

ULOGA OČEKIVANJA U DOŽIVLJAJU BOLI

Valentina Ružić

Centar za edukacije i istraživanja, Naklada Slap

Miramarska cesta 105, 10 000 Zagreb

valentina@nakladaslap.com

Sažetak

Na doživljaj boli mogu utjecati različiti faktori, a jedan od njih su očekivanja pojedinca vezana uz intenzitet bolnog podražaja. Dosadašnja istraživanja uputila su na važnost očekivanja u doživljaju boli, te na važnost konteksta u kojem se bol pojavljuje. Općenito rečeno, očekivanje smanjenja boli može smanjiti subjektivni doživljaj boli izazvane neugodnim podražajem, dok očekivanje povećanja boli može doživljaj boli pojačati. Na doživljaj boli pojedinca djeluje značenje boli, poznavanje vremena u kojem će se bol pojaviti i samog intenziteta boli, te očekivana djelotvornost lijeka ili tretmana koji se primjenjuju za smanjenje boli.

Najčešće se očekivanja ispituju u kontekstu placebo učinka, pri čemu ona doprinose djelovanju neaktivne tvari ili tretmana na smanjenje doživljaja boli kod pojedinca. Međutim, ispitivanja utjecaja očekivanja i izvan placebo učinka pružaju važan teoretski i praktičan doprinos razumijevanju doživljaja boli i pronalaženju načina kako se on može smanjiti.

Ključne riječi: bol, očekivanja, placebo učinak, smanjenje intenziteta boli

UVOD

Percepcija se može mijenjati pod utjecajem subjektivnih faktora, a jedan od tih faktora su očekivanja (Schachter, 1964; Anderson i Pennebaker, 1980). Svima su poznate izreke da su “u strahu velike oči” i da “pozitivne misli dovode do pozitivnih ishoda”. Svi smo u svome životu bili svjedoci slučajeva u kojima iste vidne, slušne ili taktilne podražaje, različiti pojedinci različito doživljavaju. Isti je slučaj s bolnim podražajima. Razlike mogu biti tolike da isti podražaj jedan pojedinac procjenjuje kao bolan, gotovo neizdrživ, dok ga drugi pojedinac procjenjuje lagano ili umjereno bolnim. Što dovodi do takvih razlika u procjenama? Odgovara li naš doživljaj uvijek intenzitetu bolnog podražaja ili nam se objektivno jednaka bol

može u nekim situacijama i uvjetima činiti većom, a u drugima manjom? Istraživači, u pokušajima odgovaranja na ova i mnoga druga pitanja, u posljednje vrijeme sve više pažnje posvećuje upravo percepciji boli i utjecaju kognitivnih čimbenika na nju. Posebno se velika pažnja pridaje faktorima poput očekivanja, koja su važan čimbenik percepcije bolnih podražaja (Ploghaus, Becerra, Borras i Borsook, 2003; Sawamoto i sur., 2000).

Dosadašnja istraživanja (Price, Barrell i Gracely, 1980; Keltner i sur., 2006; Brown, Seymour, Boyle, El-Derey i Jones, 2008) pokazala su da razina očekivanog intenziteta boli utječe na percepciju boli. Price i sur. (1980) proveli su istraživanje u kojem su sudionicima zadavani toplinski podražaji različitog intenziteta. Zadatak sudionika je bio za svaki zadani podražaj procijeniti njegovu jačinu tj. intenzitet (koliko je on pojedincu bolan) i koliko je taj podražaj za pojedinca neugodan. Naizmjenice su zadavane dvije vrste toplinskih podražaja, bolni (45-51°C) i ne-bolni (35-42°C) podražaji. Polovini svih podražaja je prethodio signal upozorenja koji je pružao informaciju o tome da li će podražaj koji slijedi biti bolan ili ne. Signal je omogućio svojevrstu "pripremu" pojedinca na ono što slijedi, tj. pojedinac je znao što može očekivati. Drugoj polovini podražaja nije prethodio takav signal, tj. sudionici nisu imali informaciju na temelju koje bi mogli formirati svoja očekivanja o jačini podražaja koji slijedi. Ovako provedeno istraživanje omogućilo je usporedbu procjena jačine podražaja jednakog intenziteta i procjena neugode do koje podražaji dovode, ovisno o tome prethodi li im signal upozorenja ili ne. Rezultati su pokazali da je pojedinac podražaje jednakog intenziteta procjenjivao kao manje neugodne kad je signal postojao, dok razlike u procjenama intenziteta podražaja nije bilo. Dakle, sudionici su podražaje jednakog intenziteta procjenjivali jednako jakim, neovisno o postojanju signala upozorenja, ali je razina neugode koju su podražaji izazivali bila značajno manja kada su sudionici znali "što ih čeka", tj. kada je postojao signal upozorenja koji je otkrivao intenzitet nadolazećeg podražaja.

Slično su istraživanje 2008. godine proveli Brown i suradnici kako bi ispitali važnost mogućnosti formiranja očekivanja u percepciji boli. Sudionicima je prije svakog podražaja dana informacija o tome kakav će biti intenzitet sljedećeg podražaja ("lagan", "srednji", "jak" ili "nepoznat"). Autori su u manipulaciju uvrstili signal koji je pružao informaciju da je intenzitet podražaja "nepoznat", uz pretpostavku da će takva informacija dovesti do nesigurnosti pojedinaca, a da će nesigurnost dovesti do većih procjena doživljaja boli. Rezultati su potvrdili tu pretpostavku i pokazali da su podražaji jednakog intenziteta procjenjivani bolnijima kada su očekivanja pojedinca bila nesigurna.

Na formiranje očekivanja djeluje i točnost i preciznost informacija o onome što slijedi. Johnson (1973) je proveo istraživanje u kojem su sudionicima zadavani bolni podražaji, privremenim zaustavljanjem protoka krvi u ruci. Jednoj skupini sudionika je prije podraživanja detaljno opisana vrsta i intenzitet podražaja koji slijedi, te moguće reakcije do kojih on može dovesti. Sudionici su obaviješteni da će, zbog

privremenog zaustavljanja protoka krvi u ruci, doživjeti osjete poput trnaca i boli, nakon kojih će uslijediti osjećaj otupljenosti u ruci, poput onog kada ruka "zaspi". Drugoj skupini sudionika rečeno je samo da će im biti zaustavljen protok krvi i da to može dovesti do doživljaja boli koji može izazvati određenu razinu neugode. Usporedba procjena podražaja jednakog intenziteta, ovisno o tome kakav je opis istraživanja sudioniku dan, pokazala je da pojedinci kojima se pruži detaljan opis podražaja i postupka ispitivanja, procjenjuju neugodu do koje je podražaj doveo manjom nego ispitanici kojima je objašnjen samo postupak ispitivanja.

Mogli bismo zaključiti da neznanje o karakteristikama podražaja koji slijedi dovodi do povećane osjetljivosti na bol i viših procjena neugode (Ploghaus i sur., 2003). Geers, Weiland, Kosbab, Landry i Helfer (2005) su pokazali da postojanje očekivanja može smanjiti doživljaj stresa, tj. da je doživljaj stresa veći kad pojedinci ne znaju što mogu očekivati. Autori smatraju da je moguće da do toga dolazi zbog anksioznosti koja se pojavljuje kod pojedinca kada ne zna što slijedi, što može očekivati i kakvi su podražaji koje će primati.

Informacije o tome što i kada slijedi mogu smanjiti doživljaj neugode, vjerojatno preko smanjenja anksioznosti koja se uz neznanje veže. Drugim riječima, imamo li razloga očekivati da je određeni podražaj jako bolan, bilo da smo ga već prije doživjeli, bilo da smo od druge osobe dobili informaciju o tome da je bolan, vjerojatno ćemo taj podražaj i procjenjivati bolnim. Isti bismo podražaj u situaciji u kojoj ne očekujemo da će on biti bolan procijenili manje bolnim ili čak neutralnim.

Što su zapravo očekivanja?

Moguće je razlikovati dvije vrste očekivanja: očekivanja ishoda i očekivanja uspješnosti (Bootzin i Caspi, 2002). Očekivanja ishoda odnose se na posljedice koje proizlaze iz određenih akcija i važna su za manifestaciju placebo učinka. Očekivanja uspješnosti odnose se na vjerovanje u uspješno obavljanje aktivnosti potrebnih za postizanje željenog ishoda.

Irwing Kirsch (1985) je u sklopu teorija učenja razvio *Teoriju očekivanja odgovora* (*Response expectancy theory*), prema kojoj se očekivanja odgovora odnose na pojavljivanje nevoljnih odgovora pojedinaca kao posljedica određenih ponašanja ili specifičnih podražaja. Ti odgovori mogu uključivati emocionalne reakcije (npr. strah, tuga), seksualno uzbuđenje, bol i slično. Budući da nevoljni odgovori mogu djelovati kao pozitivni ili negativni potkrepljivači, očekivanje njihova pojavljivanja utječe na vjerojatnost da će osoba sudjelovati u određenom voljnom ponašanju (Kirsch, 1985). Rezultati Kirschovih istraživanja u tri područja (placebo učinak, redukcija osjećaja straha i hipnoza) upućuju na to da su nevoljni odgovori uzrokovani i/ili potaknuti očekivanjem njihova pojavljivanja. Jedan od mogućih načina nastajanja očekivanja odgovora je klasično uvjetovanje, ali zabilježeni su i učinci očekivanja odgovora koji nisu u skladu s hipotezom uvjetovanja.

Prema Kirschovoj teoriji, očekivanja ishoda mogu biti posljedica direktnog i/ili vikarijskog iskustva (iskustva drugih ljudi). Na primjer, iskustvo s aktivnim lijekovima dovodi do očekivanja da ti lijekovi imaju specifičan učinak. Sukladno tome, informacija o tome da neki lijek ima specifičan učinak ili opažanje tog učinka kod drugih ljudi, može dovesti do očekivanja takvog učinka prilikom uzimanja lijeka. Dosadašnja istraživanja pokazuju da su direktna iskustva učinkovitija u stvaranju očekivanja od vikarijskih iskustava (Fazio i Zanna, 1981; Wickless i Kirsch, 1989). Ako očekivanje smanjenja boli može pridonijeti pojavljivanju smanjenja doživljaja boli, onda teorija očekivanja može pridonijeti objašnjenju pojavljivanja učinaka za koje je pojedinac formirao određena očekivanja. To vrijedi u jednakoj mjeri za očekivanja pozitivnih i za očekivanja negativnih učinaka određenog tretmana (placebo i nocebo učinak) (Stewart-Williams, 2004).

Očekivanja nastaju iz integracije postojećih informacija s prošlim iskustvom, te mogu uvelike oblikovati određeni senzorni događaj (Ploghaus i sur., 2003). Wager (2005) smatra da su procjene boli rezultat ravnoteže između te dvije komponente (prijašnjeg očekivanja i stvarnog iskustva). Mnoge individualne varijacije u doživljaju boli, mogu biti rezultat načina na koji se prošlo iskustvo i predikcije budućnosti koriste za interpretiranje senzornih informacija. Očekivanja djeluju na percepciju trenutnih informacija i olakšavaju i ubrzavaju njihovo procesiranje. Ako očekivanja pojedinca nisu u skladu sa senzornim informacijama, pojedinac svoju procjenu mora temeljiti na jednom od tih čimbenika ili na nekoj njihovoj kombinaciji. Često se događa da pojedinac "više vjeruje" svojim očekivanjima, bez obzira na prijašnje iskustvo i na trenutne senzorne informacije, pa doživljene podražaje procjenjuje u skladu sa svojim očekivanjima, a ne u skladu s objektivnim karakteristikama podražaja (Geers i Lassiter, 1999). Bilo bi korisno ispitati utjecaj očekivanja u doživljaju boli kod podražaja s kojima pojedinac nije imao nikakva iskustva i tako "izolirati" utjecaj samih očekivanja od prethodnog iskustva.

Placebo učinak

Jedan od načina mijenjanja doživljaja boli putem očekivanja je placebo učinak. Placebo učinak je naziv za smanjenje doživljaja boli pod utjecajem farmakološki nedjelotvorne i neškodljive tvari ili tretmana. Voudouris, Peck i Coleman (1989) su ispitivali utjecaj placebo tretmana na doživljaj boli. U ispitivanju je svim ispitanicima zadan jednaki početni set električnih podražaja na kožu ruke. Zatim im je na kožu nanesena neutralna ne-analgetska krema (placebo tvar), pri čemu je jednoj skupini rečeno da je primijenjena krema "sigurni, brzo-djelujući i učinkovit analgetik", dok je ostalima rečeno da je ona neutralna. Nakon nanošenja kreme ispitanicima kojima je rečeno da je krema analgetik zadavani su podražaji značajno manjeg intenziteta, dok su kod druge skupine podražaji zadržali početni intenzitet. Na taj način su sudionici u prvoj skupini mogli povezati prisutnost placebo tvari (kreme)

sa smanjenjem intenziteta boli. Nakon toga je intenzitet zadanih podražaja u toj skupini vraćen na početnu razinu, jednaku onoj druge skupine sudionika. Usporedba procjena doživljaja boli između prve i druge skupine pokazala je da su podražaji jednakog intenziteta procjenjivani manje bolnima u prvoj skupini, kada su sudionici očekivali da nanese krema ima analgetski učinak.

Često se ovakvi nalazi objašnjavaju pomoću paradigme klasičnog uvjetovanja, prema kojoj je jednostavno uparivanje primjene neke tvari ili lijeka i smanjenja doživljaja boli dovoljno da dovede do placebo učinka. Ako je to objašnjenje točno, znanje o stvarnom uzroku smanjenja boli ne bi trebalo imati utjecaj na rezultate. Da li je to stvarno tako, ispitali su de Jong, van Baast, Arntz i Merckelbach (1996), nastavljajući prije opisano istraživanje Voudourisa i sur. Autori su smatrali da obavještanje pojedinca o smanjenju intenziteta podražaja nakon nanošenja analgetske kreme ne bi trebalo utjecati na procjene doživljaja boli (ako je uvjetovanje dovoljno za nastanak placebo učinka). Zato su proveli istraživanje u kojem su jednu skupinu sudionika izvijestili o smanjenju intenziteta podražaja nakon nanošenja kreme (informirana skupina), a drugu nisu (neinformirana skupina). Kod informirane skupine sudionika nije dobiven analgetski (placebo) učinak, već su procjene doživljaja boli bile jednake procjenama sudionika u skupini kojoj je rečeno da je nanese krema neutralna. Kod neinformirane skupine dobiven je placebo učinak, kao i u istraživanju Voudourisa i sur. Možemo pretpostaviti da sudionici koji su bili informirani o smanjenju intenziteta podražaja nisu formirali očekivanja vezana uz djelotvornost nanese kreme (budući da su znali da smanjenje doživljaja boli mogu pripisati smanjenju intenziteta podražaja, a ne samoj kremi). Nasuprot tome, neinformirana skupina je smanjenje doživljaja boli pripisala korištenju kremi i formirala očekivanja vezana uz njen analgetski učinak. Kod te skupine je dobivena placebo analgezija. Rezultati upućuju na to da su očekivanja o analgetskom djelovanju primijenjene kreme dovela do smanjenja doživljaja boli uzrokovane podražajima jednakog intenziteta u neinformiranoj skupini, u odnosu na informiranu. To pokazuje da samo uvjetovanje nije dovoljno za nastanak placebo učinka, već da očekivanja pojačavaju djelovanje uvjetovanja. Takvi rezultati replicirani su i u kasnijim istraživanjima (Montgomery i Kirsch, 1997; de Pascalis, Chiaradia i Carotenuto, 2002).

Price i sur. (1999) proveli su istraživanje u kojem je korištena placebo krema sa tri razine "snage". Kao i u prethodno opisanim istraživanjima, smanjivanjem intenziteta zadanih podražaja (uvjetovanje), stvoreno je uvjerenje da je krema A snažan analgetik, krema B slabi analgetik, a da je krema C kontrolna, tj. da nema nikakav utjecaj na doživljaj boli. Svi sudionici su procjenjivali jednaki set podražaja, nakon čega je uslijedilo smanjenje intenziteta podražaja, koje je u skupini A bilo veće od nego u skupini B. Sudionici su zatim procjenjivali očekivanu razinu boli u sljedećoj seriji podražaja. Uvjetovanje je dovelo do toga da su očekivanja smanjenja boli nakon primjene kreme A bila najveća, kod primjene kreme B manja, a kod pri-

mjene kreme C nisu postojala. Kad je svim sudionicima ponovno zadan početni set podražaja, njihove procjene tih podražaja pokazale su pojavu placebo učinka kod skupina A i B. Jačina placebo učinka bila je povezana s visinom formiranih očekivanja vezanih uz djelotvornost pojedine kreme. Skupina A, kojoj su uvjetovanjem formirana očekivanja da je krema snažan analgetik, procjenjivali su podražaje jednakog intenziteta manje bolnima nego sudionici u skupini B (koji su očekivali da je krema slab analgetik). Procjene doživljaja boli skupine B bile su, pak, niže od onih u skupini C. Rezultati upućuju na to da se može manipulirati i visinom očekivanja pojedinaca. Što pojedinci imaju veća očekivanja vezana uz djelotvornost kreme, to će njihove procjene doživljaja boli uzrokovane podražajima jednakog intenziteta biti niže. Drugim riječima, kada su sudionici očekivali snažan analgetski učinak kreme, rezultati su i pokazali takav učinak. Kada su sudionici očekivali slab učinak, takav je i dobiven, a kada pojedinci nisu očekivali djelotvornost kreme (kada su znali da ona nema analgetski učinak) nije ni došlo do smanjenja doživljaja boli nakon primjene kreme.

Očekivanja djeluju i u smjeru suprotnom od placebo učinka, tj. mogu dovesti i do povećanja doživljaja boli (nocebo učinak). Nocebo učinak je teško ispitivati, ne samo zbog etičkih dilema koje se uz njega vežu, već i zbog mnogih metodoloških problema. Zato su istraživanja nocebo učinka rijetka.

Jedno takvo istraživanje proveli su Benedetti i Amanzio (1997), na tri skupine zdravih sudionika kojima su na podlakticu postavljene dvije elektrode. Prvoj skupini uopće nisu zadavani podražaji. Drugoj skupini su zadavani električni podražaji koji su dovodili do slabih trnaca, dok su trećoj skupini zadavani podražaji koji su dovodili do jakog, ali ne i bolnog osjećaja trnjenja. Iako su intenziteti podraživanja bili konstantni, svim sudionicima je rečeno da će nakon jedne minute oni postati bolni. U prvoj skupini (koja uopće nije primala podražaje) dva su ispitanika (od njih 100) izjavila da su doživjela bolni žareći podražaj. Broj takvih sudionika je bio veći u drugoj skupini (njih 13), dok se u trećoj skupini 27 ispitanika žalilo na žareće podražaje i glavobolju. Dakle, nekoliko pojedinaca doživjelo je nocebo učinak čak i kada senzorni doživljaj uopće nije bio prisutan. Čestina pojavljivanja nocebo učinaka dramatično se povećava kada je podražaj prisutan, čak i ako je on ispod praga boli. Ovakvi rezultati upućuju na to da očekivanje boli može dovesti do doživljaja boli čak i kad podražaj nije prisutan ili je on prisutan, ali ne-bolan. Sukladno tome, ako pacijent koji sudjeluje u određenom tretmanu ima negativna očekivanja od njega i očekuje da će posljedica tretmana biti npr. mučnina, takva posljedica se može pojaviti, usprkos tome što prema karakteristikama tretmana nema nikakvog razloga za to.

Price i sur. (1985) proveli su istraživanje u kojem su ispitivali i placebo i nocebo učinak. Sudionicima je, nakon početnog ispitivanja doživljaja boli izazvane korištenim setom podražaja, rečeno da će primiti tvar koja će im značajno umanjiti/

povećati bol. Nakon primjene te tvari pitalo ih se kakva očekuju da će biti razina boli koju će doživjeti. Postojale su četiri skupine ispitanika, od kojih su dvije primale placebo tvar (sa sugestijom o smanjenju ili o povećanju boli), a dvije pravi analgetik. Uputa o smanjenju boli korištena je kako bi se mjerio placebo učinak, a uputa o povećanju boli kako bi se mjerio nocebo učinak. Naime, ako se neka tvar doživljava kao djelotvorna pomoć, ona može liječiti, ali ako se doživljava štetnom, može dovesti do negativnih učinaka koji se nazivaju nocebo učinkom. Takav se učinak često pojavljuje u kliničkim ispitivanjima, jer se u njima pacijente upozorava na vjerojatnost nuspojava primjene određenog lijeka, pa nisu rijetkost simptomi poput vrtoglavica i mučnina ili povećanja osjeta boli, koji se ne mogu povezati sa samom primjenom tvari. U opisanom istraživanju, uputa o smanjenju boli dovela je do značajnog smanjenja u procjenama intenziteta boli i neugode izazvane istim setom podražaja kao i prije primanja tvari. Smanjenje procjena je postojalo i u skupini kod koje je primijenjen pravi analgetik i kod skupine u kojoj je primijenjena placebo tvar. Mnogo manje, ali ipak značajne promjene pojavile su se kod sugestije o povećanju boli (nocebo uputa). Ovakvi rezultati dobiveni su i u istraživanju koje su proveli Geers i sur. (2005), a autori smatraju da je razlog manje učinkovitosti nocebo upute u tome da pojedinci češće imaju očekivanja koja su u skladu s placebom (očekivanja smanjenja boli) nego suprotna.

Hahn (1997) predlaže antropološki model placebo-nocebo fenomena, prema kojem vjerovanja i očekivanja utječu na realnost u kojoj se pojavljuju, na način da pozitivna vjerovanja dovode do terapijskih učinaka, a negativna očekivanja dovode do patoloških ishoda.

Staats, Hekmat i Staats (1998) ispitali su kako pozitivna i negativna placebo sugestija može poslužiti u smanjenju boli izazvane hlađenjem. Pozitivna placebo sugestija dovela je do više tolerancije, dok je negativna placebo sugestija dovela do niže tolerancije na bol, u odnosu na neutralno stanje. Verbalna očekivanja (tj. verbalne upute koje dovode do različite razine očekivanja učinkovitosti lijekova) pridonose ukupnoj placebo analgeziji objašnjavanjem velikog dijela varijance senzornih procjena boli i pružaju eksperimentalni dokaz da očekivanja ishoda imaju značajnu ulogu u doživljaju boli. Ovi nalazi su u skladu s onima teoretičara očekivanja (Kirsch, 1985; Montgomery i Kirsch, 1997) i drugih istraživanja koja su pokazala da očekivanja ishoda imaju značajnu ulogu u placebo analgeziji (Fields i Price, 1997; Amanzio i Benedetti, 1999; Benedetti, Arduino i Amanzio, 1999; Pollo i sur., 2002).

Jedan od najboljih dokaza postojanja i jačine utjecaja očekivanja na doživljaj boli predstavlja usporedba otvorene i skrivene primjene analgetika. Skrivenom primjenom lijek se, najčešće preko infuzije kojom upravlja računalo, daje pacijentu bez njegova znanja. Rezultati usporedbe takvih primjena lijekova pokazuju da su pacijentima potrebne značajno manje doze sredstava za ublažavanje boli kada im

se ta sredstva daju otvoreno, uz verbalnu sugestiju o olakšanju boli, nego kad se primjenjuju skriveno. Istraživanja skrivene primjene lijekova provedena su s različitim analgeticima i dobiveno je da je za ublažavanje boli potrebna i do 50% manja količina lijeka, kada se on otvoreno primjenjuje (Benedetti i sur., 2003; Colloca, Lopiano, Lanotte i Benedetti, 2004; Stewart-Williams i Podd, 2004). Razlika između skrivene i otvorene primjene lijeka istraživana je i u eksperimentalnim uvjetima (Amanzio, Pollo, Maggi i Benedetti, 2001), a rezultati su pokazali da otvorena primjena lijeka pojačava njegovo djelovanje.

Vjerojatno razlika u količini lijekova između dvije vrste primjene lijeka, pokazuje učinak placebo analgezije posredovane očekivanjima. Naime, budući da pacijent ne zna da je primijenjen lijek, on ne može ni formirati bilo kakva očekivanja vezana uz uspješnost tog lijeka, pa tako ni očekivati poboljšanje, tj. smanjenje doživljaja boli. Postupak skrivene primjene lijekova suprotan je rutinskoj medicinskoj praksi, gdje se lijekovi otvoreno daju, a pacijenti očekuju poboljšanje. U klinikama se kao optimalni tretman za smanjenje boli preporuča otvorena primjena lijeka, uz korištenje izravnih sugestija o poboljšanju, kako bi pacijenti formirali što čvršća očekivanja vezana uz djelotvornost lijeka i tako se pojačalo djelovanje samog lijeka.

Međutim, u nekim istraživanjima pokazalo se da kombiniranje aktivnog lijeka i sugestije o poboljšanju ne dovodi do većeg smanjenja doživljaja boli nego svaki od tih elemenata zasebno (Vase, Robinson, Verne i Price, 2003, 2005). Moguće je da u tim istraživanjima verbalne sugestije nisu bile dovoljno jake i nisu dovele do očekivanja poboljšanja kod pojedinca. Potrebna su daljnja istraživanja u kojima bi se ispitali točni uvjeti djelovanja sugestija na očekivanja, te u kojima bi se utjecaj tako formiranih očekivanja na doživljaj boli usporedio s djelovanjem aktivnog lijeka.

Neurobiološka podloga očekivanja

U novije vrijeme sve je veći interes za pronalaženje biološkog supstrata doživljaja boli i nastanka placebo učinka, a nova tehnologija pruža mogućnost snimanja aktivnosti u različitim dijelovima mozga tijekom primjene aktivne i placebo tvari. Funkcionalne snimke mozga pokazale su da placebo analgezija povezana s očekivanjima može utjecati i na kognitivnu i na afektivnu dimenziju doživljaja boli (Wager i sur., 2004), tj. i na procjene intenziteta i na procjene neugode izazvane određenim podražajima.

Osnovna ideja u istraživanjima neurobiološke podloge djelovanja očekivanja na doživljaj boli je da peptidi endogenih opijata i receptori za te opijate moduliraju prijenos impulsa iz receptora za bol u mozak. Poznato je da i egzogeni opijati djeluju na takav način, te da antagonisti opijata, poput naloxona, blokiraju djelovanje i endogenih i egzogenih opijata (Benedetti i Amanzio, 1997). Naime, naloxon blokira vezivanje opijata na receptore, nakon čega primjena lijekova koji se temelje na opi-

jatima nema djelovanje, pa dolazi do hiperalgezije (povećanja doživljaja boli). Ako naloxon može poništiti analgetski utjecaj placebo tvari, logično je pretpostaviti da placebo analgezija djeluje preko receptora za endogene opijate.

Amanzio i Benedetti (1999) proveli su istraživanje u kojem je pacijentima otvoreno dana injekcija fiziološke otopine i rečeno im je da su primili snažan lijek protiv boli. Ovakvim tretmanom dobiven je malen, ali statistički značajan, placebo učinak. Kada je postupak ponovljen s injekcijom naloxona umjesto fiziološke otopine, placebo učinak je u potpunosti uklonjen, što upućuje na to da je placebo učinak pod utjecajem endogenih opijata.

Empirijsku demonstraciju ograničenja hipoteze o receptorima za endogene opijate dali su Montgomery i Kirsch (1996). Oni su primijenili lokalni anestetik na određeni dio tijela volontera i zatim zadavali podražaje na te dijelove i na dijelove tijela na koje nije primijenjen anestetik. Prema hipotezi o receptorima za opijate, kod sudionika je trebalo doći do opće, a ne selektivne analgezije (ako su receptori za endogene opijate podraženi). Međutim, nađene su razlike u doživljaju boli na dijelu tijela s anestetikom od dijela tijela bez anestetika, što može upućivati na važnost očekivanja (jer se smanjenje boli očekivalo samo tamo gdje je anestetik i primijenjen).

Kako bi utvrdili postoji li funkcionalna sličnost između analgezije do koje dovede placebo tretman i one do koje dovode lijekovi, provedena su funkcionalna snimanja mozga tijekom te dvije vrste analgezije. Mnoga takva istraživanja su uputila na važnost prefrontalnog cingularnog korteksa koji je aktivan u objema vrstama analgezije (npr. Hsieh, Stone-Elander i Ingvar, 1999; Koyama, McHaffie, Laurienti i Coghill, 2005; Mirsky, 2007; Petrovic, Kalso, Petersson i Ingvar, 2002). U tim istraživanjima dobiveno je da očekivanje olakšanja boli prate povećana aktivacija u prefrontalnom cingularnom korteksu i smanjena aktivacija u područjima mozga povezanim s osjetom boli (prvenstveno primarnom somatosenzornom korteksu). Ta smanjena aktivacija dovodi do doživljaja smanjenja boli ili analgezije.

Da očekivanje boli utječe na aktivaciju prednjeg cingularnog korteksa, u skladu je i s kliničkim opažanjima boli kod pacijenata koji prolaze operaciju limbičkog sustava. Čini se da takva operacija pomaže pacijentima koji pokazuju povećane simptome boli (Mirsky, 2007).

Sawamoto i sur. (2000) su proveli istraživanje u kojem su ispitali može li neugoda izazvana bolnim podražajem utjecati na neuralnu reakciju na ne-bolne podražaje. Funkcionalnom magnetnom rezonancom mjerena je moždana aktivnost i odgovor mozga na evaluaciju toplinskih podražaja. Jednoj skupini su zadavani toplinski podražaji koji nisu bili bolni, dok su drugoj zadavani i bolni i ne-bolni podražaji. Uspoređena je moždana aktivnost koja prati fizikalno jednake ne-bolne toplinske podražaje, ovisno o tome jesu li im prethodili bolni podražaji ili ne. Naime, kada su primjenjivani samo ne-bolni podražaji, pojedinci nisu očekivali doživljaj

boli, a kada su postojali i bolni i ne-bolni podražaji, sudionici nisu bili sigurni što mogu očekivati od sljedećeg podražaja. Snimanje aktivnosti mozga u situaciji sa i bez očekivanja boli, omogućilo je usporedbu koji su neuralni supstrati povezani s modulacijom doživljaja boli preko očekivanja. Rezultati su pokazali da nesigurna očekivanja bolnog podražaja pojačavaju aktivaciju u prefrontalnom cingularnom korteksu. Aktivacija tog dijela mozga bila je veća i kod ne-bolnih podražaja, u odnosu na onu kada sudionici nisu imali razloga očekivati bol, što predstavlja dodatnu potvrdu važnosti ovog dijela mozga u doživljaju boli.

Znanje o tome kako mozak može kontrolirati bol može se primijeniti na liječenje Parkinsonove bolesti (Petrovic i sur., 2002), depresije (Walsh, Seidman, Sysko i Gould, 2002) i kronične boli (Boersma i Linton, 2006; Hudson, McCormick, Zalucki i Moseley, 2006), te se može koristiti u alternativnoj medicini, koja se većinom oslanja na kognitivnu kontrolu, a ne na medicinske intervencije.

Parkinsonova bolest je poremećaj kod kojeg se pojavljuju barem tri vrste motoričkih simptoma: tremor, usporavanje pokreta i rigidnost mišića (Benedetti, 2008). Očekivanje dobre ili loše motoričke izvedbe modulira učinak stimulacije mozga kod pacijenata s Parkinsonovom bolesti. Istraživanja sa snimanjem mozga pokazala su da vjerovanje pacijenata u uspješnost primijenjenog lijeka dovodi do otpuštanja dopamina u striatumu, a to otpuštanje dopamina je veće kod pacijenata koji pokazuju motorička poboljšanja (de la Fuente-Fernández i sur., 2001; Pollo i sur., 2002). Kod pacijenata s Parkinsonovom bolesti pokazan je i nocebo učinak (Benedetti i sur., 2003). Pacijentima su ugrađene dvije elektrode za stimulaciju mozga i mjerena im je brzina pokreta desne ruke. Ispitanicima je prije sljedećeg mjerenja rečeno da je stimulacija ugašena, kako bi se kod njih inducirala negativna očekivanja. Rezultati su pokazali da, iako stimulacija nije bila isključena, motorika pacijenata se pogoršala.

Očekivanja uspješnosti tretmana

Goffaux, de Souza, Potvin i Marchand (2009) navode da svi sudionici nekog tretmana u taj tretman ulaze s određenim očekivanjima, bilo pozitivnima, bilo negativnima, te da u svojim istraživanjima nisu pronašli ni jednog ispitanika koji bi u tretman ulazio bez nekog formiranog očekivanja ili koji bi očekivao da određeni tretman neće imati apsolutno nikakav utjecaj. U olakšavanju boli moguće je koristiti različite tretmane, a istraživanja daju nejednoznačne rezultate u vezi s njihovom učinkovitosti. Marino, Gwynn i Spanos (1989) smatraju da je bilo koji tretman bolji od nikakvog, te da je uloga samog tretmana ili strategije u smanjenju boli povezana s pojedinčevim očekivanjima. Ako su u pravu, učinkovitost pojedinog tretmana za smanjenje boli trebala bi se ispitivati direktnom usporedbom njegove učinkovitosti, kod ljudi s različitim očekivanjima.

Linde i sur. (2007) usporedili su uspješnost različitih tretmana akupunkturom za uklanjanje boli. Korišten je uobičajen postupak akupunkture i "minimalna aku-

punktura” (jednak broj igala, ali površno bockanje ne-akupunkturnih točaka), koja predstavlja placebo tretman. Autori su pretpostavljali da će pacijenti s višim očekivanjima vjerojatnije doživjeti klinička poboljšanja, za razliku od pacijenata s niskim očekivanjima. Očekivanja sudionika mjerena su pitanjem o tome koliko učinkovito pojedinaac smatra akupunkturu i što očekuje od tretmana kojem će se podvrgnuti? Rezultati istraživanja pokazali su da su sudionici s visokim očekivanjima češće imali bolje ishode, od sudionika s niskim očekivanjima, kako neposredno nakon tretmana, tako i nakon 4 mjeseca, kod obje vrste akupunkture. Učinak je bio nešto manji kod postupka “minimalne akupunkture”, ali je i dalje postojao. Ovakav kontrolirani postupak istraživanja, omogućuje zaključak da postoji utjecaj očekivanja na doživljaj boli, tj. da očekivanja mogu izmijeniti percepciju boli, te da su očekivanja sudionika važan čimbenik uspješnosti terapije.

Istraživanje koje su proveli Colloca, Benedetti i Pollo (2006) pokazalo je da je placebo učinkovitiji kada slijedi nakon jakog analgetika, tj. da prethodno izlaganje neučinkovitim tretmanu može smanjiti placebo učinak. Zato se savjetuje da tretman protiv boli mora sadržavati učinkoviti analgetik što ranije u tretmanu. Neučinkoviti tretmani mogu dovesti do uvjetovanja i gubitka povjerenja u uspješnost bilo koje vrste tretmana. Takvo učenje može biti dugotrajno i može se generalizirati. Također se može povećati anksioznost i strah pacijenta sve do naučene bespomoćnosti (osjećaja nepostojanja kontrole nad boli, koji povećava razinu boli pojedinca i smanjuje motivaciju za nastavak liječničkog tretmana). Nepostojanje olakšanja, u kombinaciji s povećanjem psihološke uznemirenosti i pogoršanjem u fizičkom zdravlju, doprinosi razvoju nemoći i nesposobnosti za funkcioniranje kod mnogih pacijenata s kroničnim bolovima.

Očekivanja bi trebala imati jači utjecaj na emocije povezane s bolnim podražajem u situacijama kliničke boli, jer je u njima vjerojatnost doživljavanja boli kao prijetnje veća nego u eksperimentalnim uvjetima (Charron, Rainville i Marchand, 2006). Nažalost, vrlo je malo istraživanja koja su pokušala direktno mjeriti očekivanja u kliničkim uvjetima.

Price, Harkins i Baker (1987) pokazali su da će procjene boli u kliničkim uvjetima biti više kod pacijenata čija bol se može povezati s ozbiljnim prijetnjama njihovu zdravlju ili životu, nego kod onih čija bol predstavlja manju prijetnju. U istraživanju su uspoređene procjene kliničke boli kod pacijenata kod kojih je bol bila povezana s ozbiljnom prijetnjom zdravlju (bol uzrokovana rakom) i kod pacijenata kod kojih je bol bila povezana s manjom prijetnjom (porođajni bolovi). Kod pacijenata s rakom, procjene neugode koju je izazvala bol bile su značajno više od procjena intenziteta boli, dok je suprotno vrijedilo kod pacijentica u porođajnim bolovima. Indirektno ovi rezultati upućuju na to da očekivanja ishoda utječu na emocije povezane s kliničkom boli. Naime, pacijenticama koje boluju od raka bol predstavlja signal postojanja bolesti, dok je kod porođaja ona signal skorog rođenja djeteta.

Pozitivne emocije vezane uz posljedice boli, u određenoj mjeri, utječu na procjenu njene neugode. Pacijentice koje su čekale porođaj podijeljene su na dvije skupine, one koje su se većinom fokusirale na izbjegavanje boli i one koje su se više fokusirale na rođenje djeteta. Kod pacijenata s rakom procjene neugode boli bile su više od obje skupine pacijentica koje su čekale porođaj. Pacijentice koje su se fokusirale na rađanje djeteta procjenjivale su bol manje neugodnom od pacijentica koje su se fokusirale na izbjegavanje boli. Razlika u procjenama intenziteta boli nije bilo. Ti rezultati upućuju na to da očekivanja ishoda snažno utječu na emocije vezane uz uvjete doživljavanja boli. Tako neugoda koja se veže uz bol izazvanu rakom, uključujući strah od propadanja i smrt, pojačava doživljaj boli. Nasuprot tome, implikacija boli porođaja je rađanje djeteta, pa te pozitivne posljedice mogu, u određenoj mjeri, smanjiti doživljaj boli. Ove zaključke podržavaju i veće procjene doživljaja boli vezane uz porođaj kod žena koje se fokusiraju na izbjegavanje boli, u usporedbi s onima koje se fokusiraju na dobivanje djeteta.

U slučaju nekih kroničnih bolesti, poticanje pozitivnih očekivanja može dovesti do poboljšanja raspoloženja, smanjenja anksioznosti i smanjenja boli. Nasuprot tome, očekivanja trajne boli, negativne emocije kao i strah i izbjegavanje, prediktori su buduće boli i nemoći. Kada pacijenti katastrofiziraju vezano uz svoju bol i vjeruju da bol označava štetu, logično je da će imati negativna očekivanja vezana uz oporavak (Boersma i Linton, 2006). Zato je jako važno poticanje pozitivnih očekivanja od tretmana i pružanje informacije o djelotvornosti određenog tretmana koji se primjenjuje. Na primjer, jednostavna objašnjenja o cikličkoj prirodi boli, pomažu pacijentima oboljelima od raka i njihovih obiteljima u boljem razumijevanju i nošenju s boli (de Wit i sur., 1997). Terapeuti mogu bolje iskoristiti strategije smanjenja anksioznosti i stresa, poput opuštanja i distrakcije, koje povećavaju pacijentov osjećaj kontrole nad boli.

Već samo medicinsko okruženje i povjerenje koje pojedinac ima u liječnike i medicinsko osoblje, može potaknuti stvaranje očekivanja olakšanja. Učinci pozitivnih očekivanja mogu biti dugoročni i mogu se generalizirati na druge vrste terapija (Strong i Unruh, 2002). Gracely, Dubner, Deeter i Wolskee (1985) proveli su istraživanje u kojem je ispitan utjecaj očekivanja liječnika, tj. neverbalnih sugestija liječnika na doživljaj boli pacijenata. Jedna skupina ispitanika primala je placebo tvar, a druga skupina i placebo i aktivnu analgetsku tvar, s čime su liječnici bili upoznati. Dobivena je značajno viša placebo analgezija u drugoj skupini ispitanika, što upućuje na to da čak i vjerovanje kliničara u to da je tretman koji pacijent dobiva učinkovit, može utjecati na smanjenje doživljaja boli kod tog pacijenta.

Kirsch i Weixel (1988) otkrili su da postoji razlika u dvostruko slijepoj primjeni placebo tvari, od one u kojoj se obmanjuje pacijenta. Autori smatraju da obmanjujuća primjena ima snažniji utjecaj na smanjenje doživljaja boli, jer kod dvostruko slijepe primjene tvari postoji manja sigurnost terapeuta u djelovanje primijenjene

terapije. Ross i Olsen (1981) smatraju, da je kliničar koji ne zna da li se primjenjuje aktivan lijek ili placebo i dalje svjestan smjera, snage i nuspojava djelovanja aktivnog lijeka, što može prenijeti pacijentu. To može dovesti do stvaranja očekivanja kod pacijenata, što objašnjava sličnost koja se pojavljuje između upotrebe aktivnog lijeka i placeba. Treba napomenuti da su tako inducirana očekivanja rezultat ponašanja kliničara. Placebo učinak je tako rezultat interakcije stavova i uvjerenja kliničara i pacijenata (Noon, 1999).

Terapeuti trebaju osvijestiti i vlastite stavove i ponašanja prema pacijentima, kao sredstva pozitivnog uvjetovanja i poticanja pozitivnih očekivanja. Terapeut svojim razumijevanjem boli, kao fizičkog i psihološkog doživljaja, može pacijentima prenijeti pozitivnu poruku i potaknuti pozitivna očekivanja od terapije. Komentari trebaju biti uvjerljivi i ne smiju upućivati na psihosomatski uzrok pacijentove boli. Kratke i jednostavne izjave poput "istraživanja su nam otkrila povezanost između mozga i kralježničke moždine koja nam pomaže u razumijevanju boli" ili "istraživanja su nam pokazala zašto osjećaji poput depresije pojačavaju bol", mogu pacijentu pokazati da postoji znanstveno opravdanje za stres koji bol izaziva. Kronični pacijenti, posebno oni kojima je dijagnoza boli nejasna, svjesni su negativnih učinka boli na njihove živote i emocije (Strong i Unruh, 2002).

Entuzijazam kliničara i predviđanje pozitivnih ishoda, povezani su s boljim funkcioniranjem pacijenata. Međutim, preekstremne tvrdnje o djelovanju placebo tvari mogu dovesti do manje vjerojatnosti pojave placebo učinka, jer takve neuvjerljive tvrdnje vjerojatno neće utjecati na očekivanja (Kirsch i Weixel, 1988). Također, ako su kliničareva predviđanja lažna i ne potvrđuju se, ona dovode do revidiranja i mijenjanja pacijentovih očekivanja (Kleinman, Guess i Wilentz, 2002).

Načini utjecaja na očekivanja pojedinaca u istraživanjima

Na očekivanja pojedinaca može se utjecati na različite načine, a najčešće se to čini preko verbalnih uputa koje se daju pojedincima uključenima u istraživanje.

Jedan od načina je da se sudionicima kaže da će tretman u kojem sudjeluju smanjiti njihovu bol (analgezijska grupa) ili da će tu bol povećati (hiperalgezijska grupa), kao što su učinili Linde i sur. (2007) u istraživanju s učinkovitošću akupunkture. Kod takve manipulacije važno je voditi računa o postojanju kontrolne skupine sudionika, kojima se ne govori ništa o učinkovitosti tretmana ili im se pak kaže da tretman neće imati nikakvog utjecaja na njihov doživljaj boli. Tako organizirano istraživanje omogućuje direktnu usporedbu poboljšanja ili pogoršanja, tj. smanjenja ili povećanja doživljaja boli, kod sudionika s različitim početnim očekivanjima.

Moguće je varirati točnost i detaljnost upute, kao što je učinio Johnson (1973), preko opisa postupka istraživanja i mogućih reakcija na podražaje. Takva istraživanja pokazuju da detaljan opis onoga što slijedi djeluje na formiranje točnijih očekivanja pojedinca i smanjuje procjenu neugode izazvane bolnim podražajima.

Informacije o tome što slijedi i kakav će biti intenzitet zadanog podražaja također djeluju na doživljaj boli, vjerojatno preko smanjenja anksioznosti kod sudionika (Price i sur., 1980; Brown i sur., 2008). Ipak, najčešća su istraživanja koja u manipulaciji očekivanjima koriste i neku vrstu placebo tvari. Određene verbalne upute (sugestije) kombiniraju se s korištenjem neke placebo tvari, za koju se kaže da na određeni način djeluje na doživljaj boli (Voudouris i sur., 1989; Price i sur., 1999). Vase i sur. (2003) pokazali su da verbalne sugestije o smanjenju boli, koje prate davanje placebo tvari, mogu uspješnost placebo tvari podići na razinu aktivnog lijeka (analgetika koji djeluje na smanjenje doživljaja boli).

Manipuliranje očekivanjima može se olakšati i primjenom neke bihevioralne manipulacije, tj. smanjenjem intenziteta podražaja koji se zadaje sudionicima bez njihova znanja (Voudouris i sur., 1989) ili skrivenom primjenom lijekova (Colloca i sur., 2004).

ZAKLJUČAK

Dosadašnja istraživanja uputila su na važnost očekivanja u doživljaju boli, te na važnost konteksta u kojem se bol pojavljuje. Očekivanja pojedinca vezana uz značenje boli i vrijeme u kojem će se bol pojaviti utječu na neugodu ili emocionalno uzbuđenje koje se uz bol veže, dok očekivanja vezana uz sam intenzitet boli imaju umjeren učinak na doživljaj intenziteta boli.

Na doživljaj boli mogu utjecati i očekivanja terapeuta vezana uz učinkovitost primijenjenog lijeka ili tretmana. Zato je važno da terapeuti budu svjesni vlastitih očekivanja i njihova prenošenja na pacijente, te da informacijama i sugestijama potiču kod pacijenata nastanak pozitivnih, ali realnih očekivanja vezanih uz terapiju koju provode.

Za bolje razumijevanje utjecaja očekivanja na doživljaj boli presudna su daljnja istraživanja u kojima će se očekivanjima pojedinaca manipulirati i ispitivati ih na mjerljiv način. Takva ispitivanja nam mogu razjasniti utjecaj očekivanja (bilo pozitivnih bilo negativnih) na uspješnost terapije i doživljaj boli, što može pomoći mnogim pacijentima s kroničnim ili akutnim bolovima, te terapeutima u njihovu radu.

LITERATURA

- Amanzio, M., Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *The Journal of Neuroscience*, 19, 484-494.
- Amanzio, M., Pollo, A., Maggi, G., Benedetti, F. (2001). Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, 90, 205-215.
- Anderson, D.B., Pennebaker, J.W. (1980). Pain and pleasure: alternative interpretations for identical stimulation. *European Journal of Social Psychology*, 10, 207-212.

- Benedetti, F. (2008). Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 48, 33-60.
- Benedetti, F., Amanzio, M. (1997). The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystokinin. *Progress in Neurobiology*, 51, 109-125.
- Benedetti, F., Arduino, C., Amanzio, M. (1999). Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *The Journal of Neuroscience*, 19, 3639-3648.
- Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor and hormonal placebo/nocebo responses. *The Journal of Neuroscience*, 23, 4315-4323.
- Boersma, K., Linton, S.J. (2006). Expectancy, fear and pain in the prediction of chronic pain and disability: a prospective analysis. *European Journal of Pain*, 10, 551-557.
- Bootzin, R.R., Caspi, O. (2002). Explanatory mechanisms for placebo effects: cognition, personality and social learning. U: H.A. Guess, Kleinman, A.K., Kusek, J.W., Engel, L.W. (ur.) *The Science of the placebo. Toward an interdisciplinary research agenda*. London: BMJ Books.
- Brown, C.A., Seymour, B., Boyle, Y., El-Dereby, W., Jones, A.K.P. (2008). Modulation of pain ratings by expectation and uncertainty: behavioral characteristics and anticipatory neural correlates. *Pain*, 135, 240-250.
- Colloca, L., Benedetti, F., Pollo, A. (2006). Repeatability of autonomic responses to pain anticipation and pain stimulation. *European Journal of Pain*, 10, 659-665.
- Colloca, L., Lopiano, L., Lanotte, M., Benedetti, F. (2004). Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 3, 679-684.
- Charron, J., Rainville, P., Marchand, S. (2006). Direct comparison of placebo effects on clinical and experimental pain. *Clinical Journal of Pain*, 22, 204-211.
- de Jong, P.J., van Baast, R., Arntz, A., Merckelbach, H. (1996). The placebo effect in pain reduction: The influence of conditioning experiences and response expectancies. *International Journal of Behavioral Medicine*, 3, 14-29.
- de la Fuente-Fernández, R., Ruth, T.J., Sossi, V., Schulzer, M., Calne, D.B., Stoessl, A.J. (2001). Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science*, 293, 1164-1166.
- de Pascalis, V., Chiaradia, C., Carotenuto, E. (2002). The contribution of suggestibility and expectation to placebo analgesia phenomenon in an experimental setting. *Pain*, 96, 393-402.
- de Wit, R., van Dam, F., Zandbelt, L., van Buuren, A., van der Heijden, K., Leenhouts, G., Loonstra, S. (1997). A pain education program for chronic cancer pain patients: follow-up results from a randomized controlled trial. *Pain*, 73, 55-69.
- Fazio, R.H., Zanna, M.P. (1981). Direct experience and attitude-behavior consistency. U: L. Berkowitz (ur.), *Advances in experimental social psychology*, Vol. 14. New York: Academic Press.
- Fields, H.L., Price, D.D. (1997). Toward a neurobiology of placebo analgesia. U: A. Harrington (ur.). *The placebo effect. An Interdisciplinary Exploration*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

- Geers, A.L., Lassiter, G.D. (1999). Affective expectations and information gain: evidence for assimilation and contrast effects in affective experience. *Journal of Experimental Social Psychology*, 35, 394-413.
- Geers, A.L., Weiland, P.E., Kosbab, K., Landry, S.J., Helfer, S.G. (2005). Goal activation, expectations, and placebo effect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 89, 143-159.
- Goffaux, P., de Souza, J.B., Potvin, S., Marchand, S. (2009). Pain relief through expectation supersedes descending inhibitory deficits in fibromyalgia patients. doi: 10.1016/j.pain.2009.02.008.
- Gracely, R.H., Dubner, R., Deeter, W.D., Wolskee, P.J. (1985). Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet*, 325, 43.
- Hahn, R.A. (1997). The nocebo phenomenon: scope and foundations. U: A. Harrington (ur.). *The placebo effect. An Interdisciplinary Exploration*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Hsieh, J.C., Stone-Elander, S., Ingvar, M. (1999). Anticipatory coping of pain expressed in the human anterior cingulate cortex: a positron emission tomography study. *Neuroscience Letters*, 262, 61-64.
- Hudson, M.L., McCormick, K., Zalucki, N., Moseley, G.L. (2006). Expectation of pain replicates the effect of pain in a hand laterality recognition task: bias in information processing toward the painful side? *European Journal of Pain*, 10, 219-224.
- Johnson, J.E. (1973). Effects of accurate expectations about sensations on the sensory and distress components of pain. *Journal of Personality and Social Psychology*, 27, 261-275.
- Keltner, J.R., Furst, A., Fan, C., Redfern, R., Inglis, B., Fields, H.L. (2006). Isolating the modulatory effect of expectations on pain transmission: a functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*, 26, 4437-4443.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40, 1189-1202.
- Kirsch I., Weixel L.J. (1988). *Double-blind versus deceptive administration of a placebo. Behavioral Neuroscience*, 102, 319-323.
- Kleinman, A., Guess, H.A., Wilentz, J.S. (2002). An overview. U: H.A. Guess, Kleinman, A.K., Kusek, J.W., Engel, L.W. (ur.), *The science of the placebo. Toward an interdisciplinary research agenda*. London: BMJ Books.
- Koyama, T., McHaffie, J.G., Laurienti, P.J., Coghill, R.C. (2005). The subjective experience of pain: where expectations become reality. *PNAS*, 102(36), 12950-12955.
- Linde, K., Witt, C.M., Streng, A., Weidenhammer, W., Wagenpfeil, S., Brinkhaus, B., Willich, S.N., Melchart, D. (2007). The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain*, 128, 264-271.
- Marino, J., Gwynn, M.I., Spanos, N.P. (1989). Cognitive mediators in the reduction of pain: the role of expectancy, strategy use, and self-presentation. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 256-262.
- Mirsky, J.B. (2007). Expectancy and the placebo effect: how cognitive processing utilizes the rACC to alter the perception of pain. *Mind matters: The Wesleyan Journal of Psychology*, 2, 19-28.

- Montgomery, G.H., Kirsch, I. (1996). Mechanisms of placebo pain reduction: an empirical investigation. *Psychological Science*, 70, 174-176.
- Montgomery, G.H., Kirsch, I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain*, 72, 107-113.
- Noon, J.M. (1999). Placebo to credebo: the missing link in the healing process. *Pain Reviews*, 6, 133-142.
- Petrovic, P., Kalso, E., Petersson, K.M., Ingvar, M. (2002). Placebo and opioid analgesia-imaging a shared neuronal network. *Science*, 295, 1737-1740.
- Ploghaus, A., Becerra, L., Borras, C., Borsook, D. (2003). Neural circuitry underlying pain modulation: expectation, hypnosis, placebo. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 7, 197-200.
- Pollo, A., Torre, E., Lopiano, L., Rizzone, M., Lanotte, M., Cavanna, A., Bergamasco, B., Benedetti, F. (2002). Expectation modulates the response to subthalamic nucleus stimulation in Parkinsonian patients. *NeuroReport*, 13, 1383-1386.
- Price, D.D., Barrell, J.J., Gracely, R.H. (1980). A psychophysical analysis of experiential factors that selectively influence the affective dimension of pain. *Pain*, 8, 137-149.
- Price, D.D., von der Gruen, A., Miller, J., Rafii, A., Price, C. (1985). Potentiation of systemic morphine analgesia in humans by proglumide, a cholecystokinin antagonist. *Anesthesia and Analgesia*, 64, 801-806.
- Price, D.D., Harkins, S.W., Baker, C. (1987). Sensory-affective relationships among different types of clinical and experimental pain. *Pain*, 28, 297-307.
- Price, D.D., Milling, L.S., Kirsch, I., Duff, A., Montgomery, G.H., Nicholls, S.S. (1999). An analysis of factor that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain*, 83, 147-156.
- Ross, M., Olsen, J.H. (1981). An expectancy attribution model of the effects of placebos. *Psychological Review*, 88, 408-437.
- Sawamoto, N., Honda, M., Okada, T., Hanakawa, T., Kanda, M., Fukuyama, H., Konishi, J., Shibasaki, H. (2000). Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*, 20, 7438-7445.
- Schachter, S. (1964). The interaction of cognitive and physiological determinants of emotional state. U: L. Berkowitz (ur.), *Advances in experimental social psychology*, Vol. 1. New York: Academic Press.
- Staats, P., Hekmat, H., Staats, A. (1998). Suggestion/placebo effects on pain: negative as well as positive. *Journal of Pain and Symptom Management*, 15, 235-243.
- Stewart-Williams, S. (2004). The placebo puzzle: putting together the pieces. *Health Psychology*, 23, 198-206.
- Stewart-Williams, S., Podd, J. (2004). The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychological Bulletin*, 130, 324-340.
- Strong, J., Unruh, A.M. (2002). Psychologically based pain management strategies. U: J. Strong, Unruh, A.M., Wright, A., Baxter, G.D. (ur.), *Pain: a textbook for therapists*. UK: Elsevier.

- Vase, L., Robinson, M.E., Verne, G.N., Price, D.D. (2003). The contributions of suggestion, desire, and expectation to placebo effects in irritable bowel syndrome patients: an empirical investigation. *Pain*, 105, 17-25.
- Vase, L., Robinson, M.E., Verne, G.N., Price, D.D. (2005). Increased placebo analgesia over time in irritable bowel syndrome (IBS) patients is associated with desire and expectation but not endogenous opioid mechanisms. *Pain*, 115, 338-347.
- Voudouris, N.J., Peck, C.L., Coleman, G. (1989). Conditioned response models of placebo phenomena: further support. *Pain*, 38, 109-116.
- Wager, T.D. (2005). The neural bases of placebo effects in pain. *Current Directions in Psychological Science*, 14, 175-179.
- Wager, T.D., Rilling, J.K., Smith, E.E., Sokolik, A., Casey, K.L., Davidson, R.J., Kosslyn, S.M., Rose, R.M., Cohen, J.D. (2004). Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science*, 303, 1162-1166.
- Walsh, B.T., Seidman, S.N., Sysko, R., Gould, M. (2002). Placebo response in studies of major depression: variable, substantial and growing. *JAMA*, 287, 1840-1847.
- Wickless, C., Kirsch, I. (1989). Effects of verbal and experiential expectancy manipulations on hypnotic susceptibility. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57, 762-768.

THE ROLE OF EXPECTATION IN THE EXPERIENCE OF PAIN

Abstract

The experience of pain can be affected by various factors, one of which are individual expectations regarding the intensity of painful stimuli. Previous studies have indicated the importance of expectation in the experience of pain, and the importance of context in which pain occurs. Generally speaking, the expectation of pain reduction may reduce the subjective experience of pain caused by unpleasant stimuli, while the expectation of increased pain may increase it. Individual experience of pain can be affected by the meaning of pain, knowledge of the time the pain will occur, intensity of pain and the expected efficacy of medication or treatment used to reduce pain.

The most frequently expectations studied in the context of the placebo effect where they contribute to the action of an inactive substance or treatment for reducing pain perception in individuals. However, research of the influence of expectations outside the placebo effect provides an important theoretical and practical contribution to the understanding of pain perception and finding ways in which it can be reduced.

Key words: pain, expectation, placebo effect, reduction of pain intensity