt. Et placebo kan gi null placeboeffekt. Som Moerman og Jonas (2002) påpeker, innehar et placebo i seg selv ingen egenskap til å gi en effekt. Et placebo kan per definisjon ikke skape en placeboeffekt, og som Benedetti et al. (2003) viste med sitt åpent-skjult-paradigme, kan det mange vil kalle en placeboeffekt oppstå selv uten å administrere et placebo. Det er i konteksten administreringen av placeboet skjer som fører til en placeboeffekt, og som Ekeland (1999) argumenterer for er konteksten for alle behandlinger svært komplisert med en rekke faktorer både i miljøet rundt og hos de involverte partene. For eksempel er forventningers rolle i placeboeffekten godt dokumentert (Stewart-Williams & Podd, 2004). Men det er ikke nødvendigvis så lett som å gi verbal eller skriftlig informasjon om hvilke effekter en deltager kan forvente av en behandling. Deltagerne har med seg førterapeutiske forventninger, og disse kan påvirke i hvor stor grad den eksperimentelle eller terapeutiske forventningsmanipulasjonen faktisk fører til den forventningen det forsøkes å etablere (Ekeland, 1999; Greenberg et al., 2006). Det kan være at en person med stor tiltro til skolemedisin vil oppleve en større placeboeffekt enn en person som er svært skeptisk til skolemedisin. En slik forskjell vil i teorien kunne forventes uten at det foretas en forventningsmanipulasjon i det hele tatt, siden de førterapeutiske forventningene er så sterke. Men forventningsmanipulasjonen vil kunne styre hva effekten blir, avhengig av hvilken effekt informasjonen som gis indikerer. Får deltageren informasjon om at placeboet har en beroligende effekt kan en beroligende effekt i større grad forventes. Indikeres en oppkvikkende effekt kan det forventes. Placeboet er det samme i begge tilfeller, men størrelsen på placeboeffekten kan bli vidt forskjellig avhengig av konteksten inkludert førterapeutiske forventninger, og den opplevde effekten kan styres av forventningsmanipulasjonen.

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

I den tidligere nevnte studien med studenter som mottok placebopiller av ulik farge med informasjon om at de ville motta enten stimulerende eller beroligende piller, så var forventningsmanipulasjonen hvilke effekter de kunne oppleve, men det at de opplevde effekt avhengig av fargen på pillen de fikk tyder på førterapeutiske forventninger knyttet til at farge på pillene henger sammen med effekten de gir (Blackwell et al., 1972). Det var den meningen de tilla fargene som ga effektene (Moerman & Jonas, 2002).

Hvor troverdig behandlingsrasjonalet oppfattes av klienten ser ut til å kunne påvirke behandlingseffekt (Greenberg et al., 2006). Førterapeutiske forventninger må antas å kunne påvirke hvor troverdig et behandlingsrasjonale oppfattes av en person, da det oppstår en sammenligningssituasjon mellom forventning og realitet, der resultatet av sammenligningen blir om rasjonalet gir mening. Som i det nevnte eksempelet over vil nok rasjonalet fremstå mer troverdig for personen som har tiltro til skolemedisin, enn personen som er svært skeptisk. I Ekeland (1999) sin modell for terapeutisk kontekst kan rasjonalets troverdighet sees i sammenheng med epistemologisk tillit, systemtillit og troverdig rolle som terapeut. Har ikke klienten tillit til behandlingens forståelse av verden (klientens problem), for eksempel psykisk lidelse som fenomen eller forklaringsmodell, ikke tillit til systemet (for eksempel norsk offentlig helsevesen), eller ikke oppfatter terapeuten som troverdig (en subjektiv opplevelse) kan man anta at behandlingsrasjonalet ikke vil fremstå som troverdig for klienten. Denne modellen for terapeutisk kontekst omtaler Ekeland (1999) som en del av en metateori for de tradisjonelle psykoterapiteoriene, men han argumenterer også for at dette vil være gjeldende for placebobehandlinger og andre behandlinger som primært virker gjennom psykologiske mekanismer, der mening sees på som den helbredende faktor. Man kan ikke forvente samme behandlingseffekt hvis en person fra en sjamanistisk kultur og en person fra en psykoterapeutisk kultur får behandling innen den andre kulturens behandlingspraksis, da praksisen ikke vil gi mening for personene (Ekeland, 1999). Trekker man dette videre kan man si at behandlingspraksisenes rasjonale ikke fremstår troverdig basert på subjektets meningsystem. Identiske behandlinger, inkludert placebobehandlinger og psykoterapi, kan altså gi svært ulik effekt avhengig av en rekke faktorer som er til stede i konteksten, både bragt med dit og det som finner sted i den. Placeboeffekten kan da sies å både eksistere og ikke eksistere, avhengig av en rekke faktorer, noe Kirsch (2013) også er inne på når han konstaterer at det ikke finnes en universell placeboeffekt, og som Wampold et al. (2005) påpeker er det ingen automatikk i at et placebo gir en placeboeffekt.

Videre er det indikasjon for at personlighet og muligens genetikk kan ha betydning for hvor påvirkelige personer er for placebobehandlinger og i hvilke situasjoner de oppstår, selv om det er for tidlig å trekke konklusjoner (Geers et al., 2007; Hall et al., 2015). Som vi har sett er

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

placeboeffekter vanskelig å skille fra andre psykologiske effekter i psykoterapi, og slik kunnskap om hvem som responderer på placebobehandling kan potensielt gi nyttig kunnskap om individuelle forskjeller i behandlingsrespons av psykoterapi. Et hypotetisk scenario er at man kan identifisere de som er lett påvirkelige for placeboeffekter, forventningsrespons, meningsrespons, fellesfaktorer, eller hva man ønsker å kalle det. Disse vil potensielt kunne være «lettere» å behandle i psykoterapi, enn de som ikke responderer på placebobehandling, og et mer spisset eller spesifikt behandlingsopplegg kan være nødvendig for de som ikke responderer på placebobehandling. Dette hypotetiske scenarioet viser også at skillet mellom psykoterapieffekter og placeboeffekter ikke er et tydelig skille.

Når placeboeffekten eksisterer er det altså ikke noe klart svar på. Faktorer både i og utenfor personer, i fra kultur til forventninger til behandlingens design og interaksjonen mellom slike faktorer vil kunne påvirke om og når en placeboeffekt og potensielt andre psykologiske effekter som psykoterapeutiske effekter finner sted.

Definisjonsrunddansen

Å definere placebo og placeboeffekten er ingen enkel øvelse, og det er ulike perspektiver og teorier som påvirker hvordan de kan defineres. Som det har blitt belyst i oppgaven har definisjoner gjennom historien variert, og en del av denne variasjonen skyldes at det i samtiden har variert hva slags behandlinger som i hovedsak har vært gjeldende (Shapiro & Shapiro, 2010). Definisjoner av placebo og placeboeffekt har også vært et behandlingspolitisk våpen for å fremheve egne metoder og fagfelt på bekostning av andre, og utover 1900-tallet ble det viktig for psykoterapifeltet å bli innlemmet på den rette siden av denne «definisjonskrigen», og tilegnet seg den medisinske modellen for å etablere spesifisitet ved å kontrollere for placeboeffekter (Ekeland, 1999; Rosenthal & Frank, 1956; Wampold, 2007). Dette medførte en rekke ulike definisjoner, hver med sine styrker og svakheter sett fra psykoterapiens perspektiv. Definisjoner som inkluderte «ikke-spesifikk» ble kritisert for å være utydelige rundt hva «ikke-spesifikk» vil si (Kirsch, 1978). Videre var det et problem for psykoterapi at placeboeffekter ble definert tilnærmet som uekte effekter som skyldtes psykologiske faktorer, da psykoterapi i all hovedsak er en behandlingsform som virker gjennom nettopp psykologiske faktorer, og psykoterapi da ut i fra disse definisjonene er placebobehandling (Stewart-Williams & Podd, 2004). Det har foregått en utvidelse av placebokonseptet og definisjon, Men som vi vil se har stadige utvidelser ført med seg nye problemer, og det er forskjell på om definisjoner fungerer i teorien og i praksis.

Placeboeffekten oppstår i en kontekst, og det er antakeligvis en rekke faktorer som påvirker den, selv om den også har vist seg å være påvirkbar gjennom for eksempel forholdvis enkle forventingsmanipulasjoner (Kirsch, 1997). Hvordan man definerer placebo og placeboeffekt kan

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

også påvirke om og når man kan si at det er en placeboeffekt, og definisjoner blir derfor viktig skal man forsøke å forstå placeboeffekten. Shapiro (1968) argumenterte for at det er ingen grunn til at psykoterapi skal være fredet fra å kalles en placebobehandling frem til det foreligger empiri, mens andre har argumentert for at placebokonseptet i psykoterapi er en blindvei (Kirsch, 2005; Lambert, 2005). Det er lettere å gi en definisjon hvis den kun skal gjelde innenfor et biomedisinsk perspektiv, der man kan ha identiske behandlinger med unntak av at en av behandlingene er uten virkestoffet, og det er lettere å konkludere med om det er en placeboeffekt eller ikke, gitt at designet er adekvat. Men jo mer definisjonen utvides for å inkludere blant annet psykoterapi, jo vanskeligere blir det å konkludere med en placeboeffekt. Hvorfor dette blir vanskelig vil diskuteres nærmere senere, men et eksempel på et problem med en for bred definisjon er en person som ser en pinne på bakken, blir redd, skvetter og får økt aktivering i det autonome nervesystemet. Personen trodde nok at det var en slange, gitt reaksjonen. Det er ingen iboende kraft i pinnen som kan gi en slik effekt. Er pinnen et placebo? Var følelsen av redsel en placeboeffekt? Personen hadde kanskje en forhøyet frykt for slanger fra før av, og kanskje konteksten ga grunn til å være mer på vakt for slanger. Stewart-Williams og Podd (2004) sin definisjon av placeboeffekt er utvidet for å inkludere effekter også utenfor terapi, men presiserer at «...effekten kan attribueres til å motta en substans eller gjennomgå en prosedyre...» (Stewart-Williams & Podd, 2004, s. 326), noe som kan tolkes som at det kun regnes som en placeboeffekt hvis placeboet administreres i en kontrollert kontekst eller en form for standardisert prosedyre eller behandling. Det avhenger av hva det vil si å motta en substans, eller gjennomgå en prosedyre. Men hvis man tar utgangspunkt i en kontrollert kontekst, eksisterer da placeboeffekten kun i en lab eller et behandlingsrom? Det er ingen logisk grunn til å tro at mekanismene bak placeboeffekten kun eksisterer i en slik kontekst og opphører når personen forlater rommet. Samtidig er det jo nødvendig å avgrense placebofenomenet, og grensen må jo gå et sted. Men hvis en forsker kaster en pinne foran en deltager i laben sin som en del av prosedyren, og deltageren opplever den samme reaksjonen som over, er pinnen da et placebo og reaksjonen en placeboeffekt? Pinnen har ikke endret sin iboende kraft siden den lå ute i skogen. Denne tankegangen kan trekkes enda lenger og over til psykiske lidelser, for eksempel angstlidelser der personer frykter objektivt ufarlige situasjoner eller ting som ikke kan sies å ha en iboende kraft til å vekke slike responser. Kirsch (1997) mener at responsforventninger som tidligere er nevnt som en mulig mekanisme for placeboeffekter, også spiller en rolle også innen psykiske lidelser. Moerman og Jonas (2002) argumenterer for at meningsresponser er et bedre begrep, der placebo- og noceboeffekter anses som underkategorier når responsen skyldes en «uekte» eller «inaktiv» behandling. En slik oppdeling åpner opp for at mekanismene bak placeboeffekten kan operere og forstås også utenfor en lab eller behandlingsrommet uten å måtte kalles for en placeboeffekt, samt

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

forklare psykologiske effekter på helse generelt utenfor klassiske placebosituasjoner som behandling. Et slikt skille fremstår som et teoretisk språklig skille fremfor et skille med praktisk betydning, og de faktiske effektene og årsakene til dem forblir de samme uavhengig av definisjon som legges til grunn og hvor grensen settes.

Det er altså en utfordring å definere placeboeffekten hvis begrepet skal benyttes også utenfor medisinsk forskning, uten at definisjonen blir for bred. Endringer gjort for at psykoterapi skal havne utenfor placebokategorien, og selv kunne forholde seg placeboeffekter har ført til en vanskelig grense mellom hvilke effekter som eventuelt er hva, og foreslåtte definisjonsendringer løser ikke nødvendigvis dette problemet. Forventninger og mening eksisterer ikke bare i kontrollerte eller terapeutiske settinger, og hvor «normale» effekter går over til placeboeffekter virker i stor grad å være en semantisk øvelse knyttet til definisjon og perspektiv som legges til grunn. Dette får konsekvenser for hvordan man kan forholde seg til placeboeffekten i psykoterapi.

Placeboeffekten i psykoterapi

Definisjoner som inkluderer prosedyre i tillegg til substans åpner som vi har sett opp for å se effekter i psykoterapi som placeboeffekter. Men det at en definisjon gir en slik åpning gjør ikke nødvendigvis en slik overføring av placebofenomenet fra medisin til psykoterapi uproblematisk. Psykoterapi har siden sin start med psykoanalysen rundt 1900 utviklet seg i mange forskjellige retninger, med ulikt teoretisk grunnlag og forklaring på både årsaker og hvordan endring finner sted (Hougaard, 2004; Miller et al., 2013). Det er flere hundre ulike psykoterapier, og disse ligger igjen under et fåtall hovedteorier (Wampold, 2007). Felles for psykoterapiene er at de antas å virke gjennom psykologiske mekanismer, og jevnt over ser ulike psykoterapier ut til å gi omtrent lik effekt (American Psychological Association, 2013). Siden 1950-tallet har det pågått en debatt om hva det er i psykoterapi som er virkningsfullt, og grovt sett kan den ene siden sies å representere fellesfaktormodellen, som hevder at det i ulike psykoterapier er noen faktorer som er felles for dem alle, og at der disse som er virkningsfulle og bidrar til endring, og på den andre siden hevdes det at det er gjennom spesifikke teknikker som til dels er unike i ulike psykoterapier som fører til endring (Miller et al., 2013). Motsetningene i disse perspektivene på hva som er virkningsfullt i psykoterapi virker store, men ser man for eksempel på fellesfaktoren relasjonen mellom terapeut og klient, blir det tydelig at det ikke nødvendigvis er enten eller. Arbeidsallianse-konstruktet inneholder både viktigheten av det relasjonelle, men også oppgaver og konkrete mål. Oppgaver kan sees på som spesifikke i den grad ulike psykoterapier benytter seg av ulike teknikker i behandlingen. Disse tre faktorene antas å virke inn på hverandre gjennom terapiløpet, kan sies å innebære både fellesfaktorer og spesifikke faktorer, og kan ikke nødvendigvis skilles fra hverandre (Berge et al.,

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

2008). Lambert (2005) har dratt det lenger og argumentert for at flere spesifikke faktorer eller teknikker i ulike behandlingsretninger har det til felles at hensikten og mekanismene bak er de samme. Baskin et al. (2003) fant at jo likere en psykoterapi og en placeboterapi er strukturelt, jo mindre er forskjellen i effekt mellom gruppene, og anbefaler at det fremfor å snakke om placeboeffekt heller anses å være fellesfaktorer som førte til denne effekten.

Selv om det er en viss enighet om hva psykoterapi er, så er det tydeligvis ikke enighet om hva som fører til endring i psykoterapi, eller hva som er den rette måten å bedrive behandling på. Noen hevder at det er fellesfaktorer som fører til endring, noen mener det er teknikkene som er viktigst, og andre igjen mener at det kan være begge deler. Men å si at man vet hva som er effektivt i psykoterapi, og hva de spesifikke mekanismene er, vil være en overdrivelse, noe spliden innen fagfeltet tyder på. Der medisinsk forskning har kunnet benytte placebo grupper for å avklare om behandlinger har spesifikk effekt utover placeboeffekt, har psykoterapi ikke oppnådd samme resultater. Det er også andre årsaker til manglende spesifisitet, men det vil her fokuseres på placebo grupperes rolle i psykoterapiforskning.

Psykoterapi skiller seg fra medisinen ved at det er ytterst få fysiske kvaliteter, om noen, ved behandlingen som antas å føre til den ønskede endringen (Kirsch, 2005). Det er ikke et fysisk aktivt virkestoff som lett kan erstattes med noe identisk, men uten virkestoffet, i psykoterapi. Et problem med placeboeffekter i psykoterapi blir da at både placebo og psykoterapi antas å skape effekter gjennom psykologiske mekanismer, og disse mekanismene overlapper. For både placebo og psykoterapi er det ulike perspektiver for hvordan man kan forstå effektene. Noen fokuserer på konkrete mekanismer, for eksempel anses forventning å være en viktig faktor for placeboeffekten, mens andre perspektiver tar utgangspunkt i menneskelig natur, kultur og meningsskapning som viktige faktorer for placeboeffekten (Ekeland, 1999; Kirsch, 1997; Moerman & Jonas, 2002; Wampold, 2007). Denne uenigheten om hva som fører til effekt ser vi også i psykoterapi (Miller et al., 2013). Det kan skimtes en delvis overlapp mellom debatten i psykoterapi om hva som er effektivt, og mellom ulike perspektiv i forståelsen av placebo og dets effekter. Blant annet er det i både placebo- og psykoterapi antatt at forventninger er en mekanisme bak behandlingseffekten. I psykoterapi har forventninger en plass både innen fellesfaktorperspektivet og innen mer konkrete teknikker, da særlig kognitive terapier (Greenberg et al., 2006; Kirsch, 1978). Som tidligere nevnt har «ikke-spesifikke» faktorer vært benyttet som begrep innen både placebo og psykoterapi, og en slik benevnelse har vært problematisk. Det er ikke bare begrepet ikke-spesifikk og hva det skal bety som er problematisk i seg selv, men psykoterapis manglende spesifisitet vil med en definisjon av placebo som inkluderer «ikke-spesifikk» uunngåelig være et placebo. Spesifikke mekanismer er ikke universelt etablert i psykoterapi. Det finnes nok av teorier om hva som er de spesifikke

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

mekanismene i psykoterapi, men å si at den ene har mer rett enn den andre har vist seg vanskelig (Wampold, 2007). Behandlinger uten teoretisk grunnlag laget for å være ikke-effektive kontrollbehandlinger har vist å gi effekt, og senere utviklet seg til å bli egne antatt effektive terapier, og det er altså ikke annet enn en teoretisk spesifisitet (Wampold, 2007). I et placeboperspektiv kan man da argumentere for at ens egen psykoterapi er en ekte behandling, da de antatte mekanismene man benytter er spesifikke ut i fra ens egne teoretiske standpunkt, mens alle andre behandlinger med ulikt teoretisk fundament og behandlingspraksis er placebobehandlinger, da den effekten de oppnår må finne sted gjennom ikke-spesifikke faktorer relativt til den teorien eller paradigmet man selv opererer innenfor (Critelli & Neumann, 1984).

Det er altså mange usikkerheter knyttet til både psykoterapi og placeboeffekten, og dermed er det rimelig at en overføring av placebo og placeboeffekten fra medisin til psykoterapi blir en vanskelig manøver. Det er hevdet at psykoterapiforskning som inkluderer placebogrupeer er en dårlig løsning, og at dette medfører flere problemer enn svar (Kirsch, 1978; Kirsch, 2005). Samtidig utelukkes det ikke at placeboeffekter eksisterer i psykoterapi, men at størrelsen på effekten ikke kan påvises i forskning (Kirsch, 2005). Kirsch (1978) påpekte tidlig at kognitive psykoterapier visket ut det skillet mellom placebo og psykoterapi som i hvert fall til dels kunne sies å eksistere, da teorien bak og intervensjonene i kognitiv atferdsterapi inneholder flere av mekanismene som også antas å ligge bak placeboeffekten. Videre kritiserte Kirsch (1978) det å innlemme «ikke-spesifikk» som en del av placebodefinsjoner som skal inkludere psykoterapi, siden hva som er «ikke-spesifikt» er uklart. Han mente at uansett hvordan man forholdt seg til det «ikke-spesifikke», kan man aldri i psykoterapiforskning ende opp med et forskningsdesign som gir en behandlingsgruppe og en placebogruppe, og at enten må psykoterapi anses som et placebo, eller så må det anerkjennes at placebo ikke egner seg innen psykoterapi. Senere har han trukket frem det praktiske og det konseptuelle problemet for placeboeffekten i psykoterapi, og mener det ikke er mulig å undersøke placeboeffekter i psykoterapiforskning (Kirsch, 2005).

Psykoterapi har også en slik form at det heller ikke er mulig å gjennomføre en studie dobbelblindt, da terapeuten vil vite at det er en placebobehandling han eller hun administrerer, og det kan også for noen klienter være mulig å forstå at det er et placebo hvis designet avviker for mye fra normen (Baskin et al., 2003). Utover 1900-tallet ble det innen medisinen etablert viktigheten av dobbelblinde studier, fordi det ble anerkjent at psykologiske mekanismer kunne påvirke resultatet ubevisst hvis deltagere og administrator var klar over hvilken behandling som ble gitt, og det var også nettopp derfor det er avgjørende at placebobehandlingen ikke kan skilles fra den aktive behandlingen (Kaptchuk, 1998). Et av hovedargumentene for å benytte seg av placebogrupeer i forskning, å gjennomføre studier dobbeltblindt, er da mest sannsynlig ikke oppnåelig i

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

psykoterapiforskning. Hvilken rolle placebo og placebogrupper da har i psykoterapiforskning som søker å etablere spesifisitet blir da uklart, siden bias og andre psykologiske effekter som kan påvirke ikke blir mulig å identifisere og skille fra antatt effektiv behandling.

Å fortsette med placebostudier i psykoterapiforskning kan fremstå som lite fruktbart. Det kan tenkes at å etterstrebe en slik forskningsdesign har en rekke negative effekter ved at man bruker tid og ressurser på å måle noe man faktisk ikke måler. Benytter man videre denne kunnskapen til å ta avgjørelser for klinisk behandling kan det også sies å være uetisk, da det faktisk ikke er et grunnlag for å konkludere med noe ut ifra en slik sammenligning. Samtidig er det viktig å poengtere det at manglende mulighet til å avdekke placeboeffekten i psykoterapi ikke betyr at det ikke er en placeboeffekt i psykoterapi, men problemet med hvor meningsfullt det er å skille ulike psykologiske effekter fra hverandre på denne måten gjenstår.

Der placebogrupper i medisinsk forskning har vært inkludert i RCTer for å trekke målt effekt i placebogrupper fra effekten i den aktive behandlingen for å få den «sanne» behandlingseffekten, har det vist seg at en slik tilnærming ikke er tilstrekkelig (Enck et al., 2013). Det er foreslått å forsøke å minimere og maksimere placeboeffekten, avhengig av om placeboet benyttes i forskning eller i klinisk praksis. Ny viten innen genetikk har ført til en hypotese om at det kan identifiseres gener som gir individuelle forskjeller i hvor påvirkelig ulike mennesker er for placebo, og hvordan en slik viten om hvordan personer vil respondere på et placebo kan benyttes innen medisinsk forskning (Hall et al., 2015). Ved å etablere en god forståelse for placeboeffekten gjennom empiriske undersøkelser, antas det å kunne føre til mer effektive behandlinger innen medisinsk praksis og gi kunnskap om hvordan man kan forbedre relasjonen mellom behandler og pasient (Benedetti et al., 2016; Enck et al., 2013). Det virker altså å være en økende interesse for å forstå placeboeffekten og mekanismene bak innen medisinsk vitenskap, og hvordan kunnskap om den kan integreres ulikt avhengig av formål, innen forskning eller klinisk praksis. Anerkjennelse av at relasjon og placebo kan ha en sammenheng innen medisinsk praksis fører den nærmere en psykoterapeutisk praksis, der relasjon og allianse anses som viktig for behandlingseffekten. Det kan argumenteres for at det gjennom den medisinske vitenskapen og dens økende interesse for placeboeffekten åpner seg muligheter for placeboeffekten i psykoterapi, nærmest som en bieffekt. Medisinsk vitenskaps søken etter å tydelig skille «reelle» effekter fra placeboeffekter kan gi nyttig informasjon for psykoterapeutisk praksis om hvilke psykologiske mekanismer og intervensjoner som gir best effekt i behandling, og integrere denne kunnskapen i egne behandlingsmetoder.

Hvordan forstå placeboeffekten i psykoterapi?

Så hvordan forstå placeboeffekten i psykoterapi, når det ikke virker å være en klar forståelse

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

av psykoterapieffekten i psykoterapi? Det er gode argumenter for at å bedrive psykoterapiforskning med placebogrupeer ikke bare er meningsløst, men også umulig (Kirsch, 1978; Kirsch, 2005). Psykoterapi har ingen aktiv ingrediens som det er lett å fjerne, og som samtidig fører til at de fysiske egenskapene ved behandlingen er identiske. Psykoterapi er en psykologisk behandling, med et minimum av fysiske komponenter. Fjerner man det aktive i en psykoterapi, en psykologisk komponent, er det en annen behandling, og ikke en placebobehandling man sitter igjen med. Sammenligningen blir da mellom to faktiske behandlinger, og ikke mellom en behandling og en placebobehandling. Det er heller ikke mulig å gjennomføre studier dobbelblindt. Da er to av hovedårsakene til at placebo entret forskning innen medisinen for å etablere spesifisitet ikke oppnåelig i psykoterapiforskning. Det er foreslått å legge vekk fokuset på placeboeffekter, og heller fokusere på effekter av fellesfaktorer (Baskin et al., 2003; Lambert, 2005). Det er stor teoretisk overlapp mellom fellesfaktorer og placeboeffekten, og studier på fellesfaktorer har den fordel at de er logisk mulig å forske på innen psykoterapi. Psykoterapi har fått sin plass som en eliteterapi sammen med medisin, ved å ha tatt til seg vitenskapelige metoder i forskningen (Wampold, 2007). En slik tilnærming har båret frukter, og det er etablert at psykoterapi har god effekt, men det er ikke avdekt hva i psykoterapi som fører til denne effekten, og andre faktorer enn behandlingen ser ut til å forklare mesteparten av effekten (American Psychological Association, 2013). Det er altså ikke etablert noen spesifisitet for psykoterapeutisk behandling 62 år etter at Rosenthal og Frank (1956) foreslo å benytte placebo i et ledd for å avdekke spesifisitet, og en langvarig debatt om hva som er effektivt og hvem som har rett fortsetter i dag (Miller et al., 2013).

Psykoterapieffekter har til felles med placeboeffekter at det er psykologiske faktorer som fører til effektene. Det er ingen logisk grunn til å tro at mekanismene bak placeboeffekten ikke er tilstede i psykoterapi, og det er følgelig sannsynlig at det som defineres som placeboeffekter også oppstår i psykoterapi. Men det er også denne logikken som gjør det til en tvilsom praksis å fokusere på placeboeffekter i psykoterapi, da det å skille mellom «ekte» psykologiske effekter og placeboeffekter ikke bare er vanskelig eller umulig, men også meningsløst hvis et mål i psykoterapi er å gi størst mulig effekt av behandling gjennom psykologiske mekanismer. Gjennom den medisinske historien har vi sett at placeboeffekter ofte har blitt brukt som et nedsettende begrep om andres behandlingspraksiser, og brukt for å forklare disse praksisene som uekte eller bedrageri (Ekeland, 1999; Shapiro, 1968). Critelli og Neumann (1984) påpeker at å fokusere på placeboeffekter innen psykoterapi legger til rette for at ulike psykoterapiretninger kan anse sine egne praksiser som ekte, da de i egne øyne baserer seg på spesifikke faktorer og mekanismer forankret i de teorier de legger til grunn, mens alle andre bedriver placebobehandlinger siden deres teoretiske grunnlag er «feil» relativt til egne teorier. Tendenser til dette kan kanskje sees i dagens

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

debatt om evidensbaserte behandlinger, og i debatten mellom spesifikke teknikker og fellesfaktorer. Det er altså fare for at placeboeffekten vil benyttes behandlingspolitisk, og med det igjen reduseres til noe «uekte» som man kan se bort ifra, fremfor å ta til seg kunnskapen om den. Som med Mesmer og Charcot kan hovedfokuset bli på å motbevise fremfor å integrere, noe som ikke vil være en hensiktsmessig tilnærming. Samtidig har kunnskapen om placeboeffekten kommet lenger i dag, og faktisk kommet så langt at konseptet kan sies å være i ferd med å gå oppløsning, i hvert fall utenfor medisinen. Som nevnt har et placebo per definisjon ingen virkning, men kan likevel føre til det vi kaller en placeboeffekt, og det er gode argumenter for at det er konteksten rundt behandlingen, de forventningene som skapes, de forventningene personen tar med seg til behandlingen, og subjektiv opplevelse av mening som skaper placeboeffekten (Ekeland, 1999; Kirsch, 1997; Moerman & Jonas, 2002). Forventningen om at placebobehandlingen skal gi en effekt er det effektive, og ikke placeboet. Denne utvidelsen av perspektivet på placeboeffekten har gjort det stadig vanskeligere å skille placeboeffekter fra andre effekter, og alternative begreper som meningsrespons har blitt introdusert. Der er placeboeffekter bare en underkategori relatert til terapeutiske kontekster, og antatt å virke gjennom de samme mekanismer som påvirker menneskers helse og velvære i hverdagen (Moerman & Jonas, 2002).

Psykoteraspi er med sin form en velegnet plass til å jobbe med å endre forventinger til mer adaptive. Det kan være som ved betingingspåvirkning på forventinger, at mye av det som skjer i psykoteraspi virker gjennom å etablere og endre forventninger, og at det som i placeboeffekten er disse nye forventningene som fører til effekt, noe Kirsch (1978) problematiserer. En annen mulighet er at det i psykoteraspi foregår endring av subjektets meningssystem, slik som Ekeland (1999) foreslår. Jeg er ikke i noen posisjon til å si om dette er tilfelle eller ikke, men om det hadde vært tilfelle, hadde det spilt noen rolle? Kirsch (2005) påpeker at det kan være at det som kalles placebo faktorer er det samme som fellesfaktorer, men hva så? Uansett hva man kaller det vil ikke effektene være annerledes, mer eller mindre ekte, og målet burde fortsatt være det samme, å avdekke hva som kan øke disse psykologiske effektene i behandling. Samtidig argumenterer Kirsch (2005) for at det konseptuelle og praktiske problemet med placeboeffekten i psykoteraspi gjør det umulig å etablere hva som eventuelt er placeboeffekter i psykoteraspi. Det at placeboeffekten er en viktig faktor å forholde seg til innen medisinsk forskning betyr ikke at den uten videre er viktig for psykoteraspi, i hvert fall ikke i samme form. Men ved å ha et blikk på hva som avdekkes om placeboeffekten i medisinsk forskning kan psykoteraspi få tilgang til hvilke psykologiske faktorer som gir størst placeboeffekt der, integrere dette i psykoteraapeutiske behandlinger og la placebobegrepet bli liggende på veien.

Det som fremstår som den kanskje beste måten å forstå placeboeffekten innen psykoteraspi er

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

som et metodologisk blindspor i psykoterapiforskning der det blir uklart hva som egentlig sammenlignes mellom eksperimentell gruppe og placebogruppe og hvilke konklusjoner som da kan trekkes. I klinisk psykoterapeutisk praksis kan det forstås som et overflødig begrep grunnet vansker med å skille en psykologisk effekt fra en annen. Det vil kanskje være mer hensiktsmessig og akseptere vanskene placeboeffekten som konsept har innen psykoterapi, og overlate fokuset på placeboeffekter til medisinsk vitenskap der konseptet er lettere å adskille fra fysiske effekter. Ny kunnskap fra medisinsk forskning på placeboeffekten kan gi nyttig informasjon om hvilke mekanismer og intervensjoner som gir størst psykologisk effekt. Psykoterapien kan i så måte forstå placeboeffekten gjennom medisinsk vitenskap uten at placeboeffekten forstås i psykoterapi, og på den måten unngå å måtte forholde seg til placeboeffektens negative konnotasjoner, metodologiske problemer og semantiske krumpring. Å forstå alle psykologiske effekter og mekanismer som «ekte» i psykoterapi fremstår mer fruktbart, så får det være opp til andre å avklare hvor og hvordan en slik forståelse forankres.

Konklusjon

Placeboeffekten er historisk et negativt ladet ord, og har blitt og blir brukt behandlingspolitisk for å markere det man selv mener er ekte behandlinger fra uekte behandlinger. Det er flere problemer av teoretisk og logisk art som gjør det til en tvilsom handling å inkludere placeboeffekten i psykoterapiforskning, og forholde seg til den i psykoterapi generelt. En ren overføring fra et biomedisinsk perspektiv er lite hensiktsmessig, da innholdet i perspektivene er såpass ulike, og nytten av placebo forsvinner i stor grad i overføringen. Å skille psykologiske faktorer fra psykologiske faktorer er både et vanskelig og tvilsomt prosjekt. Uavhengig om placeboeffekten er en reel effekt eller ei, noe mye tyder på at den er, vil disse problemene gjøre det vanskelig å forstå placeboeffekten i psykoterapi. Hva som er hvilke effekter vil sannsynligvis forbli uløst av praktiske og konseptuelle problemer, og den mest fruktbare tilnærmingen for å forstå placeboeffekten i psykoterapi kan være gjennom å la den medisinske vitenskapen avdekke ny kunnskap om hvilke psykologiske faktorer som gir størst behandlingseffekt, ta til seg denne kunnskapen, og på den måten slippe unna problemene og utfordringene det vil innebære å forholde seg til placeboeffekten i psykoterapi.

Referanseliste

- American Psychological Association. (2013). Recognition of psychotherapy effectiveness. *Psychotherapy (Chic)*, 50(1), 102-109. doi: 10.1037/a0030276
- American Psychological Association. (u.å.). *Different approaches to psychotherapy*. Hentet fra <http://www.apa.org/topics/therapy/psychotherapy-approaches.aspx>
- Baskin, T. W., Tierney, S. C., Minami, T. & Wampold, B. E. (2003). Establishing specificity in psychotherapy: a meta-analysis of structural equivalence of placebo controls. *J Consult Clin Psychol*, 71(6), 973-979. doi: 10.1037/0022-006X.71.6.973
- Beauregard, M. (2007). Mind does really matter: evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect. *Prog Neurobiol*, 81(4), 218-236. doi: 10.1016/j.pneurobio.2007.01.005
- Beecher, H. K. (1955). The powerful placebo. *Journal of the American Medical Association*, 159(17), 1602-1606.
- Benedetti, F. & Amanzio, M. (1997). The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystikinin. *Progress in neurobiology*, 52(2), 109-125.
- Benedetti, F., Amanzio, M. & Maggi, G. (1995). Potentiation of placebo analgesia by proglumide. *The Lancet*, 346(8984), 1231.
- Benedetti, F., Carlino, E. & Piedimonte, A. (2016). Increasing uncertainty in CNS clinical trials: the role of placebo, nocebo, and Hawthorne effects. *The Lancet Neurology*, 15(7), 736-747.
- Benedetti, F., Maggi, G., Lopiano, L., Lanotte, M., Rainero, I., Vighetti, S. & Pollo, A. (2003). Open versus hidden medical treatments: the patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome. *Prevention & Treatment*, 6(1), 1a.
- Berge, T., Repål, A., Ryum, T. & Samoilow, D. K. (2008). Behandlingsalliansen i kognitiv terapi. I T. Berge & A. Repål (Red.), *Håndbok i kognitiv terapi* (1 utg., s. 24-60). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Blackwell, B., Bloomfield, S. & Buncher, C. R. (1972). Demonstration to medical students of placebo responses and non-drug factors. *The Lancet*, 299(7763), 1279-1282.
- Bordin, E. S. (1979). The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance. *Psychotherapy: Theory, research & practice*, 16(3), 252.
- Branthwaite, A. & Cooper, P. (1981). Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 282(6276), 1576-1578.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., . . . Braithwaite, A. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386-389.
- Colloca, L. & Benedetti, F. (2005). Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Nature reviews. Neuroscience*, 6(7), 545.
- Critelli, J. W. & Neumann, K. F. (1984). The placebo: Conceptual analysis of a construct in transition. *American Psychologist*, 39(1), 32.
- De Craen, A. J., Kaptchuk, T. J., Tijssen, J. G. & Kleijnen, J. (1999). Placebos and placebo effects in medicine: historical overview. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 92(10), 511-515.
- Desharnais, R., Jobin, J., Côté, C., Lévesque, L. & Godin, G. (1993). Aerobic exercise and the placebo effect: a controlled study. *Psychosomatic medicine*, 55(2), 149-154.
- Dybvig, D. & Dybvig, M. (2003). Det tenkende mennesket. *Filosofi-og vitenskapshistorie med vitenskapsteori*. 2nd ed. Trondheim: Tapir akademisk forlag.
- Ekeland, T. J. (1999). *Meining som medisin. Ein analyse av placebofenomenet og implikasjonar for terapi og terapeutiske teoriar*. (Doktorgrad Doktorgradsoppgave). Universitetet i Bergen.
- Enck, P., Bingel, U., Schedlowski, M. & Rief, W. (2013). The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nat Rev Drug Discov*, 12(3), 191-204. doi: 10.1038/nrd3923
- Engel, G. L. (1977). The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine. *Science*,

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

196(4286), 129-136.

- Eysenck, H. J. (2013). The outcome problem in psychotherapy: A reply.
- Flaten, M. A., Aslaksen, P. M., Finset, A., Simonsen, T. & Johansen, O. (2006). Cognitive and emotional factors in placebo analgesia. *J Psychosom Res*, 61(1), 81-89. doi: 10.1016/j.jpsychores.2005.12.004
- Frank, J. D. & Frank, J. B. (1991). Persuasion and healing: A comparative study of psychotherapy.
- Franklin, B., Majault, Roy, L., Sallin, Bailly, J.-S., D'arcet, . . . Lavoisier, A. (2002). Report of the commissioners charged by the King with the examination of animal magnetism. *International journal of clinical and experimental hypnosis*, 50(4), 332-363.
- Frisaldi, E., Shaibani, A. & Benedetti, F. (2017). Why We should Assess Patients' Expectations in Clinical Trials. *Pain and therapy*, 6(1), 107-110.
- Geers, A. L., Helfer, S. G., Kosbab, K., Weiland, P. E. & Landry, S. J. (2005). Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *J Psychosom Res*, 58(2), 121-127. doi: 10.1016/j.jpsychores.2004.08.011
- Geers, A. L., Kosbab, K., Helfer, S. G., Weiland, P. E. & Wellman, J. A. (2007). Further evidence for individual differences in placebo responding: an interactionist perspective. *J Psychosom Res*, 62(5), 563-570. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.12.005
- Greenberg, R. P., Constantino, M. J. & Bruce, N. (2006). Are patient expectations still relevant for psychotherapy process and outcome? *Clinical psychology review*, 26(6), 657-678.
- Grencavage, L. M. & Norcross, J. C. (1990). Where are the commonalities among the therapeutic common factors? *Professional Psychology: Research and Practice*, 21(5), 372.
- Hall, K. T., Loscalzo, J. & Kaptchuk, T. J. (2015). Genetics and the placebo effect: the placeboome. *Trends in molecular medicine*, 21(5), 285-294.
- Harrington, A. (2002). " Seeing" the Placebo-effect: Historical Legacies and Present Opportunities. *The science of the placebo: Toward an interdisciplinary research agenda*. London: BMJ Books, 5-51.
- Horvath, A. O., Del Re, A., Flückiger, C. & Symonds, D. (2011). Alliance in individual psychotherapy: Educational Publishing Foundation.
- Hougaard, E. (2004). Psykoterapi: Teori og forskning.
- Hróbjartsson, A. & Gøtzsche, P. C. (2001). Is the Placebo Powerless? : An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment. *The New England Journal of Medicine*, 344(21), 1594-1602. doi: 10.1056/NEJM200105243442106
- Hróbjartsson, A. & Gøtzsche, P. C. (2004). Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. *Journal of internal medicine*, 256(2), 91-100.
- Kaptchuk, T. J. (1998). Intentional ignorance: a history of blind assessment and placebo controls in medicine. *Bulletin of the History of Medicine*, 72(3), 389-433.
- Kienle, G. S. & Kiene, H. (1997). The powerful placebo effect: fact or fiction? *Journal of clinical epidemiology*, 50(12), 1311-1318.
- Kirsch, I. (1978). The placebo effect and the cognitive-behavioral revolution. *Cognitive Therapy and Research*, 2(3), 255-264.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40(11), 1189.
- Kirsch, I. (1997). Response expectancy theory and application: A decennial review. *Applied and preventive Psychology*, 6(2), 69-79.
- Kirsch, I. (2005). Placebo psychotherapy: synonym or oxymoron? *J Clin Psychol*, 61(7), 791-803. doi: 10.1002/jclp.20126
- Kirsch, I. (2013). The placebo effect revisited: lessons learned to date. *Complement Ther Med*, 21(2), 102-104. doi: 10.1016/j.ctim.2012.12.003
- Kirsch, I. & Henry, D. (1977). Extinction versus credibility in the desensitization of speech anxiety.

PLACEBOEFFEKTEN I PSYKOTERAPI

Journal of Consulting and Clinical Psychology, 45(6), 1052.

- Lambert, M. J. (2005). Early response in psychotherapy: further evidence for the importance of common factors rather than "placebo effects". *J Clin Psychol*, 61(7), 855-869. doi: 10.1002/jclp.20130
- Laska, K. M., Gurman, A. S. & Wampold, B. E. (2014). Expanding the lens of evidence-based practice in psychotherapy: a common factors perspective. *Psychotherapy*, 51(4), 467.
- McDonald, C. J., Mazzuca, S. A. & McCabe, G. P. (1983). How much of the placebo 'effect' is really statistical regression? *Statistics in medicine*, 2(4), 417-427.
- Miller, S. D., Hubble, M. A., Chow, D. L. & Seidel, J. A. (2013). The outcome of psychotherapy: yesterday, today, and tomorrow.
- Moerman, D. E. & Jonas, W. B. (2002). Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Annals of Internal medicine*, 136(6), 471-476.
- Montgomery, G. H. & Kirsch, I. (1996). Mechanisms of placebo pain reduction: an empirical investigation. *Psychological Science*, 7(3), 174-176.
- Montgomery, G. H. & Kirsch, I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain*, 72(1-2), 107-113.
- Pavlov, P. I. (2010). Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. *Annals of neurosciences*, 17(3), 136.
- Petrovic, P., Dietrich, T., Fransson, P., Andersson, J., Carlsson, K. & Ingvar, M. (2005). Placebo in emotional processing—induced expectations of anxiety relief activate a generalized modulatory network. *Neuron*, 46(6), 957-969.
- Rescorla, R. A. (1988). Pavlovian conditioning: It's not what you think it is. *American Psychologist*, 43(3), 151.
- Rosenthal, D. & Frank, J. D. (1956). Psychotherapy and the placebo effect. *Psychological bulletin*, 53(4), 294.
- Rosenzweig, S. (1936). Some implicit common factors in diverse methods of psychotherapy. *American journal of Orthopsychiatry*, 6(3), 412.
- Rutherford, B. R., Sneed, J. R. & Roose, S. P. (2009). Does study design influence outcome? *Psychotherapy and psychosomatics*, 78(3), 172-181.
- Rutherford, B. R., Wall, M. M., Brown, P. J., Choo, T.-H., Wager, T. D., Peterson, B. S., . . . Roose, S. P. (2016). Patient expectancy as a mediator of placebo effects in antidepressant clinical trials. *American Journal of Psychiatry*, 174(2), 135-142.
- Shapiro, A. K. (1968). Semantics of the placebo. *Psychiatric Quarterly*, 42(4), 653-695.
- Shapiro, A. K. & Shapiro, E. (2010). *The Powerful Placebo : From Ancient Priest to Modern Physician*. Baltimore, UNITED STATES: Johns Hopkins University Press.
- Southworth, S. & Kirsch, I. (1988). The role of expectancy in exposure-generated fear reduction in agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 26(2), 113-120.
- Stewart-Williams, S. & Podd, J. (2004). The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychol Bull*, 130(2), 324-340. doi: 10.1037/0033-2909.130.2.324
- Strupp, H. H. (2013). The outcome problem in psychotherapy revisited.
- Voudouris, N. J., Peck, C. L. & Coleman, G. (1990). The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain*, 43(1), 121-128.
- Wampold, B. E. (2007). Psychotherapy: the humanistic (and effective) treatment. *Am Psychol*, 62(8), 855-873. doi: 10.1037/0003-066X.62.8.857
- Wampold, B. E., Minami, T., Tierney, S. C., Baskin, T. W. & Bhati, K. S. (2005). The placebo is powerful: estimating placebo effects in medicine and psychotherapy from randomized clinical trials. *J Clin Psychol*, 61(7), 835-854. doi: 10.1002/jclp.20129