

Het placebo-effect

*En de consequentie daarvan in de
homeopathische praktijk*

Marieke Diemeer

Begeleider: drs. M.D. Dicke
Hogeschool Hippocrates
Afstudeerscriptie voor de richting 'klassieke homeopathie'
Augustus 2015

Samenvatting

Deze scriptie is geschreven ten behoeve van het afstuderen aan de Hogeschool Hippocrates te Bloemendaal, in de richting 'klassieke homeopathie'.

De afgelopen jaren is er een toenemende belangstelling voor het placebo-effect. Uit onderzoek komt naar voren dat het placebo-effect een krachtig fenomeen is, dat veranderingen op neurofysiologisch niveau teweeg kan brengen. Duidelijk is ook dat bepaalde factoren het placebo-effect kunnen vergroten. Hierdoor ontstond de vraag hoe er in de homeopathische praktijk gebruik gemaakt kan worden van het placebo-effect, om zo de genezing van de patiënt te bespoedigen. Middels literatuuronderzoek en een enquête onder de leden van de homeopathische beroepsvereniging 'NVKH', is onderzocht of klassiek homeopaten in de praktijk optimaal gebruik maken van het placebo-effect.

Geconcludeerd wordt dat zowel de verwachting van de patiënt als die van de behandelaar bepalen hoe groot het placebo-effect is. Daarnaast speelt de benadering van de behandelaar een grote rol en is het vertrouwen dat de patiënt in de behandelaar en de behandeling heeft bepalend voor de grootte van het placebo-effect. Verder blijkt dat uiterlijke kenmerken van het geneesmiddel een rol hebben in de sterkte van het placebo-effect.

Uit de enquête bleek dat slechts een klein deel van de klassiek homeopaten bewust probeert het placebo-effect te vergroten. Hier ligt nog een enorme kans, zeker omdat zowel het placebo-effect als het effect van een goed gekozen homeopathisch geneesmiddel het zelfgenezend vermogen stimuleert.

De vraag die hierna gesteld wordt, is of we een onderscheid kunnen maken tussen het placebo-effect en het effect van een homeopathisch geneesmiddel. Zijn de beginverergering en het terugkeren van oude symptomen kenmerkend voor het homeopathisch simillimum of zijn het tekenen van het in gang gezette zelfgenezend vermogen? Geconcludeerd wordt dat we op deze vraag nog geen eenduidig antwoord kunnen geven. Tot slot wordt dan ook gesteld dat het interessant zou zijn om hier verder onderzoek naar te doen, omdat het ons meer kan leren over wat genezing nu eigenlijk is.

Voorwoord

Ziekte en genezing houden mij al een groot deel van mijn leven bezig: mijn profielwerkstuk ging over piramide-energie, ik studeerde hbo-verpleegkunde, deed een studie tot spiritueel begeleider en heb mij de afgelopen vijf jaar op de homeopathie 'gestort'.

Tijdens een seminar van Martin Dicke, apotheker en oprichter van de 'Hahnemann apotheek', kwam het placebo-effect ter sprake. Ik was gefascineerd en kreeg het gevoel dat dit effect wel eens een grotere rol zou kunnen spelen in de genezing dan dat ik tot nu toe voor mogelijk had gehouden.

Een zoektocht in 'pubmed' deed mij van de ene verbazing in de andere vallen: wat is het placebo-effect krachtig en wat is er een hoop over geschreven! Naarmate ik er meer over las, begon ik me af te vragen of het mogelijk zou zijn om gebruik te maken van het placebo-effect in de homeopathische praktijk. Deze vraag was de aanleiding om de scriptie te schrijven die nu voor u ligt.

Het doen van mijn onderzoek liep parallel aan het behandelen van eigen cliënten met klassieke homeopathie. De cliëntbehandelingen zorgden bij mij voor veel onzekerheid: heb ik wel het goede middel en wat nu als de cliënt helemaal niets merkt? De kennis die ik opdeed over het placebo-effect, was hierin voor mij een grote steun: want als het middel niet zou werken, dan had ik altijd nog het placebo-effect! Daarnaast begon ik te beseffen dat niet alleen het homeopathisch geneesmiddel, maar ook ikzelf een rol speel in de genezing. En waar ik eerst tegen mijn cliënt zei dat 'ik hoopte dat het middel zou werken', geef ik nu duidelijke uitleg over waarom ik mijn cliënt een bepaald middel voorschrijf. Kortom: het placebo-effect is mijn vriend geworden en ik hoop dat u er na het lezen van deze scriptie ook een warme vriendschap mee krijgt.

Graag wil ik een aantal mensen bedanken dat mij geholpen heeft bij het tot stand komen van deze scriptie. In de eerste plaats grote dank aan mijn begeleider Martin Dicke. Hij was de inspirator voor de keuze van mijn scriptieonderwerp en heeft mij gedurende mijn onderzoek met enorm veel kennis, passie en kritische vragen bijgestaan.

Daarnaast wil ik klassiek homeopaat Bettie Blankendaal bedanken voor de uitgebreide feedback op mijn enquête. Het hoge reactiepercentage is mede aan haar te danken.

Tot slot wil ik alle homeopaten bedanken die de moeite hebben genomen om de enquête te beantwoorden en mij van tips te voorzien.

Marieke Diemeer

Krommenie, augustus 2015

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	1
Voorwoord	3
Inleiding	7
1. Begripsbepaling.....	9
1.1. De geschiedenis van het placebo(-effect)	9
1.1.1. Het woord 'placebo'.....	9
1.1.2. Het gebruik van placebo's	9
1.1.3. De Perkins tractor: de eerste placebo gecontroleerde studie	10
1.1.4. Toenemende interesse in het placebo-effect	11
1.1.5. Henry Beecher.....	11
1.1.6. Randomized controlled trial.....	11
1.2. De definitie van het placebo-effect.....	12
1.2.1. Het natuurlijk verloop.....	13
1.2.2. Regressie naar het gemiddelde.....	13
1.3. De definitie van een placebo.....	14
1.4. Het nocebo-effect.....	14
2. Verklarende theorie	17
2.1. Psychologische verklaring	17
2.1.1. De 'meaning response'.....	17
2.1.2. Conditionering.....	18
2.1.2.1. Conditionering bij dieren	18
2.1.2.2. Conditionering bij mensen.....	19
2.1.3. Verwachting.....	20
2.1.4. Aandacht.....	21
2.1.5. Reorganisatie van het onderbewustzijn	21
2.2. Biologische verklaring	22
2.2.1. Het opioïde systeem.....	22
2.2.2. Het dopaminerge systeem.....	22
2.2.3. Het cannabinoïde systeem	23
3. Beïnvloedende factoren	25
3.1. Hoe sterk is het placebo-effect?	25
3.2. Het placebo-effect in de reguliere geneeskunde versus de homeopathie	25
3.3. De rol van de persoonlijkheid.....	26
3.3.1. De placebo responder	26
3.3.2. Optimisten versus pessimisten.....	26
3.3.3. Extraversie.....	27
3.4. De rol van de therapeut	28
3.4.1. Warmte en empathie	28
3.4.2. Vertrouwen	28
3.4.3. Het creëren van een positieve verwachting	29
3.5. Het uiterlijk van het geneesmiddel	30
4. De reguliere geneeskunde en het placebo(-effect).....	33
4.1. De farmaceutische industrie	33
4.2. Frequentie van het gebruik van placebo's	34
4.3. Exploitatie van het placebo-effect.....	34
4.3.1. Toenemende aandacht voor exploitatie van het placebo-effect.....	34
4.3.2. Het manco van de inrichting van de hedendaagse gezondheidszorg.....	35
4.3.3. Patiënt Centered Medicine	35
4.3.4. Het geneeskunde onderwijs	35
4.4. Ethische en juridische aspecten	36
4.4.1. WGBO	36
4.4.2. Interaction-enhanced pharmacology	37
5. Homeopaten en het placebo(-effect).....	39
5.1. Hahnemann.....	39
5.2. Vithoukas.....	40
5.3. Sankaran.....	41

6. Het placebo-effect en het zelfgenezend vermogen	43
7. Enquête onder leden van de NVKH	45
7.1. Wijze van enquêteren	45
7.2. Resultaten enquête	45
7.2.1. <i>Het vervolgsconsult</i>	45
7.2.2. <i>Creëren van een positieve verwachting</i>	45
7.2.3. <i>Invloed van dosering op het placebo-effect</i>	46
7.2.4. <i>Nocebo-effect door waarschuwen voor beginverergering</i>	46
7.2.5. <i>Interventies die het placebo-effect vergroten</i>	47
7.2.6. <i>Placebo-effect regulier versus alternatief</i>	48
7.2.7. <i>Ethische vraagstukken</i>	48
7.2.8. <i>Placebo's in de homeopathische praktijk</i>	49
7.2.9. <i>Scholing</i>	49
7.2.10. <i>Zelfherstel en het placebo-effect</i>	49
7.3. Conclusies	50
Conclusie	53
Discussie	55
Literatuur	57
Bijlagen	63
Bijlage 1	63

Inleiding

Noem 'placebo' en 'homeopathie' in één zin en je hebt driftig 'ja' knikkende leden van de 'Vereniging tegen de Kwakzalverij', tegenover de homeopaat die zucht omdat hij/zij voor de zoveelste keer een vermoeiende discussie aan ziet komen. Het placebo-effect is onderdeel geworden van een strijd over de vraag of homeopathie meer is dan alleen placebo. (H)erkenning van dit buitengewoon belangrijke fenomeen *op zich* lijkt op die manier een ondergeschoven kindje geworden te zijn.

Deze scriptie heeft tot doel het placebo-effect de aandacht te geven die het verdient. Dit doe ik door op zoek te gaan naar het antwoord op de volgende onderzoeksvraag:

“Maken we als klassiek homeopaat optimaal gebruik van het placebo-effect?”

Door middel van een uitgebreide literatuurstudie en een enquête onder de leden van de beroepsvereniging 'Nederlandse Vereniging van Klassiek Homeopaten' (NVKH) heb ik ernaar gestreefd om hier een zo volledig mogelijk antwoord op te geven.

Mijn onderzoek begint met de begripsbepaling, waarin ik het placebo(-effect) definieer en zijn geschiedenis weergeef. Ook ga ik in op het nocebo-effect.

In het tweede hoofdstuk wordt beschreven welke verklaringen er zijn voor het placebo-effect vanuit zowel een psychologisch- als een biologisch perspectief.

Vervolgens beschrijf ik in hoofdstuk drie welke factoren van invloed zijn op het placebo-effect. Hierin komt onder andere de rol van de therapeut aan bod.

In hoofdstuk vier wordt de relatie tussen de reguliere geneeskunde en het placebo(-effect) beschreven en hoofdstuk vijf beschrijft wat bekende homeopaten te zeggen hebben over het placebo-effect.

Hierna wordt in hoofdstuk zes de relatie tussen het zelfgenezend vermogen en het placebo-effect uitgediept.

In het zevende hoofdstuk worden de resultaten en conclusies weergegeven van de enquête. Hierna geef ik in de conclusie antwoord op de onderzoeksvraag. Tot slot volgt de discussie.

Met deze scriptie heb ik getracht om het placebo-effect met al zijn facetten te beschouwen en te beschrijven. Gezien het enorme aantal artikelen en onderzoeken die er de laatste jaren zijn verschenen, besef ik mij dat ik hier nooit volledig in kan zijn. Desondanks hoop ik dat het therapeuten -en in het bijzonder klassiek homeopaten- inzicht geeft in hoe ze het placebo-effect in de praktijk ten volle kunnen benutten. Daarnaast spreek ik de wens uit dat wordt ingezien dat het placebo-effect geen ontkenning is van de werking van de homeopathie, maar eerder een bevestiging ervan.

1. Begripsbepaling

1.1. De geschiedenis van het placebo(-effect)

1.1.1. Het woord 'placebo'

Het ontstaan van het woord 'placebo' begint in de Hebreeuwse Torah. Het eerste woord van psalm 116:9 (een loflied op de Here), is namelijk 'Ethalekh', wat in de Latijnse Bijbel vertaald werd met 'placebo'.¹ Psalm 116:9 bestaat uit de woorden 'Placebo Domino in regione vivorum' en wordt vertaald als 'I will/shall/may walk before the Lord in the land of living.' (of het will, shall of make is, hangt af van de gekozen Bijbelvertaling). De Douay Rheims Bijbel vertaalt het als 'I will please the Lord in the land of living'.² Het woord 'placebo' betekent dan ook 'ik zal behagen' en komt van het werkwoord 'placere', wat 'plezieren' betekent.

'Placebo Domino in regione vivorum' was later een van de psalmen in het 'office of the death' ritueel van de Rooms-katholieke kerk. Dit ritueel bestaat uit een aantal psalmen, schriften en gebeden die gepredikt werden bij een uitvaart, ten behoeve van de rust van de ziel van de overledene. Tijdens een uitvaart kwamen vroeger regelmatig mensen langs die ten onrechte beweerden de overledenen te kennen, om zo te kunnen profiteren van het eten en drinken dat tijdens de dienst werd verschaft. Deze mensen werden 'placebo's' genoemd, naar het eerste woord van het 'office of the death' ritueel. Zo kreeg het woord de betekenis van een vleier, ofwel van iemand die een bedrieglijke handeling uitvoert om te behagen.³

In de 14^e eeuw na Christus wordt de term 'placebo' onderdeel van de Engelse taal in het Verenigd Koninkrijk. 'To sing a placebo' betekende 'to seek to please' of 'to trim in order not to offend'.⁴

Het duurt vervolgens tot 1722 voordat de term 'placebo' voor het eerst in een medische context genoemd wordt. De Britse arts William Cullen beschrijft dan in een van zijn lezingen dat hij een placebo geeft aan een ongeneeslijke zieke patiënt, met als doel hem comfort te bieden. Hij zegt daarover: *"I did not trust much to it, but I gave it because it is necessary to give a medicine, and as what I call a placebo."*^{5(p1)}

Vervolgens verschijnt het woord 'placebo' in 1785 in de tweede editie van 'Motherby's New Medical Dictionary', waar het vertaald wordt als 'a commonplace method or medicine'.³

De term krijgt een negatieve associatie wanneer in 1811 de 'Hoopers Medical Dictionary' placebo definieert als 'to any medication prescribed more to please the patient than to treat the disease'.⁴

In huidige woordenboeken wordt het meestal vertaald als een 'inerte of inactieve substantie'.³

1.1.2. Het gebruik van placebo's

Tot de eerste helft van de twintigste eeuw werden placebo's veel gebruikt. Er was toen ook veel minder medicatie beschikbaar dan nu. In 1807 zei Thomas Jefferson:

*“one of the most successful physicians I have ever known has assured me that he used more bread pills, drops of colored water and powders of hickory ashes, than of all other medicines put together.”*⁶

Er was in die tijd slechts een handjevol artsen die het gebruik van placebo's beschouwden als een schending van de integriteit van de geneeskunde. Maar hoewel het gebruik van placebo's overvloedig was, had men niet het idee dat ze daadwerkelijk genezing konden brengen. Ze werden meer gebruikt voor het comfort van de patiënt. Het effect van het placebo werd in die tijd gezien als omgekeerd evenredig aan de intelligentie van de patiënt.⁶

1.1.3. De Perkins tractor: de eerste placebo gecontroleerde studie

In 1801 deed John Haygarth een onderzoek dat beschouwd mag worden als de eerste placebo gecontroleerde studie. Hij onderzocht de werking van de 'Perkins tractor' (zie afbeelding 1). Dit was een apparaat dat volgens uitvinder Elisha Perkins door zijn speciale metalen legering in staat was om pijn, ontstekingen en allerlei ziektes te genezen.⁷

De Perkins tractor was geen gecompliceerd apparaat. Het was een soort staafje van staal en messing, waarmee dokter Perkins langs het lichaam van de patiënt ging. De populariteit van de tractors was groot en zelfs George Washington kocht een paar (voor het bedrag van 25 dollar!). Elisha Perkins verkocht veel van zijn tractors en had een bloeiende praktijk. Toen Elisha overleed, nam zijn zoon de handel over en raakte de tractors ook buiten Amerika populair. Hoewel er vele aanhangers en genezingen waren, was men ook sceptisch en deze scepsis werd onder andere in gedichten en spotprenten geuit.⁷

De eerder genoemde John Haygarth was een van de sceptici en hij onderzocht de Perkins tractor door deze te vergelijken met eenzelfde staafje gemaakt van andere materialen, waaronder hout. De resultaten die hij hiermee bereikte waren even opzienbarend als Perkins met de originele tractors verkreeg. Haygarth gaf overigens de instructie dat als iemand het experiment met houten tractors na wilde doen, hij ervoor moet zorgen dat hij dit met een 'behoorlijke statigheid' doet en dat hij zegt dat 'de tractors voor genezing zullen zorgen'.

Haygarth geeft aan dat dit absoluut onmisbaar is om effect te bereiken.⁷ Haygarth had op deze manier niet alleen de eerste placebo gecontroleerde studie gedaan, hij had in die tijd al door welke houding een arts aan moest nemen om optimaal gebruik te maken van het placebo-effect.



Afb.1. De Perkins tractor.⁸

1.1.4. Toenemende interesse in het placebo-effect

In de tijd van Haygarth was de term 'placebo-effect' nog niet gevallen. Dit gebeurde pas in 1920, wanneer Graves erover spreekt in zijn in 'The Lancet' gepubliceerde artikel 'Commentary on a case of hystero-epilepsy with delayed puberty: treated with testicular extract.'⁹

Vijfentwintig jaar later, in 1945, publiceerde O.H. Perry Pepper het artikel 'Notes on the placebo'. Het was een van de eerste artikelen die alleen over het placebo-effect gingen en het eerste artikel dat het woord 'placebo' in de titel had. Het kondigde het begin aan van een toenemende interesse in het placebo-effect.³

Vanaf de jaren '50 van de vorige eeuw, is het idee over placebo's sterk veranderd. Hiervoor dacht men dat alleen inerte substanties placebo's waren, maar in de jaren '50 en '60 begon men overtuigd te raken van het feit dat ook andere stoffen een placebo-effect teweeg konden brengen. Zo zei Modell in 1955 over het placebo-effect:

*"It is the only single action that all drugs have in common and, in some instances, it is the only useful action which medication can exert."*⁴

1.1.5. Henry Beecher

Het was in diezelfde tijd dat Henry Beecher naam begon te maken. Beecher was een anesthesist die in de Tweede Wereldoorlog een soldaat wilde opereren, terwijl de morfinevoorraden uitgeput waren. Een van de verpleegkundigen gaf een zoutinjectie aan een soldaat en zei erbij dat het om een krachtige pijnstiller ging. Tot ieders verbazing werkte deze methode en had de soldaat inderdaad minder pijn.¹⁰

Beecher raakte geïnteresseerd in het placebo-effect en schreef in 1955 'the powerful placebo', een artikel dat later een mijlpaal werd. Hij besprak vijftien placebo gecontroleerde studies en concludeerde dat het placebo-effect gemiddeld 35,7% was. Zijn artikel had een grote impact, maar heden ten dage is er veel kritiek op de studies die hij besprak. Zo zou een groot deel geen 'niet behandelgroep' bevatten, waardoor het onderscheid tussen het placebo-effect en het natuurlijk verloop van een ziekte niet gemaakt kan worden.⁶ Desondanks is zijn artikel nog steeds veel geciteerd en heeft het vele mensen aan het denken gezet over het werkingsmechanisme achter het placebo-effect.

1.1.6. Randomized controlled trial

De rol van het placebo begon te veranderen met de komst van de 'randomized controlled trial (RCT)'. Tot 1950 was het gros van de medische kennis gebaseerd op niet vergelijkend onderzoek.⁶ Met de komst van het RCT kwam hier verandering in en ging men de medische interventie vergelijken met een placebo. Het placebo kreeg hiermee een andere rol toebedeeld. Waar het

eerst diende om de patiënt comfort te bieden, diende het nu de onderzoeker om te kunnen bepalen in welke mate een interventie effect had.

1.2. De definitie van het placebo-effect

De definitie van het placebo effect is niet zo makkelijk te bepalen. Door de jaren heen is er heel wat discussie over geweest. Want is er een placebo nodig om het placebo-effect te bewerkstelligen? En kun je stellen dat het placebo-effect simpelweg het effect is dat optreedt na het toedienen van een placebo? De Craen en anderen beschrijven in hun 'Placebo and placebo effects in medicine: historic overview' enkele definities die verschillende auteurs in de loop der jaren hebben gehanteerd.⁶

Enkele voorbeelden:

Shapiro definieert het placebo-effect als *"the psychological or the psychophysiological effect produced by placebo's."*

Brody hanteert een bredere definitie waarin ook duidelijk wordt dat je niet per definitie een placebo nodig hebt om een placebo-effect te kunnen bewerkstelligen. Hij spreekt namelijk over *"a change in a patient's illness attributable to the symbolic import of a treatment rather than a specific pharmacologic or physiologic property."*

Het Geneesmiddelenbulletin hanteert dezelfde definitie.¹¹

Gøtzsche bekijkt het meer vanuit de hoek van het wetenschappelijk onderzoek wanneer hij het heeft over *"the difference in outcome between a placebo treated group and an untreated control group in an unbiased experiment."*

Anderson definieert het placebo-effect als *"an effect in which individually or culturally based expectations for a treatment cause are contributory to physical or psychological improvement after such a treatment."*

In een ander artikel wordt de definitie die Moerman en Jonas hanteren gepresenteerd: *"placebo respons is defined as the effect that is due to the meaning of a therapeutic intervention for a particular patient and context."*¹²

Wanneer we de definitie van Gøtzsche buiten beschouwing laten, kunnen we stellen dat de genoemde definiëringen van het placebo-effect enkele overeenkomsten hebben. Het gaat om een effect dat geproduceerd wordt door de verwachting die de patiënt heeft over een bepaalde (be)handeling en de betekenis die hij aan deze (be)handeling en de context waarin deze plaats vindt hecht.

Door sommige auteurs wordt ook nog onderscheid gemaakt tussen het placebo-effect en placebo gerelateerde effecten, waarbij er bij de eerste term sprake is van een inerte behandeling en bij de tweede term niet. In deze scriptie wordt dit onderscheid niet gehanteerd.

1.2.1. Het natuurlijk verloop

Vele auteurs hebben, zowel nu als in het verleden, de versimpeling gemaakt om de verbetering die optrad na het toedienen van een placebo, volledig toe te schrijven aan het placebo-effect. Oftewel: het placebo-effect is het effect dat optreedt na het toedienen van een placebo. Hierbij ziet men enkele andere factoren over het hoofd, waarbij het natuurlijk verloop van ziekte de belangrijkste is. Hiermee wordt bedoeld dat ziekteverschijnselen ook zonder behandeling de neiging hebben om vanzelf minder te worden. Neem bijvoorbeeld een verkoudheid. Na een aantal dagen zullen de klachten die mensen hiervan ondervinden spontaan zijn afgenomen. Wanneer je op dag 1 van de verkoudheid een placebo toedient en de verbetering die na een paar dagen optreedt toeschrijft aan enkel het placebo-effect, zie je dit natuurlijke herstel, oftewel het natuurlijk verloop van ziekte, over het hoofd. Dit is ook de versimpeling die Beecher maakte, toen hij in zijn eerdergenoemde 'The powerful placebo' concludeerde dat het placebo-effect gemiddeld 35,7% was. Het grootste deel van de onderzoeken die hij selecteerde voor zijn review bevatten geen controlegroep, zodat niet te controleren was welk deel van de verbetering toe te wijzen was aan het natuurlijk verloop en welk deel aan het placebo-effect. We moeten echter niet vergeten, dat het inrichten van zo'n controlegroep niet makkelijk is. Deze mensen dienen namelijk gemonitord te worden en dit monitoren houdt per definitie in dat er enige vorm van aandacht is voor deze mensen. Dit staat ook wel bekend als het 'Hawthorneffect': mensen voelen zich beter of presteren beter als er aandacht voor hen is.¹³

Er zijn volgens Fabrizio Benedetti¹ echter enkele uitzonderingen te noemen waarbij je ook in een enkel individu het placebo-effect kunt beoordelen en je dus geen controlegroep nodig hebt. Een voorbeeld hiervan is postoperatieve pijn, die in de regel toeneemt of constant is enkele uren na de operatie. Als er een reductie in de pijn optreedt na toedienen van een placebo, kan dit wel volledig aan het placebo-effect worden toegeschreven.^{14(p34)}

1.2.2. Regressie naar het gemiddelde

Een andere factor die een rol speelt in onderzoek en in het verleden ten onrechte is toegeschreven aan het placebo-effect, is de regressie naar het gemiddelde. Het idee hierachter is dat ziektesymptomen de neiging hebben te fluctueren en mensen vaak een arts te bezoeken op het moment dat de klachten op zijn ergst zijn. Na een piek in de klachten volgt vanzelf een dal en men

¹ Fabrizio Benedetti is professor in de neurofysiologie en de fysiologie van de mens. Hij is verbonden aan de afdeling neurowetenschappen aan de universiteit van Turijn. Benedetti heeft veel onderzoek gedaan naar het placebo-effect en is autoriteit op dit gebied.

trekt de verkeerde conclusie als het optreden van dit dal volledig wordt toegeschreven aan de medische behandeling.

Ook bij wetenschappelijk onderzoek speelt regressie naar het gemiddelde een rol. Het treedt op wanneer er voor een onderzoek mensen worden geselecteerd op basis van een bepaalde waarde die op dat moment extreem hoog of laag is. Denk hierbij bijvoorbeeld aan een hoge bloeddruk. Aangezien het lichaam de neiging heeft te zoeken naar homeostase, zal de bloeddruk vanzelf dalen. Sommige auteurs beweren dat wat in veel onderzoeken het placebo-effect wordt genoemd, eigenlijk niet meer en niet minder is dan deze regressie naar het gemiddelde. Om dit fenomeen uit te kunnen sluiten, zou je moeten werken met de eerdergenoemde 'controlegroep'.^{15(p59)}

1.3. De definitie van een placebo

Over de definitie van een placebo kunnen we redelijk kort zijn: een placebo is een inerte substantie, wat betekent dat de substantie geen therapeutisch en farmacologisch effect heeft. Belangrijk is de context waarin het placebo wordt toegediend, tezamen met de verbale suggestie die ermee gepaard gaat, want dit bepaalt het effect van het placebo. Denk dan bijvoorbeeld aan een arts die vertelt dat het gaat om een krachtige pijnstillers. De eerdergenoemde placebo-onderzoeker Benedetti prefereert dan ook, om een placebo te definiëren als *'een inerte behandeling plus de context waarin verteld wordt aan de patiënt dat het om een therapeutische handeling gaat'*.^{14(p40)}

1.4. Het nocebo-effect

Nocebo betekent 'I shall harm' en het nocebo-effect is dan ook het tegenovergestelde van het placebo-effect. Er wordt ook een inerte substantie toegediend, maar nu gaat het samen met een negatieve context. Dit kan bijvoorbeeld de suggestie zijn dat de toegediende substantie vervelende bijwerkingen heeft.^{14(p40)}

Enkele indrukwekkende voorbeelden van de kracht van het nocebo-effect, zijn te vinden op het vlak van geloof en rituelen. Mensen die geloven dat ze vervloekt zijn, kunnen daardoor sterven, terwijl een ongelovige waarover dezelfde vloek is uitgesproken, rustig door leeft. Een voorbeeld van deze 'voodoo death' is het verhaal Kinjika, een Maori uit Noord Australië, die in 1953 in het ziekenhuis van Darwin werd binnengebracht. De man was stervende, maar hij was niet gewond, niet vergiftigd en er kon geen ziekte bij hem worden gevonden. Het enige dat men kon vinden, was dat hij door zijn stam ter dood was veroordeeld, vanwege het verbreken van een incestueus taboe: 'the bone had been pointed'. Vier dagen later stierf de man.¹⁶

In een soortgelijk verhaal, waarbij een doodzieke man die zegt behekst te zijn in het ziekenhuis wordt binnengebracht, laat een arts als laatste redmiddel zijn patiënt naar een geheimzinnige verlichte kamer in het ziekenhuis brengen. In de kamer worden kruiden verbrand om een magische sfeer te creëren en de arts maakt de man duidelijk dat hij een tegenritueel uit gaat voeren om de

betovering te verbreken. De arts voert een bezweringsritueel uit en enkele dagen later verlaat de patiënt in goede gezondheid het ziekenhuis.¹⁶

In ditzelfde artikel worden de factoren benoemd die een rol spelen bij het onverklaarbaar sterven van mensen die verdoemd zijn:

1. De persoon moet door een autoriteit op de hoogte zijn gebracht van wat hem te wachten staat (de vloek, de voorspelling of iets dergelijks).
2. Hij moet sterk geloven in deze sociale kracht (de sjamaan, arts, medicijnman enz.).
3. Hij gelooft niet in zijn eigen krachten en raakt gevangen in hulpeloosheid en hopeloosheid.
4. Hij geeft het op en de mensen om hem heen die dezelfde geloofscontext hanteren, zullen ofwel hun sociale steun terugtrekken uit angst, dan wel hem helpen om zijn lot te accepteren en/of zijn aankomende dood te ritualiseren.

Het gevolg is dat hij snel zal sterven, zonder dat er een biologische verklaring voor is.¹⁶

Nu hebben wij in de westerse samenleving weinig te maken met dit soort vervloekingen. Een vergelijking kan echter wel getrokken worden met de diagnose die een arts stelt. Denk hierbij aan kanker of een andere potentieel dodelijke ziekte. De kanker is in dit geval de vloek, want vele patiënten zullen deze diagnose associëren met een doodsvonnis, ondanks de toegenomen mogelijkheden voor therapie. De autoriteit is hier de arts die het vonnis velt; de patiënt geeft het op, omdat hij/zij niet meer in genezing gelooft. Het vervolg laat zich raden. De vraag die je hierbij kunt stellen, is waaraan de patiënt nu eigenlijk overleden is. Heeft de kanker of de *diagnose* 'kanker' hem verwoest? De waarheid ligt waarschijnlijk in het midden.

Het fenomeen 'voodoo death' leert ons dat de geest enorm krachtig is en daarmee naast een helend, ook zeker een negatief effect kan hebben op ons lichaam. Dit negatieve effect is het nocebo-effect.

Het nocebo-effect komt ook tot uiting in minder extreme vormen dan voodoo death. Zo is het een bekend verschijnsel dat het waarschuwen voor bijwerkingen van een geneesmiddel, daadwerkelijk tot meer bijwerkingen leidt. Een mooi voorbeeld hiervan is een studie die gedaan is bij mannen met benigne prostaathypertrofie. Een groep van 107 mannen kreeg het middel 'Finasteride' voorgeschreven. Dit middel heeft als bijwerking dat het erectieproblemen, een verminderd libido en problemen met de ejaculatie kan veroorzaken. In deze studie werd de ene helft van de mannen hier niet over voorgelicht (groep 1) en de andere helft van de mannen wel, maar er werd bij vermeld dat deze bijwerking ongewoon is (groep 2). Na zes en na twaalf maanden werd de balans opgemaakt en bleek dat in tweede groep 43,6% van de mannen een of meerdere van bovengenoemde bijwerkingen had, tegenover 15,3% in de eerste groep. De incidentie van erectieproblemen, een verminderd libido en ejaculatieproblemen was respectievelijk 9,6%, 7,7% en 5,7% voor groep 1 en 30,9%, 23,6% en 16,3% voor groep 2.¹⁷

Dit nocebo-effect kan ook in de homeopathie een rol spelen, wanneer er gewaarschuwd wordt voor een beginverergering. Klassiek homeopaat Riek Taekema en de leden uit haar werkgroep hebben dit in de praktijk ervaren. Ze merkten dat ze minder beginverergeringen zagen, wanneer ze patiënten er niet meer voor waarschuwden.¹⁸

2. Verklarende theorie

2.1. Psychologische verklaring

Sommige auteurs stellen dat je beter kunt spreken van ‘placebo-effecten’, dan van ‘het placebo-effect’. Er is niet één placebo-effect, maar er zijn er meerdere en deze kunnen ook via verschillende mechanismen werken. Het werkingsmechanisme kan ook nog eens per ziekte verschillen. Wat dit betreft staat het placebo-onderzoek nog in de kinderschoenen. Een uitdaging voor de toekomst is te onderzoeken waar (in welke ziekte), wanneer (in welke omstandigheid), en hoe (via welk mechanisme) placebo’s werken.^{14(p44)}

In afwachting van dit onderzoek, kunnen we wel al enkele mechanismen noemen die een rol spelen in het placebo-effect. Ze vertonen enige overlap met elkaar en welk mechanisme de grootste rol speelt, is voer voor discussie. Is nu de verwachting of de conditionering het belangrijkste?¹⁹ Op deze vraag is geen eenduidig antwoord te geven. Waar het om gaat, is dat het bestuderen van de verschillende theorieën over het mechanisme achter het placebo-effect, ons veel leert over dit fenomeen. Hier worden er enkele uiteengezet.

2.1.1. De ‘meaning response’

De term ‘meaning response’ is bedacht door de Amerikaanse antropoloog Daniël Moerman en wordt gedefinieerd als de *‘physiological or psychological effects of meaning in the treatment of illness’*.^{20(p77)} Vrij vertaald worden hiermee de lichamelijke of geestelijke effecten van een behandeling bedoeld, die ontstaan door de waarde of betekenis die de patiënt aan deze behandeling hecht. Het placebo-effect is volgens hem deze ‘meaning response’, die uitgelokt is door inerte behandeling. Het helpt ons eraan herinneren dat niet per se de inerte behandeling, maar meer de betekenis van de omringende context en het therapeutische ritueel van belang zijn. Dit blijkt ook uit een groot aantal wetenschappelijke onderzoeken, waarvan er hieronder een aantal genoemd wordt.

In een Brits onderzoek werden 835 vrouwen die pijnstillers gebruikten bij hoofdpijn, willekeurig in vier groepen verdeeld. De eerste groep kreeg aspirine voorzien van de merknaam van een pijnstiller die veel gebruikt wordt in het Verenigd Koninkrijk. De tweede groep kreeg dezelfde aspirine, maar dan zonder merknaam. De derde groep kreeg een placebo met de eerdergenoemde merknaam en de vierde groep kreeg een ongemerkte placebo. De vrouwen namen de pillen wanneer ze last hadden van hoofdpijn en rapporteerden een uur later hoe ze zich, uitgedrukt op een zespuntschaal, voelden (-1 is ‘slecht’ en +4 is ‘helemaal beter’) De uitkomst was als volgt: Groep 1 (aspirine met merknaam) had een verbetering van 2,7 punten op de zespuntschaal. Bij groep 2 (aspirine zonder merknaam) was dit 2,48 punten, bij groep 3 (placebo met merknaam) 2,18 punten en groep 4 (placebo zonder merknaam) gaf een verbetering van 1,78 punten aan. Kortom: de aspirinegroep had meer pijnvermindering dan de placebogroep en de van een

merknaam voorziene pillen waren zowel bij de aspirine als bij het placebo effectiever dan de ongemerkte pillen.^{20(p79)} Dit is een mooi voorbeeld van de 'meaning response'. De vrouwen hechtten zoveel waarden aan de merknaam op de pil, dat ze (onbewust) in de effectiviteit ervan geloofden en dus meer pijnvermindering ervoeren.

In een andere studie werd een groep van 200 patiënten die de huisarts bezochten geobserveerd. In deze groep had iedere patiënt een klacht, zonder dat er sprake was van duidelijke lichamelijke verschijnselen. De patiënten werden verdeeld over twee groepen, waarbij de ene groep een 'positief consult' kreeg met of zonder het voorschrijven van een neutraal medicijn (3 mg thiamine hydrochloride oftewel vitamine B1) of een 'negatief consult' met of zonder het voorschrijven van hetzelfde medicijn. In het positieve consult kreeg de patiënt een duidelijke diagnose te horen en werd hem op een overtuigende manier verteld, dat hij zich binnen een paar dagen beter zou voelen. In het negatieve consult zei de arts dat hij niet zeker is van wat er met de patiënt aan de hand is. Twee weken later werden de patiënten onderzocht en zei 64% van de patiënten die een positief consult hadden gehad dat ze zich beter voelden, terwijl slechts 39% van de patiënten die een negatief consult gehad hadden zich beter voelden. Of de patiënt wel of geen thiamine voorgeschreven had gekregen, maakte hier niet uit.^{20(p81)}

Tot slot een onderzoek, waarbij patiënten met pijn een pijnstiller toegediend kregen via een infuus. Het bleek dat de pijnstilling effectiever was, wanneer de patiënten zagen dat het middel werd toegediend. Bij het blind toedienen via het infuus was de werking minder. Weten dat je een pijnstiller krijgt toegediend, zorgt dus al voor een pijnstillende werking.²¹ Deze studie toont aan dat de context en het therapeutisch handelen van invloed zijn op de mate van pijnstilling.

2.1.2. *Conditionering*

2.1.2.1. Conditionering bij dieren

Veel mensen denken dat het placebo-effect niet op kan treden bij dieren. Hoe kan een dier immers een positieve verwachting creëren? Aangenomen wordt dat voor het optreden van een placebo reactie, de patiënt op zijn minst in moet zien dat er sprake is van een behandeling. Dieren zouden niet over de cognitieve capaciteiten beschikken om dit inzicht te genereren. Onderzoek wijst echter uit, dat ook dieren gevoelig zijn voor het placebo-effect, namelijk door het mechanisme van klassieke conditionering. Dit is een leerproces waarin een voorheen neutrale prikkel geassocieerd gaat worden met een andere prikkel, door beide prikkels herhaaldelijk tegelijkertijd op te laten treden.^{22(p235)}

Klassieke conditionering werd voor het eerst beschreven aan het begin van de 20^e eeuw, door de Russische fysioloog Ivan Pavlov. Pavlov ontdekte dat een hond al begon te kwijlen wanneer hij alleen maar eten zag. Hoewel iedere hond speeksel aan zal maken als het voedsel in zijn bek

komt, had de hond die Pavlov observeerde geleerd om het zien van voedsel te associëren met de smaak van voedsel. Pavlov besloot te onderzoeken of hij een hond kon leren om voedsel te associëren met andere dingen, zoals een geluid of een lichtflits.

In Pavlovs basisexperiment wordt een buisje aan de speekselklier van de hond bevestigd, zodat de speekselvloed gemeten kan worden. Daarna wordt de hond voor een schaal gezet waarin automatisch vleespoeder gedaan kan worden. De onderzoeker doet een licht aan in een raam vlak voor de hond en na een paar seconde wordt er vleespoeder in de schaal gedaan. De hond is hongerig en er wordt een overvloedige speekselvloed geregistreerd. Deze speekselvloed wordt de *unconditioned response (UCR)* genoemd, omdat er geen sprake is van een leerproces wanneer de hond kwijlt bij het zien van het vleespoeder. Om dezelfde reden is het vleespoeder de *unconditioned stimulus (UCS)*: een prikkel die automatisch een reactie oproept, zonder dat er vooraf conditionering heeft plaats gevonden.

Nadat een aantal keer het licht wordt aangedaan en dit gevolgd wordt door het verschijnen van het vleespoeder, zal de hond speekselvloed hebben als reactie op het licht, zelfs als er geen vleespoeder in de schaal komt. Deze speekselvloed noemen we de *conditioned response (CR)* en het licht is de *conditioned stimulus (CS)*.^{22(p235)}

Pavlov was ook degene die als eerste schreef over een geconditioneerd placebo-effect bij dieren. Honden kregen morfine toegediend in een experiment kamer en de reacties op de morfine werden genoteerd. Na een aantal keer begonnen de honden deze reacties te vertonen terwijl ze in de experimentele kamer waren, maar nog niet de morfine toegediend hadden gekregen.²³

In de loop der jaren zijn er nog veel meer van dit soort placebo reacties bij dieren beschreven. Interessant om te noemen, zijn onderzoeken bij dieren waarbij een immuunreactie werd opgeroepen. Zo beschrijft MacMillan een onderzoek van Ader en Cohen, waarbij ratten een neutrale prikkel kregen toegediend in de vorm van wat suiker. De toediening van suiker vond tegelijkertijd plaats met het geven van het immunosuppressieve medicijn 'cyclofosfamide'. Wanneer vervolgens alleen suiker werd toegediend, leidde dit ook tot een immunosuppressieve reactie.²³

2.1.2.2. Conditionering bij mensen

Net als bij dieren, speelt conditionering ook een rol bij mensen in het optreden van het placebo-effect. Zo blijkt dat patiënten die regelmatig aspirine slikken bij pijn, ook een pijnstillend effect ervaren, als er een suikerpil wordt toegediend die er hetzelfde uitziet als de aspirine.^{14(p47)}

Verder is een bekend verschijnsel dat placebo's die na een medicijn worden gegeven, effectiever zijn dan placebo's die voor het eerst worden toegediend. Als het placebo voor het eerst wordt gegeven, is het placebo-effect aanwezig, maar klein. Maar als het placebo wordt toegediend nadat er twee keer een effectieve pijnstillers is gegeven, is zijn pijnstillende werking veel groter: de reactie is geconditioneerd.^{14(p48)}

Niet alleen bij pijn speelt conditionering een rol. Placebo's kunnen net als bij ratten, ook bij mensen het immuunsysteem beïnvloeden. In een onderzoek van Goebel e.a.^{5(p129),24} werd het immunosuppressieve medicijn 'cyclosporine' (UCS), dat de cytokinen^{II} IL-2 en IFN- γ remt, herhaaldelijk toegediend met aardbeienmelk (CS). Dit zorgde voor een geconditioneerde reactie, waarbij de aardbeienmelk alleen (dus zonder cyclosporine), in staat was tot een remming van zowel IL-2 als IFN- γ . Dit onderzoek laat zien dat de placebo-reactie een fysiologische basis heeft en niet een vermeend tijdelijk of ingebeeld effect is. Een placebo-effect is dus niet met meetapparatuur te onderscheiden van een zogenaamd 'echt' effect.

2.1.3. Verwachting

In veel literatuur wordt de verwachting over een bepaalde uitkomst van een behandeling, beschreven als een van de belangrijkste mechanismen achter het placebo-effect. Bij de verwachting is het, in tegenstelling tot bij conditionering, niet nodig dat men een eerdere ervaring heeft gehad met de therapie of de context waarin de therapie plaats vindt.

Vooraf op het gebied van pijn is er veel geschreven over de rol van verwachting. Er is zelfs een term voor: 'placebo analgesia'. Hier wordt onder verstaan dat de verwachting dat een behandeling pijnstillend is, leidt tot een vermindering van pijn, zelfs wanneer de behandeling op zich inert is. Daar tegenover staat 'nocebo hyperanalgesia': een toename van pijn door het geloof dat een behandeling pijn zal geven of de pijnklachten zal verergeren.²⁵

Een voorbeeld van 'placebo analgesia', is een studie naar de effecten van pijnstilling bij pijn na de bevalling, waarbij twee aparte onderzoeken zijn gedaan: één waarbij paracetamol met een placebo werd vergeleken en één waarbij men paracetamol met naproxen vergeleek. De patiënten in de eerste studie kregen te horen dat de kans 50% was dat ze een placebo zouden krijgen en bij de tweede studie werd verteld dat ze één van de twee pijnstillers (paracetamol of naproxen) zouden ontvangen. Het effect van paracetamol was 20 mm op een 100 mm VAS^{III} groter in de tweede groep ten opzichte van de eerste groep, terwijl alle andere variabelen (onderzoekers, setting, tijd, patiëntenpopulatie) gelijk waren. Met andere woorden: wanneer de patiënt weet dat er een

^{II} Cytokinen reguleren, via de binding aan specifieke receptoren, vele biologische processen, zoals activatie, proliferatie, differentiatie en levensduur van cellen. Cytokinen spelen als zodanig een belangrijke rol in het reguleren van de reactie van het lichaam op infectie en trauma, en in de regulatie van immuunresponsen en ontstekingsprocessen.^{26(p147)}

^{III} De Visual Analogue Scale (VAS) is een specifieke meetschaal, bestaande uit een horizontale of een verticale lijn. De meest gebruikelijke lengte van de lijn is 100 mm. Aan de linker of onderste kant staat de minimumscore, aan de rechter of bovenste kant staat de maximumscore. De patiënt dient loodrecht op de lijn aan te strepen in welke mate hij de gevraagde sensatie (in dit geval 'pijn') ervaart. Het aantal millimeter tussen de door de patiënt aangegeven streep en de minimumscore, is de score op de VAS.²⁷

pijnstillers gegeven wordt, is het pijnstillende effect van die pijnstiller groter, dan wanneer de patiënt in de veronderstelling verkeerd dat hij 50% kans heeft om een placebo te krijgen.¹²

Ook bij het nocebo-effect speelt verwachting een rol. Zo kreeg een groep depressieve patiënten twaalf weken lang het middel 'fluoxetine'. Vervolgens kregen ze te horen, dat ze de komende tijd of fluoxetine kregen of een placebo. In zowel de fluoxetine- als de placebogroep namen de depressieve verschijnselen (gemeten op de 'Hamilton depression rating scale') toe. Kortom: de verwachting dat ze mogelijk een placebo kregen, zorgde voor meer depressieve klachten, zelfs wanneer er gewoon fluoxetine gegeven was.²⁸

De arts of therapeut speelt een rol in het creëren van de verwachting die de patiënt heeft over een behandeling. Religie kan hier ook een belangrijke rol in spelen: in plaats van vertrouwen te hebben in de arts en de behandeling, heeft men het vertrouwen dat God ervoor zal zorgen dat er genezing plaats vindt. Theoloog Harry Kuitert zegt dan ook: "*God is een placebo*".

2.1.4. Aandacht

De aandacht die de patiënt van een arts krijgt, speelt ook een belangrijke rol in het placebo-effect. Bij een positieve benadering maken de hersenen dopamine en serotonine aan, neurotransmitters die zorgen voor algemeen welbevinden.²⁹

2.1.5. Reorganisatie van het onderbewustzijn

Een heel andere psychologische verklaring voor het placebo-effect, komt van de Belgische auteur en NLP-docent^{IV} Paul Liekens. Liekens stelt dat het placebo-effect op gang komt door een reorganisatie van het onderbewustzijn. De vraag die hij zichzelf de afgelopen jaren heeft gesteld, is wat placeboresponders onbewust hebben gedaan om tot een genezingsreactie te komen. Want als we dat weten, kunnen we dat zelf ook doen. Hij zegt dat het onderbewustzijn neurologische verbindingen maakt en automatisch reageert als zo'n verbinding geactiveerd wordt. Het onderbewustzijn creëert de lichaamsprocessen met een positieve intentie voor de persoon in kwestie. Liekens beschrijft in zijn boek 'Het placebo-effect. De verborgen geneeskraft in jezelf activeren',³⁰ hoe hij met behulp van technieken uit het NLP het onderbewustzijn stuurt en hierdoor een placebo-effect creëert. Zo is hij in staat om mensen van een allergie af te helpen, door de neurologische verbinding van het zien van de stof waar ze allergisch op reageerden, met de daaropvolgende allergische reactie, te vervangen door een nieuwe neurologische verbinding.

^{IV} NLP staat voor 'neurolinguïstisch programmeren' en is een methodiek voor training, coaching en communicatieverbetering, waarbij communiceren en samenwerken met het onderbewustzijn centraal staan. 'Neuro' verwijst naar de interactie tussen de zintuiglijke waarnemingen en ons neurale systeem. 'Linguïstisch' staat voor de taal en andere non-verbale communicatiesystemen die wij gebruiken om onze denkpatronen betekenis te geven. 'Programmeren' verwijst naar het ontdekken van onze automatische denk- en gedragspatronen en het vermogen om ze te veranderen.³¹

2.2. Biologische verklaring

Het placebo-effect wordt door velen als iets neps beschouwd, als een effect dat alleen invloed heeft op het subjectief welbevinden, maar geen fysiologische veranderingen teweeg brengt. Er is echter veelvuldig onderzoek dat laat zien dat het placebo-effect aangetoond kan worden op neurofysiologisch niveau. Denk aan het onderzoek genoemd onder 2.1.2.2. Uit onderstaande onderzoeken blijkt dat placebo's in staat zijn om het opioïde, dopaminerge en het cannabinoïde systeem in de hersenen te beïnvloeden.

2.2.1. Het opioïde systeem

In het centraal zenuwstelsel zijn neurotransmitters aanwezig die pijn kunnen verdoven. Deze neurotransmitters worden endogene opioïden genoemd en hun werking is vergelijkbaar met morfine.³² De pijnstillende werking van een placebo ontstaat doordat het lichaam deze endogene opioïden aanmaakt als reactie op de verwachting van de patiënt dat zijn pijn minder zal worden. Levine e.a. ontdekten in 1978 dat deze door een placebogeïnduceerde pijnstilling, geblokkeerd kon worden door toediening van de opioïde-antagonist 'naloxone'.³³ Hoewel er veel kritiek was over de opzet van de studie, markeerde dit onderzoek wel de overgang van het psychologische naar het biologische onderzoek van het placebo-effect.^{14(p125)}

De bevindingen van Levine zijn de afgelopen jaren ruimschoots gestaafd met diverse onderzoeken waarbij gebruik gemaakt is van fMRI (functional magnetic resonance imaging) en PET (positron emission tomography). Hiermee kon men zien wat er in de hersenen gebeurde wanneer er naloxone werd toegediend aan patiënten met placebogeïnduceerde pijnstilling. Inmiddels weet men dat wanneer een patiënt een placebo krijgt toegediend in de verwachting dat dit de pijn zal verminderen, het lichaam zelf opioïden aanmaakt en dat deze opioïden dezelfde neurale paden afleggen als farmaceutische pijnstillers.^{34(p9)}

2.2.2. Het dopaminerge systeem

Dopamine is een neurotransmitter die betrokken is bij diverse functies, zoals gevoelens van blijdschap. Daarnaast speelt het een belangrijke rol bij de motorische functies. Dit laatste zien we duidelijk terug bij mensen met de ziekte van Parkinson, die moeilijk bewegen door een tekort aan dopamine in bepaalde hersengebieden.

Dopamine is betrokken bij acht bekende verschillende hersencircuits, die allemaal een andere functie vervullen in de hersenen. De werking van dopamine is afhankelijk van de receptor waar het aan bindt. In totaal zijn er vijf verschillende dopaminereceptoren.

Er is een verband tussen dopamine en het beloningssysteem van de hersenen. Wanneer zich fijne ervaringen voordoen, zoals eten, drinken, seks of drugs, dan wordt dopamine vrijgemaakt in de hersenen.³⁵ Placeboreacties hebben ook betrekking op dit beloningssysteem. Neem bijvoorbeeld een placebo die een pijnstillende werking belooft: de vermindering van de pijn is de beloning op het innemen van het placebo.^{34(p9)} Bij dit soort placeboreacties wordt dopamine geactiveerd in de nucleus accumbens, een hersengebied dat betrokken is bij beloningsmechanismen. Studies

hebben uitgewezen dat er een positieve correlatie is tussen de grootte van de placeboreactie en de activiteit van dopamine en opioïden in de nucleus accumbens. Daarentegen worden noceboreacties geassocieerd met een deactivatie van de vrijmaak van dopamine en opioïden.^{14(p133)}

De betrokkenheid van dopamine bij placeboreacties, verklaart waarom er een sterke respons op placebo's wordt gezien bij patiënten met de ziekte van Parkinson. In dit geval bestaat de beloning uit een toename van bewegelijkheid. Een studie die gebruikt maakt van een PET-scan, laat een toename van 200% van de extracellulaire concentratie van dopamine zien, wanneer een Parkinson patiënt gelooft dat het placebo de krachtige dopamine-agonist 'apomorfine' (een anti-Parkinson medicijn) is.^{34(p10)}

2.2.3. Het cannabinoïde systeem

Het opioïde systeem blijkt niet altijd betrokken te zijn bij placebopijnstilling, omdat er studies zijn gedaan die lieten zien dat de pijnstillende werking van het placebo niet te stoppen was met naloxone. Dit suggereert dat er een ander neurale systeem betrokken is bij placebopijnstilling. Benedetti heeft in een studie een groep patiënten geconditioneerd met 'nonsteroidal anti inflammatoire drugs' (NSAID's), om ze vervolgens een placebo te geven. De pijnstillende reactie die daar op volgde, bleek niet omkeerbaar te zijn door toediening van naloxone. Benedetti en zijn team vermoedden dat het cannabinoïde systeem in de hersenen betrokken was bij deze placebopijnstilling en testten deze hypothese door bovengenoemde patiënten de CB₁ cannabinoïde receptorantagonist 'rimonabant' toe te dienen. Nu werd de pijnstillende reactie op het placebo wel ongedaan gemaakt.^{14(pp131-2)} Deze studie toont dus aan dat het cannabinoïde systeem in de hersenen betrokken is bij sommige vormen van placebopijnstilling.

3. Beïnvloedende factoren

3.1. Hoe sterk is het placebo-effect?

Een veelgehoord misverstand is, dat het placebo-effect in klinische onderzoeken altijd bij ongeveer een derde van de patiënten optreedt. Het placebo-effect kan namelijk bij diverse onderzoeken uiteenlopen van 0 tot 100%, afhankelijk van de aandoening en de gehanteerde effectmaat.¹¹ In de praktijk van het klinisch onderzoek variëren de percentages tussen de 30 en 70%. Onderzoek waarbij een lager placebo-effect wordt gevonden dan 30% is zeldzaam en vooral bij studies naar nieuwe psychofarmaca zijn percentages tot 70% geen uitzondering.^{36(p100)}

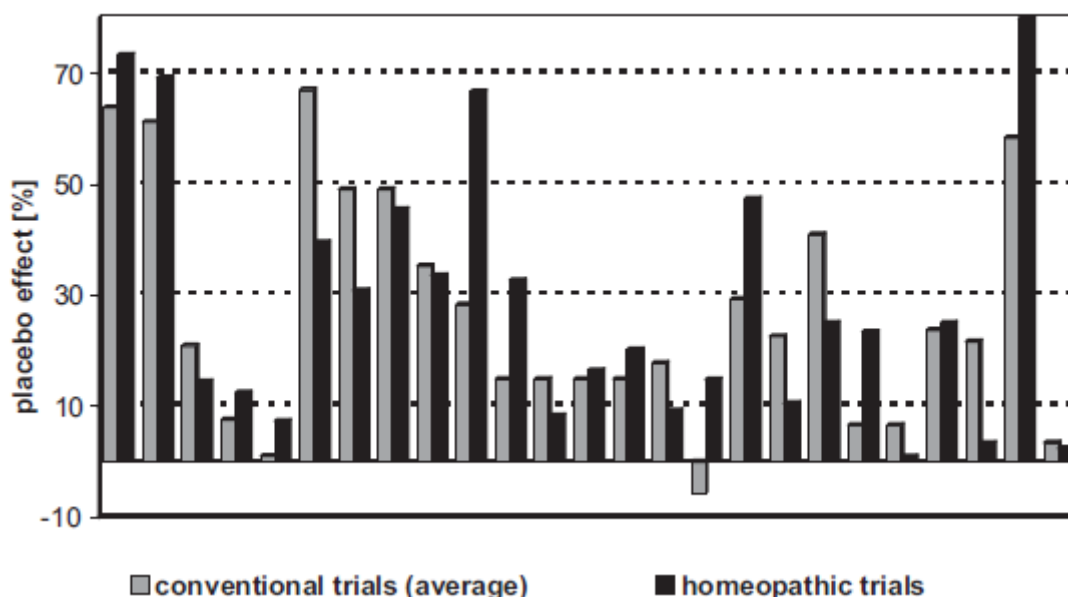
Het placebo-effect verschilt per aandoening en per type behandeling. Zo is bekend dat het placebo-effect van orale placebo's klein is bij patiënten met de ziekte van Parkinson, terwijl een groot placebo-effect gezien wordt wanneer deze patiënten placebochirurgie ondergaan. Kirsch stelt dan ook dat op de vraag 'hoe sterk is het placebo-effect?', geen antwoord gegeven kan worden. Het is vergelijkbaar met vragen hoe sterk een medische behandeling is, zonder dat je daarbij specificeert om welke behandeling en aandoening het gaat.³⁷

Duidelijk is wel, dat het placebo-effect het sterkst optreedt bij pijn. In een studie naar postoperatieve kiespijn werd gevonden dat het openlijk toedienen van een zoutoplossing net zo pijnstillend werkt als het verborgen toedienen van 6-8 mg morfine.^{34(p3)}

3.2. Het placebo-effect in de reguliere geneeskunde versus de homeopathie

Critici van de homeopathie stellen vaak dat homeopathie louter placebo is. Door de aandacht die de patiënten krijgen en de hoge verwachtingen die zij hebben van de behandeling, zou homeopathie een geneeswijze zijn die het placebo-effect optimaal exploiteert.

Nuhn e.a.³⁸ onderzochten of het placebo-effect in de klassieke homeopathie groter is dan in de reguliere geneeskunde. Dit deden ze door een literatuuronderzoek te doen naar placebo-gecontroleerde dubbelblinde RCT's over klassieke homeopathie. Ieder onderzoek werd gekoppeld aan drie placebo-gecontroleerde RCT's uit de conventionele geneeskunde die betrekking hadden op dezelfde diagnose. Uiteindelijk werden er 25 studies naar klassieke homeopathie geselecteerd en vergeleken. De uitkomst was, dat bij 13 studies het placebo-effect groter was in de klassieke homeopathie dan het gemiddelde placebo-effect in de onderzoeken naar de conventionele geneeskunde, en bij 12 studies was het lager (zie tabel 1). De conclusie die Nuhn e.a. terecht trokken, is dat er geen verschil is tussen de grootte van het placebo-effect in de allopathie en de klassieke homeopathie.



Tabel 1. Het verschil tussen het placebo-effect in conventionele onderzoeken versus homeopatisch onderzoek.³⁸

3.3. De rol van de persoonlijkheid

3.3.1. De placeboresponder

Al decennia lang wordt er gediscussieerd over en onderzoek gedaan naar het bestaan van een ‘placebopersonlijkheid’. Welk type mens reageert sterker op een placebo? In de jaren vijftig wordt dit type mens geclassificeerd als ‘placeboresponder’. Men vermoedt dan dat er bepaalde karaktertrekken bij deze responders horen, zoals suggestibiliteit, hypnotiseerbaarheid, neuroticiteit, onderdanigheid, afhankelijkheid, emotionele labiliteit en angstigheid. Daarnaast bestond het vermoeden dat placeboresponders vaak kerkbezoekend zijn.^{15(p47)}

Dit kon echter niet gestaafd worden met onderzoek en ook heden ten dage blijkt niet ondubbelzinnig uit studies dat er een placebopersonlijkheid bestaat. Vaak blijkt dat als een individu in de ene omstandigheid reageert op een placebo, hij dat in een andere omstandigheid niet doet. Dit feit wordt ondersteund door het verschijnsel dat het elimineren van ‘placeboactors’ voor de start van onderzoek naar antidepressiva, niet leidt tot een afname van de placeboacties. Ook wordt hierdoor het verschil in effect tussen het medicijn en het placebo niet vergroot.³⁹

3.3.2. Optimisten versus pessimisten

Wel kan men onder bepaalde omstandigheden een onderscheid maken tussen de mate waarin optimisten en pessimisten reageren op een placebo. In een onderzoek werden optimisten en pessimisten willekeurig verdeeld over drie groepen. De eerste groep kreeg te horen dat ze een pil zouden krijgen waar ze zich onprettig door zouden gaan voelen (valse verwachting). De tweede groep werd verteld dat ze of een pil krijgen waardoor ze zich onprettig zouden gaan voelen of dat

er een inactieve substantie wordt toegediend (voorwaardelijke verwachting). Tot slot werd de derde groep verteld dat ze een inactieve substantie toegediend zouden krijgen (controlegroep). Uit dit onderzoek bleek dat pessimisten meer dan optimisten een negatieve placeboverwachting volgden wanneer ze een 'valse verwachting' kregen (nocebo-effect), maar niet wanneer ze een 'voorwaardelijke verwachting' te horen kregen.⁴⁰

In een andere studie van dezelfde auteur, worden mensen onderzocht die verschillen in hun mate van positiviteit. De eerste groep krijgt een placebobehandeling en hun wordt verteld, dat het om een behandeling gaat die hun kwaliteit van slaap zal verbeteren. De tweede groep krijgt dezelfde behandeling, maar krijgt hierbij niet de positieve verwachting te horen. De derde groep krijgt geen behandeling en geen positieve verwachting. De resultaten laten zien dat er een positieve associatie is tussen optimisme en betere slaapkwaliteit, maar alleen in de eerste groep waarbij de deelnemers een positieve verwachting te horen kregen.⁴¹

Bovengenoemde studies tonen dus aan, dat pessimisten eerder een nocebo-effect vertonen dan optimisten en dat optimisten gevoeliger zijn voor het placebo-effect dan pessimisten. Dit is echter afhankelijk is van de verwachting die gecreëerd wordt bij de deelnemers. Het creëren van deze verwachting is een zogeheten situationele factor die interacteert met de eigenschap positiviteit/negativiteit.

3.3.3. Extraversie

Een ander voorbeeld van deze situatie-persoonlijkheid interactie, is aangetoond voor de karaktereigenschap 'extraversie' (extraversion) en in mindere mate voor 'inschikkelijkheid' (agreeableness). 'Extraversie' past bij mensen die omschreven worden als sociaal, spraakzaam, energiek en assertief. 'Inschikkelijkheid' past bij mensen die omschreven worden als aardig, sympathiek en coöperatief.^v

Jakšić e.a. beschrijven een onderzoek van Kelley naar de relatie tussen patiënten met het prikkelbare darm syndroom en de reactie op placebo-acupunctuur in verschillende therapeutische omstandigheden: een warme en empathische interactie, een neutrale interactie of een wachtlijstcontrole. Extraverte mensen bleken een sterke placeboreactie te vertonen wanneer ze werden blootgesteld aan de warme en empathische omgeving. De auteurs vermoeden dat extraverte en inschikkelijke mensen beter reageren op de inspanningen van de empathische onderzoekers en daarmee de warme therapeutische relatie faciliteren. Op psychologisch niveau kan gesteld worden, dat deze zorgende interactie angst kan verminderen en positieve verwachtingen kan versterken. Daarentegen hebben deze karaktereigenschappen geen invloed op de sterkte van het placebo-effect bij een neutrale patiënt-onderzoeker interactie.³⁹

^v Deze karaktereigenschappen behoren tot 'the big five': vijf karaktereigenschappen waarmee we grotendeels kunnen omschrijven hoe onze persoonlijkheid is. De andere drie zijn consciëntieusheid (conscientious), neuroticisme (neuroticism) en openheid (openness).^{22(p455)}

Concluderend kunnen we stellen dat de invloed van persoonlijkheidskenmerken op de sterkte van het placebo-effect, afhankelijk is van situationele factoren. Een van deze factoren die hierbij een grote rol speelt, is de verwachting die de patiënt heeft over het resultaat van de behandeling.

3.4. De rol van de therapeut

3.4.1. Warmte en empathie

Wanneer je een arts of therapeut bezoekt, is het zo fijn als er naar je wordt geluisterd en de benadering warm en empathisch is. Soms voel je je na zo'n bezoek al beter, zonder dat er een behandeling is gegeven.

Kaptchuk besloot deze benadering wetenschappelijk te onderzoeken met behulp van patiënten met een spastische darm. Hij verdeelde ze in drie groepen. Groep één werd enkel geobserveerd, groep twee kreeg placebo-acupunctuur en groep drie kreeg placebo-acupunctuur in combinatie met een warme, aandachtvolle en vertrouwen gevende benadering. Na drie weken werd er gekeken hoe het met de verschillende groepen ging, door naar verschillende parameters te kijken: de 'global improvement scale' (schaal van 1-7), vermindering van de symptomen, een 'symptom severity score' en de kwaliteit van leven. De derde groep scoorde op alle vier de parameters veruit het beste, gevolgd door de tweede groep en tot slot de eerste groep. De verschillen waren vrij groot, zo had uit de eerste groep 28% van de patiënten een duidelijke vermindering van de klachten, versus 44% uit de tweede en 68% uit de derde groep.⁴²

De bevindingen van Kaptchuk worden gestaafd door een 'systematic review' naar het therapeutische effect in de relatie tussen arts en patiënt. In deze review wordt geconcludeerd dat artsen die een warme, vriendelijke en geruststellende benadering hanteren, effectiever zijn dan diegenen die hun consulten formeel houden en de patiënt niet vaak gerust stellen.⁴³

3.4.2. Vertrouwen

Een van de belangrijkste mechanismes achter het placebo-effect is de verwachting van de patiënt dat de behandeling gaat werken. Om deze verwachting te bewerkstelligen, is er vertrouwen nodig in zowel de therapeut als de behandeling. Er zijn diverse onderzoeken gedaan naar de aspecten die een rol spelen bij dit vertrouwen en hoe die gemeten kunnen worden. Anderson en Dedrich hebben hier een elfpuntschaal voor ontwikkeld, die ze de 'Trust in Physician Scale' noemen (zie tabel 2).^{14(p92)}

Trust in Physician Scale (vertaald uit het Engels)

1. Ik betwijfel of mijn arts echt om mij als persoon geeft.
2. Mijn arts heeft oog voor mijn behoefte en zet deze op de eerste plaats.
3. Ik vertrouw mijn arts dusdanig, dat ik altijd zijn of haar advies op probeer te volgen.
4. Als mijn arts iets zegt, dan zal het waar zijn.
5. Ik wantrouw soms de mening van mijn arts en zou graag de mening van een andere arts horen.
6. Ik vertrouw de beoordeling van mijn arts over de medische zorg die ik nodig heb.
7. Ik heb het gevoel dat mijn arts niet alles doet wat hij of zij zou moeten doen voor mijn medische zorg.
8. Ik vertrouw erop dat mijn arts mijn medische behoefte boven alle andere overwegingen plaatst wanneer hij mijn medische problemen behandelt.
9. Mijn arts is een expert op het gebied van het gezondheidsprobleem waar ik mee kamp.
10. Ik vertrouw erop dat mijn arts het mij vertelt als er een fout is gemaakt tijdens mijn behandeling.
11. Ik maak mij soms zorgen over of mijn arts alles wat ik met hem bespreek volledig privé houdt.

Het eerste punt van deze schaal is meteen een interessante. Want hoe vaak hoor je niet van mensen dat hun (huis)arts geen oog heeft voor hen als persoon? Er wordt alleen naar de medische klacht gekeken en niet naar de context waarin deze klacht zich afspeelt. Wat speelt er bijvoorbeeld bij deze patiënt die op dit moment een maagzweer heeft? Uit de 'Trust in Physician Scale' blijkt dat deze klachtgerichte visie het vertrouwen dat de patiënt in de arts heeft ondermijnt. En wanneer het vertrouwen lager is, zal het placebo-effect ook minder sterk zijn. Uit deze schaal blijkt verder dat vertrouwen in de arts en in zijn of haar kennis belangrijk is om op de behandeling te kunnen vertrouwen. Hiervoor dient de arts (of therapeut) zijn/haar kennis en kunde uit te stralen en is het van belang dat hij/zij een overtuigende indruk achter laat.

Tabel 2. Trust in Physician Scale

3.4.3. Het creëren van een positieve verwachting

Zoals al eerder genoemd, is de verwachting van de patiënt een belangrijke factor in het optreden van het placebo-effect. Wanneer de arts of therapeut de patiënt vertelt welke positieve effecten er verwacht kunnen worden van een behandeling, zal de patiënt meer baat hebben bij de behandeling, dan wanneer dit er niet bij wordt verteld. Twee studies tonen dit wetenschappelijk aan. In de eerste studie werd gekeken naar de pijnbeleving van patiënten die mandibulaire blokanesthesie (een injectie om de onderkaakszenuw te verdoven) ondergingen. De eerste groep kreeg een placebo en een duidelijke, sterke boodschap over de pijnstillende werking ervan. De tweede groep kreeg ook een placebo, maar de boodschap die ermee gepaard ging was wat zwakker. De derde groep kreeg geen placebo of een boodschap. De patiënten uit de eerste groep hadden de minste pijn, gevolgd door de tweede groep en tot slot de derde groep.^{20(p81)}

Opmerkelijk is dat de overtuiging van de arts niet letterlijk hoeft te worden geuit om invloed te hebben op het placebo-effect. In een ingenieus opgezette studie van Gracely kregen patiënten die een kiesextractie moesten ondergaan te horen dat ze of een placebo (dat niets kan doen of de pijn kan verminderen) of naloxone (dat niets kan doen of de pijn kan verergeren) of fentanyl (dat niets

kan doen of de pijn kan verminderen) of geen behandeling zouden krijgen. De studie werd in twee fases ingedeeld. In de eerste fase kregen de clinici, maar *niet* de patiënten te horen dat vanwege administratieve problemen met het studieprotocol, de toediening van fentanyl nog geen optie was. In de tweede fase werd de clinici verteld dat de patiënten nu wel degelijk mogelijk fentanyl zouden kunnen krijgen. Opmerkelijk was dat de patiënten die met een placebo werden behandeld en tot de tweede groep behoorden, een significante vermindering van hun pijn ervoeren, terwijl de met een placebo behandelde patiënten uit de eerste groep geen significante vermindering van hun pijn hadden. Het enige verschil tussen deze twee groepen is dus, dat de clinici wisten dat de eerste groep geen fentanyl zou krijgen en de tweede groep mogelijk wel. De clinici hebben hun overtuiging over de mogelijke pijnstillende werking van het toegediende middel onbewust overgedragen op de patiënt.^{20(pp81-2)} Kortom: wanneer je er als arts of therapeut van overtuigd bent dat de behandeling die je geeft niet zal helpen, dan zal dit daadwerkelijk minder helpen dan wanneer je overtuigd bent van de werking ervan.

3.5. Het uiterlijk van het geneesmiddel

Er zijn verschillende manieren van behandelen die allemaal een placebo-effect kunnen bewerkstelligen. De grootte van dit effect hangt af van de gekozen behandeling in combinatie met de aandoening waarbij deze behandeling wordt ingezet. Zo werken placebopillen beter bij slaap en naalden beter bij pijn.^{34(p5)} Desondanks zijn er wat stelregels die we kunnen hanteren wanneer we kijken naar het uiterlijk en de toedieningmethode van een placebo:

1. De pijnstillende effecten van een placebo zijn sterker, wanneer het placebo wordt gepresenteerd als effectiever en duurder dan een ander placebo.^{44,45}
2. Placebo's met een merknaam erop, werken beter dan ongemarkeerde placebo's.⁴⁶
3. Meerdere pillen wekken een sterker placebo-effect op dan een enkele pil.^{47(p240)}
4. Grote pillen wekken een sterker placebo-effect op dan kleine pillen.^{47(p240)}
5. Capsules wekken een sterker placebo-effect op dan tabletten.^{47(p240) VI}
6. Eén keer per dag twee pillen geeft een sterker placebo-effect, dan twee keer per dag één pil.⁴⁸
7. Een injectie geeft een groter placebo-effect dan een pil.⁴⁸

^{VI} Mijn persoonlijke ervaring als verpleegkundige in een ziekenhuis bevestigt dit. Enkele jaren geleden werd namelijk het kortwerkende opiaat 'oxynorm' veranderd van een capsule naar een orodispergeerbare tablet. Hoewel de capsule en tablet farmacologisch niet van elkaar verschilden, gaven meerdere patiënten die voorheen de capsule gebruikten aan dat die nieuwe tablet veel minder goed werkt.

Ook weten we dat het ondergaan van een chirurgische behandeling een groot placebo-effect met zich meebrengt.^{14(p291)} Dit kan verklaard worden door het feit dat een operatie een ingrijpende behandeling is, waar veel rituelen omheen zitten. De verwachting dat de ingreep effect zal hebben, is dan ook groot.

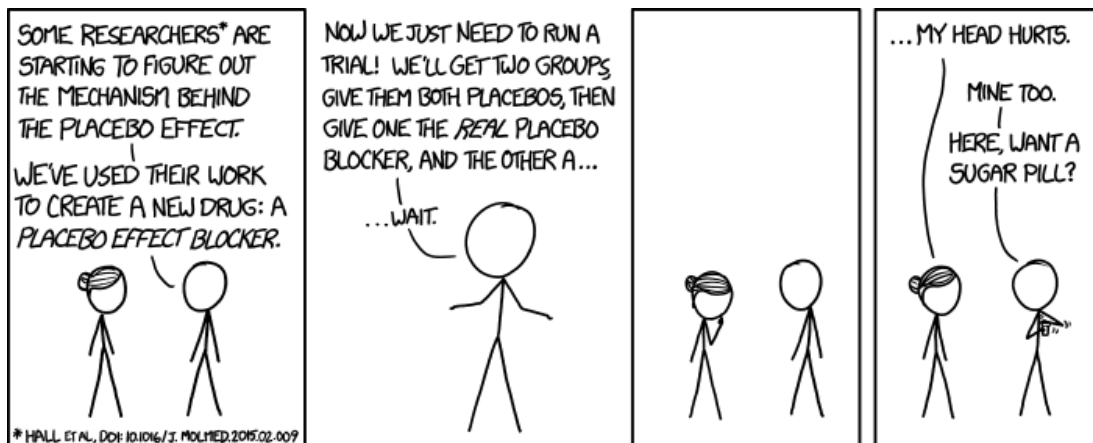
4. De reguliere geneeskunde en het placebo(-effect)

4.1. De farmaceutische industrie

In de medische beroepsgroep speelt het placebo-effect vooral een rol in dubbelblind onderzoek. Hierbij wordt gewerkt met een controlegroep die het placebo krijgt en zowel de onderzoeker als de proefpersoon weet niet wie er tot die controlegroep behoort. Uit deze onderzoeken blijkt regelmatig dat het placebo-effect behoorlijk groot is en soms is het geneesmiddeleneffect nauwelijks meer dan dat van een placebo. Zo is recent de discussie weer opgeblaaid over de werking van antidepressiva, die grotendeels verklaard wordt door het placebo-effect. Hoogleraar psychiatrie Willem Nolen:

“Het ‘number needed to treat’, het aantal mensen dat je moet behandelen om er één genezen te krijgen, is bij antidepressiva zeven. Van hen reageren er drie helemaal niet op antidepressiva, drie genezen door de placebowerking, en eentje heeft echt baat bij deze medicatie. [...] En daar zijn dokters heel tevreden over, want dat betekent dat in de praktijk vier van de zeven patiënten genezen.”⁴⁹

De dokter is blij, maar het placebo-effect is uiteraard een doorn in het oog van de farmaceutische industrie. Zij zien het placebo-effect meer als een vervelend bijverschijnsel dat zoveel mogelijk uit klinische trials onttrokken moet worden, in plaats van als iets positiefs waar klinisch gebruik van gemaakt zou kunnen worden.⁹ Een ‘placebo-effect blocker’, zoals in afbeelding twee wordt beschreven, zou voor hen dan ook meer dan welkom zijn.



Afb. 2. Een 'placebo-effect blocker' is nog niet zo gemakkelijk te ontwikkelen.⁵⁰

Het ironische voor de farmaceutische industrie is dat placebo-effecten de afgelopen jaren alleen maar sterker zijn geworden, doordat we steeds meer vertrouwen hebben gekregen in de geneeskunde en haar medicamenten. De verwachting dat we door de behandeling zullen genezen is groter geworden en daarmee ook het placebo-effect.⁵¹

4.2. Frequentie van het gebruik van placebo's

Er zijn diverse onderzoeken gedaan naar het gebruik van placebo's door de medische beroepsgroep. In 2009 is hier een meta-analyse over verschenen en hieruit blijkt dat niet eenduidig antwoord gegeven kan worden op de vraag hoeveel artsen en verpleegkundigen er placebo's gebruiken. Het aantal respondenten dat aangaf dat ze ooit 'pure' placebo's^{VII} gebruikt hadden in hun carrière, varieerde van 17-80% onder artsen en 51-100% van de verpleegkundigen zei ooit een placebo gegeven te hebben. Echter lijkt het erop dat de werkelijke frequentie van het voorschrijven van deze pure placebo's niet hoog is. Daarentegen ligt het gebruik van 'onpure' placebo's waarschijnlijk hoger. De vraag wat we precies verstaan onder zo'n onpure placebo is discutabel, waardoor de frequentie van het gebruik niet aan te geven is.⁵²

4.3. Exploitatie van het placebo-effect

4.3.1. Toenemende aandacht voor exploitatie van het placebo-effect

De laatste decennia lijkt er vanuit de reguliere hoek steeds meer belangstelling te komen voor het placebo-effect op zich. Men begint zich af te vragen hoe het ingezet kan worden om genezing te bewerkstelligen. In een in 1993 verschenen rapport van de 'Commissie Alternatieve Behandelwijzen' van de Gezondheidsraad is te lezen:

*"De commissie acht het niet onmogelijk dat zich, bij uitwerking van de in dit advies geformuleerde gedachten en onderzoeksvoorstellen, de conclusie zal opdringen dat veel overeenkomsten bestaan tussen de weg waarlangs 'geneeskunst', 'stimulering van het zelfhelend vermogen' en 'placebo' het 'spontane ziektebeloop' beïnvloeden; zij verwacht dat op dit niveau een raakvlak tussen regulier en alternatief kan worden gevonden. Zij bepleit dan ook nader onderzoek te verrichten naar de essentie van het placebofenomeen en naar de mogelijkheden tot optimale exploitatie daarvan."*⁵³

Het advies liegt er niet om, maar opvolging ervan blijft uit. Er lijkt pas wat te gebeuren als hoogleraar 'klinische en gezondheidspsychologie' Jozien Bensing de Spinozapremie krijgt en besluit deze premie te besteden aan fundamenteel onderzoek om het werkzame mechanisme achter het placebo-effect te ontrafelen. Binnen dit zogenoemde 'Spinoza-onderzoek' wordt ook aandacht besteed aan de kwaliteit van communicatie vanuit het patiëntenperspectief⁵⁴: de arts-patiënt relatie is tenslotte een belangrijke component van het placebo-effect en Bensing stelt dat het placebo-effect op zijn sterkst is, als zowel de arts als de patiënt in behandeling gelooft.⁵¹

^{VII} Er is een onderscheid te maken tussen pure en onpure placebo's. Pure placebo's zijn placebo's die farmacologisch geen werkzame stof bevatten, zoals een zoutinjectie. De definitie van onpure placebo's is moeilijker te geven. Over het algemeen bedoelen we daarmee middelen die farmacologisch actief zijn, maar niet werkzaam zijn voor de aandoening waarvoor ze worden voorgeschreven. Denk hierbij aan antibiotica bij een virusinfectie.⁵¹

De inzichten die zij met haar onderzoeken op doet, deelt ze met artsen door lezingen te geven. Er is dan altijd wel iemand in de zaal die op staat en aan geeft 'daar hebben wij geen tijd voor', wanneer zij het belang van de arts-patiënt relatie uitlegt.⁵¹

4.3.2. Het manco van de inrichting van de hedendaagse gezondheidszorg

Het manco van de inrichting van de hedendaagse gezondheidszorg, is dat artsen betaald krijgen per verrichting en niet voor de tijd die zij besteden aan de patiënt. Consulten worden zo kort mogelijk gehouden en de arts wordt gedwongen zich aan een strak tijdschema te houden. Dat dit vaak onmogelijk is, blijkt wel uit de ervaring die veel mensen hebben wanneer ze bij een specialist op de polikliniek komen: het loopt vaak uit.

De efficiëntie die men tracht te bereiken, ondermijnt de drie dingen die patiënten belangrijk vinden wanneer een arts bezocht wordt. Ten eerste willen ze serieus genomen worden. Ten tweede willen ze dat de arts tijd en aandacht voor ze heeft. En ten derde willen ze als persoon gehoord en behandeld worden en niet als een verzameling klachten en aandoeningen.⁵⁵

4.3.3. Patient Centered Medicine

Optimaal gebruik maken van het placebo-effect in de reguliere geneeskunde vereist dus ook een andere inrichting van de gezondheidszorg. Hierbij dient meer centraal te staan wat de patiënt zelf aangeeft te willen. 'Patient Centered Medicine (PCM)' wordt dit genoemd. Volgens Bensing staan artsen hier om meerdere redenen niet onverdeeld enthousiast tegenover. Zo zijn er van oudsher in de geneeskunde negatieve associaties rondom het placebo-effect: het is een ongewenst bijverschijnsel in het wetenschappelijk onderzoek en men wil het placebo-effect het liefst elimineren. Daarnaast spreekt de toenemende focus op techniek in de hedendaagse gezondheidszorg artsen erg aan en dit staat in hun beleving ver weg van placebo-effecten. Ook wordt het placebo-effect geassocieerd met kwakzalverij. Tot slot worden aandacht en empathie niet betaald in de gezondheidszorg, maar een verrichting wel. Allemaal beperkingen dus die de exploitatie van het placebo-effect in de reguliere geneeskunde remmen. Wat er moet gebeuren? Daar is Bensing heel duidelijk over:

*"Mijn hoop en passie is, dat op het moment dat ik hard maak dat die zaken die patiënten waanzinnig belangrijk vinden ook een helende werking hebben, artsen dit gegeven serieuzer gaan nemen. En dat ze zich meer gaan verzetten tegen de efficiencydrift die immers niet uit de professie zelf komt, maar die opgelegd is door verzekeraars en overheid."*⁵⁵

4.3.4. Het geneeskunde onderwijs

Naast de inrichting van de gezondheidszorg, speelt ook het kennisniveau van de medische beroepsgroep over het placebo-effect een rol in de (beperkte) toepassing ervan. Het placebo-effect is namelijk maar een miniem onderdeel in het onderwijs van de medische beroepsgroep. Benedetti

stelt in zijn in oktober 2014 verschenen boek 'Placebo effects: second edition' dat de kennis van de geneeskundestudenten over placebo's en het placebo-effect beperkt is tot het gebruik en de aanwezigheid ervan in dubbelblinde klinische onderzoeken.^{14(pXII)}

4.4. Ethische en juridische aspecten

4.4.1. WGBO

Het voorschrijven van een placebo in plaats van een farmacologisch actieve stof, kan in sommige gevallen voordelen bieden. Je vermijdt bijvoorbeeld bijwerkingen van geneesmiddelen. Daarnaast is er soms geen geneesmiddel voorhanden, zoals bij een virale infectie. Een placebo kan de patiënt dan net dat stukje extra vertrouwen geven en deze positieve verwachting zal de genezing bevorderen.

De vraag is echter of het ethisch en juridisch verantwoord is om dit te doen. Eenieder die een geneeskundig beroep uitoefent, is gebonden aan de WGBO: de wet op de geneeskundige behandelovereenkomst. In deze wet (of eigenlijk 'overeenkomst inzake geneeskundige behandeling') staat onder andere het recht van de patiënt op informatie beschreven, wat ook wel het 'informed consent' wordt genoemd. Dit wordt als volgt beschreven in artikel 448 van het burgerlijk wetboek, boek 7: *"De hulpverlener licht de patiënt op duidelijke wijze, en desgevraagd schriftelijk in over het voorgenomen onderzoek en de voorgestelde behandeling en over de ontwikkelingen omtrent het onderzoek, de behandeling en de gezondheidstoestand van de patiënt."*⁵⁶

Het voorschrijven van een placebo past dan binnen deze wet, mits de patiënt geïnformeerd wordt over het feit dat het om een placebo gaat. En van dit informeren is vaak juist geen sprake, omdat algemeen aangenomen wordt dat een placebo alleen werkt als de patiënt in de veronderstelling is dat het om een actieve behandeling gaat. Men komt dan in een spagaat terecht tussen enerzijds de informed consent verplichting en anderzijds de voordelen van het placebo.

Gelukkig zijn er nu aanwijzingen dat het informeren van de patiënt over een placebo, de werking ervan niet per se teniet doet. In een onderzoek kregen patiënten met een spastische darm te horen dat zij een placebo zouden krijgen. Hierbij werd vermeld dat 'uit grondig uitgevoerde klinische testen is gebleken dat placebo's een significante genezing bewerkstelligen van geest en lichaam'. De patiënten die een placebo kregen, vertoonden een grotere afname van hun spastischedarmklachten dan de controlegroep.⁵⁷

Je ziet in deze studie dat er weer gebruik is gemaakt van het creëren van een positieve verwachting en dat dit zijn vruchten afwerpt.

Wellicht zit de oplossing van het ethische dilemma in meer van bovenstaande onderzoeken en ontdekken we dat het informeren van de patiënt over het voorschrijven van een placebo, het effect van het placebo niet geheel ondermijnt.

4.4.2. *Interaction-enhanced pharmacology*

Een andere mogelijkheid is dat we ons meer gaan focussen op het vergroten van het placebo-effect binnen de bestaande therapie. Uit onderzoek blijkt namelijk dat enkel de handeling van het toedienen van een medicament, de placeboreactie al oproept. Dit betekent ook dat het therapeutische effect van een behandeling nooit los staat van de arts of therapeut en de context waarin de behandeling plaatsvindt. Het placebo-effect bestaat dus naast de farmacologische eigenschappen van een medicament en is daarom geschikt om vaker gebruikt te worden dan we nu doen. Dit wordt 'interaction-enhanced pharmacology' genoemd. Hier is niets onethisch aan, omdat er geen placebo wordt toegediend, maar maximaal gebruik gemaakt wordt van de bestaande therapie, zodat het effect ervan vergroot wordt.^{34(p3)}

Dit is ook de visie van placebo-onderzoeker Fabrizio Benedetti, die van mening is dat we geen placebo's moeten toedienen, maar de verwachting van de werking van het echte medicament moeten vergroten.⁵⁸ Ook hier komt een ethisch vraagstuk kijken: moet de arts de behandeling altijd aanprijzen, ook als hij niet zeker is van de werking? Peter Lucassen, huisarts en onderzoeker aan de Universiteit St. Radboud in Nijmegen, zegt hierover dat eerlijkheid van primair belang is en dat je ernstige gevolgen nooit achter moet houden, maar als de kans op herstel groot is, zijn er weinig bezwaren tegen het aanprijzen van een behandeling. Hij stelt dat als je verwacht dat het wel goed komt, je de boodschap beter positief kunt brengen.²⁹

Doordat de behandeling effectiever wordt door optimaal gebruik van het placebo-effect, kunnen we veronderstellen dat de dosering van een medicament lager kan zijn of dat de patiënt met minder verschillende medicijnen af kan. Dit leidt dan weer tot minder kans op bijwerkingen.

5. Homeopaten en het placebo(-effect)

Om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden, is het interessant om te kijken wat bekende homeopaten zeggen over placebo's en het placebo-effect. Maken zij er gebruik van?

5.1. Hahnemann

We beginnen bij het begin: Samuel Hahnemann, de grondlegger van de homeopathie. Naast de boeken die Hahnemann heeft geschreven, zijn er ook een hoop ongepubliceerde brieven waaruit zijn werkwijze duidelijk wordt. Robert Jütte schreef in 2014 voor 'Homeopathy' het artikel 'Hahnemann and placebo', waarin hij mede gebruik maakt van deze brieven.⁵⁹

Jütte ontdekte tijdens zijn zoektocht dat Hahnemann werkte met placebo's. In de tijd van Hahnemann gebruikten mensen frequent allopathische medicatie. Hij gaf dan ook een placebo om zijn patiënten te behagen, omdat ze gewend waren dagelijkse of zelfs ieder uur medicatie in te nemen. Jütte citeert in zijn artikel uit de in 1814 verschenen 'Allgemeine Anzeiger der Deutschen', een aanbeveling die Hahnemann deed aan zijn collega's: *"In the meantime, until the second medicament is given, one can soothe the patient's mind and desire for medicine with something inconspicuous such as a few teaspoons a day of raspberry juice or sugar of milk."*

Dit deed Hahnemann vaak, want het aantal placebovoorschriften dat hij deed, was erg hoog. In de periode 1833-1835 was 54% van de medicatie die hij aan zijn patiënten gaf, een placebo. Nu moeten we hierbij in ogenschouw nemen dat Hahnemann een echte onderzoeker was. Het placebo-effect was in de literatuur nog nauwelijks bekend, maar Hahnemann maakte al onderscheid tussen de middelen die volgens de similiawet waren voorgeschreven en middelen die hij als een placebo beschouwde (zoals melksuiker).

Andere redenen die de grondlegger van de homeopathie had om een placebo voor te schrijven, waren 'het niet zeker zijn of hij het juiste homeopathisch geneesmiddel had gevonden', 'de patiënt zag er zo gevoelig uit, dat hij eerst wilde testen hoe ze zou reageren op een placebo', 'de patiënt begint te menstrueren tijdens de behandeling' en 'de patiënt was gewend pittig bier te drinken (wat medicinale stoffen bevat volgens Hahnemann) en werd daarom eerst met placebo's behandeld'. Overigens had Hahnemann niet het idee dat de placebo's een geneesmiddel op zich waren. Hij was van mening dat de homeopathisch arts op een gegeven moment op een punt moest komen waarop hij weigerde een placebo te geven en alleen een homeopathisch geneesmiddel zou voorschrijven wanneer het nodig was.

In eerste instantie gaf Hahnemann een middel gemaakt van de oesterschelp als placebo (wat later bekend werd als het homeopathisch geneesmiddel 'Calcarea carbonica') en later ging hij over op lactose. Hij maakte in de loop der jaren gebruik van meerdere methodes om aan te geven dat het om een placebo gaat. Bijvoorbeeld een §-teken of hij gaf de patiënt voor een aantal dagen poeders

mee in zakjes die genummerd waren, zodat de patiënt niet wist welke een placebo en welke het homeopathisch geneesmiddel bevatte. Daarnaast zette hij soms nummers achter het gewicht van het lactosepoeder of hij markeerde het met een kleine 'nul'. Duidelijk was dat Hahnemann er van overtuigd was dat de patiënt niet mag weten dat het om een placebo gaat. Ethische vraagstukken rezen in die tijd nog niet op en Hahnemann was van mening dat placebo's prima werk konden doen, mits er sprake was van een goede relatie tussen de arts en de patiënt.

5.2. Vithoukas

De homeopaten die nu les geven en al tientallen jaren praktijk voeren, groeiden met hem op: George Vithoukas. Maar ook de huidige homeopathiestudenten worden onderwezen met zijn boeken, die zowel levendige materia medica bevatten als grondige homeopathische theorie. Vandaar de vraag: wat zegt Vithoukas over placebo's?

Een zoektocht door het boek 'The Science of Homeopathy', waarin Vithoukas zijn homeopathische theorie uiteenzet, levert niets op.⁶⁰ Er wordt niets in beschreven over het gebruik van placebo's of het placebo-effect. Gelukkig bevat de site van Vithoukas een hoop informatie en zoeken op het woord 'placebo' geeft 33 hits, waarvan twee in het Grieks. In de overige 31 artikelen zijn twee interviews te vinden met interessante uitspraken van Vithoukas over het placebo-effect. Zo gaf hij in 2007 een interview aan 'Diagnosis Newspaper'. De interviewer zegt hierin dat Vithoukas in een eerder interview heeft aangegeven dat '*the action of homeopathic medicine's mechanism was the same as that of the placebo effect*'. Zij vraagt zich hierbij af of Vithoukas hiermee niet de beschuldigingen dat homeopathie een zelf-suggestieve therapie is, in de hand werkt. Vithoukas reageert hierop door te zeggen dat er veel gevallen van genezing bekend zijn die ook wel 'zelfheling' worden genoemd of waarbij het geloof in God of een heilige het zelfgenezend vermogen dusdanig in gang zet, dat er genezing plaats vindt. Vithoukas is van mening dat dit soort genezingen naast zeldzaam, ook ongeneesbaar zijn op het moment dat er een terugval plaats vindt. Genezingen zoals hierboven genoemd, vinden alleen in uitzonderlijke omstandigheden plaats en worden vaak in gang gezet door een sterk positief gevoel. Bij homeopathie wordt het zelfgenezend vermogen op dezelfde manier gemobiliseerd, maar dan gebeurt het of de patiënt het wil of niet. De trillingen die het simillimum overbrengt naar het organisme, zijn hetzelfde als die bij een placebo, alleen zijn ze bij een homeopathisch geneesmiddel veel sterker en niet afhankelijk van of de patiënt erin gelooft of niet. Omdat de trillingen bij een placeboreactie vaak klein zijn, kunnen volgens Vithoukas alleen kleine verstoringen erdoor genezen en meestal alleen voor een korte tijd.⁶¹

In een ander interview uit april 2007 van 'hpathy.com', spreekt Vithoukas wederom over het placebo-effect, maar nu in het kader van nieuwe homeopathische geneesmiddelen waarvan geen goede proef bekend is. Het placebo-effect zou verantwoordelijk zijn voor de wonderbaarlijke genezingen die met deze middelen worden bereikt. Vithoukas zegt hierbij dat dit soort genezingen alleen plaats vinden bij mensen die volgens zijn theorie tot de groep mensen behoren die zich in de

'uppermost layer of health' bevinden. Deze mensen kunnen door hun lijden en de pathologie die ze hebben ernstig ziek lijken, maar zijn overwegend gezond te noemen.⁶²

In ditzelfde interview zegt Vithoukas dat zijn inschatting is dat 40% van de casussen die door homeopaten wereldwijd worden gedaan, tot de placebogroep behoren. De genezingen door het homeopathische geneesmiddel onderscheiden zich van het placebo-effect door middel van diverse parameters, zoals het terugkeren van oude symptomen. Daarnaast zal de placebogroep nooit genezing geven bij ernstige, degeneratieve ziektes, zoals auto-immuunaandoeningen, multiple sclerose, ernstige psychische klachten enzovoort.⁶²

5.3. Sankaran

Als er een homeopaat is die de afgelopen jaren met veel nieuwe ideeën is gekomen, dan is het Sankaran wel. Daarom is het interessant om te onderzoeken wat hij zegt over het placebo-effect. Op zijn website schrijft Sankaran dat als je denkt dat je in homeopathie moet geloven om het te laten werken, je moet weten dat het geen placebo-effect is. Hij komt dan met voorbeelden van resultaten van homeopathie bij kinderen en bij dieren en eindigt met de (voor hem) retorische vraag: 'Is het mogelijk om een placebo-effect bij dieren te hebben?'⁶³

Ook na uitvoerig zoeken lijkt het erop dat Sankaran niet veel meer te zeggen heeft over het placebo-effect, dan dat de homeopathie geen placebo-effect is.

Wel spreekt hij over het toedienen van een placebo in zijn boek 'Het wezen van de homeopathie'. Hij beschrijft hier zijn idee van 'homeopsychotherapie': door het oproepen van een 'gelijkende' toestand met behulp van woorden en beelden, wordt de mogelijkheid geschapen een genezende reactie van de levenskracht te bewerkstelligen. Sankaran geeft hier een voorbeeld van een casus waarin hij de waan van de patiënt verwoordt en op deze manier het simillimum toedient. Hij geeft de man dan een placebo mee en de man vertoont een genezingsreactie, inclusief beginverergering.^{64(p337-9)}

6. Het placebo-effect en het zelfgenezend vermogen

“Evidence from the psychologic literature, and from experiments especially targeting the question of mechanisms of placebo effects, are beginning to clarify the message that behind the facade of what we normally call placebo effects are the self-healing capacities of a person [...]”¹²

Het menselijk lichaam heeft de intrinsieke neiging om zichzelf te genezen. Wanneer je valt en een schaafwond oploopt, komt hier vanzelf een korstje op. Het lichaam weet wat het moet doen om tot genezing te komen. Soms loopt het spaak met dit zelfgenezend vermogen en heeft het lichaam een zetje nodig om zichzelf weer te kunnen genezen. Bij vele reguliere therapieën wordt dit zetje niet gegeven, maar wordt er een stof toegediend die er op gericht is de klachten die ontstaan zijn door dit stagnerende zelfgenezend vermogen te dempen of te onderdrukken. Bij de meeste alternatieve geneeswijzen wordt het zelfgenezend vermogen gestimuleerd om de ziekte zelf te genezen. Een metafoer hiervoor is een kleuter die steeds over zijn veters struikelt, omdat hij ze nog niet kan strikken. De reguliere geneeskunde strikt de veters van de kleuter. Alternatieve geneeswijzen leren de kleuter zelf zijn veters te strikken. Een wezenlijk verschil, zeker wanneer je je bedenkt dat die kleuter de volgende dag weer geconfronteerd wordt met schoenen met losse veters!

Wanneer het zelfgenezend vermogen van het lichaam actief is, kunnen er verschillende mechanismen worden gebruikt. Zo worden er bij een verwonding chemische stoffen gevormd die de pijn verminderen en wordt de lichaamstemperatuur verhoogd, wanneer er sprake is van een ongewenste indringer in de vorm van een bacterie of een virus. De biologisch psycholoog Eduard van Wijk ziet deze mechanismen als een ‘lichaamseigen apotheek’. Deze lichaamseigen apotheek kan worden aangezet door interne sensoriek, oftewel veranderingen in het lichaam. Daarnaast hebben ook omgevingsfactoren er invloed op: we kunnen zelf dingen ondernemen die deze mechanismen sneller en efficiënter laat werken in geval van ziekte.⁶⁵

De vele factoren die het placebo-effect stimuleren, zijn zeer waarschijnlijk ook mechanismen om de lichaamseigen apotheek aan het werk te zetten. Joziën Bensing verwoordt dit mooi door te zeggen:

“The stimulus that the placebo provides, by raising expectancies embedded in a warm and empathic doctor-patient relationship, appears to stimulate the internal pharmacy that humans seem to possess.”^{34(p16)}

Het resultaat van de stimulatie van de lichaamseigen apotheek (ofwel het in gang gezette zelfgenezend vermogen), is het placebo-effect. Homeopathie stimuleert ook het zelfgenezend vermogen, maar doet dit op een andere manier, namelijk met een energetische prikkel. Wanneer je nu een passend homeopatisch geneesmiddel aan een cliënt geeft en daarbij de factoren die het placebo-effect vergroten stimuleert, zorg je ervoor dat het zelfgenezend vermogen

van twee kanten wordt aangezet. Vergelijk het met een voedingssupplement dat bij het homeopathisch geneesmiddel wordt voorgeschreven. Het enige verschil is dat het placebo-effect in tegenstelling tot een supplement gratis is en dat de sterkte ervan bepaald wordt door zowel de cliënt als de homeopaat.

Naast het beeld van de lichaamseigen apotheek, is het idee van het stofzuigersnoerprincipe een mooie metafoor voor het zelfgenezend vermogen. Deze vergelijking werd gedaan door celbioloog Roel van Wijk. Van Wijk legt dat uit we allemaal de handige vinding kennen dat als we het snoer van een stofzuiger hebben uitgetrokken, we er een klein rukje aan moeten geven om het weer op te laten winden. Dit staat model voor het zelfherstel: als het oprollen stagneert, dan moet je niet het snoer in de stofzuiger willen duwen, maar juist het snoer een klein rukje in de verkeerde richting geven, zodat het zichzelf weer oprolt. Met homeopathie geef je dit kleine rukje en hiermee wordt het zelfgenezend vermogen in gang gezet.⁶⁶ Het placebo-effect is ook zo'n in gang gezet oprolmechanisme, alleen wordt het rukje niet gegeven door een homeopathisch geneesmiddel, maar door de factoren die het placebo-effect versterken (bijvoorbeeld de overtuiging van de patiënt dat hij of zij zal genezen). Langs deze weg wordt duidelijk hoezeer het placebo-effect en het zelfherstel met elkaar verbonden zijn. In de discussie van deze scriptie zal hier nog verder op in worden gegaan.

7. Enquête onder leden van de NVKH

7.1. Wijze van enquêteren

De grootste beroepsvereniging voor klassiek homeopaten is in Nederland de 'Nederlandse Vereniging van Klassiek Homeopaten', beter bekend als de 'NVKH'. Om de praktijkkennis over placebo's en het placebo-effect te onderzoeken onder klassiek homeopaten in Nederland, werd aan alle leden van de NVKH een link naar een digitale enquête verstuurd. De enquête bestond uit veertien zowel gesloten als open vragen (zie bijlage 1). Er werden 573 homeopaten aangeschreven en 211 van hen vulden de enquête (deels) in.

Hieronder worden de resultaten van de enquête weergegeven. Bij de vragen waarbij 'anders, namelijk...' een van de antwoordmogelijkheden was, is gekeken naar wat de respondenten daar hebben ingevuld. Indien een respondent daar in essentie één van de andere antwoordmogelijkheden verwoordde, is bij de analyse van de resultaten het 'anders, namelijk'-antwoord veranderd in één van de andere antwoordmogelijkheden.

7.2. Resultaten enquête

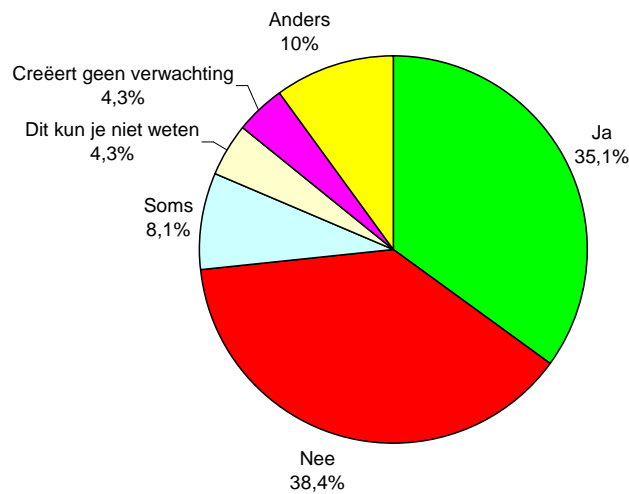
7.2.1. Het vervolgconsult

Met de eerste vraag werd onderzocht of klassiek homeopaten bij de beoordeling van het vervolgconsult rekening houden met het placebo-effect. Vragen zij zich af of de verbeteringen die te zien zijn bij de patiënt, (deels) veroorzaakt worden door het placebo-effect? Uit de antwoorden blijkt dat 19,4% hier altijd rekening mee houdt, 13,3% doet dit regelmatig, 29,4% doet dit soms en 33,2% houdt nooit rekening met het placebo-effect bij het beoordelen van het vervolgconsult. 4,7% gaf een ander antwoord.

7.2.2. Creëren van een positieve verwachting

In de volgende vraag werd onderzocht of homeopaten de ervaring hebben dat het creëren van een positieve verwachting, een positieve invloed heeft op de mate van verbetering die de cliënt ervaart. 35,1% van de respondenten geven aan dat ze deze ervaring hebben, tegenover 38,4% die deze ervaring niet heeft. De rest van de respondenten koos voor de optie 'anders, namelijk'. Na het analyseren van deze antwoorden bleek dat 8,1% 'soms' merkte dat het creëren van een positieve verwachting een positieve invloed heeft op de mate van verbetering die de cliënt ervaart, 4,3% zei dat je dat niet kunt weten en 4,3% schreef dat zij geen positieve verwachting creëren. De overige respondenten (10%) gaven een ander antwoord. Zie tabel drie.

Heeft u de ervaring dat het creëren van een positieve verwachting een positieve invloed heeft op de mate van verbetering die de cliënt ervaart?



Tabel 3. Het creëren van een positieve verwachting.

7.2.3. Invloed van dosering op het placebo-effect

Omdat uit de literatuur blijkt dat meerdere pillen een sterker placebo-effect opwekken dan een enkele pil, werd aan de leden van de NVKH de volgende vraag gesteld: 'Geeft u een cliënt wel eens meerdere korrels van een homeopatisch geneesmiddel, omdat u het gevoel heeft dat de cliënt anders misschien denkt dat 1 zo'n klein korreltje niet kan werken?'.

21,8% van de respondenten geven aan dit te doen, tegenover 57,8% die dat niet doet. Verder geeft 2,4% aan dat zij meerdere korrels geven, maar om een andere reden. 10,9% zegt deze vraag niet te kunnen beantwoorden, omdat zij niet met korrels werken. Tot slot geeft 7,1% een ander antwoord.

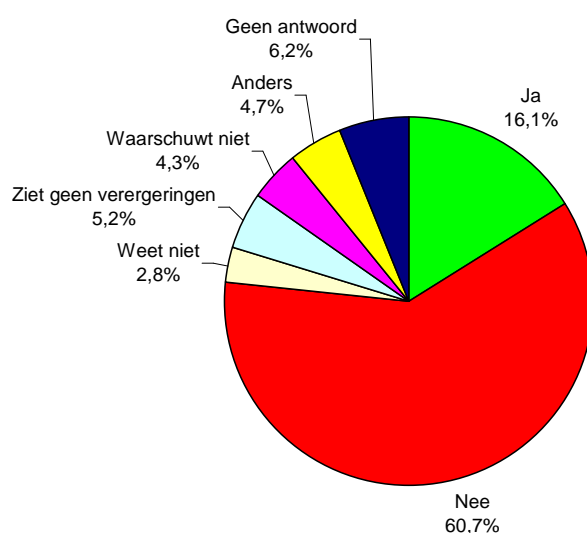
De respondenten die bovengenoemde vraag met 'ja' beantwoordden, werd vervolgens gevraagd of zij de ervaring hebben dat hun cliënt een grotere verbetering van zijn klachten ervaart, wanneer deze meerdere korrels tegelijk inneemt in plaats van 1 korrel per keer. 37,8% geeft aan deze ervaring wel te hebben en 62,2% heeft deze ervaring niet.

7.2.4. Nocebo-effect door waarschuwen voor beginverergering

Zoals eerder te lezen was in deze scriptie, blijkt uit onderzoek dat het waarschuwen voor bijwerkingen van reguliere medicatie, ertoe leidt dat er ook meer patiënten bijwerkingen hebben. Er doet zich dan een nocebo-effect voor. In de homeopathie waarschuwen veel homeopaten voor de beginverergering. Om te onderzoeken of homeopaten de ervaring hebben dat dit een nocebo-effect genereert, werd de volgende vraag gesteld: 'Heeft u de ervaring dat het waarschuwen voor de beginverergering, ertoe leidt dat u meer beginverergeringen ziet in uw praktijk?'

16,1% van de respondenten geven aan deze ervaring te hebben en 60,7% heeft deze ervaring niet. Verder zegt 2,8% dit niet te weten, 5,2% ziet nooit verergeringen, 4,3% waarschuwt niet voor de beginverergering, 4,7% geeft een ander antwoord en 6,2% heeft deze vraag niet beantwoord. Zie tabel vier.

Heeft u de ervaring dat het waarschuwen voor de beginverergering, ertoe leidt dat u meer beginverergeringen ziet in uw praktijk?



Tabel 4. Het waarschuwen voor de beginverergering.

7.2.5. Interventies die het placebo-effect vergroten

Om te onderzoeken of klassiek homeopaten bewust gebruik maken van het placebo-effect, werd hen gevraagd of ze dingen doen om het placebo-effect te vergroten. 11,8% beantwoordt deze vraag met 'ja', tegenover de meerderheid van 73,5% die 'nee' zegt. 8,5% gaf een ander antwoord en 6,2% heeft deze vraag niet beantwoord.

Aan de respondenten die aangaven dat ze dingen doen om het placebo-effect te vergroten, werd gevraagd wat ze dan doen. Hierop gaven 22 mensen een antwoord. De antwoorden liepen uiteen, maar er werd ook een aantal overeenkomsten gezien. Zo zeiden drie respondenten dat zij het beeld van het middel met de cliënt bespreken. Zeven homeopaten benoemen dat zij een positieve verwachting creëren. Twee keer werd genoemd dat veel aandacht hebben voor de patiënt het placebo-effect vergroot. Andere reacties waren 'grotere korrels geven', 'duidelijk zijn en zeker overkomen', 'verbinden en een vertrouwelijke sfeer creëren', 'suikerkorrels geven', 'een goed gesprek werkt ook als placebo', 'de weg van genezing schetsen', 'bemoedigen', 'voor laten stellen hoe het is zonder klacht', 'adviezen geven', 'positieve intentie' en 'de eerste week een echt homeopatisch middel geven, de volgende twee tot vier weken een placebo'.

7.2.6. Placebo-effect regulier versus alternatief

Er zijn verschillende factoren die invloed hebben op de grootte van het placebo-effect. Denken klassiek homeopaten dat het type geneeskunde van invloed is? In vraag 7 werd aan hen gevraagd of zij denken dat het placebo-effect groter is in de reguliere geneeskunde, of in de 'alternatieve' geneeskunde. Hen werd gevraagd om het antwoord toe te lichten. Uit deze vraag van de enquête komt naar voren dat 59,2% van mening is dat het placebo-effect in beide 'geneeskundes' even groot is. 20,4% schat in dat het placebo-effect groter is in de reguliere geneeskunde en 8,5% denkt dat het in de alternatieve geneeskunde groter is. Een andere reactie op deze vraag was 'weet ik niet' (5,7%). 6,2% gaf geen antwoord.

De respondenten werd gevraagd om hun antwoord toe te lichten. Het gaat te ver om hier alle reacties te weergeven, daarom volgt hieronder een samenvatting.

De voornaamste argumenten die genoemd werden voor een groter placebo in de reguliere geneeskunde, zijn de volgende:

- de verwachtingen zijn groter en er is meer geloof in de reguliere geneeskunde;
- de arts in de witte jas en de medische apparatuur in het ziekenhuis maken meer indruk op de patiënt;
- mensen tegenover de homeopathie sceptischer zijn;
- er vaak en herhaaldelijk een medicijn wordt voorgeschreven.

Voor een groter placebo-effect in de alternatieve geneeskunde, werden onder andere de volgende argumenten genoemd:

- de patiënt wordt gehoord, heeft meer ruimte om zijn verhaal te vertellen en krijgt meer aandacht;
- patiënten kiezen heel bewust voor deze geneeswijze (en hebben er ook een hoge verwachting van).

Het merendeel van de respondenten gaf aan dat het placebo-effect in de reguliere en alternatieve geneeskunde even groot is en ze gaven hier de volgende argumenten voor:

- het gaat om de verwachting van de patiënt, niet om het type behandeling;
- vertrouwen in de therapeut en/of behandeling is niet afhankelijk van regulier of alternatief;
- de patiënt brengt het zelf teweeg.

7.2.7. Ethische vraagstukken

Wanneer je het hebt over het voorschrijven van een placebo, heb je ook te maken met ethische vraagstukken. Aan de klassiek homeopaten werd dan ook gevraagd of zij het ethische verantwoord vinden om af en toe een placebo voor te schrijven in de homeopathische praktijk. 54,0% van de respondenten vinden dit ethisch verantwoord en 26,5% vindt dit niet. Verder geeft 13,3% een ander antwoord en 6,2% antwoordt niet.

7.2.8. Placebo's in de homeopathische praktijk

Hierna werd gevraagd of ze wel eens een placebo voorschrijven in de praktijk. 'Nooit', zei 49,3% en 32,2% schrijft zelden een placebo voor. 9,0% doet dit soms en slechts 3,3% geeft regelmatig een placebo. 6,2% gaf geen antwoord. Redenen die gegeven werden om nooit een placebo te geven, waren onder andere:

- ik vind dit niet eerlijk naar de cliënt en zou zo zelf ook niet behandeld willen worden;
- ik vind dit ethisch niet juist;
- ik daar (tot nu toe nog) geen aanleiding voor heb gehad;
- ik overtuigd ben van de werking van de homeopathische geneesmiddelen.

Aan de respondenten die zelden tot regelmatig een placebo geven, werd hierna gevraagd wat voor hen redenen zijn om te kiezen voor een placebo. Redenen die meerdere malen genoemd werden zijn:

- als de cliënt het gevoel heeft dat hij een middel nodig heeft, terwijl mijn inschatting is dat het vorige middel nog werkt of dat er geen middel nodig is;
- ongeduld bij de cliënt;
- bij kleine kinderen die graag een korrel/flesje willen;
- sommige mensen zijn het gewend om regelmatig een medicijn in te nemen.

7.2.9. Scholing

In de reguliere geneeskunde is scholing over het placebo-effect beperkt. Is dat in de klassieke homeopathie ook zo? Om die vraag te kunnen beantwoorden, werd de deelnemers aan de enquête gevraagd of zij in hun opleiding tot klassiek homeopaat, les hebben gehad over het placebo-effect. 50,7% gaf aan dat dit het geval was, 17,1% wist het niet meer en 17,1% zei geen les gehad te hebben over het placebo-effect. 4,7% gaf een ander antwoord en 10,4% antwoordde niet.

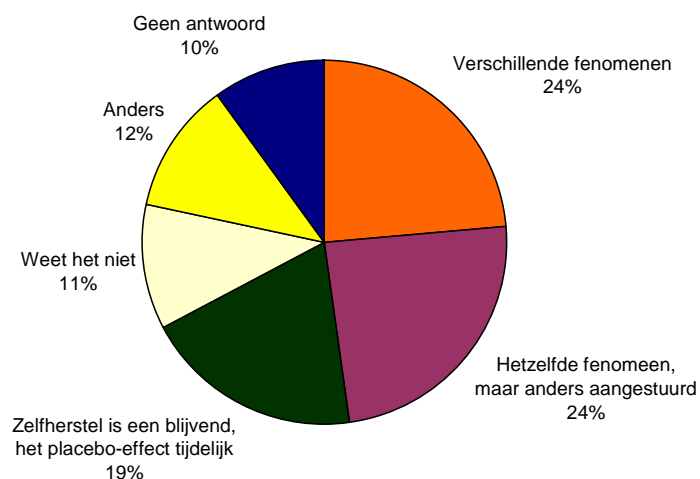
Zou er een behoefte bestaan onder klassiek homeopaten om bijgeschoold te worden over het placebo-effect? 2,4% gaf aan dat ze daar behoefte aan heeft, 17,5% zegt 'misschien' en de meerderheid van 68,2% heeft geen behoefte aan extra scholing over het placebo-effect. 1,4% geeft een ander antwoord en 10,4% geeft geen antwoord op deze vraag.

7.2.10. Zelfherstel en het placebo-effect

Eerder werd omschreven dat in een in 1993 verschenen rapport van de 'Commissie Alternatieve Behandelwijzen' van de Gezondheidsraad beschreven werd dat het niet onmogelijk werd geacht dat "veel overeenkomsten bestaan tussen de weg waarlangs 'geneeskunst', 'stimulering van het zelfhelend vermogen' en 'placebo' het 'spontane ziektebeloop' beïnvloeden." Met deze opmerking in het achterhoofd, werd de respondenten gevraagd hoe zij de relatie tussen zelfherstel en het placebo-effect zien. 23,4% koos voor het antwoord 'dit zijn verschillende fenomenen. 24,2% zei 'dit is in feite hetzelfde fenomeen, alleen anders aangestuurd' en 19,4% zei 'zelfherstel is een blijvend

effect en het placebo-effect een tijdelijk effect'. 10,9% gaf aan het niet te weten, 11,8% gaf een ander antwoord en 10,0% antwoordde niet. Zie tabel vijf.

Hoe ziet u de relatie tussen zelfherstel en het placebo-effect?



Tabel 5. De relatie tussen zelfherstel en het placebo-effect.

7.3. Conclusies

Uit de resultaten blijkt dat nog geen derde van de klassiek homeopaten regelmatig of altijd rekening houdt met het placebo-effect bij het beoordelen van het vervolgsult. Gezien de enorme kracht van het placebo-effect en de inschatting van Vithoukas dat 40% van de casussen in de klassieke homeopathie tot de placebogroep behoren, is dit een relatief klein percentage te noemen.

In de reguliere geneeskunde wordt het placebo-effect beperkt geëxploiteerd, en uit de enquêtes kunnen we concluderen dat klassiek homeopaten dit ook niet (bewust) doen. Slechts 11,8% doet immers dingen om het placebo-effect te vergroten. Nu dient hierbij opgemerkt te worden, dat de kans groot is dat het overige deel van de homeopaten ook handelingen verricht die het placebo-effect vergroten, maar dat zij zich hier niet van bewust zijn. Ruim een derde van de homeopaten heeft immers de ervaring, dat het creëren van een positieve verwachting een positief effect heeft op de mate van verbetering die de cliënt ervaart. Uit de literatuur weten we dat een positieve verwachting creëren het placebo-effect vergroot. En ook uit de vraag of men denkt dat het placebo-effect regulier of alternatief groter is, komt naar voren dat de verwachting van de patiënt belangrijk is in het optreden van het placebo-effect: het merendeel van de geënquêteerden geeft namelijk aan dat het placebo-effect in beide 'geneeskundes' even groot is en geven hierbij als voornaamste argument dat het om de verwachting van de patiënt gaat.

Het vermoeden dat het waarschuwen voor de beginverergering leidt tot meer beginverergeringen, kan op basis van de enquêtes niet worden gestaafd. Ruim 60 procent van de respondenten heeft deze ervaring namelijk niet. Hierbij dient opgemerkt te worden dat we van deze groep niet weten of zij ooit geprobeerd hebben het verschil tussen wel en niet waarschuwen voor de beginverergering te observeren.

Uit onderzoek in de reguliere geneeskunde blijkt dat een groter aantal pillen een groter placebo-effect opwekt. Uit de enquête komt naar voren dat dit in de homeopathische praktijk niet heel duidelijk wordt gezien, omdat nog geen 40% van de homeopaten die wel eens meerdere korrels van een homeopathisch geneesmiddel geeft, merkt dat dit een positief effect heeft op de verbetering die de cliënt ervaart.

Net als in de reguliere geneeskunde, heb je in de homeopathie ook te maken met ethische vraagstukken wanneer je ervoor kiest om een placebo toe te dienen. Ruim de helft van de respondenten vindt het ethisch verantwoord om een placebo toe te dienen, echter doet meer dan 80% dit zelden tot nooit. Uit de reacties blijkt dat men het niet eerlijk vindt voor de patiënt of tot nu toe geen reden heeft gezien om een placebo te geven. Redenen om wel een placebo te geven komen voor een deel overeen met wat Hahnemann al zei: het behagen van de patiënt die gewend is om frequent medicatie te slikken.

Het overgrote deel van de respondenten geeft aan dat zij geen behoefte hebben aan scholing over het placebo-effect. De vraag die hierbij rijst, is of zij daadwerkelijk voldoende kennis hebben over het placebo-effect, of dat het bewustzijn dat er een kennistekort is ontbreekt. Het feit dat nog geen derde regelmatig tot altijd rekening houdt met het placebo-effect bij het beoordelen van het vervolgconsult, doet dit laatste vermoeden. Immers: als men zou weten hoe krachtig en blijvend het placebo-effect is, zou men er dan niet altijd rekening mee houden?

Over de relatie tussen zelfherstel en het placebo-effect kan op basis van de enquêtes geen eenduidige conclusie getrokken worden, omdat de antwoorden zeer uiteenlopen. Wel is duidelijk dat de kennelijke overeenkomst tussen het placebo-effect en zelfherstel maar voor een kwart van de ondervraagden duidelijk is.

Conclusie

Deze scriptie had tot doel te onderzoeken of in de homeopathische praktijk optimaal gebruik gemaakt wordt van het placebo-effect. De afgelopen jaren is veel onderzoek gedaan naar dit fenomeen en is het ook op neurofysiologisch niveau aangetoond. In de reguliere geneeskunde is een toenemende belangstelling om het placebo-effect te exploiteren, maar de inrichting van de gezondheidszorg en de beperkte aandacht voor het placebo-effect in de geneeskundige opleiding zijn hierin beperkende factoren. Uit de resultaten van de enquête onder leden van de NVKH komt naar voren dat slechts een klein deel van de klassiek homeopaten bewust het placebo-effect probeert te vergroten. Daar ligt dus nog een enorme kans.

Uit de literatuur komt naar voren dat vooral de verwachting van de patiënt bepaalt hoe groot het placebo-effect is: een negatieve verwachting leidt tot een nocebo-effect en een positieve verwachting tot een placebo-effect. Ook speelt de overtuiging en de verwachting van de behandelaar een grote rol. Verder blijkt dat een warme, aandachtsvolle en empathische benadering het placebo-effect vergroot en zien we dat het vertrouwen dat de cliënt in de behandelaar heeft een belangrijke factor is.

Daarnaast blijkt uit de literatuur dat uiterlijke kenmerken van het geneesmiddel een rol spelen. Er bestaat een sterk vermoeden dat het toedienen van een groter aantal korrels, tabletten of druppels van een homeopathisch geneesmiddel, het placebo-effect vergroot. Ook een merknaam zal het placebo-effect waarschijnlijk vergroten en hoe groter de pil, hoe groter het placebo-effect.

Omdat het placebo-effect in feite het aanspreken is van het eigen zelfherstel, past het naadloos in de homeopathische behandeling die ook gericht is op het stimuleren van het zelfgenezend vermogen. Het placebo-effect is hierdoor de vriend van de homeopaat in plaats van de vijand: het doel van de behandeling is immers het genezen van de patiënt en de enige weg daartoe is het eigen zelfherstellend vermogen.

Concluderend kan gesteld worden, dat men in de homeopathische praktijk dus nog beter gebruik kan maken van het placebo-effect door:

- de verwachting en het vertrouwen van de patiënt te vergroten;
- overtuigd te zijn van de eigen behandeling;
- een warme, empathische benadering te hanteren;
- aandacht te hebben voor de uiterlijke kenmerken van het homeopathisch geneesmiddel.

Discussie

Uit de literatuur komen een hoop factoren naar voren die een rol spelen in de grootte van het placebo-effect. Veel onderzoek heeft echter betrekking op een setting in de reguliere geneeskunde. De vraag die hierbij gesteld kan worden, is in hoeverre dit gegeneraliseerd kan worden naar de homeopathische praktijk. Het feit dat uit onderzoek blijkt, dat het placebo-effect in de reguliere geneeskunde en in de klassieke homeopathie even groot is, lijkt aan te tonen dat niet het type geneeskunde bepalend is voor de grootte van het placebo-effect. Hierdoor ontstaat het vermoeden dat factoren die in de reguliere geneeskunde het placebo-effect beïnvloeden, ook van toepassing zijn voor de klassieke homeopathie. Uit de enquêtes blijkt echter dat hetgeen in de literatuur werd gevonden, niet altijd herkend werd in de praktijk. Zo zag het merendeel van de homeopaten geen nocebo-effect bij het waarschuwen voor de beginverergering en geen groter placebo-effect bij het toedienen van meerdere korrels van een homeopathisch geneesmiddel. Een kanttekening die hierbij geplaatst kan worden, is dat de enquête alleen betrekking heeft op individuele observaties van een kleine groep klassiek homeopaten en niet op wetenschappelijk vergelijkend onderzoek. Het zou dan ook interessant zijn, om meer wetenschappelijk onderzoek te doen naar het optreden van het placebo-effect en het nocebo-effect in de klassieke homeopathie.

Een ander punt van discussie, is of het succes dat bepaalde homeopaten hebben met een specifieke groep homeopathische geneesmiddelen, ook niet deels verklaard kan worden door het fenomeen van een groter placebo-effect door een sterke overtuiging van de behandelaar. Philip Bailey bijvoorbeeld is overtuigd van de werking van de 'lac remedies' en naar het schijnt schrijft hij vaak een middel uit deze groep voor, met groot succes. Is dat omdat iedere patiënt daadwerkelijk dat type middel nodig heeft? Waarschijnlijk niet! Hoe komt het dat vele van Jan Scholtens patiënten een homeopathisch geneesmiddel krijgen van een plantaardige oorsprong en daarmee een sterke verbetering van hun klachten ervaren? De sleutel zit hem waarschijnlijk in het feit dat beide homeopaten een zeer professionele indruk maken, waardoor de patiënten hen en hun behandeling volledig vertrouwen. Hierdoor is het placebo-effect vrij groot en is een deel van de gezondheidswinst al binnen, voordat het homeopathisch geneesmiddel zijn werk heeft kunnen doen.

Wat verder interessant zou zijn om te onderzoeken, is wat de gevolgen zijn voor het vervolgvoorschrift bij het wel of niet rekening houden met het placebo-effect bij het vervolgconsult. Want stel, dat een patiënt tijdens het vervolgconsult een aantal kleine verbeteringen zou aangeven, dan zou een homeopaat die rekening houdt met het placebo-effect kunnen concluderen dat de verbeteringen het gevolg zijn van het placebo-effect en niet van het homeopathisch geneesmiddel; hij/zij zou dan derhalve een ander homeopathisch geneesmiddel voorschrijven. Een homeopaat die niet het placebo-effect in zijn of haar achterhoofd houdt, zou de verbeteringen kunnen duiden als gevolg van het homeopathisch geneesmiddel en daarom bij datzelfde homeopathisch

geneesmiddel blijven. Mogelijk leidt onderschatting van het placebo-effect tot een overschatting van het effect van het homeopathische geneesmiddel.

De vraag die hierbij rijst, is of we überhaupt een onderscheid kunnen maken tussen het placebo-effect en het effect van het homeopathisch geneesmiddel. Beide zijn inmiddels het in gang gezette zelfgenezend vermogen, alleen de manier waarop dit zelfgenezend vermogen is aangestuurd is anders. Vithoukas stelt dat genezingen door het homeopathische geneesmiddel zich onderscheiden van het placebo-effect door middel van diverse parameters, zoals het terugkeren van oude symptomen. Maar is dit waar? Is het terugkeren van oude symptomen kenmerkend voor de homeopathie, of is het een teken van zelfherstel en zien we dit vaak in de homeopathie, omdat deze geneeswijze bij uitstek geschikt is het zelfgenezend vermogen aan te zetten? Dezelfde vraag kun je stellen over de beginverergering. Is dit een kenmerk van de homeopathische genezing, of past het bij het in gang gezette zelfgenezend vermogen en kun je het dus ook waarnemen bij het placebo-effect? Allemaal vragen waar we nog geen antwoord op hebben, maar die zeer de moeite waard zijn om te onderzoeken, omdat het ons meer kan leren over wat genezing nu eigenlijk is. Een mogelijkheid om dit te onderzoeken is door na te gaan of andere geneeswijzen die het zelfgenezend vermogen stimuleren, ook gepaard gaan met de terugkeer van oude symptomen en het optreden van een beginverergering.

Duidelijk is dat er nog vele onbeantwoorde vragen zijn en dat er nog genoeg te onderzoeken valt over het placebo-effect en het zelfgenezend vermogen. Belangrijk is om goed en vooral met een onbevooroordeelde blik te blijven observeren en je eigen overtuigingen los te durven laten. Of zoals Hahnemann schrijft op het titelblad van zijn Organon: 'Sapere aude!'^{VIII}

^{VIII} Het devies van 'Keurvorstelijk Gymnasium', waar Hahnemann als jonge jongen op school zat, luidde 'Sapere Aude' ('Waag het te weten'). Deze woorden van de Romeinse dichter en satiricus Horatius heeft Hahnemann gebruikt op de titelpagina van de tweede en navolgende edities van zijn belangrijkste werk, het 'Organon der Geneeskunst'.^{67(p30)}

Literatuur

- ¹ Haneveld GT. De cirkelgang van het placebo. Integraal. 1988/89 nr 3;6-7
- ² Psalm 116:9 [internet] 2014 [updated: 2015 Jan 24; cited: 2015 Jul 17] Available from: <http://biblehub.com/psalms/116-9.htm>
- ³ Shapiro AK. Semantics of the placebo. Psychiatr Q. 1968; 42 (4): 653–95.
doi: 10.1007/BF01564309
- ⁴ Macedo A, Farré M, Baños J. Placebo effect and placebos: what are we talking about? Some conceptual and historical considerations. Eur J Clin Pharmacol. 2003 Aug; 59 (4): 337-42.
doi: 10.1007/s00228-003-0612-4
- ⁵ Colloca L, Flaten MA, Meissner K. [internet] Placebo and Pain. From bench to bedside. London: Elsevier; 2013. [cited 2015 Jul 17]. Available from: <https://books.google.nl/books?id=rQvQH42FaOgC&pg=PA135&lpg=PA135&dq=Comparison+of+postpartum+pain+treatments+using+a+sequential+trial+design:+II.+Naproxen+versus+paracetamol.&source=bl&ots=LhQDxxASPa&sig=2AYbmkdJa8jMdt5kATUbMn1IYrY&hl=nl&sa=X&ei=f05cVfvqI-Sa7ga7zoKwAg&ved=0CEoQ6AEwBQ#v=onepage&q=Comparison%20of%20postpartum%20pain%20treatments%20using%20a%20sequential%20trial%20design%3A%20II.%20Naproxen%20versus%20paracetamol.&f=false>
- ⁶ Craen de AJM, Kaptchuk TJ, Tijssen JGP, Kleijnen J. Placebos and placebo effects in medicine: historical overview. JR Soc Med. 1999 Okt; 92 (10):511-15. doi: 10.1177/014107689909201005
- ⁷ Miller WS. Elisha Perkins and his metallic tractors. Yale J Biol Med. 1935 Oct; 8 (1):41-57
- ⁸ Afbeelding Perkins tractor. [image on the internet] [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17] Available from: <https://symonsez.wordpress.com/2009/02/>
- ⁹ Hunter P. A question of faith. Exploiting the placebo effect depends on both the susceptibility of the patient to suggestion and the ability of the doctor to instil trust. EMBO Rep. 2007 Feb; 8(2):125–8
- ¹⁰ Bensing J.M., Verheul W. The silent healer. The role of communication in placebo effects. Patient Educ Couns. 2010; 80(3):293-99. doi: 10.1016/j.pec.2010.05.033
- ¹¹ Bügel PC. Placebo's en placebo-effecten. Gebu.1997 Jan;31 (1):1-6

- ¹² Walach H., Jonas WB. The evidence base for harnessing self-healing capacities. *J Altern Complement Med.* 2004;10(1):s-103-s112
- ¹³ Therapie (2): effectonderzoek. Tijdschrift voor praktijkondersteuning [internet]. 2009 [cited 2015 Jul 17];(1):11-15. Available from:
<http://www.tijdschriftpraktijkondersteuning.nl/archief/volledig/id287-therapie-2-effectonderzoek.html>
- ¹⁴ Benedetti F. Placebo effects: second edition. Oxford: Oxford university press; 2014.
- ¹⁵ Dombrecht K. Placebo's en het placebo-effect in de geneeskunde: Een status quaestionis en enkele beschouwingen [MSc thesis]. Evergem; 2008 Jul 27 [cited 2015 Jul 17] Available from:
http://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/001/414/847/RUG01-001414847_2010_0001_AC.pdf
- ¹⁶ Linnemans WAM. 'Het menselijk bedrijf', placebo's en nocebo's. *Integraal.* 1988/89;1(3)
- ¹⁷ Mondaini N, Gontero P, Giubilei G, Lombardi G, Cai T, Gavazzi A, Bartoletti R. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a nocebo phenomenon? *J Sex Med.* 2007 Nov;4(6):1708-12.
- ¹⁸ Taekema R. Opmerking van Riek Taekema tijdens seminar Martin Dicke. 2014 Nov 7: Bloemendaal, Hogeschool Hippocrates
- ¹⁹ Stewart-Williams S, Podd J. The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychol Bull.* 2004 Mar;130(2):324-40
- ²⁰ Guess HA, Kleinman A, Kusek JW, Engel LW. The science of the placebo: toward an interdisciplinary research agenda. London: BJM Books;2002
- ²¹ Amanzio M, Pollo A, Maggi G, Benedetti F. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain.* 2001 Feb 15;90(3):205-15
- ²² Smith EE, Nolen-Hoeksema SN, Fredrickson BL, Loftus GR. Atkinson & Hilgard's Introduction to psychology. 14th edition. Belmont: Wadsworth; 2003.
- ²³ McMillan FD. The Placebo Effect in Animals. *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 215(7): 992-9
- ²⁴ Goebel MU, Trebst AE, Steiner J, Xie YF, Exton MS, Frede S, Canbay AE, Michel MC, Heemann U, Schedlowski M. Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans. *FASEB J.* 2002 Dec;16(14):1869-73. doi:10.1096/fj.02-0389com

- ²⁵ Atlas LY, Wager TD. How expectations shape pain. *Neuroscience Lett*. 2012 Mar.;1-9
doi 10.1016/j.neulet.2012.03.039
- ²⁶ Dongen van JJM, Dik WA, Langerak AW, Velden van der VHJ, Hooijkaas H. Nieuwe ontwikkelingen in de medische immunologie 2010.[internet] Rotterdam: afdeling immunologie Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam; 2010 [cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://www.erasmusmc.nl/47408/2627727/2649184>
- ²⁷ Engelen van EISM, Jungen MJH, Bokhorst ML. Uitgebreide toelichting van het meetinstrument Visual Analogue Scale (VAS). [internet] 2014 Mar [cited 2015 Jul 17]. Available from: http://www.meetinstrumentenzorg.nl/Portals/0/bestanden/41_1_N.pdf
- ²⁸ Rutherford BR, Wall MM, Glass A, Stewart JW. The role of patient expectancy in placebo and nocebo effects in antidepressant trials. *J Clin Psychiatry*. 2014 Oct;75(10):1040-6.
doi:10.4088/JCP.13m08797
- ²⁹ Bontenbal L. Artsen zien wel wat in placebo's. *De Volkskrant* [internet]. 2013 Mar 23 [cited 2015 Jul 17]; Available from: <http://www.volkskrant.nl/archief/artsen-zien-wel-wat-in-placebo-s~a3413996/>
- ³⁰ Liekens P. Het placebo-effect. De verborgen geneeskraft in jezelf activeren. Utrecht: AnkhHermes;2011
- ³¹ Wat is NLP? [internet] [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://www.mindacademy.nl/wat-is-nlp>
- ³² Franssen S, Tordai G, Perrier D. Het pijnstilling placebo-effect: een pijnstillertussen de oren. [universiteitsopdracht]. Amsterdam; 2010 Jan 22 [cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://dare.uva.nl/cgi/arno/show.cgi?fid=210424>
- ³³ Levine JD, Gordon NC, Fields HL. The mechanism of placebo analgesia. *Lancet*. 1978 Sep 23;2(8091):654-7
- ³⁴ Jubb J., Bensing JM. The sweetest pill to swallow: how patient neurobiology can be harnessed to maximise placebo effects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013; 37(10 Part 2), 2709-2720 doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.09.006 Available from: <https://nvl002.nivel.nl/postprint/PPpp4279.pdf>

- ³⁵ Princen M. Dopamine [internet] [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://www.brainmatters.nl/terms/dopamine/>
- ³⁶ Dicke MD, Daal van T, Molen van der J. [internet] Homeopathica. Het potentiëren als methode om informatie van een middel door te geven. Heiloo: Hahnemann apotheek b.v.; 2015 [cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://www.hahnemann.nl/media/Content/61/Homeopathica.compressed.pdf>
- ³⁷ Kirsch I. The placebo effect revisited: Lessons learned to date. *Complement Ther Med.* 2013;21(2):102-4 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2012.12.003>
- ³⁸ Nuhn T, Lüdtke R, Geraedts M. Placebo effect sizes in homeopathic compared to conventional drugs – a systematic review of randomized controlled trials. *Homeopathy.* 2010 Jan;99(1):76-82. doi: 10.1016/j.homp.2009.11.002
- ³⁹ Jakšić N, Aukst-Margetić B, Jakovljević M. Does personality play a relevant role in the placebo effect? *Psychiatria Danubina.* 2013; 25(1):17–23 Available from: http://www.hdbp.org/psychiatria_danubina/pdf/dnb_vol25_no1/dnb_vol25_no1_17.pdf
- ⁴⁰ Geers AL, Helfer SG, Kosbab K, Weiland PE, Landry SJ. Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *J Psychosom Res.* 2005 Feb;58(2):121-7
- ⁴¹ Geers AL, Kosbab K, Helfer SG, Weiland PE, Wellman JA. Further evidence for individual differences in placebo responding: an interactionist perspective. *J Psychosom Res.* 2007 May;62(5):563-70
- ⁴² Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, Davis RB, Kerr CE, Jacobson EE, Kirsch I, Schyner RN, Nam BH, Nguyen LT, Park M, Rivers AL, McManus C, Kokkotou E, Drossman DA, Goldman P, Lembo AJ. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2008 May 3;336(7651):999-1003. doi: 10.1136/bmj.39524.439618.25
- ⁴³ Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet.* 2001 Mar 10;357(9258):757-62.
- ⁴⁴ Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *JAMA.* 2008 Mar 5;299(9):1016-7. doi: 10.1001/jama.299.9.1016
- ⁴⁵ Geuter S, Eippert F, Hindi Attar C, Büchel C. Cortical and subcortical responses to high and low effective placebo treatments. *Neuroimage.* 2013 Feb 15; 67: 227–236. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.11.029

- ⁴⁶ Branthwaite A, Cooper P. Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981 May 16;282(6276):1576-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.282.6276.1576>
- ⁴⁷ Puri B, Hall A, Ho R. *Revision Notes in Psychiatry*. Third edition. Boca Raton: Taylor & Francis Ltd; 2013.
- ⁴⁸ Medicijnen, placebo en bijwerkingen [television broadcast]. *Labyrint*. VPRO; 2012 Sep 13. Available on: <http://tvblik.nl/labyrint/medicijnen-placebo-en-bijwerkingen-1>
- ⁴⁹ Hintum van M. Antidepressiva werken niet maar helpen wel. *De Volkskrant* [internet]. 2008 Mar 1 [cited 2015 Jul 17]; Available from: <http://www.volkskrant.nl/archief/antidepressiva-werken-niet-maar-helpen-wel~a900604/>
- ⁵⁰ Placebo blocker [image on the internet]. 2015 [updated 17 Jul 2015; cited 17 Jul 2015] Available from: <http://xkcd.com/1526/>
- ⁵¹ Placebo als medicijn [podcast on the internet]. *Radio 1.*; 2012 Jan 15. [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17] Available from: <http://www.npowetenschap.nl/programmes/labyrint/labyrint-radio/2012/januari/15-01.html>
- ⁵² Fässler M, Meissner K, Schneider A, Linde K. Frequency and circumstances of placebo use in clinical practice - a systematic review of empirical studies. *BMC Med*. 2010; 8(15) doi: 10.1186/1741-7015-8-15
- ⁵³ Gezondheidsraad. Commissie Alternatieve Behandelwijzen. *Alternatieve Behandelwijzen en Wetenschappelijk Onderzoek*. Den Haag: Gezondheidsraad, 1993; publicatie nr 1993/13. Available from: <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/1993-13.pdf>
- ⁵⁴ NIVEL. Spinoza-onderzoek. [internet] [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://www.nivel.nl/jozien-bensing>
- ⁵⁵ Maaren van M. Interview met hoogleraar Jozien Bensing: 'Zonder menselijke factor schiet Evidence Based Medicine tekort.' *Weleda Artsenforum*. 2011 herfst;(52)
- ⁵⁶ Burgerlijk wetboek boek 7. [online book]. 2013 Jun 6 [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17]. Afdeling 5. De overeenkomst inzake geneeskundige behandeling. Artikel 446. Available from: http://wetten.overheid.nl/BWBR0005290/volledig/geldigheidsdatum_06-06-2013#Boek7_Titel7_Afdeling5.

- ⁵⁷ Kaptchuk TJ, Friedlander E, Kelley JM, Norma Sanchez M, Kokkotou E, Singer JP, Kowalczykowski M, Miller FG, Kirsch I, Lembo AJ. Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. PLoS One. 2010; 5(12).
doi: 10.1371/journal.pone.0015591
- ⁵⁸ Medicijnen, placebo en bijwerkingen [television broadcast]. Labyrint. VPRO; 2012 Sep 13.
Available on: <http://tvblik.nl/labyrint/medicijnen-placebo-en-bijwerkingen-1>
- ⁵⁹ Jütte R. Hahnemann and placebo. Homeopathy. 2014 Jul;103(3):208-12.
doi: 10.1016/j.homp.2014.03.003
- ⁶⁰ Vithoulkas G. The science of homeopathy. 5th edition. New York: International academy of classical homeopathy;2009
- ⁶¹ Christidi N. Interview to Diagnosis Newspaper by Nancy Christidi: interview with Mister George Vithoulkas [internet]. 2007 Okt. [cited 2015 Jul 17]; Available from:
<http://www.vithoulkas.com/interview-to-diagnosis-newspaper-by-nancy-christidi>
- ⁶² Bhatia M. Interview with George Vithoulkas by Dr. Manish Bhatia [internet]. 2007 Apr. [cited 2015 Jul 17]; Available from:
<http://www.vithoulkas.com/interview-with-george-vithoulkas-by-dr-manish-bhatia>
- ⁶³ About homeopathy→frequently asked questions [internet] [updated 2006 Jul 15; cited 2015 Jul 17]. Available from: <http://www.sankaransclinic.com/abthmpt5.htm>
- ⁶⁴ Sankaran R. Het wezen van de homeopathie. Rijswijk: Uitgeverij Elmar b.v.;1993.
- ⁶⁵ Wijk E.P.A. Placebo en zelfheling. TIG [internet] 2005-2006 [cited 2015 Jul 17];21-22:300-10.
Available from: http://www.tigweb.nl/TIG21-22_24_van_Wijk_-_Placebo_en_Zelfheling.pdf
- ⁶⁶ Dicke M. Het werkingsmechanisme van de homeopathie [internet]. [updated 2015 Jul 17; cited 2015 Jul 17]. Available from:
https://www.hahnemann.nl/content/Werkingsmechanisme_homeopathie.html
- ⁶⁷ Cook TM. Samuel Hahnemann: biografie. Het fascinerende levensverhaal van een buitengewoon arts. Alkmaar: Uitgeverij Homeovisie b.v.;1992.

Bijlagen

Bijlage 1

Het placebo-effect

Beste homeopaat,

Mijn naam is Marieke Diemeer en ik ben student 'klassieke homeopathie' aan de Hogeschool Hippocrates. Ik ben bezig met mijn afstudeerscriptie met als onderzoeksvraag: 'Hoe kun je tijdens de homeopathische behandeling optimaal gebruik maken van het placebo-effect?'

Om deze vraag te kunnen beantwoorden, heb ik uw hulp nodig. Ik heb daarom een anonieme vragenlijst opgesteld die bestaat uit 14 vragen. Het invullen van deze vragenlijst duurt ongeveer 5 minuten.

Ik hoop van harte dat u de tijd kunt en wilt nemen om mijn vragenlijst in te vullen. In ieder geval alvast hartelijk dank voor de moeite.

Met vriendelijke groeten,

Marieke Diemeer

Start

www.thesistools.com

Het placebo-effect

1.

Houdt u bij het beoordelen van het vervolgconsult rekening met het placebo-effect? Met andere woorden: vraagt u zich af of de verbeteringen die u bij uw cliënt ziet, (deels) het gevolg zijn van het placebo-effect?*

- Ja, ik vraag mij dit altijd af
- Ja, ik vraag mij dit regelmatig af
- Ja, ik vraag mij dit soms af
- Nee, ik vraag mij dit nooit af
- Anders, namelijk

2.

Wanneer u een homeopathisch geneesmiddel voorschrijft aan een cliënt en hierbij duidelijk laat merken dat u verwacht dat het de cliënt goed zal helpen, dan creëert u een positieve verwachting. Heeft u de ervaring dat het creëren van een positieve verwachting een positieve invloed heeft op de mate van verbetering die de cliënt ervaart?*

- Ja
- Nee
- Anders, namelijk

3.

Geeft u een cliënt wel eens meerdere korrels van een homeopathisch geneesmiddel, omdat u het gevoel heeft dat de cliënt anders misschien denkt dat 1 zo'n klein korreltje niet kan werken?*

- Ja
- Nee
- Anders, namelijk

Volgende pagina

4.

Heeft u de ervaring dat de cliënt een grotere verbetering in zijn of haar klachten ervaart, wanneer u de cliënt meerdere korrels tegelijk laat innemen in plaats van 1 korrel per keer?*

- Ja
- Nee
- Anders, namelijk:

Volgende pagina

5.

Heeft u de ervaring dat het waarschuwen voor de beginverergering, ertoe leidt dat u meer beginverergeringen ziet in uw praktijk?*

- Ja
- Nee
- Anders, namelijk:

6.

Zijn er dingen die u doet om het placebo-effect te vergroten bij uw cliënt?*

- Ja, namelijk:
- Nee
- Anders, namelijk:

7.

Is het placebo-effect volgens u groter in de reguliere geneeskunde of in de 'alternatieve' geneeskunde?*

- Het placebo-effect is groter in de reguliere geneeskunde, omdat:
- Het placebo-effect is groter in de alternatieve geneeskunde, omdat:
- Het placebo-effect is even groot in de reguliere als in de alternatieve geneeskunde, omdat:

8.

Vindt u het ethisch verantwoord om in de homeopathische praktijk af en toe een placebo voor te schrijven?*

- Ja
- Nee
- Anders, namelijk:

9.

Geeft u in de praktijk wel eens een placebo aan de cliënt?*

- Ik doe dit nooit, omdat
- Zelden
- Soms
- Regelmatig
- Anders, namelijk...

Volgende pagina

www.thesistools.com

10.

Wat zijn voor u redenen om een placebo te geven?

Laatste pagina

www.thesistools.com

11.

Heeft u in uw opleiding tot klassiek homeopaat, les gehad over het placebo-effect?*

- Ja
- Dat weet ik niet meer
- Nee
- Anders, namelijk

12.

Heeft u behoefte aan meer scholing over het placebo-effect?*

- Ja
- Misschien
- Nee
- Anders, namelijk

13.

Hoe ziet u de relatie tussen zelfherstel en het placebo-effect?*

- Dit zijn verschillende fenomenen.
- Dit is in feite hetzelfde fenomeen maar anders aangestuurd.
- Zelfherstel is een blijvend effect en het placebo-effect is een tijdelijk effect.
- Weet ik niet.
- Anders, namelijk

14.

Wilt u tot slot nog iets kwijt over deze vragenlijst of over het placebo-effect?
Indien u ter zijner tijd een digitaal exemplaar van mijn scriptie wilt ontvangen, kunt u hier uw e-mailadres
achter laten.

Versturen

www.thesistools.com

Hartelijk dank voor het invullen van de vragenlijst!

Met vriendelijke groeten,

Marieke Diemeer

www.thesistools.com

