

Wondermiddel of wassen neus?

Het placebo-effect in historisch en therapeutisch perspectief

Daniël Dresden

Artsen mogen officieel geen placebo's voorschrijven. Het is echter wél toegestaan wanneer het geschiedt onder de noemer van bijvoorbeeld acupunctuur of homeopathie. Door dergelijke fopmiddelen voor te schrijven houdt de behandelaar niet alleen zichzelf voor de gek, maar – erger nog – hij bedondert hiermee ook de nietsvermoedende patiënt. Vroeger viel bij gebrek aan beter een dergelijke *folie à deux* misschien nog te billijken. In het huidige tijdperk van de *evidence-based medicine* vormt het toestaan van het voorschrijven van placebo's (lees: het toepassen van alternatieve behandelings) een anachronisme, zo niet een potentieel schadelijk gedoogbeleid.

De placebo's die door de eeuwen heen worden voorgeschreven, kenden vaak prachtige al dan niet allitererende bewoordingen. Het in vroeger tijden voorgeschreven *Aqua Menthae Pip* is slechts peppermuntwater.¹ Een *pillula panis* mag op het eerste gezicht een wonderpil lijken, het blijkt niet meer te zijn dan een tussen de vingers gerolde en met suiker bedekte broodpil.

Een broodpil is misschien een effectieve manier om een kind tevreden te stellen (tegenwoordig zullen overigens eerder calorierijkere versnaperingen nodig zijn om dit te bewerkstelligen), maar als behandeling hoort een broodpil thuis in de lange rij ongerichte fopspenen. Placebobehandelingen worden in het kader van het klinische onderzoek niet voor niets ook wel aangeduid als *dummy pills* of *sham interventions*.

Een bekend voorbeeld van een nepbehandeling stamt van de middeleeuwse kermis, waar heelmeeesters keistenen tevoorschijn toverden, terwijl ze hun patiënten met een namaakoperatie van hun klachten bevrijdden.² Terwijl in het pre-wetenschappelijke tijdperk ook de 'reguliere' artsen zich bezondigden aan zulke placebotherapieën, bevinden zich tegenwoordig nog steeds – vooral in het alternatieve circuit – dertien in een dozijn knoeiende (al dan niet zelfbenoemde) therapeuten die placebo's verkopen als knollen voor citroenen.

Ruis of gedegradeerde waarde? • Is een placebo slechts ongewenste ruis die de wetenschappelijke resultaten vertroebelt? Of is het een gedegradeerde waarde, die een goe-

Placebo Domino in
regione vivorum

Vert.: Ik zal de Heer behagen
in het land der levenden.

Uit: Dodenmis, ontleend aan Psalm 116:9

de behandelaar probeert te maximaliseren? Daarmee lijken twee kampen te bestaan: critici en aanhangers van het placebo-effect. Dit geldt ook voor alternatieve behandelmethoden, die als gemeenschappelijke eigenschap een gelijke effectiviteit hebben als een nepbehandeling. Critici zeggen dat alternatieve behandelingen werken noch helpen. Aanhangers beweren dat hun middelen in ieder geval helpen; de patiënt zou zich er beter door voelen. Sommige propagandisten menen zelfs dat deze therapeutica ook werken; het zou tot een verbetering van het ziekteproces leiden. Zulke debatten worden begrijpelijkerwijs ingegeven door de conceptuele en operationele moeilijkheden geassocieerd met de term 'placebo-effect'.³

Placebo's doen hun naam eer aan, omdat ze letterlijk zullen behagen. Ze helpen vaak wel, maar werken nooit. Het zijn in opzet onwerkzame stoffen (schijnmiddelen) die toegediend worden om de patiënt tevreden te stellen. Sommigen zouden alleen al bij het zien van een medicijn een uitwerking ondervinden.¹ Er vindt bij de patiënt een hulpvaardige leniging plaats van de angst, ontredde en hulpeloosheid.²

Hippocrates schreef al in 400 v.Chr. hoe de gezondheid van de patiënt kan herstellen sim-

Tabel. Factoren die het placebo-effect bepalen.⁴

Eigenschappen van de behandeling

Bijv. kleur, grootte, vorm van het medicijn; tekst op bijsluiters, (vermeende) bijwerkingen van het echte middel (nocebo-effect)

Eigenschappen van de patiënt

Bijv. opvattingen, belevingen en verwachtingen over de ziekte en behandeling, angsten, compliantie voor therapieën

Eigenschappen van de arts

Bijv. status, sekse, opvattingen over ziekte en behandeling

Arts-patiëntrelatie

Bijv. aandacht, bevestiging, compassie, bedside manner, hoop geven, enthousiasme, suggestieve opmerkingen (bijv. over prognose of werkzaamheid van een behandeling)

Gezondheidssetting

Bijv. thuis of in ziekenhuis, opzet van de kamer; positieve of negatieve verhalen van naasten (familie, lotgenoten, medepatiënten)

pelweg door zijn tevredenheid met de humaniteit van de arts. De hele atmosfeer, de goede arts-patiëntrelatie en de manier waarop de arts de medicijnen gaf, droegen bij aan het genezingsproces.

Placebo is dus een therapeutisch of positief (psychologisch) effect, dat onafhankelijk van een specifieke behandeling werkt.⁴ Over het algemeen wordt gedacht dat placebo-effecten ontspruiten uit conditioning, veranderingen in verwachtingspatronen of grondgedachten en suggestibiliteit van de behandelaar en de patiënt. De arts-patiëntrelatie heeft een belangrijk therapeutisch effect, losstaand van een voorgeschreven medicijn of andere ingestelde behandeling. Bij artsen die een warme, vriendelijke en bevestigende houding aannemen, blijken de behandelingen effectiever te zijn dan van therapeuten die de consulten formeel houden en geen bevestiging geven. Daarnaast schijnt het placebo-effect sterker te zijn naarmate de arts zelf gelooft in de behandeling en een goede relatie met de patiënt heeft.^{4,5}

Bij deze niet-specifieke effecten van medische of alternatieve behandelingen spelen enkele factoren een rol (zie tabel).

Om het placebo-effect te verklaren, zijn diverse werkingsmechanismen beschreven. Deze zijn onder te verdelen in conditioning, stressreductie en de rol van endorfines.

1. Conditioning: De honden van Ivan Petrovitsj Pavlov gingen kwijlen na het geluid van een etensbel. Zo zou het lichaam alvast gaan reageren op de signalen die een maaltijd begeleiden – of in geval van de geneeskunde: signalen die samengaan met een effectieve behandeling. Daarmee is conditioning een plausibele

verklaring voor een verbetering (placebo) of verslechtering en bijwerkingen (nocebo) bij inname van het schijnbare medicijn.

2. Stressreductie: De geruststellende stem van de dokter, een duidelijke diagnose, de belofte van een goed middel en van spoedige beterschap. Voor de meeste mensen zijn dit ontspannende zaken, die de stress verminderen. De beleving van pijn kan intensiever zijn bij angst of onzekerheid. Ontspanning en stressreductie kunnen de pijn doen afnemen.

3. Endorfines: Uit proeven met naloxone en andere stoffen die de werking van endorfines blokkeren, blijkt het placebo-effect soms af te nemen. In geval van pijn kunnen deze lichaamseigen morfineachtige stoffen een pijnstillend effect bewerkstelligen. Deze endogene pijnstilling via endorfines (placebo) staat los van het analgetische, farmacologische effect van het analgeticum (medicijn).^{2,4,5}

In goed uitgevoerde klinische studies wordt gecontroleerd voor het placebo-effect. Buiten medeweten van de arts én de patiënt krijgt iemand ofwel het echte middel, ofwel de nep-pil. Deze veelgebruikte dubbelblinde gerandomiseerde studieopzet heeft een belangrijk voordeel. Hierdoor kan namelijk onderscheid gemaakt worden tussen de farmacologische effectiviteit van het echte middel en de suggestieve werking die van de behandeling uitgaat (het placebo-effect). De roze bril van de arts en/of patiënt en andere niet-specifieke en contextgerelateerde factoren met een klinisch effect kunnen zo gescheiden worden van verbeteringen in ziekteprogressie (pathofysiologie), ziektegevoel en het natuurlijke beloop van een kwaal.⁵

Empathie en verbale en non-verbale communicatie zijn algemene, niet-specifieke aspecten van de arts-patiëntrelatie. Deze op de patiënt georiënteerde kenmerken van de gezondheidszorg zijn echter van groot belang voor een allesomvattende behandeling.⁶

Om een humane patiëntenzorg te bewerkstelligen, en misschien wel om het placebo-effect te maximaliseren, is het concept van een biopsychosociale consult opgesteld. Dit omvat meerdere aspecten:

- Fysieke zorg: dit is de medisch-technologische zorg, zoals het doen van adequate diagnostische testen en het inzetten van de juiste behandeling.
- Cognitieve zorg: dit heeft als doel om de opvattingen en verwachtingen van de patiënt over de ziekte en de behandeling te optimaliseren. Belangrijke onderdelen van

een goede cognitieve zorg zijn het geven van een duidelijke diagnose en een (mits reëel) positieve prognose en uitleg over de aard van de therapie, zoals de effectiviteit, veiligheid en potentiële bijwerkingen.

- Emotionele zorg: dit verwijst naar manieren waarop behandelaars niet-behulpzame emoties bij de patiënt (bijv. angst) kunnen verlagen of zo mogelijk wegnemen. Een goede stijl van consultatie omvat ondersteuning, empathie, bevestiging en warmte. 'Positieve' consulten bleken significant effectiever te zijn dan neutrale consulten in het verlagen van pijn en het versnellen van het herstel.^{4,7} ●

Ik dank Rien Vermeulen, hoogleraar neurologie in het AMC, voor zijn inhoudelijke adviezen.

Literatuur

1. Skrabanet P, McCormick J, Dwalingen en dwaasheden in de geneeskunde [Follies and fallacies in medicine], 1989: 12-13, 16.
2. Dunning AJ. Broeder Ezel. Over het onvermogen in de geneeskunde, 1981: 102-110.
3. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet*. 1998 Jun 6;351(9117):1722-5.
4. 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.
5. Hulspas M, Nienhuys JW. Tussen waarheid & waanzin. Een encyclopedie der pseudowetenschappen, Uitgeverij De Geus, 3e druk, 1998: 321-3.
6. van Weel C, Knottnerus JA. Evidence-based interventions and comprehensive treatment. *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):916-8.
7. Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *BMJ*. 2005 May 21;330(7501):1202-5.

● Correspondentie ●

Op 11 juli verzond de voorzitter onderstaand schrijven aan het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde:

Zeer geachte collega,

Binnen onze Vereniging worden de activiteiten van de Amsterdamse kinderarts Ines von Rosenstiel, verbonden aan het Slotervaartziekenhuis aldaar, al geruime tijd met argusogen en toenemende verontrusting gevolgd. Vanuit een diepe overtuiging met de daarbij behorende zendingsdrang predikt zij de zogenaamde 'integrative medicine', door haar in interviews ook wel als 'gezondverstandgeneeskunde' betiteld, en is zij erin geslaagd de leiding van haar ziekenhuis zo ver te krijgen dat men dat in de markt zet als 'unique selling point'. Von Rosenstiel kwam tot dit concept na een stage in Tibet bij beoefenaars van de Tibetaanse geneeskunde en een verblijf in een ziekenhuis in Harvard, VS. Voor een gezond oordeel over 'integrative medicine' verwijst ik naar een artikel van Ernst uit 2004

(bijlage). De integratieve geneeskunde van Von Rosenstiel bestaat uit de toepassing van aromatherapie, massage, hypnose, Chinese acupunctuur in haar ziekenhuis en uit het verwijzen naar 'betrouwbare alternatieve genezers'. In antwoord op Kamervragen (bijlage) stelde minister Klink dat de IGZ had gekeken naar deze integratieve geneeskunde en hij stelde daarbij letterlijk dat naar het oordeel van de IGZ 'daar waar de wetenschappelijke onderbouwing nog ontbreekt, verrichten zij de werkzaamheden op grond van hun deskundigheid en binnen de kaders die daarvoor binnen de beroepsgroep zijn gegeven.'

De Vereniging tegen de Kwakzalverij vreest dat onder het mom van deze 'integratieve geneeskunde' veel kinderen met chronische klachten of klachten van functionele aard worden blootgesteld aan behandelwijzen waarvan het nut nimmer is aangetoond en die niet zelden zullen leiden tot medicalisering, geloof in geneeswijzen die het placebo-effect niet overtreffen en tot het aanpraten van vreemdsoortige theorieën over het ontstaan van de klachten en

de behandeling ervan bij de ouders. Naar onze mening zijn dergelijke kinderen beter geholpen vanuit het biopsychosociale model dat in de kindergeneeskunde zulke goede diensten pleegt te bewijzen.

Nu er Kamervragen over dit onderwerp zijn gesteld en ook het *NTvG* vorige week aandacht besteedde aan deze ontwikkelingen in het Slotervaartziekenhuis (*NTvG* 2009;153:C221) kan een uitspraak van de NVK niet meer achterwege blijven. Wij zouden graag van u vernemen of de uitspraak van de IGZ dat men in het Slotervaartziekenhuis met het toepassen van deze praktijken binnen de kaders blijft die de beroepsgroep aangeeft correct is. Mocht dat niet het geval zijn dan zouden wij er bij u op aan willen dringen collega Von Rosenstiel te manen haar enthousiasme te temperen en eerst eens met wetenschappelijke gegevens te komen die haar claims kunnen ondersteunen. Juist in een tijd waarin de marktwerking (te) veel ruimte krijgt dienen de burgers, ook de kleintjes, beschermd te worden tegen het reclame maken voor onbewezen behandelwijzen door enthousiaste en charismatische medisch specialisten, die daarmee ook nog eens een toestroom van patiënten naar hun kliniek creëren waarmee de ziekenhuisleiding maar al te blij zal zijn. Van die zijde zal dus geen enkele hinderpaal worden opgeworpen. Intussen betalen de kinderen de tol (zowel letterlijk als figuurlijk) en loopt de Nederlandse kindergeneeskunde het risico van aanzienlijke imago schade.

Hoogachtend, etc.

(Bijlagen: Artikel Ernst over *Integrative medicine*; Kamervragen Van Gerven en antwoord van de minister van VWS; Powerpointplaatje van Von Rosenstiel over IM.)

Reactie bestuur NVK van

15 oktober 2009:

Zeër geachte collega Renckens,

In uw brief d.d. 11 juli spreekt u uw bezorgdheid uit over de activiteiten van het Slotervaart ziekenhuis, en kinderarts Ines von Rosenstiel in het bijzonder, die naast reguliere kindergeneeskundige zorg complementaire, alternatieve of interactieve zorg aanbiedt.

Ines von Rosenstiel is als kinderarts werkzaam in het Slotervaartziekenhuis. Daar verricht zij haar werkzaamheden als volwaardig lid van de vakgroep kindergeneeskunde. Deze vakgroep staat bekend als een actieve groep kinderartsen die volgens de heersende standaarden van de verzetsgroep de aan haar zorg toevertrouwde kinderen kindergeneeskundige zorg biedt.

Ines von Rosenstiel biedt naast de reguliere kindergeneeskundige zorg alternatieve zorg aan, aanvullend aan de reguliere zorg. In het

antwoord op gestelde vragen vanuit de Tweede Kamer zegt de minister van VWS dat de kinderartsengroep in het Slotervaartziekenhuis, waaronder dus Ines von Rosenstiel, zich wat betreft de medische zorg aan patiënten (diagnostiek, behandeling en verpleging) volgens de Inspectie houdt aan wat wetenschappelijk aanvaard is en, daar waar wetenschappelijke onderbreking ontbreekt de werkzaamheden verricht op grond van hun deskundigheid en binnen de kaders die daarvoor binnen de verzetsgroep zijn gegeven. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) heeft inderdaad geen reden om aan te nemen dat de kindergeneeskundige zorg in het Slotervaartziekenhuis valt buiten deze kaders. Indien de alternatieve therapie niet zou worden aangeboden als aanvullende therapie maar *in plaats van* reguliere kindergeneeskundige zorg, zou de NVK zich genooddaakt zien actie te ondernemen. Bij de zorg die geboden wordt door de groep van kinderartsen in het Slotervaartziekenhuis is op dit moment van dit laatste geen sprake. Er is op dit moment geen reden om aan te nemen dat de kindergeneeskundige zorg tekort schiet en dat de kinderen aldaar goede kindergeneeskundige zorg ontberen, waardoor hun belang wordt geschaad en het imago van de kinderarts in Nederland schade oploopt.

Namens het bestuur NVK tekenen, hoogachtend,

Prof.dr. W.P.F. Fetter, kinderarts, Voorzitter

Dr. A.A.P.H. Vaessen-Verberne, kinderarts,

Secretaris.

Op 18 oktober richtte de voorzitter zich tot B & W van Kampen met de volgende brief.

Zeër geacht college,

Met enige afschuw heeft onze Vereniging kennis genomen van uw voornemen om een straat te gaan vernoemen naar wijlen mevrouw Klaasje Rotstein-Van den Brink, beter bekend als Klazien uut Zalk. Weliswaar werd zij in de necrologie die ons verenigingsorgaan in augustus 1997 over haar verscheen 'een kwakzalfster' genoemd, 'die geen mens kwaad heeft gedaan', waarmee zij tot een uitzonderlijk persoon werd verklaard, maar dat kwalificeert haar ons inziens nog niet tot een sieraad voor uw stad.

De eenvoudige boerenrouw Rotstein ontwikkelde zich in de jaren '80 en '90 met steun van de NCRV tot een nationale bekendheid dankzij een zwaar Overijssels accent, een portie simpele godsvruchtigheid en een onverstoorbare flux de bouche, waarmee zij elke kip zonder kop met gemak achter zich liet. Zij profiteerde in die periode van de grote populariteit van de natuurgeneeskunde, ook gepersonifieerd

door uiterst kwalijke figuren als Alfred Vogel en Cornelis Moerman. Deze beschreef zij bewonderend als 'beroemde artsen', daarbij miskennend dat beiden zich aan kwakzalverij van de hoogste graad bezondigden. Moerman beweerde kanker met een dieet te kunnen genezen en beledigde aan de lopende band serieuze kankerspecialisten en autoriteiten, die niet naar hem, Moerman, wilden luisteren en Vogel presenteerde zich ten onrechte als 'dr.' en beweert in zijn boek *De Kleine Dokter* o.a. dat mensen met multiple sclerose behandeld moeten worden door hen de rug in te wrijven met vermalen verse stierentestikels, afkomstig van een jonge, gezonde stier (pag. 303, editie 1987, Uitgeverij Sijthoff). Moerman werd in 2000 door onze leden verkozen tot de Grootste Kwakzalver van de Twintigste Eeuw. Natuurlijk zijn de adviezen van Rotstein ('Thee van schapenmest wordt op Texel veel gegeven aan kinderen met mazelen. Dat helpt prima') van een andere orde geweest dan die van bovengenoemde kwakzalvers, maar om naar zo iemand een straat te noemen dat gaat toch veel te ver. Zeker als dat geschiedt in een gemeente waar de nagedachtenis van professor Kolff levend wordt gehouden: dat was een man die de geneeskunde echt vooruit heeft geholpen. Als er serieus naar Rotstein was geluisterd, hetgeen gelukkig weinig gebeurde, dan zou de medische klok niet vooruit zijn gezet maar daarentegen honderd jaar zijn teruggezet. Ze was grappig en ze was koddig, maar heeft niets van blijvende waarde achtergelaten. Wij zoeken u derhalve dringend om de voorgenomen vernoeming alsnog ongedaan te maken. *Hoogachtend, etc.'*

Naschrift:

De brief leidde al snel door een via de media uitgevochten debat tussen de VtdK en de Kampense burgemeester. In een radiodebatje voor RTV-Overijssel kruisten beide heren de degen, waarbij de burgemeester beklemtoonde dat het vooral haar naamsbekendheid was die de doorslag had gegeven alsmede het feit dat zij in de oorlog onderdak aan onderduikers had geboden. Over haar medische kwaliteiten wilde hij zich geen oordeel aanmatigen. Uw voorzitter adviseerde hem daarop contact op te nemen met enkele huisartsen ter stede of zo nodig met de leiding van het KNMG District te bellen. Ook het tv-programma 'SBS-shownieuws' bracht een interview met Renckens en burgemeester, een item dat direct aansloot op een blokje over Marco Borsato. 'Bien étonné de se trouver ensemble', dachten wij wel. *Het Parool* interviewde Renckens, die erop wees dat Moerman met zijn onsmakelijke dieet de laatste levensfase van veel kankerpatiënten heeft vergald: niet iets om lacherig over te doen. Frits van Dam stond *de Volkskrant* te woord en verklaarde desnoods akkoord te kunnen gaan met de vernoeming mits er een heel kwakzalverswijkje in Zalk zou komen: Moermanplein, Broekhuyssekerkhof, Jomandasteeg, Dankmeijerlaan etc. Het Keppel Hesselinkparkje zou alleen toegankelijk moeten zijn als het stoplicht op groen staat, want aldaar kunnen kinderen in aanraking komen met zwerfvuil en achtergelaten naalden van acupunctuurjunkies.

De Kampense burgemeester liet de krant weten onze brief serieus te zullen bestuderen en daarna met een besluit te komen. Wordt dus nog even vervolgd. ●