

Het placebo in de wetenschap

Mensen met uitzaaiingen van kanker in de hersenen hebben een grotere kans dan anderen om diepe veneuze trombose te krijgen. Dat kan weer leiden tot een longembolie of een beroerte. In een ziekenhuis wil men onderzoeken of dagelijkse injecties met het middel nadroparine (Fraxiparine[®]) de kans op het optreden van trombose verkleinen. Dit middel remt de bloedstolling en heeft dus als belangrijkste nadeel dat mensen er moeilijk te stelpen bloedingen door kunnen krijgen. Men wil een placebogecontroleerd onderzoek opzetten, waarin de ene helft van de deelnemende patiënten dagelijks nadroparine (het 'verum') krijgt toegediend en de andere helft fysiologisch zout (placebo). Patiënten noch hun artsen weten in welke groep de patiënten terecht komen: er is sprake van een zogenoemde dubbele blindering. Gekeken wordt naar het aantal patiënten in beide groepen die trombose ontwikkelen of juist ernstige bloedingen.

Waarom wilden de onderzoekers de controlegroep hier een placebo geven in plaats van deze patiënten geen behandeling te geven? Het idee was niet dat ze eerder trombose zouden krijgen door de wetenschap dat ze in de onbehandelde controlegroep zaten en ook niet dat een placebo-behandeling nodig was voor de blindering. De veronderstelling was dat hun gedrag zou worden beïnvloed: de mensen in een niet-behandelde controlegroep (die dus ook geen placebo zou krijgen) zouden bij ieder pijntje in de kuit de arts raadplegen en daardoor zou een opgetreden trombose bij hen eerder worden ontdekt dan bij anderen. Dat zou dan weer tot gevolg hebben dat de effecten van de

nadroparine gunstiger zouden lijken dan ze in werkelijkheid zijn.

Wie in de geneeskunde een nieuwe behandeling wil invoeren, moet weten of patiënten met die behandeling beter of slechter af zijn dan patiënten zonder. Je zou dan de ene helft van de mensen wel kunnen behandelen en bij de andere helft niets doen. Het probleem is alleen dat je bij de andere helft van de mensen ook altijd iets doet, al was het alleen maar door hen mee te delen dat ze deel zijn van een wetenschappelijk onderzoek. Placebo's worden dus gebruikt bij klinische experimenten omdat het onmogelijk is om helemaal niets te doen.

In deze bijdrage ga ik eerst in op het verschil tussen het gebruik van placebomiddelen in de dagelijkse praktijk en in het wetenschappelijk onderzoek; vervolgens bespreek ik enkele ethische vragen rond het gebruik van placebo in wetenschappelijk onderzoek, en tenslotte wil ik drie stellingen verdedigen, namelijk: 1. placebobehandelingen zijn geen nepbehandelingen, 2. placebogecontroleerd onderzoek heeft zijn langste tijd gehad en 3. de wetenschap is inmiddels zelf het belangrijkste placebo geworden.

PLACEBO IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK EN IN DE MEDISCHE WETENSCHAP

Er is een belangrijk verschil in de rol van placebo-effecten in de spreekkamer en in de wetenschap. In de medisch-psychologische en ethische literatuur wordt grote waarde gehecht aan de rol van vertrouwen als element van behandeling en zorg. Kort gezegd komt dat erop neer dat patiënten die vertrouwen hebben in de behandeling die ze krijgen er meer baat bij hebben dan mensen die dat vertrouwen niet hebben. De kern van het gebruik van placebo-effecten in de zorg is het versterken van het vertrouwen als element van de behandeling. Bij het placebo-effect in de dagelijkse praktijk is het vertrouwen in de dokter die de interventie uitvoert van groot belang: het maakt uit wanneer hij of zij

een behandeling met enig enthousiasme aanprijst of juist met veel twijfel omgeeft.

In het wetenschappelijke onderzoek is dat net andersom: daar gebruik je placebo om het effect van vertrouwen uit te schakelen. Onderzoekers willen namelijk weten welk effect echt is toe te schrijven aan de nieuwe behandeling, dus wat een pil of een andere interventie doet bovenop het placebo-effect. Om bij het voorbeeld te blijven: wat voegt het injecteren van echte nadroparine toe aan het effect van de injectie (en de extra aandacht) op zichzelf? Bij wetenschappelijk onderzoek is het gebruik van placebo dus in zekere zin gebaseerd op wantrouwen van de kant van de onderzoeker: onderzoekers vertrouwen de mededeling van de patiënt niet dat het nieuwe pilletje goed helpt, want dat kan van het pilletje komen maar ook van het vertrouwen dat deze behandeling (eindelijk) wel zal gaan werken. Goede wetenschappers vertrouwen er ook niet op dat objectieve verbeteringen het gevolg zijn van een niet gecontroleerd onderzochte interventie, want ook objectief vaststelbare veranderingen kunnen het effect zijn van vertrouwen.

Placebo is meer dan het pilletje waar niets werkzaams in zit, of – zoals in het voorbeeld van de nadroparine – het spuitje met fysiologisch zout. Het effect van het placebo wordt veroorzaakt door een complex van handelingen en omstandigheden die gezamenlijk vertrouwenwekkend zijn: geregelde controles, een gerenommeerd onderzoeksinstituut, behandeld worden door ‘de knapste koppen’. Het placebo is daarmee een mooi voorbeeld van wat de Australische filosoof John Mackie een *INUS*-complex heeft genoemd: ‘an Insufficient but Necessary part of an Unnecessary but Sufficient complex’, een op zichzelf niet voldoende, maar wel noodzakelijk deel van een op zichzelf niet noodzakelijk maar wel voldoende complex van factoren.¹

Het placebopilletje is op zichzelf niet voldoende om een effect te veroorzaken, maar het is wel noodzakelijk als onderdeel van een geheel dat weer niet noodzakelijk is (want

er zijn waarschijnlijk ook andere wegen om hetzelfde effect te bereiken) maar wel voldoende voor het effect. Dit is belangrijk, want bij het beoordelen van de vraag of het toedienen van een placebo gerechtvaardigd is, moet er dus niet alleen op het pilletje gelet worden, maar op het meer of minder omvangrijke complex van placebo-omstandigheden. In dat complex spelen, naast de injectie met fysiologisch zout uit het voorbeeld, ook factoren mee zoals de eerder genoemde extra aandacht, frequente controles, de goede naam van het onderzoekscentrum, enzovoort. Opvallend is dat alleen de injectie 'nep' is; alle andere factoren van het INUS-complex zijn volstrekt reëel.

Een placebo werkt niet wanneer erbij wordt gezegd dat het een placebo is.² Bij gebruik van placebo in de dagelijkse praktijk bespreek je het placebo-effect dus niet (omdat je het dan zou uitschakelen) maar in de wetenschap doe je dat wel: iedere patiënt die deelneemt aan een placebogecontroleerd onderzoek krijgt te horen dat zij een kans (vaak 50%) heeft om placebo te krijgen. Dus ook patiënten die met het echte middel behandeld zijn, houden rekening met de kans dat ze een placebo hebben gehad. Logisch gezien zou je mogen verwachten dat het feit dat mensen weten dat er een behoorlijke kans is dat ze placebo krijgen, een negatief effect op het effect van de behandeling zou hebben, maar dat is bij mijn weten nooit onderzocht.

Veel placebogecontroleerd onderzoek heeft als conclusie dat de echte interventie het niet beter doet dan het placebo, en soms zelfs dat de placebogroep beter af is dan de 'verum'-groep. Dat laat de mogelijkheid open dat beide wel degelijk een positief effect hebben. Toch wordt dan meestal alleen geconcludeerd dat de onderzochte interventie niet doet wat ervan werd verwacht. Maar zou de conclusie niet even goed kunnen zijn dat we vooral placebo moeten gaan toepassen?

Stel bijvoorbeeld dat er een placebogecontroleerde studie naar de effectiviteit van acupunctuur bij angina pectoris zou worden gedaan, waarbij de naalden in de 'verum'-

groep geplaatst worden zoals geëist door de theorie, en de placebogroep de naaldjes op willekeurige plaatsen zou krijgen. Stel vervolgens dat die studie zou aantonen dat het effect positief is maar dat het niet uitmaakt waar je de naaldjes zet, wat is dan de conclusie? Dat acupunctuur onzin is, of dat er op willekeurige plaatsen kleine naaldjes moeten worden geplaatst bij angina pectoris? Of allebei?

ETHIEK VAN PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK

Zijn er specifieke ethische problemen met het gebruik van placebo's in wetenschappelijk onderzoek? Het meest genoemde ethische probleem bij het gebruik van placebo is dat patiënten voor de gek worden gehouden. Toch is dat bij het gebruik van placebo's in onderzoek niet evident. Sinds het bestaan van duidelijke ethische regels, zoals de Verklaring van Helsinki, wordt patiënten die meedoen aan placebogecontroleerd onderzoek uitgelegd dat ze een aanzienlijke kans hebben om een placebo te krijgen. Daarbij wordt hen, als het goed is, ook uitgelegd wat de achtergrond van het gebruik van placebo is. Is het geven van placebo dan geen bedrog meer? Jawel, maar het is bedrog met instemming, en dat is ethisch beter te accepteren dan bedrog zonder instemming. Er is tenslotte ook geen ethisch bezwaar tegen goochelen.

Er is echter nog een ander ethisch probleem met het gebruik van placebo, en dat is de mogelijke behandelingsonthouding. We zullen laten zien dat het probleem een genuanceerde benadering vraagt. Een van de grote schandalen in de geschiedenis van het medisch-wetenschappelijk onderzoek, de Tuskegee-studie, draaide om behandelingsonthouding (hier was geen sprake van een placebo-behandeling, maar het idee van behandelingsonthouding is voor dit voorbeeld vergelijkbaar). Enkele honderden zwarte Amerikanen met syfilis werden in de jaren dertig tot vijftig van de vorige eeuw, in het kader van dat onderzoek, gevolgd

maar niet behandeld, ook niet toen er een effectieve behandeling (penicilline) beschikbaar was. Dit werd, toen het bekend werd, vrijwel algemeen gezien als een schandaal (ook en vooral vanwege de raciale component), omdat de deelnemers aan het onderzoek, die overigens niet wisten dat ze deelnemer waren, een effectieve behandeling was onthouden in het belang van de wetenschap. Maar is een placebobehandeling gelijk te stellen aan niet behandelen, zoals in de Tuskegee-studie?

De laatste versie van de Verklaring van Helsinki (2008) zegt het volgende over behandelingsonthouding en het gebruik van placebo:

‘The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:

- The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven intervention exists; or
- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.³

Opvallend is in dit gedeelte van de verklaring de gelijkstelling van ‘geen behandeling’ met ‘placebo’. Dit gaat in tegen alle kennis die er inmiddels over het effect van placebo-behandelingen is: die hebben wel degelijk bewezen effect. Men zou kunnen zeggen dat de eerste clausule, ‘het gebruik van placebo is toegestaan in studies waar geen bewezen behandeling bestaat’, een contradictie is, want placebo is in vrijwel alle situaties een bewezen effectieve behandeling, maar minder effectief dan een bewezen behandeling met een echt geneesmiddel.

Het gebruik van placebo is dus volgens de Verklaring van Helsinki alleen geoorloofd wanneer er ofwel geen bewezen effectieve behandeling bestaat ofwel er geen kans is op ernstige schade doordat placebo wordt gegeven in plaats van een bewezen behandeling. Het klassieke voorbeeld van de laatste situatie is hooikoorts: een nieuw middel voor deze kwaal zou tegen placebo onderzocht mogen worden (hoewel er bewezen effectieve behandelingen bestaan), omdat er geen risico op ernstige schade mee verbonden is.

Waarom is deze uitzondering door de World Medical Association toegelaten? Er is natuurlijk om te beginnen een financieel belang: een vergelijking met placebo maakt een onderzoek goedkoper dan vergelijking met een effectief ander middel, omdat er minder proefpersonen voor nodig zijn. Het verschil in effect tussen een placebo en een nieuw middel zal immers groter zijn dan het verschil in effect tussen een nieuw middel en een bestaand middel, dat al bewezen heeft effectiever te zijn dan placebo. En voor het bewijzen van een groot verschil zijn minder proefpersonen nodig dan voor een klein. Het gebruik van minder proefpersonen dient ook een ethisch belang omdat zodoende minder mensen aan de belasting en de risico's van een trial hoeven te worden onderworpen. Placebogecontroleerd onderzoek heeft bovendien een grotere kans op positief resultaat dan een vergelijking met een andere effectieve behandeling, en is dus voor de sponsors van geneesmiddelenonderzoek interessanter.

Zou het gebruik van placebo in het voorbeeld van de nadroparine-trial acceptabel zijn? Niet wanneer er een bewezen effectieve methode zou bestaan om trombose in deze patiëntengroep te voorkomen. Dat was echter niet het geval. De gebruikelijke 'bloedverdunners' waren in eerder onderzoek niet effectief gebleken.

WEINIG NEP: HEFTIGE BEHANDELINGEN, HEFTIGE PLACEBO'S

Ik wil een vorm van placebobehandeling bespreken die laat zien dat het gebruik van de term 'nepbehandeling', en het daarmee samenhangende idee dat placebo onschadelijk is, niet gerechtvaardigd is: het chirurgische placebo. In de bijdrage van Theo Wobbes in deze bundel wordt hierop uitgebreider ingegaan.

In 1961 schreef Henry Beecher, anesthesist in Harvard, een artikel over het belang van placebogecontroleerd onderzoek in de chirurgie.⁴ Hij legt uit dat placebo-effecten bij medicatie rond de 30-35% van het totaal effect uitmaken, en dat dat voor chirurgische interventies waarschijnlijk in dezelfde buurt zit. In dat zelfde artikel benadrukt hij de objectiviteit van het placebo-effect: het placebo-effect leidt er niet alleen toe dat mensen het gevoel hebben dat de pijn minder wordt of dat ze langer kunnen lopen, het leidt ook tot objectieve biologische veranderingen. Hij haalt daarbij een van de bekendste voorbeelden uit de geschiedenis van het chirurgische onderzoek aan: de onderbinding van de beide arteriae mammae, de borstslagaders, ter behandeling van angina pectoris.⁵

Deze operatie kwam in de jaren dertig van de vorige eeuw in zwang en had het grote voordeel dat het effect zo begrijpelijk was: omdat sommige takken van de arteriae mammae de hartspier van bloed voorzien, leek het logisch dat onderbinding van enkele takken die niet naar de hartspier gaan, zou resulteren in een grotere bloedtoevoer naar het hart en daarmee vermindering van de klachten. Diverse onderzoeken zonder controlegroep, maar met een enthousiaste chirurg, bleken succesvol; onderzoeken met placebocontrole lieten echter een veel minder overtuigend beeld zien. In een van die trials werd de hele operatie uitgevoerd tot het moment dat het draadje om het bloedvat te onderbinden zou worden geknoopt en de betreffende tak van de arterie effectief afgesloten zou worden. Die opera-

tie bleek op zichzelf effectief, en het effect werd niet groter nadat, in een tweede zitting, het draadje alsnog werd geknoopt. De placebo-operatie bleek in dit geval niet alleen effect te hebben op evident placebogevoelige uitkomsten als klachten en medicijngebruik, maar evenzeer op objectieve maten zoals afwijkingen op het electrocardiogram.

Er is nog een ander voorbeeld dat de aandacht heeft getrokken. In 1999 publiceerde *The New England Journal of Medicine* een verslag van een opmerkelijk onderzoek waaraan nogal wat ethische discussies waren voorafgegaan: een placebogecontroleerde ('sham-controlled') studie van transplantatie van foetaal hersenweefsel (substantia nigra) in de hersenen van patiënten met zeer ernstige en praktisch onbehandelbare ziekte van Parkinson.⁶ In de jaren voorafgaand aan het onderzoek was incidenteel bij enkele onbehandelbare en ernstig geïnvaleerde patiënten foetaal hersenweefsel getransplanteerd, en met succes: het leven werd voor deze patiënten weer draaglijk. Toch was er twijfel die vooral gebaseerd was op de grote kans op een placeborespons bij de ziekte van Parkinson. Dus werd een onderzoek opgezet waarbij de placebo-ingreep een zo groot mogelijke gelijkensis moest vertonen met de echte operatie. Patiënten konden óf in een van de twee interventie-armen terechtkomen óf in een placebo-arm, die het volgende omvatte: algehele anesthesie, plaatsing van een stereotactisch frame op de schedel, boren van gaten in de schedel, echter zonder helemaal door het bot heen te gaan, en zes maanden antibiotica.

Het voorstel voor dit onderzoek is langdurig bediscussieerd in verschillende medisch-ethische commissies, waarbij de zorg van de commissies vooral de placebogroep betrof: is het ethisch aanvaardbaar om (weliswaar ondiepe) gaten in de schedel van ernstig zieke patiënten te boren, enkel om het onderzoek perfect te laten verlopen? Hier ligt een klassiek conflict van waarden: enerzijds de plicht om schade en ingrijpen in de lichamelijke integriteit te vermijden, en anderzijds de plicht om nieuwe, en zeker dermate

ingrijpende behandelingen, goed te onderzoeken. Maar wat is 'goed'? Hoever moet methodologische perfectie gaan?

Uiteindelijk gingen de verschillende commissies akkoord met het onderzoek, omdat de onderzoekers hen ervan konden overtuigen dat hun voorstel van cruciaal belang was (anders zouden misschien tot in lengte van jaren mensen een grote en riskante operatieve ingreep ondergaan zonder dat ooit echt was bewezen dat die hielp).

Het onderzoek is uitgevoerd bij in totaal 36 patiënten (3 onderzoeksarmen: 24 verum met twee verschillende technieken, 12 placebopatiënten); kennelijk is het gelukt om de placeboprocedure zo uit te leggen dat ze ermee akkoord gingen. Het resultaat rechtvaardigde volgens de onderzoekers de sham-procedure ruimschoots, want er werd geen verschil in effect gevonden. Zowel in beide behandelarmen als in de placebo-arm was er bij de meerderheid van de patiënten een vermindering van symptomen. Daarmee was volgens onderzoekers deze heftige placeboprocedure ook achteraf gerechtvaardigd: ze besparen ernstige parkinsonpatiënten nu ingrijpende en mogelijk gevaarlijke operaties, en ze kunnen de foetus met rust laten. Dat stelt ook de Amerikaanse anti-abortuslobby gerust, want die was niet gecharmeerd geweest van een positief resultaat.

Het wetenschappelijke probleem in deze discussie over placebochirurgie gaat over gelijkheid en verschil. De vraag is wanneer een placeboprocedure genoeg lijkt op een echte procedure om patiënten te verhinderen om het verschil te maken. Was het niet genoeg geweest om sneetje in de huid te maken, zoals in de trials waar het onderbinden van de arteriae mammae werd onderzocht? Of om anesthesie te simuleren?

PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK HEEFT ZIJN LANGSTE TIJD GEHAD

In de hiërarchie van bewijs neemt het placebogecontroleerde gerandomiseerde experiment nog steeds de hoogste plaats in. Dat zal om twee redenen niet lang meer duren. Ten eerste: de boven besproken regel uit de Verklaring van Helsinki (dat een bewezen effectieve behandeling met een echt geneesmiddel de voorkeur heeft boven placebo) betekent uiteindelijk de geleidelijke afschaffing, dan wel een ander dan standaard gebruik van de placebocontrole. Voor steeds meer ziekten bestaat, in ieder geval in de westerse wereld, een geaccepteerde behandeling die bewezen heeft effectiever te zijn dan een placebo, dus voor die ziekten is placebocontrole in principe niet meer gerechtvaardigd (tenzij er dus geen grote risico's mee gemoeid zijn). Het zou ook kunnen zijn dat er steeds meer onderzoek komt waarbij de placebobehandeling bovenop de gangbare behandeling komt. In de reumatologie bijvoorbeeld worden nieuwe middelen vaak in eerste instantie getest bij mensen die niet genoeg hebben aan de standaardbehandeling, die weliswaar bewezen effectief is, maar niet voor iedereen afdoende. Patiënten in dit type trials krijgen dan hun gewone behandeling plus het nieuwe middel of hun gewone behandeling plus placebo. Maar ook dit gaat waarschijnlijk om een beperkte groep. Het meeste medisch-wetenschappelijk onderzoek dat nu gebeurt, beoogt een verbetering van bestaande behandelingen, en dan moet je niet met placebo maar met een bestaande behandeling vergelijken.

Er is een tweede reden waarom het placebogecontroleerde experiment niet meer de hoogste status verdient en die is fundamentele: omdat de belangrijkste gezondheidsproblemen zich er slecht voor lenen. Wat zijn in de nabije toekomst de belangrijkste uitdagingen voor de westerse gezondheidszorg? Preventie (met name gedragsbeïnvloeding), chroniciteit (met name begeleiding), en multimorbi-

diteit. Op deze gebieden is het moeilijk voorstelbaar wat de placebocontrole in een trial zou moeten zijn.

Stel, je wilt de waarde vaststellen van een leefstijlinterventie, bijvoorbeeld meer bewegen, waarbij mensen elke week worden gebeld om ze te steunen. Wat zou hier de placebo-interventie moeten zijn? Een identieke interventie maar zonder het actieve bestanddeel (zoals bij een placebo-pil) is hier moeilijk voor te stellen. Dat geldt vaak ook voor interventies bij mensen met chronische ziekten. Een van de recente innovaties op dat gebied is 'zorg op afstand', waarbij mensen met behulp van informatietechnologie worden begeleid bij bijvoorbeeld problemen met het innemen van hun medicijnen. Ook hier is het niet direct voorstelbaar wat een placebo-interventie zou kunnen zijn.

Dat soort interventies zal in de toekomst belangrijker worden en ze zijn niet in een placebogecontroleerde opzet te onderzoeken. Het is natuurlijk wel mogelijk om een controlegroep te nemen, maar die zal dan weten dat ze geen interventie krijgt. Bij de controlegroep kan dan het nocebo-effect (het omgekeerde van het placebo-effect) optreden: wie verwacht slechter af te zijn, zal ook slechter af zijn.

Het is hier niet de plaats om uitgebreid in te gaan op de alternatieven voor placebogecontroleerd onderzoek, maar die zijn er in beperkte mate wel. Bijvoorbeeld in de vorm van case-control-onderzoeken en open vergelijkingen (waarbij de controlegroep weet dat ze geen behandeling krijgt). De ontwikkeling van goede onderzoeksdesigns die niet van placebo afhankelijk zijn, is een van de uitdagingen in de methodologie van medisch-wetenschappelijk onderzoek.

WETENSCHAP ALS PLACEBO

Placebo's zijn belangrijke, zij het niet zaligmakende, instrumenten om de wetenschap verder te helpen. Daarmee zijn placebobehandelingen in trials onderdeel van een algemener placebo-effect, namelijk dat van de wetenschap zelf.

Dat is al te zien aan het feit dat deelname aan wetenschappelijk onderzoek op zich een groot (placebo-)effect heeft: het gaat beter met patiënten als ze in onderzoek zitten, niet alleen in de groep die met een nieuw middel wordt behandeld, maar ook met mensen die weten ze dat ze in een onbehandelde controle-arm zitten. Dit is in de methodologische literatuur bekend als het inclusievoordeel ('inclusion benefit').⁷

Er is dus kennelijk een (bescheiden) voordeel voor de patiënt aan het meedoen aan wetenschappelijk onderzoek op zichzelf. De overtuiging dat ze meehelpen aan de vooruitgang maakt blijkbaar dat mensen zich beter voelen, al speelt de intensivering van de zorg in het kader van onderzoek ook een belangrijke rol. Juist de wetenschap die probeert om het placebo-effect in de dagelijkse praktijk zoveel mogelijk uit te schakelen, is steeds meer een belangrijk element in het placebo-effect. De dokter wordt geleerd niet meer te zeggen: 'ik vertrouw hierop, ik heb hier prima ervaring mee, ik heb het laatst nog met succes toegepast', maar 'de werking van dit middel is in een wetenschappelijk experiment aangetoond'. Wetenschappelijk bewijs is een van de belangrijkste reclameslogans aan het worden, bijvoorbeeld bij het aanprijzen van allerlei zalven en crèmes.

Wij geloven, kortom, steeds minder in personen en steeds meer in evidence op basis van wetenschappelijk bewijs. Dat is, in de woorden van socioloog Niklas Luhmann, een verschuiving van vertrouwen ('trust') naar 'confidence'.⁸ Vertrouwen heeft, in de ogen van Luhmann, een element van overgave, terwijl confidence gebaseerd is op gegevens; het is het verschil tussen intuïtief vertrouwen en vertrouwen op basis van prestatie-indicatoren. Zo is het placebo-effect niet meer een gevolg van de persoon van de dokter of de verpleegkundige die vertrouwen inboezemt, maar steeds meer een gevolg van het etiket 'wetenschappelijk bewezen'. Of die placebowerking even krachtig is, dat zou de moeite waard zijn om uit te zoeken.

Concluderend: waar placebogecontroleerd onderzoek in de medische wetenschap zijn centrale plaats aan het verliezen is, daar wordt wetenschap een steeds belangrijker onderdeel van placebo-effecten in de zorg.

NOTEN

- 1 J.L. Mackie, *The Cement of the Universe: A Study of Causation*, Oxford 1974, Oxford University Press.
- 2 Zelfs dit blijkt niet onomstotelijk waar: in een studie in 2010 lieten Kaptchuk et al. zien dat patiënten met prikkelbaredarmsyndroom aan wie werd uitgelegd dat ze een pilletje met suiker kregen dat werkte ‘via de geest’, zich beter voelden dan patiënten die geen pillen kregen (Kaptchuk et al., in: *PloS One* 5 (2010), p. e15591). Maar goed, dat is één studie in een misschien erg suggestiebele patiëntengroep.
- 3 Zie hiervoor: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (geraadpleegd 15 februari 2011).
- 4 H.K. Beecher, Surgery as placebo: A quantitative study of bias, in: *The Journal of the American Medical Association* 176(1961), p. 1102-7.
- 5 Zie hiervoor ook de bijdrage van Theo Wobbes in deze bundel: Het placebo-effect in de chirurgie; ongewenst bij invasieve handelingen.
- 6 T.B. Freeman, D.E. Vawter, P.E. Leaverton, J.H. Godbold, R.A. Hauser, C.G. Goetz, C.W. Olanow, Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson’s disease, in: *The New England Journal of Medicine* 341(1999), p. 988-92.
- 7 J.D. Lantos, The ‘inclusion benefit’ in clinical trials, in: *Journal of Pediatrics* 134(1999), p. 130-1.
- 8 N. Luhmann, Familiarity, Confidence, Trust: Problems and Alternatives, in: D. Gambetta (ed.), *Trust: Making and Breaking Cooperative Relations*, Oxford 2000, Oxford University Press.