



www.DirectieveTherapie.nl

Dank voor uw download

U kunt er natuurlijk uit citeren, graag zelfs, maar dan wel met bronvermelding. U mag dit artikel ook ruimhartig verspreiden mits het niet voor commerciële doeleinden is. In die gevallen pas na onze schriftelijke toestemming.

Opname in bloemlezingen en readers moedigen wij aan, maar wel graag eerst even overleggen.

Alle rechten van de artikelen liggen bij
de Stichting Cognitie en Psychose.

Voor alle vragen:
info@gedachtenuitpluizen.nl

Placebo in een leertheoretisch perspectief

Mark van der Gaag*

Samenvatting

Placebo-effecten zijn alom tegenwoordig en vormen een belangrijk bestanddeel van elke succesvolle interventie. Ze zijn niet een karakteristiek van patiënten, maar wel van hulpverleners. Bij het optimaliseren van placebo-effecten door hulpverleners spelen status en overtuigd zijn van eigen kunnen een belangrijke rol. Voorts is het van belang om de interventie gewicht te geven; hoe ingrijpender de interventie hoe groter het placebo-effect. De leertheorie kan het placebo-effect op verschillende manieren verklaren. Symptoomreductie kan optreden als reactie op een geconditioneerde stimulus die eerder samenging met een ongeconditioneerde stimulus voor verbetering. Verbetering kan ook ontstaan als anticipatiereactie op een situatie waarin eerder symptoomreductie is opgetreden. Ten slotte kan het ook een reactie zijn op het uitvoeren van ritueel gedrag dat eerder bij toeval werd uitgevoerd waarna spontaan herstel optrad.

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 (Crombez, Baeyens, Vansteenwegen, & Hermans, 1997). Dit artikel, waarin met behulp van de leertheorie zal worden uitgelegd hoe placebo werkt, is grotendeels op hun uitstekende overzichtspublicatie gebaseerd. 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' kalktablett. Wanneer wordt gevonden dat het kalktablett 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 (Evans, 1985).

* DR. M. VAN DER GAAG is klinisch psycholoog, psychotherapeut en gedragstherapeut. Hij is werkzaam bij Parnassia te Den Haag als afdelingshoofd Behandeling van een transmurale zorgteam en als coördinator wetenschappelijk onderzoek van het Psychosecircuit. Tevens is hij werkzaam als universitair docent bij de vakgroep Psychiatrie van de Rijksuniversiteit Leiden. Correspondentieadres: Parnassia, Het Spectrum, Albardastraat 100, 2555 VZ Den Haag.

In het algemeen geldt dat hoe ernstiger, zwaarder of ingenuer 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 placebowerking. 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 (Buckalew & Ross, 1981; Richardson, 1989).

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 (Wall, 1994). 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 placebowerking heeft en dat de beste therapeuten tevens de krachtigste placebo's zijn (Richardson, 1989).

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 placebowerking 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 (Cobb, Thomas, Dillard, Merendino, & Bruce, 1959; Dimond, Kittle, & Crocket, 1958). 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 excluderen van placeboreageerders bij onderzoekingen

is echter geen oplossing. Het zijn immers geen patiëntkarakteristieken die het placebo-effect bepalen.

Leertheoretische verklaringen van placebo

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.

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 sedeert 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 ontwenningverschijnselen. 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 (Marlatt, 1990).

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 (Siegel, 1984). 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.

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 (Nevenzeel, 1985).

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 zeewaardig 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 (Ferster & Perrott, 1968).

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 verklaringmodellen voor het placebo-effect. Het accent verschuift momenteel naar meer cognitieve modellen waarin verwachtingsleren een belangrijke rol speelt.

Abstract

Placebo is part of any intervention. There are no patient characteristics that make them sensitive to placebo. There are some characteristics of helpers that induce larger placebo effects such as status and self-efficacy. Furthermore a dramatic intervention increases the placebo-effect even more. Learning theory can explain placebo in different ways. Symptom reduction can be a conditioned response to a conditioned stimulus, e.g. a placebo pill. This is an example of classical conditioning. Anticipatory antagonistic responses can ameliorate side effects, but also induce craving. Superstitious conditioning can enhance the placebo-effect of general practitioners and medicine man.

In recent years the explanation of placebo learning shifts from classical conditioning and superstitious conditioning to more cognitively oriented models with expectancy learning.

Referenties

- Buckalew, L., & Ross, S. (1981). Relationship of perceptual characteristics to efficacy of placebos. *Psychological Reports*, 48, 3-8.
- Cobb, L., Thomas, G., Dillard, D., Merendino, K., & Bruce, R. (1959). An evaluation of internal mammary artery ligation by a double technique. *New England Journal of Medicine*, 20, 1115-1118.
- Crombez, G., Baeyens, F., Vansteenwegen, D., & Hermans, D. (1997). Psychofarmaca en gedragstherapie: een klassieke analyse. *Gedragstherapie*, 30, 135-162.
- Dimond, E., Kittle, C., & Crocket, J. (1958). Evaluation of internal mammary ligation and sham procedure in angina pectoris. *Circulation*, 18, 712-713.
- Evans, F. (1985). Expectancy, therapeutical instructions, and the placebo response. In L. White, B. Tursky, & G. Schwartz (Eds.), *Placebo: Theory, research, and mechanisms* (pp. 215-228). New York: Guilford Press.
- Ferster, C., & Perrott, M. (1968). *Behavior Principles*. New York: New Century.
- Marlatt, G. (1990). Cue exposure and relapse prevention in the treatment of addictive behaviors. *Addictive Behaviors*, 15, 395-399.
- Nevenzeel, G. (1985). Gedragstherapie, wat is dat? *Gedragstherapie*, 18, 143-152.
- Richardson, P. (1989). Placebos: their effectiveness and modes of action. In A.K. Broome (Ed.), *Health psychology. Process and applications* (pp. 34-56). Londen: Chapman and Hall.
- Siegel, S. (1984). Pavlovian conditioning and heroin overdose: Reports by overdose victims. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 22, 428-430.
- Wall, P. (1994). The placebo and the placebo response. In P. Wall & R. Melzack (Eds.), *The textbook of pain* (3rd ed., pp. 1297-1308). Edinburgh: Churchill Livingstone.