

# Erkenning voor het placebo-effect



Het placebo-effect speelt een rol bij alle medische behandelingen en biedt daarom kansen voor mensen die ziek zijn. Dat deze wetenschap breed gedragen wordt, blijkt uit de eer die hoogleraar en placebo-expert Andrea Evers (52) dit jaar ten deel viel: een onderzoekspremie van 2,5 miljoen en lidmaatschap van de KNAW. 'Het placebo-effect kan een aanzienlijke boost geven aan de effectiviteit van behandelingen en medicijnen.'

TEKST DORIEN DIJKHUIS BEELD MARIËT MOSTERT

**D**e wisselwerking tussen psychologie en geneeskunde boeide Andrea Evers als kind al. Haar vader was psychiater en neuroloog. "Ik vind het fascinerend dat onze gedachten, gevoelens en gedrag invloed hebben op ons lichaam", zegt ze. "En dat ons lichaam omgekeerd grote invloed heeft op hoe we ons voelen." Lange tijd kon ze niet kiezen tussen geneeskunde en psychologie. Tot ze zichzelf de vraag stelde wat erger was: een been kwijtraken of er niet mee kunnen omgaan dat je een been kwijtraakt. Met het antwoord in haar gedachten koos ze voor psychologie. Maar wel altijd met de insteek in haar achterhoofd om het samenspel tussen geest en lichaam te ontrafelen. Dat snijvlak is belangrijk voor

Andrea Evers. Dit jaar werd ze benoemd tot lid van de Koninklijke Nederlandse Academie der Wetenschappen (KNAW). Ook ontving ze in juni de Stevinpremie, een prijs van 2,5 miljoen euro voor toekomstig onderzoek. Samen met de Spinozapremies zijn de Stevinpremies de hoogste wetenschappelijke onderscheiding in Nederland. Ze hoopt met de premie onder andere interdisciplinair onderzoek te stimuleren. Evers: "Op het gebied van de praktijk liggen er veel uitdagingen. Psychologie en geneeskunde werken nog vaak los van elkaar. Terwijl er grote winst te behalen valt wanneer we psychologische inzichten meer in de praktijk zouden inzetten."

**Zoals de inzichten over het placebo-effect?**  
"Bijvoorbeeld ja. Er is veel onderzoek naar gedaan.



Iedereen is het erover eens dat het een grote rol speelt, ook artsen. Toch wordt het succes van een behandeling binnen de geneeskunde vaak volledig toegeschreven aan het medicijn. Terwijl uit onderzoek blijkt dat dit bij medicijnen, zoals bijvoorbeeld antidepressiva, voor hooguit vijftig procent het geval is. In de wetenschappelijke literatuur is overvloedig aangetoond dat het placebo-effect bij alle geneesmiddelen en medische behandelingen waarvan de patiënt weet dat deze worden voorgeschreven, een rol speelt. De verwachtingen die de patiënt heeft en het vertrouwen dat hij of zij in de arts heeft, spelen hierin een grote rol."

### ***Wat is het placebo-effect eigenlijk? Hoe werkt het?***

"Het placebo-effect is de positieve verwachting die een patiënt heeft van de behandeling. Het bekendste voorbeeld is het kusje tegen de pijn. Als je verwacht dat de pijn na dat kusje minder wordt, voel je de pijn ook daadwerkelijk wegtrekken. Een placebo-behandeling kan allerlei lichamelijke veranderingen teweegbrengen. Een van de belangrijkste verklaringen die eraan ten grondslag liggen is conditionering. Denk maar aan de veelbeschreven

Pavlov-reactie: Pavlovs hond maakte speeksel aan bij het horen van een belletje nadat dat geluid eerder gekoppeld was aan eten. De verwachting van eten bij het horen van het belletje zorgde voor de lichamelijke reactie: de speekselaanmaak."

"Zo werkt het ook met medische behandelingen en medicijnen: als je uit

## **'Het placebo-effect kan een boost geven aan de effectiviteit van behandelingen en medicijnen'**

ervaring weet dat een bepaald middel helpt tegen hoofdpijn, kan je hoofdpijn al afnemen door alleen maar aan dat middel te denken. Verschillende bewuste en onbewuste mechanismen spelen hierbij een rol. Zo werkt het placebo-effect beter als degene die je van informatie voorziet een expert is, zoals een arts. Ook dat is een vorm van conditionering: maatschappelijke conditionering. De witte doktersjas wordt onbewust geassocieerd met deskundigheid en betrouwbaarheid."

### ***Er zijn zelfs placebo-operaties beschreven. Is het effect echt zo sterk?***

"Er bestaan inderdaad enkele onderzoeken naar operaties, bijvoorbeeld bij knieartrose. Bij de helft van de patiënten werd de knie daadwerkelijk geopereerd, bij de andere helft vond geen ingreep plaats. Toch bleken beide patiëntengroepen daarna even goed te herstellen. Je kunt je afvragen of dit onderzoek ethisch verantwoord is. Ik heb althans zo mijn bedenkingen. Maar dat neemt niet weg dat het onderzoek en de uitkomsten wetenschappelijk interessant zijn. Het is een sterke aanwijzing voor de effectiviteit van het placebo-effect. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat het placebo-effect een aanzienlijke boost kan geven aan de effectiviteit van behandelingen en medicijnen."

### ***Is er ook onderzoek gedaan naar de mechanismen van het placebo-effect bij de behandeling van kanker?***

"Heel weinig. Wel naar nocebo, het omgekeerde van het placebo-effect: een emotionele en lichamelijke reactie op de negatieve verwachting van de uitkomsten van de behandeling of het geneesmiddel. Er is bijvoorbeeld onderzoek gedaan naar nocebo en de bijwerkingen van chemo-





therapie. Daaruit blijkt dat mensen die geïnformeerd worden over mogelijke bijwerkingen ook daadwerkelijk meer klachten krijgen dan mensen die niet van die informatie op de hoogte zijn. Dit onderzoek wees uit dat mensen die te horen kregen dat na chemotherapie mogelijk cognitieve klachten konden optreden, inderdaad meer last kregen van hun geheugen dan mensen aan wie dit niet was verteld. Dat bleek ook uit een test waarbij zij moeilijke woorden moesten onthouden. Mensen die van tevoren waren geïnformeerd over mogelijke geheugenproblemen dankzij chemotherapie, onthielden minder woorden dan de controlegroep die niets verteld was.”

### **Waarschuwen voor specifieke bijwerkingen vergroot dus de kans op het krijgen van die bijwerkingen?**

“Juist. Dat geldt al voor het lezen van de bijsluiter. Het heeft zoals gezegd met verwachtingen te maken. In een Duitse studie is het nocebo-effect onderzocht bij vrouwen met een hormoongevoelige vorm van borstkanker die hormoontherapie kregen. Daaruit bleek dat de mate van bijwerkingen die zij ondervonden mede afhing van het verwachtingspatroon waarmee ze aan hun hormoonbehandeling begonnen. Als de vrouwen verwachtten dat zij door de behandeling bijwerkingen zouden ondervinden, dan was de kans op bijwerkingen een stuk groter. De bijwerkingen waren bovendien ernstiger. Ook rapporteerden zij een minder goede kwaliteit van leven dan vrouwen die zonder die negatieve verwachtingen aan de kuur begonnen. Een belangrijke onderzoeksuitkomst, omdat we weten dat mensen die bijwerkingen ervaren, soms stoppen met de behandeling. Het beïnvloedt, met andere woorden, de therapietrouw. Dat kan ernstige gevolgen hebben. In het geval van een levensbedreigende ziekte zoals kanker, kan een verminderde therapietrouw immers weer de overlevingskansen verkleinen.”

### **Als verwachtingen zo'n grote rol spelen, vallen die dan positief te beïnvloeden?**

“Er is inderdaad aanleiding daarvan uit te gaan. Uit recent onderzoek waarbij vrouwen een cognitieve gedragstherapeutische training volgden gericht op het verminderen van de nocebo-effecten, bleek dat angstige patiënten minder bijwerkingen kregen, positievere verwachtingen over het resultaat van de behandeling en een betere kwaliteit van leven hadden. Het kan dus zinvol zijn om van tevoren angsten voor bijwerkingen weg te nemen. Daarmee kan het nocebo-effect worden verminderd of mogelijk zelfs voorkomen.”

### **Hoe dan? Door informatie te verzwijgen?**

“Dat zou ethisch niet juist zijn. Tijdens lezingen spreek ik veel ziekenhuisspecialisten die zich afvragen hoe ze de nocebo-effecten kunnen

verminderen, zonder belangrijke informatie voor de patiënt te verzwijgen. Communicatie speelt er een belangrijke rol bij. Het zou bijvoorbeeld goed zijn als behandelaars en artsen eerst de verwachtingen van patiënten peilen. Wat verwacht de patiënt van de behandeling, de risico's en de bijwerkingen? Sommige negatieve verwachtingen zoals angsten zijn mogelijk weg te nemen. Bovendien wil niet elke patiënt exact weten welke bijwerkingen mogelijk kunnen optreden. Zeker niet als het maar bij een heel klein deel van de patiënten voorkomt.”

“Wat ook belangrijk is: praten over de werking van het nocebo-effect. Uit Nieuw-Zeelands onderzoek bij mensen die in de buurt van een windmolenpark woonden, bleek dat het voor hun klachten verschil maakt of ze geïnformeerd waren over de nocebo-effecten: klachten die mensen toeschreven aan het windmolensyndroom verminderden na uitleg over het nocebo-effect. Dat geldt ook voor de bijwerkingen van medicijnen of behandelingen. Na een lezing kreeg ik eens een mailtje van een vrouw van wie de moeder veel last had van de bijwerkingen van chemotherapie. Ze schreef me dat die klachten verminderden nadat zij haar moeder, naar aanleiding van mijn lezing, over het nocebo-effect had verteld en had uitgelegd hoe dat effect werkt.”

## **‘Waarschuwen voor bijwerkingen vergroot de kans op het krijgen ervan’**

“Ook de manier waarop artsen en behandelaars communiceren met hun patiënten speelt een belangrijke rol. ‘Tien procent van de gebruikers ervaart vermoeidheid’ klinkt heel anders dan ‘Negen van de tien gebruikers ervaren geen vermoeidheid’. Het betekent hetzelfde, maar het komt heel anders aan. Die realistische, maar positieve benadering verkleint het nocebo-effect en vergroot het placebo-effect. Patiënten zijn hiermee te ‘empoweren’”

### **Mensen met chronische ziekten zoals kanker zijn vaak blij als ze weten dat ze met leefstijl een bijdrage kunnen leveren aan hun herstel tijdens of na hun behandelingen. Is dat ook een vorm van placebo?**

“Het placebo-effect is je eigen positieve verwachting ten aanzien van de werking van een middel, of dat nu een medicijn of leefstijl is. Dus ja, als je verwacht na de behandelingen sneller op te knappen door een gezonde leefstijl, is dat een vorm van placebo en werkt het placebo-effect. Het lastige aan levensbedreigende ziekten zoals kanker is wel dat het patiënten kwetsbaar maakt. Het zet de behandelaar-patiëntrelatie op scherp. Vaak is een behandelaar de laatste strohalm waaraan patiënten zich vastklampen. Mensen willen graag dat een middel, kuur, dieet of therapie werkt. Dat schept ruimte voor allerlei alternatieve therapieën waarvoor geen wetenschappelijke basis is. Het placebo-effect speelt bij alternatieve therapieën vaak een grote rol, omdat ze gebaseerd zijn op hoop. De



## ‘Met een realistische, positieve benadering zijn patiënten te empoweren’

verwachting dat iets werkt kan heel groot zijn, maar je zou eigenlijk met een controlegroep moeten onderzoeken of het ook echt werkt. Welk deel is het placebo-effect en welke deel is het specifieke effect?”

### **Welke mogelijkheden ziet u voor toepassing van het placebo-effect in de praktijk?**

“Ik kan niks zeggen over toepassing bij kankerbehandeling. Er is op dit gebied geen onderzoek naar placebo-effecten gedaan. Maar ik zie bijvoorbeeld veelbelovende mogelijkheden voor optimalisatie van behandelingen met medicijnen voor bepaalde immuunziekten. Het belangrijkste principe bij placebo-effecten is conditionering. Dat conditioneringsprincipe kun je toepassen op de dosering van geneesmiddelen. Uit onderzoek blijkt dat het lichaam door het innemen van pijnstillingsmiddelen zelf pijnstilling kan gaan aanmaken: verschillende fysiologische systemen in het lichaam, zoals het immuunsysteem of de productie van bepaalde hormonen, zijn te conditioneren om de toegediende stoffes zelf te gaan produceren. Dat betekent op termijn mogelijk dat mensen na verloop van tijd met een lagere dosering toekunnen. En dat betekent dan weer minder bijwerkingen en minder kosten. Maar we zijn op dit moment nog niet zo ver dat we dit al in de klinische praktijk kunnen toepassen.

Daarvoor moet veel meer onderzoek worden gedaan.”

### **Wat kunnen mensen met kanker zelf doen met uw inzichten?**

“Ik krijg veel mails van mensen met kanker die me vragen wat ze zelf kunnen doen. Daar valt op individuele basis helaas nog weinig over te zeggen. Er is weinig onderzoek gedaan naar placebo-effecten in relatie tot kanker. Ik werk al lang in de zorg met patiënten. Ik weet dus hoe wispelturig het lichaam is, hoe weinig invloed we zelf soms kunnen uitoefenen. Wel weten we dat de manier waarop je met de behandeling omgaat het resultaat beïnvloedt. Sta je niet achter een bepaalde behandeling, dan is het placebo-effect kleiner. De kans dat de behandeling het beoogde effect heeft, wordt daarmee ook kleiner: het vermindert het bestaande effect. In die zin zou je kunnen zeggen dat het belangrijk is om positief te denken over de behandeling die je krijgt. En ook om de nocebo-effecten zoveel mogelijk te voorkomen. Informatie inwinnen is hierbij belangrijk. Bspreek met je arts of behandelaar hoe en waarom de behandeling mogelijk werkt. Als je begrijpt hoe het zit, worden je verwachtingen ten aanzien van de effectiviteit groter en daarmee de kans dat het beoogde effect ook werkelijk bereikt wordt.”

## **BIOGRAFIE**

**Wie:** Prof. dr. Andrea W.M. Evers (1967).

**Werk:** Andrea Evers studeerde klinische psychologie in Bielefeld (Duitsland) en Amsterdam. Ze verrichte haar promotieonderzoek aan de Radboud Universiteit op het gebied van de medische psychologie (promotie 2003, cum laude) en volgde tevens een postdoctorale opleiding tot psychotherapeut. In 2011 werd ze benoemd tot hoogleraar Psychobiologie van somatische aandoeningen aan de Radboud Universiteit en in 2013 tot hoogleraar Gezondheidspsychologie aan de Universiteit Leiden.

**Subsidies en prijzen:** Ze ontving veel verschillende subsidies en prijzen voor haar onderzoek naar de rol van psychologische factoren voor gezondheid en ziekte.

**KNAW:** In 2019 werd ze benoemd tot lid van de KNAW (Nederlandse Koninklijke Academie der Wetenschappen) en ontving ze de Stevinpremie, de hoogste wetenschappelijke erkenning voor onderzoek met maatschappelijke impact in Nederland.