

Placebo

in: Dth (Tijdschrift Directieve therapie), 21.jrg.no.4, dec.2001, p.318-365
(NB: alle samenvattingen en de verwijzingen naar literatuur zijn verwijderd)

Inhoudsopgave

Martin Appelo, Placebo: inleiding en vraagstelling
Frits Milders, Placebo: een fascinerend en irritant verschijnsel
Mark van der Gaag, Placebo in een leertheoretisch perspectief
Gerrit Glas, Placebo: verwachting en hoop
Cas Schaap, Psychotherapie als placebo
Martin Appelo, Placebo: integratie

Martin Appelo, Placebo: inleiding en vraagstelling

(Appelo is gezondheidspsycholoog aan de RUG)

Het wordt steeds duidelijker dat het ontstaan en beloop van psychische stoornissen niet met enkelvoudige verklaringsmodellen te vatten zijn. Uit het Handboek Psychopathologie blijkt dat de meest voorkomende psychische problemen, zoals angststoornissen, eetstoornissen, stemmingsstoornissen, psychosen en persoonlijkheidsproblemen, tegenwoordig worden verklaard met multitheoretische modellen. De klacht wordt niet toegeschreven aan één bepaalde factor, maar aan de interactie van verschillende factoren. De meeste modellen hebben een bio-psycho-sociaal karakter en maken onderscheid tussen aangeboren factoren, aanleidingen en onderhoudende factoren. In dergelijke modellen wordt ervan uitgegaan dat iemand kan worden geboren met een erfelijke aanleg voor een bepaalde vorm van pathologie. Ook trauma's die tijdens of na de geboorte plaatsvinden (zoals zuurstofgebrek, vergiftiging of een ongeluk), kunnen tot een biologische of lichamelijke kwetsbaarheid leiden. Psychologische invloeden of sociale gebeurtenissen kunnen vervolgens de kwetsbaarheid activeren zodat symptomen ontstaan. Die kunnen door reacties uit de omgeving worden verergerd of juist in goede banen worden geleid.

Hand in hand met de bloei van kwetsbaarheidsmodellen nemen verschillende disciplines in de psychopathologie een steeds duidelijker positie in. Aan de biologische kant houdt men niet langer vol dat elk niveau van het functioneren rechtstreeks genetisch verklaard kan worden. Er wordt binnen het (onlangs grotendeels afgeronde) *Human Genuine Project* gespeurd naar mogelijke genetische substraten van eiwitten en neuronen die het gedrag zo kunnen beïnvloeden dat het (gemedieerd door culturele en sociaal-psychologische invloeden) als psychopathologie wordt aangeduid. Aan de psychotherapeutische kant worden onder invloed van de noodzaak om tot een *evidence based clinical practice* te komen, steeds meer kortdurende protocollen ontwikkeld, gericht op omgaan met klachten of het hanteren van kwetsbaarheid en de gevolgen ervan.

Samenvattend geldt dat 'oorzaak', 'inzicht' en 'genezing' in de psychopathologie plaatsmaken voor 'aanleiding', 'doelmatigheid' en 'coping'. De primaire vragen zijn niet langer hoe iemand aan zijn klachten komt en hoe hij ervan af kan komen, maar hoe iemand, gegeven zijn specifieke kwetsbaarheid, zo goed mogelijk met (dreigend) disfunctioneren kan omgaan. De actor in dit 'omgaan met' is niet de patiënt als lijdend voorwerp, maar de persoon achter de symptomen, die met behulp van zijn gezonde kwaliteiten het 'patiënt-zijn' moet hanteren. Het is dan ook niet verwonderlijk dat er in de psychopathologie naast de 'genetisering' en de 'protocollisering', als resultante van de geschetste ontwikkelingen, tegenwoordig ook weer veel aandacht is voor de invloed van subjectieve, vooral cognitieve factoren die gerelateerd zijn aan gezondheid.

Cognitieve factoren, zoals positieve zelfspraak, zelfvertrouwen en de overtuiging controle of regie te hebben, beschermen niet alleen tegen het ontstaan van psychopathologie, de aanwezigheid ervan heeft ook een gunstige invloed op het beloop. Wanneer opvattingen over positieve eigenschappen, over de mate waarin controle mogelijk is en over toekomstige succeservaringen sterker zijn dan negatieve opvattingen (en zelfs in niet al te grote mate worden overschat), dan wordt een duidelijk positieve relatie gevonden met algemeen welbevinden, sociaal functioneren, werkprestaties en de mate waarin met tegenslagen kan worden omgegaan. De afwezigheid van het geloof in eigen positieve eigenschappen en van de mogelijkheid om controle uit te oefenen, is gerelateerd met depressie. Ook wanneer het positieve zelfbeeld niet opweegt tegen het negatieve loert het gevaar van depressie. Een uitgebalanceerde opvatting over het zelf is dus, in tegenstelling tot hetgeen vaak wordt gedacht, zeker niet gerelateerd aan gezondheid. Zogenaamde redeneerfouten, zoals de *self-serving bias* (positieve gebeurtenissen aan jezelf toeschrijven en negatieve gebeurtenissen aan een ander), zijn alleen in logische zin verkeerd. In relatie tot psychisch functioneren zijn dergelijke 'mis-attributies' juist functioneel. Positief zelfbedrog (mits niet te sterk) of autosuggestie draagt in het algemeen bij aan gezondheid.

Autosuggestie is ook van invloed op de mate waarin een therapie tot succes zal leiden. De overtuiging dat een therapie zal werken, is van grote invloed op het daadwerkelijk behaalde effect. Een behandeling die objectief gezien geen 'werkzaam bestanddeel' bevat, maar waarvan de persoon denkt dat hij effectief zal zijn, kan tot verbazingwekkend positieve resultaten leiden. Het werkzame bestanddeel blijkt dan vaak meer in de persoon te zitten dan in de behandeling die hij krijgt.

Veranderingen door autosuggestie worden geassocieerd met 'placebo' en komen daardoor vaak in een negatief daglicht te staan. Wanneer iemand opknapt van een 'neppil' dan zal hij zich daarvoor wel hebben aangesteld, zo is de gemiddelde opvatting. In meer wetenschappelijke kringen worden veranderingen door placebobehandeling minder negatief gekwalificeerd door de koppeling met 'non-specifieke' (of

'aspecifieke') factoren van een behandeling. Niet een specifieke techniek of een bepaald middel worden dan verantwoordelijk geacht voor de verbetering, maar verschillende randfactoren, zoals de mate waarin de therapie als effectief bekend staat, de reputatie van de behandelaar en de kwaliteit van de therapeutische relatie. Vooral binnen de directieve therapie worden de aspecifieke factoren herkend als essentiële therapeutische ingrediënten en wordt benadrukt dat hieraan ook in opleidingen meer aandacht moet worden geschonken.

De invloed van autosuggestie of placebo is overduidelijk. Toch is het meeste onderzoek in de psychopathologie gericht op het identificeren van objectieve, kwantificeerbare, specifieke factoren. Of, om het in wetenschapsfilosofische termen te stellen: terwijl de werkzaamheid van het sociaal-constructivisme overduidelijk is, blijft het belangrijkste onderzoeksparadigma empirisch en rationeel. In de hoop om ooit net zo'n harde wetenschap als de natuurkunde te worden, blijft men technieken en middelen met elkaar en in verschillende combinaties vergelijken. Niet zelden leidt dit tot de conclusie dat 'alles een beetje' werkt en dat het onduidelijk blijft welke combinatie wanneer moet worden toegepast. Min of meer wanhopig besluit menig artikel dan ook met de stelling dat er meer onderzoek nodig is. Onderzoek naar de specifieke, werkzame factoren.

De vraag is nu hoe functioneel dat is. Moet 'placebo' niet in een beter daglicht worden geplaatst omdat juist persoonlijke opvattingen over het zelf en bruikbare middelen de kern vormen van de weg naar betterenschap? Pleiten onderzoeksbevindingen over placebo-achtige effecten niet voor de stelling dat juist het non-specifieke het meest specifieke is dat de geestelijke gezondheidszorg aan cliënten te bieden heeft? En, als dat zo is, welke praktische consequenties kunnen daaruit worden getrokken?

Over deze vragen ging in januari 2000 een symposium dat binnen de GGZ Groningen werd gehouden. Vanuit verschillende invalshoeken werd naar 'placebo' gekeken. De sprekers van het symposium zijn bereid geweest hun verhaal op papier te zetten waardoor het mogelijk is geworden deze Dth-special te maken. Hierna zal in zeven artikelen op de placebowerking worden ingegaan.

Allereerst wordt het fenomeen placebo door Frits Milders beschreven en gedefinieerd. Vervolgens wordt het door Mark van der Gaag in een leertheoretisch en door Gerrit Glas in een cognitief perspectief geplaatst. Het artikel van Cas Schaap behandelt de relatie tussen placebo en psychotherapie en zet vraagtekens bij de verschillen. Het artikel van Willem van den Burg roept de vraag op of het met de huidige eisen rondom *informed consent* nog wel mogelijk is om goed placebo-gecontroleerd onderzoek te doen. De bijdrage van Francis De Groot (de enige auteur die niet op het symposium sprak) geeft een uitdagende praktische vertaling van de meer theoretische zaken uit de voorgaande artikelen. In het laatste artikel wordt geprobeerd om het geheel overzichtelijk samen te vatten.

Frits Milders, Placebo: een fascinerend en irritant verschijnsel

(Milders is psychiater bij GGZ Groningen)

Twee gezichten

Het fenomeen placebo heeft twee gezichten: een aantrekkelijk mysterieus en een provocerend, irritant gezicht. Van de fascinerende kant zijn beroemde voorbeelden te geven. Bijvoorbeeld: hoe is het mogelijk dat een sterk braakmiddel (Ipeca) - gepresenteerd als geneesmiddel - effectief werkt bij een ernstige vorm van zwangerschapsbraken? Bekend is ook de placebowerking van een snee in de borstthuid als alternatief voor een bypassoperatie. Uit onderzoek is gebleken dat door deze placebo-operatie niet alleen de subjectieve hartklachten verbeterden, maar ook objectieve parameters zoals het electrocardiogram, de belastingsproef en het gebruik van Nitrobaat. Bovendien hielden deze gunstige effecten vaak jaren aan. Deze voorbeelden fascineren en verbijsteren. De onderzoeker wordt geconfronteerd met verschijnselen die niet goed te verklaren zijn. Intrigerend in deze voorbeelden is dat psychische en lichamelijke functies niet los van elkaar gezien kunnen worden. Daarmee wordt de populaire opvatting ondermijnd dat een stoornis die verbetert met een placebobehandeling 'tussen de oren moet zitten'. Een placebo discrimineert dus niet tussen organische en psychische stoornissen.

Het andere gezicht van placebo, het provocerende en irritante, kan aan de hand van de volgende twee voorbeelden worden toegelicht. Uit een meta-analyse van de effectiviteit van negentien antidepressiva blijkt dat maar liefst 75 procent van de werkzaamheid van deze psychofarmaca berust op placebowerking. Sterker nog: de overige 25 procent werkzaamheid heeft waarschijnlijk geen betrekking op een specifiek effect van de psychofarmaca (het 'echte' effect), maar op een verborgen of indirect placebo-effect. Zo hebben patiënten in een dubbelblind onderzoek snel in de gaten of ze een echt medicijn krijgen of een (farmacologisch) inactief placebo omdat ze de bijwerkingen voelen. Daar kunnen ze verwachtingsvol op reageren hetgeen weer van invloed is op het uiteindelijke effect.

Met de diverse vormen van psychotherapie is het niet veel beter gesteld. De specifieke werking van psychotherapie zou uit onderzoek nooit gebleken zijn. Shapiro's redenering is dat als een bepaalde psychotherapievorm effectief is bij diverse psychische stoornissen, de psychotherapeutische werking op conto van het placebo-effect moet worden geschreven. Placebo is volgens hem synoniem voor aspecifieke werking. Zijn conclusie is dat psychotherapie het belangrijkste placebo van de eeuw is.

Kortom, placebo impliceert dat er vaak iets gebeurt terwijl er 'niets' wordt toegediend, en dat wat er gebeurt, vaak niet wordt veroorzaakt door de specifieke werking van het middel dat wordt gebruikt. Deze beweringen hebben een provocerend karakter en kunnen de nodige irritaties oproepen bij professionals in de GGZ. Want als het klopt, waar ben je dan als toegewijde behandelaar of wetenschappelijk onderzoeker mee bezig? Zijn we ondanks de sterk toegenomen verwetenschappelijking van de psychiatrie nog steeds niet uitgestegen boven het niveau van de primitieve medicijnman die met magische rituelen patiënten 'geneest'? Indringende, interessante, maar ook vervelende vragen waarop in dit artikel een antwoord zal worden gezocht.

Definitie van placebo

De oorspronkelijke Latijnse term placebo betekent 'ik zal behagen'. In de Middeleeuwen fungeerde de term als eerste woord in de vespers voor de doden. Deze vespers werden in de twaalfde eeuw placebo's genoemd. Na 1300 kreeg de term een meer wereldlijke betekenis en had zij betrekking op de professionele rouwklagers, die werden betaald om placebo's te zingen. De minachting voor deze klagers bleef kleven aan de term placebo, die de betekenis kreeg van vleier, hielenlikker. Toen de term in de medische wereld terecht kwam, bleef deze zijn negatieve betekenis houden: een medicijn dat de patiënt alleen behaagt maar niet geneest.

In de praktijk van de GGZ wordt de term placebo veelal geassocieerd of geïdentificeerd met de volgende begrippen: gemeenschappelijke therapie-effecten; non-specifieke effecten; therapeutische suggestie; positieve verwachtingen, hoop; nepbehandeling; en de 'alternatieve' therapieën.

Het is niet eenvoudig om een adequate definitie van placebo te vinden. Vaak is de formulering negatief en wordt gesteld dat iets placebo is wanneer een specifieke werking ontbreekt. Het begrip krijgt dan een residufunctie: zodra van een of ander onderdeel van een placebo zou blijken dat het wél een specifieke werking heeft, houdt het op een placebo-effect te zijn. Ook worden psychologische effecten vaak gelijkgesteld met placebo, hetgeen een probleem is bij psychotherapieonderzoek. Ten slotte wordt vaak geen onderscheid gemaakt tussen placebo en placebo-effect. De definitie van Grünbaum lijkt het meest bevredigend. Zij luidt als volgt:

Een behandelaar B gebruikt een therapie Y omdat zij volgens de theorie T een aantal karakteristieke K-effecten heeft die voor aandoening A therapeutisch zijn. Daarnaast zal Y ook een aantal incidentele I-effecten hebben, zoals nevenwerkingen, die in de theorie niet centraal staan maar wel praktisch van belang kunnen zijn.

Grünbaum spreekt van bedoelde en onbedoelde placebo-effecten. Er is sprake van een *bedoeld* placebo voor een aandoening A als:

- geen van de karakteristieke K-factoren van Y therapeutische werking heeft voor A;
- de behandelaar inderdaad gelooft dat geen van de karakteristieke factoren werkzaam is voor A;
- B tevens gelooft dat Y toch therapeutisch is voor A omdat Y ook werkzame incidentele of onbekende eigenschappen I heeft;
- B het geloof van de patiënt ongeschonden laat dat Y therapeutisch is voor A vanwege karakteristieke K-factoren.

De *onbedoelde* placebo is identiek wat betreft het eerste punt, maar verschilt verder als volgt:

- de behandelaar B gelooft dat de factoren K therapeutisch zijn voor A;
- de patiënt gelooft dat de werkzaamheid van Y toe te schrijven is aan karakteristieke factoren.

Wetenschapstheoretisch valt over de afbakening van het placeboverschijnsel zeker nog meer te zeggen (zie verderop in dit artikel).

Voorspellen van het placebo-effect

Er zijn gunstige omstandigheden voor het optreden van placebo-effecten: de situatie wordt meer gedefinieerd als therapie dan als onderzoek; de behandelaar gelooft in het middel, staat positief ten opzichte van de patiënt en is persoonlijk betrokken bij de behandeling en de resultaten; en de patiënt heeft de indruk dat de behandelaar in hem geïnteresseerd is en ervaart stress of angst. Uit onderzoek blijkt verder dat het placebo-effect niet is gecorreleerd aan demografische gegevens als sekse, leeftijd en sociale status. Het is zwak tot wisselend gerelateerd aan persoonlijkheidskenmerken als neuroticisme, extraversie, hypnotiseerbaarheid, intelligentie of de aanwezigheid van psychopathologie. Depressie, pijn, angst en spanning (in het bijzonder *state anxiety*) worden vaak genoemd als voedingsbodem voor placebo-reacties. Volgens Jospe zijn er wel persoonlijkheidskenmerken, zoals 'meegaandheid', in het geding. Frank vond een verband tussen gevoeligheid voor placebo-respons en een externe *locus of control*. Patiënten die verbeteringen toeschreven aan het medicijn en patiënten met een laag zelfgevoel rapporteerden een grotere verbetering dan patiënten met een hoog zelfgevoel. Frank noemt overigens ook een argument tegen de opvatting dat placebo-reactiviteit een stabiel persoonlijkheidskenmerk zou zijn. Het blijkt namelijk dat een positieve placebo-reactie bij een individu op één moment in de tijd niet voorspelt dat die een tweede keer zal optreden bij dezelfde persoon. Een placebo-effect lijkt dus meer een *state* dan een *trait variabele* te zijn.

Dat alleen een positieve verwachting het effect van een medicijn versterkt, is overigens nog niet zo gemakkelijk aan te tonen. De Craen beschrijft dat probleem in zijn proefschrift met betrekking tot chronische-pijnpatiënten.

Voorspellend voor een placebo-effect is ook de cortisolspiegel. Uit placebo-gecontroleerde dubbelblinde studies naar de effectiviteit van antidepressiva blijkt dat patiënten met een normale cortisolspiegel gunstig reageren op placebo. Patiënten met verhoogde spiegels reageren niet gunstig.

Verklaringen van het placebo-effect

In de literatuur wordt een drietal verklaringen voor het placebo-effect genoemd. Ten eerste biologische (reductionistische) verklaringen. Naast de eerder beschreven rol van cortisol, is uit onderzoek gebleken dat placeboanalgesie op het vrijkomen van endorfinen berust. Dit effect kan teniet worden gedaan door toediening van naloxon, dat opiaatreceptoren blokkeert. Ten tweede de klassieke conditionering (waarop in het artikel van Van der Gaag verder wordt ingegaan). Daarbij gaat het om een leerproces. Conditionering vindt onder meer plaats door middel van symbolen van de geneeskunde, zoals een witte jas. Bewustzijn is voor dit proces niet noodzakelijk. Er kunnen namelijk ook bepaalde orgaansystemen, zoals het immuunapparaat, worden geconditioneerd. Een derde verklaring is van cognitieve aard (en zal in het artikel van Glas verder worden toegelicht). Dan speelt de verwachting of het geloof van een individu in de werkzaamheid van de behandeling een belangrijke rol bij het placebo-effect. Symbolisatie van de helende kracht van de behandelaar is hier volgens Frank een sleutel- begrip (zie volgende paragraaf).

Psychotherapie en placebo

Dat psychotherapie werkt, wordt tegenwoordig door vrijwel alle onderzoekers erkend. Over het antwoord op de vraag of het psychotherapie-effect zich onderscheidt van placebo zijn de meningen echter nog behoorlijk verdeeld. Eerder werd al vermeld dat Shapiro van mening is dat psychotherapie en placebo hetzelfde zijn. De bevindingen van Cuijpers sluiten hierbij aan. Hij publiceerde een meta-analyse van de effecten van psychotherapeutische behandelingen van depressies. Zijn conclusie is dat de effecten van behandeling in vergelijking met een wachtlijstgroep omvangrijk en significant zijn, terwijl de effecten in vergelijking met een placebo veel kleiner en niet meer significant zijn.

Sommige psychotherapieonderzoekers willen van het placeboconcept af. Van Dyck is van mening dat het gemiddelde effect van psychotherapie (met uitzondering van de cliëntgerichte therapie) dat van een placebo overtreft. De kans dat er werkzame karakteristieke bestanddelen bestaan, is volgens hem reëel. In zijn proefschrift heeft hij aangetoond dat hypnotiseerbaarheid bij een behandeling met hypnose wel aan het resultaat gecorreleerd is, terwijl dat bij een placebobehandeling niet zo is.

Vermeldenswaard is de klassieke - maar nog steeds wat ondergewaardeerde - studie van Frank. Ook hij vindt dat psychotherapie specifiek werkzame bestanddelen bevat. Hij kijkt daarbij niet naar elke therapeutische methode apart, maar juist naar de grootste gemene deler van alle methoden samen. In feite stelt Frank de vraag wat in de psychotherapie het specifieke van het niet-specifieke is. Zijn uitgangspunt is dat de meeste patiënten niet zozeer behandeling zoeken voor psychische symptomen als wel voor een toestand van demoralisatie. Derhalve is psychotherapie, ongeacht het referentiekader, in de eerste plaats het bestrijden van deze demoralisatie en pas in tweede instantie het verminderen of doen verdwijnen van psychopathologische verschijnselen.

De vier algemeen werkzame factoren zijn volgens Frank de volgende. Ten eerste de relatie therapeut-patiënt, die intens, emotioneel geladen en vertrouwelijk is en waarin de patiënt een zekere afhankelijkheid ontwikkelt. Therapeuten zijn effectief als zij demoralisatie kunnen tegengaan en het zelfgevoel van de patiënt kunnen herstellen. Ten tweede een context die als therapeutisch herkenbaar is, zoals een ziekenhuis. Ten derde een rationale of conceptueel systeem waarmee de klachten van de patiënt verklaard kunnen worden en dat geloofwaardig is. Niet de geldigheid van de rationale is het werkzame element, maar de geloofwaardigheid en het vermogen verwachtingen te wekken. Bovendien moet het verklarende systeem passen in het algemene wereldbeeld van de patiënt en de therapeut. Ten vierde een procedure die voortvloeit uit de rationale, waarbij een actieve deelname van patiënt en therapeut is vereist en waarbij de verwachting wordt gewekt dat deze activiteit tot herstel zal leiden.

Opvallend is dat deze vier punten door anderen juist als karakteristiek voor placebo worden gezien of als factoren die bijdragen aan de voorwaarden voor het optreden van een placebo-effect. De studie van Frank leert dus dat placebo ook het 'specifieke van het non-specifieke' genoemd zou kunnen worden.

Placebo is voor Frank gerelateerd aan symbolisatie van het helende vermogen van de behandelaar. Het feit dat therapeutische effecten ook door het gebruik van symbolen kunnen optreden, heeft volgens hem tot gevolg dat het vestigen en onderhouden van een therapeutische relatie ook zonder een direct contact van therapeut en patiënt mogelijk is. Dit blijkt wel uit het feit dat psychotherapieën waarin de therapeut op afstand blijft (bijvoorbeeld via internet) of vrijwel geheel afwezig is (bibliotherapie) ook effectief zijn. Met symbolisatie verwijst Frank naar een menselijk oerfenomeen dat ook veel onderzocht is in de godsdienstwetenschappen.

Integratie: wat is placebo?

Placebo betekent dat een gewenst effect optreedt zonder dat het door het veronderstelde werkzame bestanddeel van een specifiek middel wordt veroorzaakt. De kans op dit verschijnsel is groter wanneer de therapeut en de cliënt in elkaar en in de kracht van het toegediende middel geloven. Bovendien lijkt het eerder op te treden wanneer de cliënt in een toestand van verhoogde stress is, en wanneer de omgeving waarin het middel wordt toegediend bij de cliënt therapeutische of 'heilzame' associaties oproept.

In de psychotherapie kan placebo synoniem worden gesteld met het specifieke van het non-specifieke. De verschillende psychotherapeutische methoden hebben gemeenschappelijk dat ze demoralisatie reduceren en mogelijk daardoor een reducerend effect op symptomen hebben. Vanuit een wetenschapstheoretische invalshoek kan worden gesteld dat hier de grens van de 'verklarende wetenschap' in het geding is. Essentiële elementen in de relatie als veiligheid, vertrouwen, verwachting en hoop zijn existentieel van aard. Ze kunnen goed vanuit een beschrijvende, hermeneutische benadering begrepen worden. Het wetenschappelijk verklaren en het daaraan gerelateerde (krampachtige) specificiteitsdenken van Shapiro schieten dan tekort. Symbolisatie van de helende kracht van de therapeut kan niet worden afgedaan als een placebo of als een onverklaarbaar residu in de psychotherapie. Er is sprake van een existentieel fundament (dat goed beschreven en onderzocht kan worden) voor het effect van verschillende psychotherapeutische methoden.

Aan het begin van dit artikel werd de vraag gesteld waar we in de GGZ mee bezig zijn. Het antwoord lijkt in de richting te gaan van 'het reduceren van demoralisatie' door 'het begrijpende gesprek' of een (ritueel) symbool daarvoor. Misschien is er meer en misschien is dat meer specifiek. Om daarachter te komen moet meer onderzoek worden gedaan naar het verschil tussen het specifieke en het non-specifieke in psychiatrische en psychotherapeutische behandelingen.

Tot slot

Een placebo is de luis in de pels van de psychiatrie en de psychotherapie. Het placeboverschijnsel confronteert ons met processen die we nog niet begrijpen en het kan ons behoeden voor gemakkelijke vormen van wetenschappelijk wensdenken. De besproken definitie van Grünbaum is in veel opzichten bevredigend. Aanvullingen vanuit een wetenschapstheoretisch en een existentieel gezichtspunt zijn zinvol. Spiro heeft erop gewezen dat de definitie van placebo mede afhangt van het tijdsgewricht, de culturele context, de kennis van de behandelaar en de wijze waarop ziekte wordt gedefinieerd. Ook van belang zijn de metaforen die behandelaars gebruiken voor hun professionele identiteit en hun behandelmethoden. Daarbij gaat het onder meer om de balans tussen het paternalisme van de behandelaar en de autonomie van de patiënt. Spiro heeft in dit verband gepleit voor een alternatief van de term placebo. Volgens hem gaat het om een symbool dat staat voor alles dat we niet kunnen meten. Als nieuwe benaming voor placebo suggereert hij 'zegel'. Dat wil zeggen een 'bezegeling' van het verbond tussen behandelaar en patiënt, een symbool van de bereidheid van de behandelaar om te helpen: een symbool van loyaliteit.

Mark van der Gaag, Placebo in een leertheoretisch perspectief

(Vd.Gaag is klinisch psycholoog en psychotherapeut in Den Haag)

Inleiding

Placebo maakt geen onderscheid tussen psychisch en lichamelijk. Als hoofdpijn overgaat door het nemen van een placebo, dan betekent dat nog niet dat het ingebeeld of psychisch was. Als hoofdpijn weggaat door een aspirine, dan betekent dat ook niet dat het veroorzaakt werd door een tekort aan aspirine in het bloed. In dit artikel wordt met behulp van de leertheorie uitgelegd hoe placebo werkt.

Allereerst iets over de algemene kenmerken van placebo's. Eigenlijk hebben alle interventies een placebo-effect. Ook werkzame stoffen. Het totale effect bestaat uit de optelsom van het placebo-effect en bijvoorbeeld het farmacologische effect. Om die reden is het een goede wetenschappelijke onderzoeksgewoonte om de werkzaamheid van een interventie af te zetten tegen een placebo-interventie. Bij medicatieonderzoek betreft het de vergelijking tussen een werkzaam geacht medicament en de toediening van een 'niet-werkzaam' kalktablet. Wanneer wordt gevonden dat het kalktablet bij ongeveer 55 procent van de proefpersonen effectief is en het onderzochte medicament in bijvoorbeeld 75 procent van de gevallen, dan wordt aangenomen dat 20 procent van het effect van het onderzochte medicament is terug te voeren op de werkzame stof en 55 procent op het placebo-effect.

In het algemeen geldt dat hoe ernstiger, zwaarder of ingenieuzer de ingreep, hoe groter het placebo-effect is. Bij medicijnen is ook de toedieningsvorm van invloed op het placebo-effect. Verschillende vormen met dezelfde hoeveelheid werkzame stof zijn met elkaar vergeleken. Vierkante tabletten blijken werkzamer dan ronde pilletjes. Capsules zijn weer beter dan tabletten. Intramusculaire injecties hebben meer effect dan orale toediening en ten slotte heeft intraveneuze toediening de sterkste placebo-werking. Een middel dat in een flesje zit met een bekende merknaam erop heeft een sterker placebo-effect dan hetzelfde medicijn verpakt in een flesje met een getypt etiket erop.

Vroeger dacht men dat mensen met bepaalde (persoonlijksheids)karakteristieken gevoelig zijn voor placebo en anderen niet. Dit is echter nooit aangetoond. Het placebo-effect is onafhankelijk van de gevoeligheid voor suggestie, hypnotiseerbaarheid, introversie of extraversie, emotionele afhankelijkheid of neuroticisme in het algemeen. Steeds opnieuw blijkt dat ongeveer 35 procent van de patiënten met 50 procent of meer symptoomreductie reageert op een placebo. Hoewel er dus geen patiëntkenmerken zijn die iets voorspellen over de grootte van het placebo-effect, zijn er wel voorspellende therapeutkenmerken. De status en overtuiging van de therapeut zijn sterk gerelateerd aan de grootte van het placebo-effect. De overtuiging van eigen kunnen is gebaseerd op de eigen resultaten. Die resultaten zijn gedeeltelijk gebaseerd op placebo en de overtuiging dat het eigen handelen effectief is, draagt weer bij aan de vergroting van de placebo-effecten. Dit leidt ertoe dat de krachtigste therapie ook de krachtigste placebo-werking heeft en dat de beste therapeuten tevens de krachtigste placebo's zijn.

De krachtigste placebobehandeling van de geneeskunde betreft de chirurgie. De ingreep is groots en dramatisch en voor veel patiënten min of meer angstaanjagend. Er is een ziekenhuisopname, operatiekamer, jargon, narcose en vreemde apparatuur. Dit zijn allemaal ingrediënten om het placebo-effect te maximaliseren. Een bijzonder succesvolle operatie betrof bijvoorbeeld het afbinden van een ader naar de hartspier bij angina pectoris. Het veronderstelde mechanisme was dat na het afbinden nieuwe vaten gevormd zouden worden, waardoor de hartspier weer beter doorbloed zou raken. Ondanks de goede resultaten vonden pathologen nooit nieuwgevormde vaten bij overleden mensen die in het verleden deze ingreep hadden ondergaan. Daarmee was de verdenking op placebo-werking ontstaan. Aan het eind van de jaren vijftig in de twintigste eeuw is een tweetal placebo-gecontroleerde studies gedaan naar het effect van deze operatie. In beide studies werd in de controleconditie de patiënt wel onder narcose gebracht en de borstkas geopend, maar de ader niet afgebonden. In beide studies werd bij beide groepen een afname van pijn en een verbeterd uithoudingsvermogen gevonden. Bovendien kon in beide condities de medicatie verminderd worden. Bij sommige patiënten verbeterde zelfs het electrocardiogram. Hoewel de operatie gunstige resultaten heeft, zijn deze dus volledig terug te voeren op het placebo.

Placebo is voor onderzoekers een crime. Dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek is nodig om te kunnen aantonen dat een bepaalde interventie ook een werkzame ingrediënt heeft. De farmaceutische industrie zou het liefste hebben dat placebo helemaal niet bestond. Dat zou de ontwikkeling van medicijnen er aanzienlijk eenvoudiger door maken. Het excluseren van placebo-geëerde bij onderzoekingen is echter geen oplossing. Het zijn immers geen patiëntkarakteristieken die het placebo-effect bepalen.

Leertheoretische verklaringen van placebo

1 Klassieke conditionering

De oudste leertheoretische verklaring van placebo is klassieke conditionering. Het zien en inslikken van een medicament is de ongeconditioneerde stimulus. De ongeconditioneerde respons is het merken van werking en bijwerking van het medicament. Wordt op een gegeven moment het medicament vervangen door een kalktablet dan zal toch de respons optreden. Het kalktablet is een geconditioneerde stimulus die een geconditioneerde respons oproept, namelijk de ervaring van de werking en bijwerking van het medicament. Dat ook de bijwerking geconditioneerd kan worden, is niet zonder gevaar. Er zijn wel patiënten overleden na toediening van een placebo. Bovenstaand voorbeeld wijst op excitatoire conditionering. De geconditioneerde respons is een imitatie van de respons op het farmacon.

Er is ook een inhibitorisch geconditioneerd placebo-effect. Als door toediening van het medicament bepaalde symptomen afnemen, dan kan een placebo ook een afname van de symptomen bewerkstelligen. Als aspirine de hoofdpijn doet afnemen, dan heeft de geconditioneerde stimulus kalktablet eveneens dit effect.

Het onderzoek naar de conditioneerbaarheid van allergische reacties laat zien dat ook deze gedragingen, die niet onder controle van de wil staan maar gestuurd worden door het immuunsysteem en het autonome zenuwstelsel, onder de controle van geconditioneerde stimuli kunnen komen. Een proefpersoon wordt geconfronteerd met een rood en een blauw potje met vloeistof. De vloeistof in het rode potje is een allergeen. In het blauwe zit water. Met een krasje wordt de vloeistof uit het rode potje op de rechterarm aangebracht en uit het blauwe potje op de linkerarm. Binnen een paar minuten volgt een allergische reactie op de rechterarm door zwellen en rood worden van de huid rond het wondje. Na drie dagen worden de vloeistoffen verwisseld. De allergische reactie vindt opnieuw plaats bij de vloeistof uit het rode potje. Pas na enige tijd merkt het lichaam de fout en herstelt zich. De allergische reactie wordt dus niet alleen opgeroepen door de allergene stof (ongeconditioneerde stimulus), maar ook door de stimulus 'rood potje' (geconditioneerde stimulus). Bij klassieke conditionering is altijd sprake van stimulussubstitutie. Een geconditioneerde stimulus roept dezelfde reactie op als een ongeconditioneerde stimulus. De geconditioneerde reactie kan zowel een toename als een afname van een reactie zijn, bijvoorbeeld een toename van geconditioneerde bijwerking of een afname van een symptoom.

In het afgelopen decennium is ook meer aandacht gekomen voor verwachtingsleren. Het gaat hier niet om de substitutie van een stimulus als wel een stimulus die een hoge mate van optreden van een volgende stimulus voorspelt. In verwachting van de stimulus en de reactie daarop treedt soms alvast een tegengestelde respons op.

2 De anticipatoire antagonistische respons

Bij verslavingen is vaak sprake van een anticipatoire antagonistische respons (AAR). Als iemand gewend is om rond vijf uur 's middags sherry te drinken, dan anticipeert het lichaam hierop. Alcohol se-deert en onervaren drinkers worden al snel slaperig van alcohol. De gewoonte om vijf uur te drinken leidt echter tot een arousal-verhoging even voor vijven. Dit is de AAR. De anticiperende arousal-verhoging en de arousal-verlaging door de alcohol heffen elkaar op en de ervaren drinker wordt daarom niet slaperig. Treft de sherrydrinker om vijf uur een lege fles aan, dan is er een probleem. De arousal is verhoogd, want de AAR is al opgetreden, maar er is geen demper in de vorm van alcohol voorhanden. Deze verhoogde arousal manifesteert zich als ontwenningssverschijnselen. De AAR kan verklaren waarom mensen die succesvol ontwend zijn van een bepaalde verslavende stof, toch nog jaren last kunnen hebben van *craving*: het intense verlangen naar de stof in bepaalde situaties. Fysiologisch valt dit niet te verklaren. Het is de geconditioneerde stimulus die de AAR oproept en daarmee het verlangen naar de stof.

Ook tolerantie is gerelateerd aan de context. Bij de bovengenoemde sherrydrinker is de tolerantie groot rond vijf uur thuis. Verslaafden die middelen gebruiken in een voor hen vreemde context hebben minder tolerantie. Dit is wel geopperd als verklaring van het feit dat indertijd veel Duitsers en relatief weinig Amsterdammers in Amsterdam stierven aan een overdosis. Doordat de Duitsers in een voor hen vreemde omgeving dezelfde dosis als thuis gebruikten, kan de tolerantie lager geweest zijn. Een dosis die zij in een bekende situatie konden tolereren, blijkt dan in een situatie zonder tolerantie een overdosis te zijn. De AAR treedt op bij veel verschillende stoffen, zoals morfine, epinefrine, glucose, insuline, atropine, chloorpromazine, amfetamine, lithiumchloride, haloperidol en alcohol. Maar ook allerlei omgevingsstimuli kunnen een AAR oproepen. Een onervaren spreker heeft zijn maximale arousal tijdens de lezing en dat is hinderlijk. Een ervaren spreker anticipeert met een arousal-verlaging voor de lezing. Net voordat hij aan de beurt is, zit hij meestal op de eerste rij te geeuwen. Doordat de verlaging en verhoging tegen elkaar wegvallen, is de ervaren spreker rustig en beschikt over een optimale arousal voor een goede lezing en gelijktijdig contact met het publiek.

3 Toevalsleren of bijgeloof

Het placebo-effect kan ook een geconditioneerde vorm van toevalsleren of bijgeloof zijn. Bij toevalsleren gaat het om operante conditionering. Een willekeurig gedrag wordt versterkt door toevallige beloning ervan. Skinner heeft veel onderzoek gedaan naar de wetmatigheden van leren bij onder andere duiven. Deze dieren werd geleerd om bij bepaalde stimuli op een knop te pikken om zodoende een graankorrel te krijgen. Bij andere stimuli had pikken geen zin omdat er dan geen beloning volgde. Op die manier kon Skinner de duiven de meest ingewikkelde reeksen van handelingen leren. Op een gegeven moment gaf Skinner de duiven, onafhankelijk van wat ze deden, elke tien seconden een graankorrel. Het was voor een duif dus onmogelijk om te voorspellen welk gedrag wel of niet gevolgd zou worden door een graankorrel. Acht hongerige duiven namen aan dit experiment deel. Zes daarvan ontwikkelden zeer vreemde bewegingen. Omdat een toevallige beweging werd gevolgd door de graankorrel leerde de duif deze beweging vaker te herhalen. Zo was er een duif die steeds tegen de klok in draaide.

Een tweede bleef de kop omhoog werpen naar een van de hoeken van de kooi. De derde duif deed met de snavel een onzichtbare handel omhoog. De vierde maakte pikkende bewegingen zonder de vloer te raken. De vijfde en zesde duif strekten hun kop naar voren, slingerden daarna krachtig van links naar rechts en kwamen vervolgens langzaam in de uitgangspositie terug. Een ander voorbeeld van toevalsleren dat tot uitgebreide rituelen leidt, zijn de visgewoonten van de Papoea's op Trobiandeiland. Dit eiland hoort bij Papoea-Nieuw-Guinea. Het kenmerkt zich door een ondiepe binnenzee en een stuk gevaarlijker buitenzee in de Stille Oceaan. Op de binnenzee is het eenvoudig vissen. Het water is ondiep en de vangst regelmatig en overdadig. Het vissen op de binnenzee vergt van de Papoea's geen voorbereiding. Het vissen op de oceaan daarentegen is erg onvoorspelbaar. Zo dreigt verdrinking als er plotseling een storm opsteekt, mede omdat de vaartuigen uit boomstammen zijn gehakt en daardoor nauwelijks zee-waardig zijn. Verder is de vangst erg onzeker. Soms wordt er veel gevangen, dan weer helemaal niets. Hier treedt dezelfde responsuitkomst-onzekerheid op als bij de duiven van Skinner. Er is geen goede voorspeller en daardoor worden toevallige gedragingen geconditioneerd. Er zijn dan ook veel rituelen ontstaan rond de voorbereiding van het vissen op de oceaan. De mannen schilderen zich en dansen om de boot, die versierd wordt. Allerlei zegeningen moeten de goden en het noodlot gunstig stemmen. Het is goed mogelijk dat hier sprake is geweest van toevalsleren, zoals bij de duiven. Een grote onzekerheid met betrekking tot de uitkomst van gedrag kan allerlei toevallig gedrag conditioneren en tot rituelen leiden.

Op dezelfde manier is herstel na een bezoek aan de huisarts in een groot aantal gevallen gebaseerd op toevalsleren. Veel ziekten hebben namelijk een gunstige prognose, dat wil zeggen ze herstellen spontaan, ook zonder behandeling. De patiënt gaat meestal naar de huisarts wanneer de symptomen op hun hoogtepunt zijn. De huisarts behandelt vervolgens de kwaal die in veel gevallen ook zonder behandeling genezen zou zijn. De patiënt schrijft vervolgens het verdwijnen van de kwaal toe aan de ingreep van de huisarts en niet aan het spontane en gunstige beloop. Op deze wijze treedt toevalsleren op, hetgeen de placebowaarde van de huisarts doet stijgen. Door eerdere 'succesvolle behandelingen' neemt het vertrouwen in de kunde van de huisarts toe, waardoor zijn bemoeienis in volgende gevallen nog eerder zal worden gevraagd en nog sneller of vaker tot verbetering zal leiden. Er is hierdoor een duidelijke overeenkomst tussen de patiënt van de huisarts en de duiven van Skinner.

Tot slot

Uit het voorafgaande blijkt dat de leertheorie het placebo-effect op verschillende manieren kan verklaren. Conditionering, anticipatie en toevalsleren kunnen elk een belangrijke bijdrage leveren aan symptoomreductie. Naast de leertheorie zijn er andere verklaringsmodellen voor het placebo-effect. Het accent verschuift momenteel naar meer cognitieve modellen waarin verwachtingsleren een belangrijke rol speelt.

Gerrit Glas: verwachting en hoop

(Glas is psychiater in Zwolle en bijzonder hoogleraar wijsbegeerte in Leiden)

Inleiding

Niet zo lang geleden ging het in een groepstherapie voor depressieve patiënten over belemmeringen in het oprabbelen uit een depressie; het ging over psychotherapie en medicatie en over de weerstanden tegen zowel het ene als het andere. Na een poosje zei een van de groepsleden:

'Vroeger, toen ik klein was, viel ik soms. En als ik dan huilt. boog mijn vader zich over mij heen, deed wat spuug op mijn knie, wreef erover, en dan was het weer over. Dan had ik geen pijn meer. Volgens mij gebeurt hier, in de kliniek, hetzelfde. Jullie zeggen wel dat het de pillen zijn die helpen, maar ik zie de pillen eigenlijk als een soort spuug.'

De opmerking van deze, overigens zeer rationeel ingestelde man raakt de kern van het onderwerp van dit artikel. Het jongetje heeft pijn, het wordt hem allemaal te machtig, hij huilt. Maar gelukkig, er is iemand die sterk is, iemand die het gevoel geeft dat alles onder controle is, iemand die troost en dichtbij is als dat nodig is. Zou het kunnen dat het in het medisch handelen net zo gaat; dat het niet alleen om de medicijnen gaat of de psychotherapie, maar ook om het hele ritueel eromheen, het herstel van de illusie van de controle, de troost, zingevende kader? Is hier wetenschappelijk onderzoek over gedaan? Gaat het hier over niet-specifieke therapeutische factoren? Zo ja, wat weten we daarover - wat weten we over het specifieke van het non-specifieke?

In dit artikel komen eerst enkele kwesties aan de orde die de discussie over het placebo-effect goed in de startblokken zetten. Vervolgens wordt ingegaan op de cognitieve en leertheoretische benadering van het placebo-effect. Afgesloten wordt met enkele opmerkingen naar aanleiding van het thema hoop.

Placebowerking en de fundamentele van de geneeskunde

Het placebofenomeen is zo interessant omdat het de geneeskunde op een heel directe manier confronteert met een aantal fundamentele vragen. De term placebo heeft in de praktijk de betekenis van 'nep' of 'nep'-werking. Een placebobehandeling is een nepbehandeling; ze werkt niet echt, zo is de gangbare gedachte, ze heeft niets te maken met de 'echte', harde realiteit, met de 'echte' reden of oorzaak van de ziekte. Ze heeft te maken met de zachte rand om de geneeskunde, de subjectieve ruis die de heldere taal van de pathofysiologie en van moleculaire processen verstoort. Wie deze formuleringen op zich laat inwerken, valt op dat hier haast ongemerkt een belangrijke filosofische stelling wordt ingenomen. Er wordt immers met zoveel woorden gesteld dat alleen datgene echt is - dat wil zeggen hard, objectief, en vaststelbaar - wat wetenschappelijk vaststelbaar is. Deze opvatting staat bekend onder de term sciëntisme. We kunnen dus zeggen dat het placebofenomeen de geneeskunde confronteert met haar impliciete sciëntisme.

De geneeskunde wordt niet graag met dit sciëntisme geconfronteerd. Natuurlijk gaat het in de geneeskunde ook om de bejegening, om acceptatie van ziekte, om integratie in het bestaan, zo wordt geredeneerd. En natuurlijk is er naast de ziekte ook zoiets als ziek zijn. Toch is daarmee de scheiding tussen het subjectieve en het objectieve niet doorbroken. Integendeel, die scheiding blijft onverminderd van kracht. Erkend wordt alleen dat de behandelaar in de klinische praktijk niet om het subjectieve en interpretatieve aspect in het ziek-zijn heen kan. Er kan worden geconstateerd dat het sciëntisme van de geneeskunde nauw verbonden is met een scheiding tussen het subjectieve en het objectieve. Omdat in de praktijk het subjectieve vooral betrekking heeft op beleving en interpretatie en het objectieve op dat wat aan het lichaam te constateren is, komt deze scheiding feitelijk neer op scheiding tussen geest en lichaam. Kortom: het placebofenomeen confronteert de geneeskunde niet alleen met haar impliciete sciëntisme, maar ook met een impliciete scheiding van lichaam en geest.

Nu de volgende stap. Uitgaande van de sciëntistische zelfopvatting en de daarmee verbonden scheiding tussen het somatische en het psychische heeft de geneeskunde de neiging om het placebo-effect te lokaliseren in het subjectieve domein. Of het nu gaat om het bewust toedienen van een placebo vanwege zijn niet-specifieke psychologische (of psychofysiologische) effect of om een placebo in het kader van een gerandomiseerde klinische trial, in beide gevallen gaat het om effecten waarvan - in de gangbare manier van denken - wordt aangenomen dat ze berusten op suggestie, verwachting, hoop of overlevingsdrang. Kortom, op subjectieve factoren en niet op een biologisch werkzaam mechanisme.

Doorredenerend in deze lijn zijn er twee situaties te bedenken die niet sporen met dit denkmodel. Als die twee situaties in werkelijkheid voorkomen, vormen ze een kritiek op het achterliggende denkmodel. Die twee situaties zijn:

- 1 die waarin een biologisch niet-actieve stof een placebo-effect veroorzaakt dat te danken is aan biologische veranderingen;
- 2 die waarin een biologische actieve stof naast zijn gewone biologische effect een bijkomend placebo-effect heeft.

Het is inmiddels al vele jaren duidelijk dat er tal van voorbeelden zijn waarin een van deze twee situaties zich voordoet. Een veelgeciteerd voorbeeld van het eerste is de zogenaamde placeboanalgesie. Dat van placebo's een krachtige analgetische (pijnstellende) werking kan uitgaan, is al vele decennia bekend. Eind jaren zeventig bleek dat dit effect kan worden geblokkeerd door naloxon, een endorfineantagonist. In de lekenpers leidde dit tot grote opwinding. Eindelijk was een einde gekomen aan het raadsel van de placebowerking. Nu had de geneeskunde 'de oorzaak' van het placebo-effect ontrafeld. Mensen die dit zeiden, beseften niet dat door het zo te zeggen het sciëntisme werd bevestigd. In plaats van meer begreep men in feite minder. Want door te zeggen dat het placebo-effect 'eigenlijk' berust op activatie van het endogene opiaatsysteem en dat er dus niets geheimzinnigs aan te ontdekken valt, werd voorbijgegaan aan de eigenlijke vraag, namelijk onder welke omstandigheden welke signalen wel en welke er niet leiden tot activatie van het endogene opiaatsysteem. Door het placebofenomeen weg te verklaren, werd het in haar raadselachtigheid juist bevestigd. Weer werd het soma losgekoppeld van de ziel.

Een tweede type situatie dat niet spoort met het gangbare beeld van placebowerking, doet zich voor wanneer een biologisch actieve stof naast zijn biologische effect ook een bijkomend placebo-effect heeft. Antidepressiva zijn van dit laatste een duidelijk voorbeeld, met een aandeel placebowerking van ten minste 35 procent en naar sommigen beweren zelfs 75 procent. Het placebofenomeen is langzaam bezig de vloek voor het psychofarmacologisch onderzoek te worden, concludeert Enserink in 1999. Farmaceutische industrieën moeten steeds meer patiënten includeren om de werkzaamheid van nieuwe middelen vast te stellen. Merck moest het onderzoek naar de veelbelovende stof MK 869, een stof die de substance P-receptor blokkeert en waarover reeds in allerlei toonaangevende tijdschriften was gepubliceerd, uit de circulatie nemen na onderzoek met een bijzonder hoge placeborespons (substance P is een neuropeptide dat betrokken is bij de regulatie van emoties). In een meta-analyse in 1998 van negentien studies naar de werking van antidepressiva wordt geconcludeerd dat de eigenlijke biologische werking van psychofarmaca slechts voor 25 procent bijdraagt aan het uiteindelijke resultaat.

Het gaat mij hier niet om de getallen maar om de bijna onvermijdelijke 'of-of'-sfeer. Om de kritiekloze onderschrijving van de gedachte dat een bepaald effect ofwel zuiver biologisch bepaald is ofwel op psychologische en sociale processen berust. Het gaat om de aanname dat het placebofenomeen een bedreiging vormt voor de geneeskunde, namelijk van de puur biomedische benadering van ziekte.

Vruchtbaarder is een benadering waarin dit of-of wordt vermeden en de volstreekte verwevenheid van somatische, psychische en relationele waarin dit of-of wordt vermeden en de volstreekte verwevenheid van somatische, psychische en relationele aspecten van het ziek-zijn uitgangspunt is. Conceptueel sterker is bovendien een opvatting die in rekening brengt dat de wetenschappelijke verklaring en beschrijving van ziekten plaatsvindt binnen een veelal sterk abstraherend kader en dat die verklaring en beschrijving goed moet worden onderscheiden van klinische en alledaagse verschijnselen van ziekte en hun beschrijving. De sciëntistische benadering van ziekte gaat uit van een onterechte verzelfstandiging van wat tevoren uit het grotere geheel geabstraheerd werd. Alleen door steeds weer te onderzoeken wat begrippen in een bepaalde context zeggen, kan het placebofenomeen uit de hoek van de medische rareiteiten worden gehaald en wordt het een serieus onderwerp van studie.

Ter afronding van dit gedeelte kan de volgende conclusie worden getrokken: het placebofenomeen houdt de geneeskunde een spiegel voor. Het wijst de geneeskunde op de onhoudbaarheid van een eng-hartig biomedische benadering. Een dergelijke benadering kan door haar sciëntisme en impliciete (psychofysisch) dualisme geen recht doen aan de biologische effecten van niet-biologisch actieve stoffen of stimuli; evenmin weet ze raad met het grote percentage placebo-effect in de werking van sommige biologisch actieve stoffen. Het is veel pas om het placebo-effect te conceptualiseren als een integraal onderdeel van elk therapeutisch proces en te zien als een factor die het effect van specifieke interventies kan versterken. Een dergelijke benadering haalt het placebo-effect uit de sfeer van de scholenstrijd en stelt zich ook open voor empirisch onderzoek naar de feitelijke effecten van placebowerking.

Cognitieve benadering van het placebofenomeen

Met betrekking tot de mogelijke mechanismen of verklaringsmodellen van het placebo-effect wordt vrij algemeen uitgegaan van een vierdeling tussen:

- 1 biologische processen en mechanismen: neuraal, endocrien, immunologisch;
- 2 klassieke en operante conditionering;
- 3 cognitief-affectieve herstructurering, inclusief verwachting;
- 4 overtuigingen en de behandelaar-patiëntrelatie.

Over het eerste verklaringsmodel zal het hier niet gaan. Het gaat in hoofdzaak om het derde type verklaring. Maar het zal blijken dat de tweede en vierde benadering daar niet los van kunnen worden gezien. De cognitieve benadering van het placebofenomeen bouwt namelijk voort op de leertheorie. En verwachtingen worden mede gevormd en bepaald door wat er zich tussen behandelaar en patiënt afspeelt.

Over de relatie tussen placebo en conditionering is vrij veel geschreven. Uit onderzoek bij proefdieren is gebleken dat fysiologische reacties die optreden na het gebruik van amfetaminen, morfine of immunosuppressiva, kunnen worden opgewekt door neutrale stimuli die met het gebruik van deze middelen zijn geassocieerd. Een neutrale stimulus die gepaard is met cyclofosfamide (een middel dat het immuunsysteem onderdrukt) blijkt in staat te zijn om een op het cyclofosfamide-effect gelijkende immunorespons op te roepen. Het gaat hier om een voorbeeld van klassieke conditionering.

Men kan ook denken aan operante conditionering, in het bijzonder aan partiële *reinforcement*. Zo is er een al wat oudere studie uit 1966. De auteurs wisten bij schizofrene patiënten de totale weekdosis chloorpromazine terug te draaien door placebodagen in te lassen. Het bleek mogelijk dezelfde resultaten te behalen met slechts twee of drie therapiedagen per week (therapie = gebruik van chloorpromazine). Deze studie vermeldt niet - dat kon toen nog niet - of de biologische effecten ook dezelfde bleven (zoals in het geval van de immunosuppressiva). Bij follow-up bleek dat *relaps*-preventie met placebo alleen niet mogelijk is, maar dat het relaps-percentage onder placebo wel al minder is dan wanneer in het geheel geen medicatie wordt geslikt. Inmiddels kan men hier en daar een voorzichtig pleidooi beluisteren voor het toepassen van partiële *reinforcement* in de farmacotherapie.

Vernieuwingen in de conditioneringstheorie hebben geleid tot de veronderstelling dat conditionering niet een mechanisch proces is, maar in feite neerkomt op het leren van relaties tussen gebeurtenissen. Conditionering wordt daarmee een cognitief veel complexer proces, dat bovendien bij de mens is ingeweven in allerlei interacties, die op hun beurt weer omgeven zijn door allerlei impliciete of expliciete verwachtingen. In de recentere theorievorming gaat men dan ook uit van een verband tussen verwachtingen en het proces van conditionering. De associatie tussen een neutrale en een onvoorwaardelijke stimulus vindt in dat geval niet louter plaats op basis van contiguität (het gelijktijdig optreden van genoemde stimuli), maar op basis van informatie die in de stimuli besloten ligt. Een leidende gedachte is daarbij dat stimulusassociatie alleen optreedt wanneer de onvoorwaardelijke stimulus waargenomen wordt.

Het ingewikkelde is dat het wel eens vooral de responskant, respectievelijk het medicatie-effect, zou kunnen zijn (en niet zozeer de medicatie-inname, respectievelijk de stimuluskant) waarmee de neutrale stimulus wordt geassocieerd. Het (biologische) effect van medicatie kan volgens deze gedachtegang als onvoorwaardelijke stimulus optreden waarmee andere, neutrale stimuli geassocieerd raken. De *expectancy*-theorie houdt nu in dat deze associaties niet alleen automatisch ontstaan, maar ook door te luisteren, te kijken en te praten. Verwachtingen worden gevormd in het contact met anderen.

Er is ook vanuit een andere hoek ondersteuning aangedragen voor de these van het leren door verwachting, bijvoorbeeld in experimenten waarin een alcohol- of cafeïneplacebo wordt toegediend. Het blijkt dat de effecten van deze placebo's niet zozeer overeenkomen met de farmacologische eigenschappen van deze stoffen (geen cognitieve en motorische deficits in het geval van alcohol), maar met overtuigingen die in de cultuur over de effecten van deze stoffen bestaan (bijvoorbeeld *craving* bij alcohol; toename of vermindering van motorische prestaties bij cafeïne). Kirsch - dezelfde van de meta-analyse van de placeborespons op antidepressiva en een van de belangrijkste verdedigers van de *expectancy*-theorie - meent dat vertrouwen, hoop, geloof, vermindering van angst en de kwaliteit van de therapeutische relatie stuk voor stuk een rol kunnen spelen in het effect van verwachting. Daarnaast meent hij dat verwachtingen ook een directe invloed kunnen hebben. Tegen het feit dat het vooral om de therapeutische relatie gaat, pleit dat ook in een niet-klinische context en bij gezonde vrijwilligers zonder binding met een behandelaar of onderzoeker is gebleken dat placebo's fysiologische effecten kunnen hebben. Geloof, hoop, angst en vertrouwen zijn niet specifiek genoeg om het vaak specifieke effect van placebo's te verklaren. De effecten van placebo's blijken in de praktijk te verschillen al naar gelang de beschikbare informatie waarmee inhoud wordt gegeven aan de verwachting. Zo hebben placebo-tranquillizers andere effecten dan placebostimulantia, ongeacht de vraag of deze informatie juist is. Braken komt voor bij een placebo voor oestrogenen, maar bijna nooit bij placebo's voor andere stoffen.

Toch is er wel discussie over de omvang en betekenis van het placebo-effect van verwachting. De Craen deed onderzoek bij patiënten met chronische pijn, die werden behandeld met een pijnstiller (tramadol) of placebo. Beide groepen werden nog weer verder onderverdeeld, namelijk in een groep bij wie een positieve verwachting over het therapieresultaat werd gewekt en een groep bij wie een neutrale verwachting werd gewekt. De invloed van verwachting kon niet worden aangetoond. Toch meent De Craen dat hieruit niet geconcludeerd mag worden dat er geen verwachtingseffect bestaat. In de eerste plaats blijkt er geen significant effect van de pijnstiller ten opzichte van placebo te zijn - waardoor de beoordeling sowieso al moeilijker wordt. Bovendien gaat het hier om een tamelijk therapieresistente groep van chronische patiënten; zo resistent dat deze patiënten wellicht helemaal nergens meer vatbaar voor zijn, ook niet voor suggestie.

Kan de verwachtingstheorie ook de fysiologische effecten van placebo verklaren? We moeten hier onderscheiden tussen fysiologische verschijnselen die deel uitmaken van subjectieve reacties die het gevolg zijn van de gewekte verwachting en fysiologische gevolgen die los staan van deze subjectieve reacties. Voorbeelden van het eerste type zijn de placeboanalgesie en de placebo-tranquillizer. De verwachting van vermindering van pijn of van angst leidt tot een verandering van mentale toestand, die gepaard gaat met bepaalde fysiologische en neuro-endocriene verschijnselen. Deze kunnen in sommige gevallen het placebo-effect verklaren. Een voorbeeld van het laatste type (fysiologische gevolgen die los staan van de gewekte verwachting) is de geconditioneerde suppressie van de immuunrespons. In het laatste geval is niet alleen sprake van verwachting, maar ook van conditionering.

Wat betreft het eerste type zou een verbinding kunnen worden gelegd met de cognitieve psychofysiologie van emoties van Lang. Volgens Lang hebben emoties een mentale representatie waarin niet alleen de aanleiding gevende situatie, maar ook de motorische en fysiologische responsinformatie die bij de betreffende emotie hoort, ligt opgeslagen. Het zich inleven in een bepaalde emotionele toestand leidt volgens deze theorie tot de motorische en fysiologische uitvoer die past bij de betreffende emotie. In de bioscoop grijpt men zich aan zijn stoel vast als de auto op het scherm uit de bocht vliegt of als de hoofdpersoon uit het vliegtuig dreigt te worden gezogen. En als iemand zich zo levendig mogelijk probeert voor te stellen hoe hij zich voelt als hij opgesloten zit op de derde verdieping van een brandend huis, kan het zijn dat het angstzweet hem uitbreekt. Toegepast op de ideeën over het verwachtingsleeren: de verwachting zorgt ervoor dat mensen zich inleven in een verwachte toestand. Die toestand heeft een bepaalde emotionele kwaliteit, waarbij ook bepaalde fysiologische en motorische responsen behoren.

De emotietheorie van Lang legt sterke nadruk op de imaginatie. Het is niet gezegd dat het hebben van een verwachting hetzelfde is als imaginatie of zelfs het hebben van een visuele voorstelling. Een van de consequenties van het model van Lang is dat bij slechte visualiseerders minder gemakkelijk psychofysiologische reacties op te wekken zijn dan bij goede visualiseerders. Als het model van Lang spoort met het expectancy-model, zou dit betekenen dat mensen met een levendig voorstellingsvermogen vatbaarder zijn voor placebo-responsen op basis van verwachting dan mensen met een minder levendig voorstellingsvermogen. Dit is een in principe toetsbare empirische hypothese.

Er is over de rol van verwachtingen in het totstandkomen van het placebo-fenomeen wel betrekkelijk veel geschreven, maar nog weinig onderzoek gedaan. Een van de redenen voor de betrekkelijke populariteit van het expectancy-model is dat verwachtingen betrekkelijk makkelijk te manipuleren zijn. Men kan hier natuurlijk denken aan allerlei bekende middelen, zoals het veranderen van de context, het rechtstreeks wekken van verwachtingen, of het meer impliciete hoopvol tegemoet treden van de betrokkenen. Men kan echter ook denken aan positieve zelfverbalisatie, als een manier om zichzelf te overtuigen en zo verwachtingen te scheppen voor de toekomst. Tegelijk moet wel worden bedacht dat verwachting maar een van de cognitieve factoren is die invloed heeft op gedrag. Men dient in dit verband ook te denken aan dieper liggende structurerende processen, zoals schemata. Zelfschemata zijn actieve cognitieve structuren die situaties inkaderen, ervaringen coderen en generalisaties omtrent het zelf omvatten (inclusief verwachtingen, waarden en plannen). Over schemata in relatie tot het placebo-fenomeen is echter geen onderzoek gedaan.

De rol van hoop en geloof

Grünbaum heeft in een geruchtmakend artikel geprobeerd om de discussie over placebo te zuiveren van elementen die met verwachting, hoop en geloof te maken hebben. Dit artikel staat eigenlijk model voor een tijd dat het placebo-fenomeen een lastige eend in de medische bijt vormde. De geschiedenis van het placebo-concept is er een van ongemak en soms regelrecht verzet door voorstanders van een verabsolueerd biomedisch ziektemodel. De voorzichtige erkenning van de betekenis van verwachting, hoop en geloof markeert wellicht het begin van een nieuwe periode. Erkenning van het belang van het placebo-fenomeen kan niet anders dan gevolgen hebben voor de manier waarop tegen de geneeskunde zelf wordt aangekeken.

Pogingen de geneeskunde te zuiveren van het placebo-fenomeen kunnen in de praktijk ertoe leiden dat bepaalde placebo-effecten worden versterkt. Wanneer bijvoorbeeld via de media en in bijeenkomsten van patiëntenverenigingen louter in biomedische taal over de ziekte wordt gesproken en tegelijk door de farmaceutische industrie een beeld van farmacologische beheersbaarheid wordt opgeroepen, dan is er weinig fantasie voor nodig om te veronderstellen dat hiermee verwachtingen worden gestuurd, vooral over het effect van psychofarmaca, en dat aldus hoop wordt aangemoedigd. Indirect gaat daarmee de geneeskunde zelf als hoop- en zingevend kader fungeren. Tegelijk is het zo dat ook een geneeskunde die zichzelf zo veel mogelijk wil ontdoen van ieder aureool dat niet door gedegen wetenschappelijk inzicht wordt gedragen, niet in staat zal zijn het verlangen naar meer bij patiënten te doven. Zeker in een tijd dat gezondheid en behoud van geestelijke en lichamelijke integriteit tot de hoogstgewaardeerde goederen behoren, zijn de verwachtingen ten aanzien van de geneeskunde hooggespannen.

De dokter is geen priester, aldus Shapiro. Maar de dokter is meer dan een technicus. Het helpt dokter noch patiënt als de dokter zich terugtrekt in zijn of haar biomedisch bastion. Men zal ten minste de vragen en onzekerheden van patiënten onder ogen moeten zien en delen door die te bespreken. Het zou wel eens kunnen zijn dat als behandelaren dat durven en niet weglopen voor de klemmende vragen van hun patiënten. ook psychofarmaca effectiever worden. Dan gaan ze fungeren in een context van betrokkenheid, hoop en verwachting. Daarmee zijn we weer bij het begin: spuug helpt, ook als je al wat ouder bent, als je er tenminste een goed verhaal bij hebt en er even de tijd voor neemt.

Cas Schaap, Psychotherapie als placebo

(Schaap is hoogleraar klinische psychologie en ontwikkelingspsychologie in Groningen)

Inleiding

Nu bekend is dat de meeste medicijnen en medische verrichtingen van de voorwetenschappelijke geneeskunde niet berusten op een specifiek werkzaam ingrediënt, maar de patiënten voor een belangrijk gedeelte toch opknapten, kan worden gesteld dat de geschiedenis van de geneeskunde in belangrijke mate overlapt met die van het placebofenomeen. Waarschijnlijk geldt hetzelfde voor de geschiedenis van de psychotherapie en wellicht voor de huidige referentiekaders. In dit artikel wordt een gesimplificeerd procesmodel van psychotherapie gepresenteerd. Het model houdt in dat effectieve psychotherapie uit werkzame ingrediënten en motiveringstechnieken moet bestaan. De werkzame ingrediënten zijn te verdelen in *specifiek werkzame ingrediënten* (een bepaalde effectieve strategie voor een bepaald probleem, bijvoorbeeld ontspanning bij stressklachten) en *algemeen werkzame ingrediënten* (zoals empathie, steun en *self-disclosure*). De motiveringstechnieken worden onderscheiden in *verkoopstechnieken* (een patiënt met spanningsklachten duidelijk maken dat hij of zij baat heeft bij ontspanning en hem of haar ertoe te bewegen ontspanningsoefeningen te doen) en de *verpakking* (de aanpassing van de interventie aan kenmerken, eigenschappen en vaardigheden van de patiënt door variatie in direct/indirect, letterlijk/figuurlijk en congruent/paradoxaal aan te brengen binnen de therapeutische technieken). De laatste twee ingrediënten kunnen 'pretherapie' genoemd worden: het vestigen van de voorwaarden om werkzame ingrediënten te 'mogen' toepassen. Elke effectieve vorm van hulpverlening, of het nu psychotherapie is of een alternatieve vorm van hulpverlening, moet hieraan veel aandacht besteden. Analooq aan de motiverende gespreksvoering bij verslaving kan worden gesteld dat pas met de volgende fase, te weten therapie, mag worden aangevangen wanneer de cliënt daarmee akkoord is gegaan. De toestemming wordt verkregen in de motiveringsfase. In communicatie-theoretische termen kan worden gesteld dat de werkzame ingrediënten de inhoud van de therapie vormen en dat de pretherapie vooral met de betrekking en de therapeutische relatie te maken heeft.

In het navolgende wordt onderbouwd dat psychotherapie voor een groot gedeelte placebo is en uit niet-specifiek werkzame ingrediënten bestaat en dat volgens het model ook moet zijn.

Eerst worden verschillende definities van psychotherapie behandeld. Daarna wordt ingegaan op placebo, de gemeenschappelijke (algemeen werkzame) factoren en de specifieke effectiviteit van psychotherapeutische interventies (specifieke factoren). Ten slotte wordt stilgestaan bij de verkoopstechnieken, procesonderzoek en onderzoek naar motivatie voor behandeling en verpakkingstechniek, de wijze waarop de techniek wordt aangepast aan de patiënt.

Wat is psychotherapie?

Er bestaan verschillende definities van psychotherapie. Hierin zijn duidelijke accentverschillen te ontdekken. Sommige definities benadrukken het verlichten van lijden en verminderen van symptomen. Andere benadrukken het verbeteren van het zelfbeeld, integratie binnen de persoon en persoonlijke rijping. Weer andere benadrukken het verbeteren van interpersoonlijke relaties. Ten slotte wordt aanpassing aan de maatschappij en de cultuur genoemd. In de klassieke definitie van Wolberg uit 1967 zit de klassieke driedeling verweven in supportieve (het verlichten van lijden), reëducatieve (het veranderen van patronen) en reconstructieve (het veranderen van de persoonlijkheid) vormen van psychotherapie. Orlinksky e.a. benadrukken dat in de verschillende vormen van psychotherapie een zestal aspecten kan worden onderscheiden:

- formeel aspect (therapeutisch contract);
- technisch aspect (therapeutische handelingen);
- interpersoonlijk aspect (therapeutische relatie);
- intrapersoonlijk aspect (zelfbeeld);
- klinisch aspect (in-sessie impact);
- temporeel aspect (sequentie van gebeurtenissen over sessies heen).

Dit zijn belangrijke aspecten in het bepalen wat psychotherapie is, maar ze leveren geen onderscheid op met alternatieve therapieën als handoplegging of healing. De Werkgroep Integratieve Psychotherapie Opleiding (1999) definieert psychotherapie als

het op deskundige wijze doelbewust toepassen van klinische methoden en attitudes die gebaseerd zijn op algemeen aanvaarde psychologische principes, met als doel mensen bij te staan in het veranderen van hun gedrag, cognities, emoties en persoonskenmerken in de richting die door betrokkenen wenselijk wordt geacht.

De cruciale termen 'klinische methoden en attitudes' en 'algemeen aanvaarde psychologische principes' zouden kunnen verwijzen naar een wetenschappelijke fundering. Onduidelijk blijft of ze verwijzen naar kennisgoed uit de academische psychologie. Een term als 'algemeen aanvaard' is griezelig. Vroeger was aderlating een ruim verbreide ingreep, gebaseerd op algemeen aanvaarde principes van lichaamssappen die uit balans waren. Hoewel waarschijnlijk effectief, bleek aderlating geen specifieke werking te hebben. Misschien zal hetzelfde blijken voor hedendaagse algemeen aanvaarde principes. Daarmee

wordt het belang van empirische toetsing benadrukt, evidence-based dus, in plaats van consensus-based. Over de risico's van de klinische blik (clinical judgement) is inmiddels heel wat bekend. Uitspraken van klinici zijn niet erg consequent, betrouwbaar of valide en missen een actueel element. Een beslissing voor een bepaalde interventie wordt niet beïnvloed door het feitelijke effect van deze interventies.

Orlinsky e.a. stellen als algemene conclusie in hun hoofdstuk over procesonderzoek:

(...) if an appropriately prepared patient who is viewed as suited to the form of treatment in question becomes actively engaged in talking to a therapist who is seen as skillful, the results of therapy will be viewed as beneficial.

Dit lijkt een aardige definitie van een placebo, omdat nergens gesproken wordt over specifieke effecten van de *treatment in question*. Gezien het feit dat deze formulering is gebaseerd op een systematisch overzicht van onderzoek op het gebied van het proces van psychotherapie, hoeft deze constatering eigenlijk ook niet zo te verbazen. In het gepresenteerde model van psychotherapie is het vooral in het procesaspect dat psychotherapie en een geloofwaardige placebo (zoals de alternatieve hulpverlening: healing, Reiki, handoplegging) elkaar niet veel ontlopen.

Wat is een placebo?

Bij farmacologisch onderzoek verwijst placebo naar psychologische factoren als verwachtingen en suggesties. Maar psychotherapie gaat juist over die psychologische factoren. Het is dus niet eenvoudig om een goede definitie te geven van het placebofenomeen in de context van psychotherapie. De definitie van Van Dyck (1986) wordt hier als uitgangspunt genomen. De volgende dimensies zijn in de definitie van Van Dyck van belang:

- volgens de theorie werkzaam versus niet werkzaam;
- van praktisch nut (zeg maar: empirisch aangetoond werkzaam) versus van geen nut;
- bewust versus onbewust bedoeld;
- de therapeut gelooft wel versus niet in de therapeutische werking;
- de patiënt gelooft in de therapeutische werking.

Van Dyck bespreekt dan de medische literatuur rond het placebofenomeen. De getallen variëren nogal en worden gecontamineerd door spontaan herstel en door methodologische factoren. Zo wordt bij subjectieve maten een sterker effect gevonden dan bij objectieve maten. Tevens blijkt de opvatting van de dokter over de kracht van het middel een belangrijke factor te zijn. Over het algemeen blijkt echter dat het placebofenomeen substantieel bijdraagt aan het effect van medische verrichtingen. Dezelfde conclusie trekken Roberts e.a. op basis van een studie naar een aantal medische en chirurgische procedures die ooit effectief werden geacht, maar waarvan later bleek dat er geen specifieke werking aan kon worden toegeschreven. Zij concluderen dat het effect van de placebofactoren groter moet zijn dan de dertig tot veertig procent die gemiddeld wordt gerapporteerd in de literatuur.

Algemeen werkzame factoren

Frank (1973) presenteert een model om genezing te verklaren. Zoals eerder in deze special door Milners beschreven, bestaat er volgens hem een duidelijke wisselwerking tussen de psychopathologische klachten van patiënten en demoralisatie. Zij zijn de greep op zichzelf kwijt. Elke genezingspraktijk (medisch, alternatief, psychotherapeutisch) bestaat volgens hem uit een viertal gemeenschappelijke elementen:

- er is sprake van een intense emotionele relatie met een genezer;
- deze genezer is een door de gemeenschap gesanctioneerd persoon in een therapeutische context;
- er is sprake van een geloofwaardige rationale voor het ontstaan van de klachten en een ceremonie die daaruit voortvloeit en tot verbetering leidt;
- deze verbetering leidt tot opheffing van demoralisatie en versterking van zelfvertrouwen en dit leidt weer tot een vermindering van de klachten.

De factoren die bij de verschillende vormen van psychotherapie een rol spelen bij verbetering (en die zeker ook in verschillende mate werkzaam zullen zijn in alternatieve vormen van hulpverlening) kunnen als volgt worden geclassificeerd.

- In de eerste plaats zijn er de factoren die te typeren zijn als steun: loutering, identificeren met een therapeut, verminderen van isolement, een positieve relatie opbouwen, gevoel krijgen gesteund te worden en het goed te doen, spanningsreductie, structuur aangeboden krijgen, therapeutische samenwerking opbouwen, actief participeren in het veranderingsproces, deskundigheid van de therapeut, warmte en vertrouwen.
- Daarnaast zijn er factoren die te maken hebben met leren: adviezen ontvangen, affectief leren, problematische ervaringen een plek kunnen geven, realistische verwachtingen omtrent eigen functioneren opbouwen, cognitief leren, correctieve emotionele ervaringen opdoen, het eigen kompas leren exploreren, terugkoppeling en commentaar op de eigen persoon en het eigen functioneren ontvangen, inzicht verkrijgen en een rationale voor lijden en verbetering aangeboden krijgen.
- Ten slotte zijn er factoren die te maken hebben met een verandering in gedrag en handelen: gedragsregulatie, cognitieve beheersing, aanmoediging om angst onder ogen te zien, risico's durven nemen, inspanningen plegen om problemen te overwinnen, modelfunctie van therapeut, oefenen, realiteitstoetsing, succeservaringen en het doorwerken van negatieve ervaringen.

Op grond van een groot aantal onderzoeken en meta-analyses wordt geschat dat het placebofenomeen en de gemeenschappelijke factoren tezamen verantwoordelijk zijn voor minimaal veertig procent van het effect van psychotherapie.

Het specifieke effect van psychotherapeutische interventies

Sinds de eerste meta-analyses uit 1980 zijn er tientallen meta-analyses verschenen over allerlei onderwerpen binnen de psychotherapie. Uit deze meta-analyses kan de conclusie worden getrokken dat psychotherapie onder de voorwaarden van een gecontroleerd effectonderzoek tot meer verbetering leidt dan geen behandeling en een placebo-controleconditie. Wanneer strakke criteria worden gehanteerd voor de placebo-controlegroep (cliënten moeten over de placeboconditie dezelfde verwachting hebben als over de experimentele conditie), dan is psychotherapie effectiever met ongeveer een tweemaal zo sterk effect dan placebo's. Hierbij dient wel aangetekend te worden dat placebocondities voor zowel therapeuten als voor onderzoekers minder geloofwaardig zullen zijn en daardoor minder effectief. Er worden dan ook lagere effectgroottes gevonden wanneer voor de loyaliteit van de onderzoeker aan een bepaald referentiekader wordt gecontroleerd. Hetzelfde zal waarschijnlijk gelden voor de opvatting van de therapeut.

Op grond van deze conclusie kan nog weinig worden gezegd over specifiek werkzame ingrediënten, laat staan over een vergelijking van de verschillende technieken uit de verschillende referentiekaders. Bovendien verschillen deze technieken sterk. Een duiding in een kortdurende analytische therapie is van een andere orde dan interoceptieve exposure uit een paniekprotocol. Het eerste heeft tot doel om de cliënt tot inzicht te brengen 'by linking concrete conscious problems with recurrent patterns of problems and unconscious core-ordering of problems' (Henry e.a.)

Interoceptieve exposure heeft tot doel angst te doen dalen door de cliënt te laten ervaren (leren) dat de redenering: 'Ik ervaar signalen van toenemende *arousal*: hartkloppingen enzovoort en deze signalen geven aan dat een hartaanval dreigt, dus er gebeurt een ramp: ik ga dood', niet correct is.

Maar zelfs de verschillende technieken uit de cognitieve gedragstherapie zijn niet zo maar te vergelijken. Een ontspanningsoefening lijkt een simpele, eenduidige techniek. We kunnen echter al onderscheid maken tussen de progressieve relaxatie, autogene training, de suggestieve methode en allerlei vormen van ademhalingsoefeningen die min of meer leiden tot ontspanning. Daarnaast bestaan allerlei vormen van meditatie die ook gepaard gaan met een relaxatierespons. Nog afgezien van het feit dat deze methoden op verschillende manieren kunnen worden aangeboden. Doch daarover later meer.

Er dient in elk geval een onderscheid gemaakt te worden tussen de focus van de therapeutische interventie (klacht-, , persoons-, , interactiegericht) en de methode van de therapie (open, exploratief versus directief, protocollair).

Nogal wat specifieke interventiemethoden en systematische verzamelingen ervan in protocollen zijn effectief gebleken. Zo zijn protocollen uit de cognitieve gedragstherapie (CGT) effectief gebleken bij paniekstoornis, gegeneraliseerde angststoornis, enkelvoudige fobieën, dwangneurose, sociale fobie, depressie, boulimia nervosa, orgasme- en erectiestoornissen, chronische pijn, enuresis en encopresis. Bij een groot gedeelte van het Handboek psychopathologie dus. Bovendien is CGT effectief gebleken bij allerlei gezondheidsproblemen. Interpersoonlijke Psychotherapie (IPT) is effectief bij stemmingsstoornissen en boulimia nervosa. Dat wil overigens niet zeggen dat andere methoden niet of minder effectief zijn; het onderzoek is gewoon nog niet gedaan. Wellicht zullen in de toekomst andere methoden effectief blijken te zijn voor bepaalde groepen patiënten.

Daarnaast is het zo dat de effectiviteit van de rogeriaanse condities (empathie, acceptatie, congruentie) is aangetoond. Ze zijn noodzakelijk, doch niet voldoende. De term 'specifieke techniek' is op deze therapeutische houdingen nauwelijks van toepassing. Bovendien is het niet geheel duidelijk op welke wijze verbetering totstandkomt. Het gegeven dat de mate waarin patiënten met een paniekstoornis buiten de sessies om oefenen, niet samenhangt met therapieresultaat, suggereert dat *self-efficacy* wellicht een belangrijker factor is dan oefenen. Maar wanneer dat zo is, zullen andere referentiekaders (dan de klachtgerichte, protocollair-directieve), inclusief alternatieve therapeutische stromingen, ook effectief kunnen zijn wanneer ze maar *self-efficacy* verhogen. Het feit dat er minstens één onderzoek is waarin cliëntgerichte psychotherapie effectief is bij de paniekstoornis, lijkt een dergelijke stelling te bevestigen.

Het belang van het therapeutisch proces: de verkooptechniek

Het heeft weinig zin te bepalen of psychotherapie effectief is wanneer onbekend is wat er zich afspeelt tussen patiënt en therapeut. Bovendien hebben alle therapeutische stromingen te maken met vergelijkbare fenomenen (het betrekken bij het proces van verandering, het vestigen van een werkrelatie, het onderhouden van die relatie, het helpen bij het proces van verandering en het losmaken van de therapeutische band).

Cliënten en therapeuten zijn het erover eens dat de volgende variabelen van belang zijn voor het behandelresultaat: een goede kwaliteit van de therapeutische relatie, de vaardigheid van de therapeut, een meewerkende houding van de cliënt, openheid en positief affect van de kant van de cliënt, bepaalde therapeutische technieken en effecten (inzicht, catharsis, vermindering van intrapersoonlijk conflict, versterken van hoop, versterken van zelfvertrouwen) en de duur van de behandeling. Voor cliënten (maar niet voor therapeuten) hangen nog de volgende factoren samen met het resultaat van de behandeling: paradoxale intentie, experiëntiële confrontatie (de 'lege stoel'-techniek), interpretatie, de totale affectieve reactie van de cliënt, de geloofwaardigheid van de therapeut en het stadium van behandeling.

Overigens kan men in het algemeen wel stellen dat cliënten niet zo letten op technieken. Zij rapporteren vooral de kwaliteit van de therapeutische relatie als heilzaam ingrediënt.

Concluderend stellen Orlinsky e.a. dat de bijdrage van de therapeut aan de verbetering bij de cliënt vooral gebeurt door een empathische, ondersteunende en congruente houding in combinatie met deskundige toepassing van een aantal krachtige technieken. Wat deze literatuur enigszins verhult, is dat therapeuten zich actief kunnen opstellen om cliënten te brengen tot openheid, samenwerking en activiteit. Het zou verkeerd zijn dergelijke factoren te zien als statische kenmerken van cliënten: degene die ze hebben zullen slagen, degene die ze niet hebben zullen er geen baat bij hebben. Therapeutische vaardigheid bestaat voor een groot gedeelte uit het betrekken van de cliënt bij het therapieproces.

In een poging strategieën te distilleren voor het opsporen en oplossen van problemen in de therapeutische relatie en voor het betrekken van patiënten bij het therapieproces, bestudeerden Schaap e.a. klinische verkoopliteratuur. Op de basis van handboeken rond psychotherapie, sociale beïnvloeding, *compliance*, motivationele strategieën, weerstand en drop-out (*attrition*) werden concrete strategieën verzameld en uitgeschreven. In totaal werden zo'n vierhonderd stukken tekst gevonden. Vervolgens werd naar onderliggende dimensies gezocht door de teksten en categorieën aan therapeuten aan te bieden, met de vraag welke strategieën op elkaar leken en welke verschilden. Deze kwalitatieve analyse leidde tot de volgende vijf clusters van in totaal dertien categorieën:

- verhogen van de attractiviteit van de therapeut (onvoorwaardelijke acceptatie, hoffelijkheid, empathie);
- benadrukken van de deskundigheid (vertrouwen wekken in therapeut en procedures, informeren);
- helpen met het veranderingsproces (behandeling toesnijden, steunen, hulp bieden);
- vestigen van een werkrelatie (activeren van patiënt, druk verhogen, derde partij inschakelen);
- het utiliseren van de weerstand.

De literatuur rond motivatie voor psychotherapie en interpersoonlijke psychologie laat zien dat schooloverstijgend in elk geval lijdensdruk en actieve participatie belangrijke predictoren van therapie succes zijn. Het ligt voor de hand om aan te nemen dat het beïnvloeden hiervan in een pretherapeutische fase het effect van de behandeling (specifiek werkzame ingrediënten) zal doen toenemen.

De (effectieve) techniek aanpassen aan de cliënt: de verpakking

Het belang van de zogenaamde 'verpakkingstechnieken' is sterk benadrukt in de directieve therapie, de hypnotherapie en de gezinstherapie. Er is echter weinig empirisch onderzoek binnen klinische settings gedaan naar het effect van deze factoren op behandelresultaat. Wel bestaat er veel sociaal-psychologische literatuur over het belang van interpersoonlijke factoren. Veel van de bevindingen van dit soort onderzoek laat zich vrij eenvoudig vertalen in therapeutische maatregelen. Voor de psychotherapeutische praktijk is het boek van Mulholland (1994) zeer relevant. Hierin worden allerlei vormen van overreding beschreven. Tevens wordt aangegeven in welke situaties bepaalde overredingsvormen meer kans van slagen hebben, dat wil zeggen dat de kans dat de toegesprokene beïnvloed wordt, toeneemt. In het bijzonder wordt ruime aandacht besteed aan beleefdheidstactieken: linguïstische formules waarmee kans op gezichtsverlies afneemt. Psychotherapie is bij uitstek een situatie waarbij de kans op gezichtsverlies groot is.

Een schooloverstijgend model voor psychotherapie

Integratie van het bovenstaande leidt tot een schooloverstijgend model van psychotherapie dat bestaat uit vier kanalen (FPPO) met elk hun fasen:

FASE

Recrutering

Crisisinterventie

Diagnostisch proces (psychodiagnostiek, assessment, indicatiestelling)

Therapeutisch Programma (vijf-gesprek, kortdurend, langdurend)

Terugvalpreventie

PROCES

Betrekken bij het proces van verandering

Vestigen van een werkrelatie

Onderhouden van de werkrelatie

Helpen bij het proces van verandering

Losmaken van de therapeutische band

PROBLEMEN

Weigering van behandeling

Crisis

Gebrek aan medewerking

Drop-out

Non-compliance

Reactance/Weerstand

Terugval

OPLOSSINGEN

Verhogen van deskundigheid en aantrekkelijkheid (in wankel evenwicht: maximaliseren op een dimensie leidt tot problemen op de andere)

Aanpassen aan de interpersoonlijke stijl en motivatie van cliënt/patiënt

Problemen in oplosbare termen gieten en steunen (eigenwaarde verhogen)

Druk verhogen

Utiliseren van de weerstand (paradoxe interventies)

Terugvalpreventie

Simplificerend kan gesteld worden dat psychotherapie moet bestaan uit de volgende ingrediënten:

- a) algemeen (referentiekader-overstijgende) werkzame ingrediënten,
- b) specifiek werkzame ingrediënten,
- c) een motiverings- of verkooptechniek, en
- d) de verpakking.

Elementen b en c kunnen 'pretherapie' worden genoemd.

Het bovenstaande impliceert dat een alternatieve therapie (bijv. healing) waarin e en d worden geoptimaliseerd, zeer effectief zal zijn. Het impliceert tevens dat een cognitieve-gedragstherapeutische therapie (waarin b is geoptimaliseerd, maar waarin a, c en d geminimaliseerd zijn) weinig effectief kan zijn. Het model impliceert tevens dat een evidence-based psychotherapie nauwelijks effectiever kan zijn dan een alternatieve therapie, waarin naast optimale a, c en d ook nog eens effectieve ingrediënten a zijn verwerkt (een agorafobicus in de maneschijn driemaal rond een eikenboom laten dansen. Daar moet je wel de deur voor uitkomen; exposure dus).

Tot slot

In hoeverre is psychotherapie een placebo? Het voorgaande suggereert eigenlijk dat de term placebo wel breed is en dat de ingrediënten veel specifiekere geformuleerd zouden moeten worden. Definiëren we (met Van Dyck) een placebo als een nuttige interventie, die niet door de theorie als werkzaam wordt gezien maar wel door de patiënt als heilzaam wordt beschouwd, dan bestaat veel van psychotherapie uit placebo-effecten, alleen al vanwege het feit dat niet alle 'nuttige' ingrediënten door de verschillende therapeutische theorieën kunnen worden geïdentificeerd. Psychotherapie is voor een substantieel gedeelte een placebo (40-60%).

Moet psychotherapie een placebo zijn? Het antwoord is ook duidelijk. Psychotherapie moet een placebo zijn, want de placebofactoren moeten gemobiliseerd worden om de werkzame ingrediënten effectief te kunnen laten zijn.

Ten slotte is het van belang om te benadrukken dat er een wisselwerking bestaat tussen de algemeen werkzame ingrediënten, de specifieke factoren, de motiveringstechnieken en de verpakking. Bijvoorbeeld doordat een behandelaar in een protocol het gevoel krijgt houvast te hebben, zal hij of zij zich zekerder voelen en dat gevoel ook uitstralen. Daarmee wordt een placebofactor geactiveerd.

Het beschreven model impliceert dat een specifiek werkzame psychotherapie nauwelijks effectiever kan zijn dan een alternatieve therapie, waarin naast optimale motiveringstechnieken ook nog eens effectieve ingrediënten zijn verwerkt. Dit zijn nogal ontvullende constateringen in een context waarin de psychotherapie nog steeds enigszins naar wierook riekt.

Martin Appelo, Placebo: integratie

Uit de voorgaande artikelen wordt duidelijk dat de effectiviteit van behandeling van psychische klachten voor een belangrijk deel afhankelijk is van het placebo-effect. Ook wordt duidelijk dat 'placebo' vooral slaat op de mate waarin de patiënt van tevoren verwacht dat de behandeling resultaat zal opleveren. Het totstandkomen van deze verwachting is weer voor een belangrijk deel afhankelijk van de manier waarop en de context waarin de therapeut zichzelf en de behandeling presenteert. Deze presentatie moet duidelijk maken dat de therapeut overtuigd is van de effectiviteit van het product. Placebo is te definiëren als het creëren van een positieve uitkomstverwachting en het activeren van geneeskrachtige associaties.

De conclusie van deze special kan nu als volgt worden geformuleerd: bij de behandeling van psychische klachten bestaat placebo uit het ontwikkelen van positieve uitkomstverwachtingen en het activeren van geneeskrachtige associaties. Dit gebeurt tijdens een pretherapie, waarin de therapeut vooral investeert in het presenteren van het product op een manier die aansluit bij het referentiekader van de cliënt.