

Universiteit Gent

Academiejaar 2007-2008

**PLACEBO'S EN HET PLACEBO-EFFECT IN DE
GENEESKUNDE**

Een status quaestionis en enkele beschouwingen

Scriptie voorgelegd aan de Faculteit Letteren en Wijsbegeerte

Afdeling Vergelijkende Cultuurwetenschappen

voor het behalen van de graad van

Licentiaat in de Vergelijkende Cultuurwetenschap

door Katrien Dombrecht

Promotor: Prof. R. Balagangadhara

Voorwoord

De ironie van het voorwoord is dat het dikwijls als laatste wordt geschreven. Dit is ook hier niet anders.

Wie zal ik bedanken?

Allereerst mijn promotor, Professor Balu. Dat vraagt de beleefheid, maar is ook oprecht. Een directe en intense begeleiding van deze thesis bleek niet vanzelfsprekend te zijn in het jaar 2008. Gezien het uitdovend karakter van de opleiding Vergelijkende Cultuurwetenschappen had de leraar een reeks internationale engagementen opgenomen in het kader van de uitbreiding en verspreiding van zijn onderzoekprogramma, en zou de leerlinge contact onderhouden via email. Deze leerlinge had echter vele katten te geselen, in de vorm van een te onderhouden evenwicht tussen werk, huishouden, de opvoeding van kinderen en het totstandbrengen van deze scriptie. Hierdoor moest het een en ander al te vaak “tussen de soep en de patatten” gebeuren: de vele uren van lezen en noteren, het opnemen en verwerken van de stof, het uiteenrafelen van de verschillende verklaringen, toestanden, processen en conceptuele voorstellingen in het weefsel van de de wetenschappelijke literatuur, en tenslotte het structureren van het onderwerp en het uitschrijven van de verschillende onderdelen.

Door dit soms chaotisch bezigzijn, was het actieve schrijfproces maar iets dat de laatste drie maanden plaatsvond, waardoor er geen ruimte was voor een rustige, tussentijdse evaluatie door leraar en leerlinge, die aanleiding had kunnen zijn tot een herschrijven waar dit nodig bleek. Niettemin is de job geklaard, en kan ik niet anders dan redelijk tevreden zijn over het resultaat, rekening houdend met de omstandigheden waarin het werk gemaakt is. Wat bedoel ik hiermee?

De hele ervaring heeft me veel geleerd, niet enkel inhoudelijk (informatief) maar vooral “televisieel”. Nu, er valt heel wat te beleven op TeleVisioneel gebied, maar dat is niet wat ik bedoel. Mijn ogen waren gericht op teksten, teksten en nog eens teksten, bij aanvang met een nogal nevelige blik. Maar geleidelijk aan begon hier en daar toch een opklaring door de nevel heen te komen, bij het besef op hoeveel manieren men naar een onderwerp, een fenomeen kan kijken. En hoe belangrijk een (historisch) “ver-gezicht” kan zijn.

En het is op dit punt dat ik mijn promotor wil bedanken: voor alle lessen van de voorbije jaren, in het universiteitsauditorium, via zijn boek, de vele artikels, en de discussies op internetfora. Deze zijn een zeer waardevolle begeleiding geweest bij het confronteren en afwegen van mijn gedachten, vooral daar waar het “jumping to conclusions” nogal snel gebeurt in een veld dat vol angels zit. Bij uitbreiding wil ik mijn dank uitspreken aan alle auteurs, onderzoekers en wetenschappers wiens werken ik

geraadpleegd heb, voor de moeite die zij genomen hebben hun ideeën kenbaar te maken, zonder dewelke dit soort dialoog met heden en verleden niet mogelijk was geweest.

Ik draag dit werk op aan mijn vader, die precies een jaar geleden gestorven is. Toen een achttal jaren geleden bij hem de ziektes van Alzheimer en Parkinson werden vastgesteld, leek een deur te worden dichtgeslagen, maar ging een andere open, waarachter zich een tijdloze ruimte bevond. Ook dit is een reis geworden op het kruispunt van heden en verleden. En een avontuur ... “de zee van plagen te bevaren, te bezeilen ... navigator te worden op de zee van jezelf” (Oliver Sacks)

Evenzeer is deze thesis opgedragen aan Bruno, iemand die het drie jaar gelden niet langer redde in deze wereld. Voor alle fijne momenten, en gesprekken rond ziekte, gezondheid en het geluk van mensen.

Ook mijn moeder wil ik bedanken, deelneemster in het avontuur, uitdaagster in het leren ontvangen van zorg en steun.

Mijn prille tienerdochters Lieselot en Kato, betreedsters van nieuwe werelden, wil ik een dikke knuffel geven voor alle momenten van afwezige aanwezigheid.

Mijn broers en schoonzus, voor hun gezelschap, en het opknappen van menig mannelijk karwei.

Tenslotte dank aan alle mensen die onderweg praktische hulp boden, zoals Tries en Joris, en/of die - zonder het misschien altijd zo goed te weten - mijn ideale klankbord waren voor menig uit de hand gelopen idee. In het bijzonder gaat mijn grote waardering uit naar Ria.

Evergem, 27 juli 2008

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Inleiding	6
Deel 1 VAN ‘HUMBLE HUMBUG’ TOT ‘POWERFUL PLACEBO’: TRANSFORMATIE VAN ‘NEP’ TOT CONTROLEMIDDEL TOT THERAPEUTISCHE BONDGENOOT	
1 Definities	13
2 Placebo’s in de voorwetenschappelijke geschiedenis en in de medische praktijk	18
2.1 <i>Oorspronkelijke betekenis</i>	18
2.2 <i>Medische definities</i>	19
3 Placebo’s in experimenteel onderzoek	23
3.1 <i>De randomized controlled trial: gouden standaard</i>	23
3.2 <i>Informed consent: openheid</i>	31
4 Ethische kwesties: placebo’s een moreel probleem?	34
4.1 <i>Argumenten tegen placebo</i>	35
4.1.1 De deontologen	35
4.1.2 De utilitaristen	36
4.2 <i>Argumenten pro placebo</i>	37
4.2.1 De deontologen	37
4.2.2 De utilitaristen	37
4.3 <i>Besluit</i>	37
5 Enkele problemen	42
5.1 <i>Placebomanie en placebofobie</i>	42
5.2 <i>Onschadelijk en vriendelijk</i>	44
5.3 <i>Placebopersoonlijkheden</i>	47
5.4 <i>De ziekte was ingebeeld - slechts voor een beperkt aantal aandoeningen</i>	51
5.4.1 “It’s all in the mind”	51
5.4.2 Voor een beperkt aantal aandoeningen	52
5.5 <i>Het inert-actief continuüm</i>	54
5.6 <i>Het natuurlijk verloop van de ziekte - regressie naar het gemiddelde</i>	56
5.6.1 Het natuurlijk verloop van de ziekte	56
5.6.2 Regressie naar het gemiddelde	57
5.6.3 De onbehandelde groep	57
5.6.4 Besluit	61
5.7 <i>De verbouwing tussen testgroep en de algemene bevolking</i>	62
5.8 <i>Besluit</i>	66

6	Belangrijkste theorieën en verklaringen	69
6.1	<i>Conditionering</i>	69
6.2	<i>Vermachting en het 'belief effect'</i>	73
6.3	<i>Suggestie</i>	76
6.4	<i>Fysiologische verklaringen</i>	78
6.5	<i>Naar een socio-cultureel model</i>	81
Deel 2 EEN DERDE FAZE IN HET DERDE MILLENIUM: DE THERAPEUTISCHE OMGEVING, CULTUUR EN BETEKENIS		
7	Het meaning model	87
7.1	<i>Betekenismodellen</i>	89
7.1.1	Howard Brody	89
7.1.2	Robert Hahn	101
7.1.3	Cecil Helman	107
7.1.4	Daniel Moerman	111
7.2	<i>Enkele beschouwingen</i>	127
7.2.1	Formele en substantiële elementen	128
7.2.2	Artsen en patiënten	135
7.2.3	De medische ontmoeting	139
7.2.4	Intra- en inter-culturele ontmoetingen	142
7.2.5	Gezondheid	156
	- <i>Oorlogsverhalen</i>	
	- <i>Immuniteit</i>	
	- <i>Besluit</i>	
8	Traditionele en alternatieve behandelingen: kwakzalverij?	167
9	Bibliografie	170

Inleiding

Men hoeft niet bekend te zijn met het overrompelend aantal studies dat dagelijks het licht ziet in tal van gespecialiseerde medisch-wetenschappelijke tijdschriften, om toch het gevoel te hebben dat over de jaren heen therapieën voor een groot aantal aandoeningen komen en gaan. Of met de woorden van Findley:

“One drug after another has its little day of popularity, then sinks into oblivion. Sheaves of paper by well-intentioned authors testify to their usefulness, but they are quickly replaced by others. This familiar phenomena is perhaps the strongest argument for the validity of placebo therapy, for it means faith endows drugs or treatments with powers which they themselves do not possess”.¹

Dit gaf aanleiding tot een beroemde aanbeveling onder artsen:

“You should treat as many patients as possible with the new drugs while they still have the power to heal”²

Moderne geneesmiddelen zouden rationeler en efficiënter werken dan de afkooksels en magische elixirs uit ver vervlogen tijden of van andere continenten. Maar een onderzoek uit 2002 wist voor een belangrijk anti-kankermiddel [doxorubicine] bij gevorderde borstkanker³ een ‘verlies aan effectiviteit na verloop van tijd’ te documenteren. Dit wijst er mogelijks op dat dit fenomeen ook vandaag een rol speelt. In een andere studie werd de effectiviteit van twee medicijnen tegen maagzweren - cimetidine, verkrijgbaar vanaf 1975 en ranitidine vanaf 1981 – tegen elkaar afgezet over een periode van 1974 tot 1998. Daarin vond men dat het effect van het eerste begon te dalen zodra het ‘nieuwe en betere’ geneesmiddel geïntroduceerd werd. Nochtans heeft cimetidine geen andere farmacologische eigenschappen gekregen, noch is de biologie van de maagzweer veranderd...⁴ Omgekeerd werd vastgesteld dat in veel experimentele studies met anti-depressiva, de placebocontrolemiddelen een haast even substantiële respons gaven als hun chemische tegenhangers, en zelfs in toenemende mate over een periode van 20 jaar.⁵ Anders gezegd: effecten van placebo’s lijken alsmaar ‘krachtiger’ te worden, niettegenstaande de geneesmiddelenproeven vandaag in essentie op dezelfde manier gebeuren als 20 jaar geleden. Wat de onderzoeker van de studie lachend deed opmerken:

¹ Findley (1953).

² Trousseau en Lewis. Gecit. in Shapiro (1960).

³ Fossati R et al. (2002).

⁴ Moerman DE (2000).

⁵ Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M (2002).

“They’re making placebos better and better.”⁶

Maar hoe komt dit?

Onderzoeksvraag

Vele ‘alternatieve geneeswijzen’ of medische systemen uit niet-westerse culturen worden nogal eens gerangschikt onder de paraplu van de “kwakzalverij”, in tegenspraak met de wetenschappelijke geneeskunde. Genezingseffecten die patiënten en hun artsen daarbij ervaren worden in een neutraler woordgebruik vaak geduid als placebo-effecten. Dit is geen ondubbelzinnige bevinding, maar wel de inzet van fervente retorische oorlogen tussen aanhangers van de conventionele geneeskunde en hun alternatieve opponenten. Enerzijds hangt aan placebo een connotatie van valsheid en bedrog, anderzijds is sinds kort ook binnen de gangbare geneeskunde een zeker enthousiasme over het (toekomstig) gebruik en de toepassing van ‘placebotherapie’ niet zonder discussie.⁷ Zo berichtte *The New York Times* recent nog over een curieuze en interessante ontwikkeling in de wereld van de zelfmedicatie. Terwijl het gebruik van placebo’s voor de behandeling van medische aandoeningen expliciet geband wordt door de meeste artsenverbonden,⁸ worden ze te koop aangeboden op het internet.⁹ Zo tracht één site kauwtabletten met kersensmaak voor de kleine kwaaltjes van kinderen aan de man te brengen onder de naam Obecalp (placebo, omgekeerd gespeld).¹⁰ Een ander bedrijfje biedt via het web homeopathische remedies aan onder het motto dat men de klant niets wil voorliegen:

"we won't lie to you ... How does it work? Homeopathy works through a complicated interaction with the human body and mind known as the "placebo effect". The placebo effect is still not fully understood, but is very effective for certain conditions. ... For some reason, many homeopaths feel they have to tell their patients lies and fairy stories, and try to baffle them with pseudo-science. Here at FairDeal Homeopathy, we treat you like adults, and only tell you the truth."¹¹

⁶ Geciteerd in *New! Improved! And Still 100 Percent Fake*. Dixit J in Washington Post 18 May 2002.

<http://jaydixit.com/articles/washingtonpost/placebo-effect/>

⁷ Woodhead NJ (2008):1087.

⁸ In november 2006 tekende de American Medical Association (AMA), het machtigste en meest invloedrijke artsenverbond in de V.S., voor een ethisch beleid (Code of Medical Ethics) dat het bedrieglijk gebruik van placebo’s verbiedt voor artsen. (“Physicians may use [a] placebo for diagnosis or treatment only if the patient is informed of and agrees to its use.”). http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/369/ceja_rec_2i06.pdf

⁹ *Experts Question Placebo Pill for Children*. Aschwanden C. Published: May 27, 2008

http://www.nytimes.com/2008/05/27/health/27plac.html?_r=3&adxnml=1&oref=slogin&adxnmlx=1211875302-119WE5xtejqgfMs0699Hzw&oref=slogin

¹⁰ Efficacy Brands: <http://www.placebostore.com/index.html>

¹¹ FairDeal Homeopathy: <http://www.fdhom.co.uk/about.asp>

Mijn studie heeft als doel een *status quaestionis* op te stellen over het fenomeen ‘placebo-effecten’ in de geneeskunde...

... the ghosts that haunt our house of biomedical objectivity, the creatures that rise up from the dark and expose the paradoxes and fissures in our own self-created definitions of the real and active factors in treatment”¹²

De bedoeling is in de eerste plaats enige helderheid te verkrijgen over dat fenomeen. Er zijn immers nogal wat definities in omloop op basis waarvan dan discussies gevoerd worden, zowel over het al dan niet bestaan van het fenomeen, als over ethische vraagstukken. Wat het meest in het oog springt is immers het gebrek aan consensus over wat nu eigenlijk ‘placebo op zich’ constitueert. En concepties of misconcepties scheppen altijd een kader voor elke mogelijke toekomst van medisch, farmaceutisch, klinisch en gedragsonderzoek.

Uit mijn onderzoek is gebleken dat het gebruik van de concepten placebo en placebo-effecten een evolutie en een aantal modificaties heeft ondergaan, die nauw samenhangen met o.a. de aard en evolutie van de wetenschappelijke kennisvergaring, alsook met bredere ontwikkelingen in de samenleving, waaronder de veranderde relatie tussen arts en patiënt. Zodoende functioneert placebo als een lens waardoor gefocust kan worden op een aantal van deze ontwikkelingen. De impliciete en expliciete placebo-definities die bestaan hebben en nog bestaan, kunnen zo bekeken worden als begrijpelijke producten van specifieke en veranderende historische omstandigheden.

Structuur van de thesis

Er zijn verschillende mogelijkheden om te kijken naar de geschiedenis van placebo. Over het algemeen wordt door verschillende auteurs een keerpunt aangewezen rond en vooral na de Tweede Wereldoorlog. De introductie van de befaamde dubbelblind gecontroleerde studies als ‘gouden standaard’ voor het onderzoek naar de werkzaamheid van farmaceutische geneesmiddelen geldt immers als dé mijlpaal in de verwetenschappelijking van de geneeskunde, hoewel dat proces reeds vroeger aan de gang was. Vanaf dat moment was het zaak elk nieuw geneesmiddel rigoureus te testen op werkzaamheid door het te vergelijken met de inname van een inert middel of placebo, en dit door grote groepen mensen. Het te testen middel moet het dan significant beter doen dan het placebo, voor het voldoende werkzaamheid mag toegeschreven worden om op de markt gebracht te worden. Deze

¹² Harrington A (1997). Introduction: 1.

methodologie ligt aan de basis van de ontwikkeling van de zogenaamde Evidence Based Medicine (EBM), waaruit even later ook de Evidence Based Public Health (EBPH) voortvloeide, een poging om gezondheidsbeleid en medische interventies te baseren op ‘sound facts’, met een nadruk op zekerheid, betrouwbaarheid en veiligheid.¹³

Op deze manier kan men een geschiedenis construeren die uiteenvalt in een redelijk afgelijnd pre-wetenschappelijk tijdperk, waarin volgens sommigen enkel kwakzalverij of ‘placebokunde’ uitgeoefend werd, en een tijdperk van “echte”, “rationele”, wetenschappelijke geneeskunde. Hoewel deze opdeling nogal gangbaar is, heb ik gekozen om te kijken naar de periodes voor en na de jaren 90 van de twintigste eeuw. Waarom?

Een van de hoofdrolspelers in de jaren 1950 was Henry Beecher. Hij heeft een sterke aanzet gegeven tot de hiervoor geschetste evolutie naar streng gecontroleerde studies. Door hem werd het placebo-effect voor het eerst wetenschappelijk gedocumenteerd. Het viel hem op dat soldaten tijdens WO II een pijnstillend effect ervaren na inspuiting van een simpele zoutoplossing (saline), die toegediend werd omdat de morfinevoorraden uitgeput waren. Toen hij daaropvolgend een onderzoek deed naar – meestal ongecontroleerde – studies van placebopijnstilling, besloot hij dat 30% van de klinische effecten toe te schrijven waren aan het placebo-effect.¹⁴

“these powerful placebo effects... can produce gross physical change, which include objective changes at the end organ which may exceed those attributable to potent pharmacological action”

Dit legendarische en invloedrijke artikel, dat nochtans van bij het begin bekritiseerd werd, had als resultaat dat de effectiviteit van placebo een breed geaccepteerde notie werd, en het 30%-cijfer sindsdien door het merendeel der onderzoekers beschouwd is en wordt als een soort van biologische constante¹⁵. Zoals een hedendaags auteur meldt, is het placebo...

“the most effective medication known to science, subjected to more clinical trials than any other medication, yet generally always does better than anticipated. The range of susceptible conditions appears to be limitless.”¹⁶

Het werk van Beecher, alsook dat van collega’s als Lasagna, Shapiro en anderen¹⁷ blijft tot op vandaag de contouren vormen van het medisch, farmaceutisch, klinisch en gedragsonderzoek.¹⁸ Want naast een

¹³ Davidovitch (2006).

¹⁴ Beecher HK (1955).

¹⁵ Stolt C-M & Dehdari B (2004): 231.

¹⁶ Oh VMS (1994): 69-70.

¹⁷ Voorbeelden: Cobb, Thomas, Dillard, Merendino & Bruce (1959); Dimond (1960); Lasagna, Mosteller, von Felsinger & Beecher (1954); Wolf & Pinsky (1954).

¹⁸ Olshansky (2007): 216.

krachtig effect, werd het meteen ook beschouwd als een stoorzender, een ruis die controle behoeft. En ook wel een ‘entiteit met geheimzinnige krachten’.¹⁹ Dit was het tweede doel van Beecher’s paper: net omdat het placebo-effect volgens hem zo krachtig was, moest de geneeskunde zich beschermen tegen de vertroebelende effecten ervan.

Sedertdien hebben heel wat onderzoekers via studies gepoogd het placebo-effect te kwantificeren. Over het algemeen kwam het als zwakst naar voor in dubbelblindstudies, sterker in enkelblindstudies en het krachtigst in ongecontroleerde studies.²⁰ Maar er is allerminst consensus over de reikwijdte ervan: sommige auteurs vonden een positieve respons bij de helft van de patiënten²¹, terwijl anderen er geen vonden.²² Om en rond de eeuwwisseling begonnen enkele onderzoekers dit voor waar aangenomen feit – het bestaan van placebowerking - in vraag te stellen, onder titels als *“The Powerfull Placebo Effect: Fact or Fiction?”* of *“Is the placebo powerless?”* en ook *“The powerful placebo and the Wizard of Oz”*^{23 24}. Het placebo-effect zou te vergelijken zijn met de Tovenaar van Oz...

“who was powerful because others thought he was powerful—until they found that the curtain hid a very ordinary man’. A man, in fact, who is forced to admit—when he is ‘caught in the act’—that he is nothing but a ‘humbug’.”²⁵

Vandaag wordt daar weer minder aan getwijfeld. Uit heranalyses van de resultaten bleken er immers toch effecten te bestaan voor bepaalde aandoeeningen: “the placebo effect is robust and approaches the treatment effect”²⁶ Bovendien had een gezaghebbende Amerikaanse krant een jaar voor de ‘heisa’ uitgepakt met een coververhaal dat de overtuigende titel droeg: *“Astonishing medical fact: Placebos work! So why not use them as medicine?”*²⁷ Het zijn vooral deze hedendaagse discussies die ik onder de loep heb willen nemen, teneinde uit te vissen of er iets te zeggen valt voor of tegen bepaalde standpunten, dan wel of er nieuwe wegen dienen en/of kunnen bewandeld worden. Hoe komt het toch dat standpunten en overtuigingen elkaar zo heftig afwisselen, en dat mensen met veel gemak – en in een korte tijdspanne - kunnen overtuigd worden van tegengestelde perspectieven? Waarom voelt dit wat overspannen en tegelijk op een vreemde manier belangrijk aan? En waarom lopen de emoties zo hoog op tijdens deze discussies?

Er is de laatste 20 jaar een opzienbarende hoeveelheid aan werk en energie gestoken in het trachten ontrafelen van de mechanismen van het placebo-effect, zonder dat dit geleid heeft tot een oplossing

¹⁹ Kaptchuk TJ (1998).

²⁰ Shapiro & Shapiro (1997): 22.

²¹ Ibid.

²² Kienle & Kiene (1996). Idem (2001).

²³ Kienle & Kiene (1997).

²⁴ Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2001).

²⁵ Bailar JC (2001).

²⁶ Wampold (2005): 835.

²⁷ Talbot (2000)

van de oorspronkelijke vragen of de ontwikkeling van een integrerend conceptueel kader. Hypothesen die gaan van suggestibiliteit, conditionering, verwachting tot de werking van endorfines blijven allemaal botsen op zwaktes en dit op verschillende manieren. Men kan zich derhalve afvragen of men uit deze onbevredigende situatie zal raken middels een reeks nieuwe pogingen tot het beantwoorden van dezelfde vragen. Een aantal auteurs stipte reeds aan dat kennis van het placebo-effect vereist dat een deel van het conceptuele landschap waarin deze problematische, mysterieuze ‘entiteit’ zich schuilhoudt zal moeten herbouwd worden vooraleer het fenomeen in het vizier kan of zal komen.²⁸ Of om de metafoor van historica Anne Harrington te gebruiken wanneer ze haar beeld van de moderne geneeskunde vergelijkt met een superautostrade:

“We may well have to take a look at the entire superhighway itself, and see ways in which it might now need to be widened, maybe even partially reconstructed”

In DEEL 1 van deze thesis laat ik u kennismaken met het placebofenomeen door een historisch overzicht te schetsen van de weg die het placebopilletje aflegde van onschuldig geneesmiddel tot fetisj van de moderne geneeskunde. Hierbij zal veel aandacht uitgaan naar het milieu waarin dit fenomeen zich ontwikkelde, de problemen die het genereert, en de verklaringen die geboden worden om grip te krijgen op deze situatie.

In DEEL 2 richt ik de aandacht op de recente wending die het placebo-onderzoek heeft aangenomen, als een apart studiethema. Het placebo-effect wordt hier ruim gezien als een “respons op de geneessituatie”, onder de vorm van context- of betekenis effecten. Onderzoekers trachten uit het biomedisch model te breken door het fenomeen te situeren in culturele werelden. Door deze focus wordt een licht geworpen op de aard van de bestaande verklaringen, en uiteindelijk zal ik via deze weg ik een terugkoppeling maken naar de oorspronkelijke onderzoeksvraag rond kwakzalverij.

²⁸ Brody (1977), Moerman (2002), Harrington (2002).

DEEL 1

VAN 'HUMBLE HUMBUG' TOT 'POWERFUL PLACEBO': TRANSFORMATIE VAN 'NEP' TOT CONTROLEMIDDEL TOT THERAPEUTISCHE BONDGENOOT

1 Definities

“Everybody knows what a placebo is, until you ask him”

Definities van placebo's en placebo-effecten veranderden doorheen de jaren, doen dat nog steeds, en een consensus lijkt niet in het verschiet te liggen. Een vreemde gedachte als men bedenkt dat een van de belangrijkste methodologische instrumenten van de hedendaagse klinische farmacologie, met name het gebruik van dubbelblind gecontroleerde medicijnproeven, haar oorsprong vindt in het placeboconcept. In de gepubliceerde teksten van de afgelopen 60 jaar treft men een variëteit aan van expliciete en impliciete formuleringen van verschillende formele en informele definities van placebo's:²⁹

- iets van geen intrinsieke remedische waarde dat gebruikt wordt om een ander te sussen of gerust te stellen
- een inerte substantie gegeven in plaats van een potent middel
- een interventie waarvan geloofd wordt dat het geen specifiek effect heeft op de ziekte in kwestie
- een substantie die gegeven wordt aan een patiënt, waarvan de arts gelooft dat het geen specifiek farmacologisch effect heeft op de te behandelen ziekte³⁰
- een medicijn dat niet direct via bekende lichamelijke mechanismen maar misschien door de geest werkt
- een substantie die geen medicatie bevat en voorgeschreven of gegeven wordt om bij patiënten de verwachting van genezing op te wekken
- neutrale substanties die een actief geneesmiddel vervangen om de psychologische effecten van een medicijn te controleren
- een inactieve substantie of preparaat dat gebruikt wordt als controlemiddel in een experiment of test om de effectiviteit van een actief geneesmiddel te bepalen
- inerte middelen die krachtige effecten kunnen teweegbrengen langs psychologische en fysiologische wegen als mensen maar geloven dat ze werken

²⁹ Waar geen referentie: voorbeelden gehaald uit onder andere Macedo (2003): 338, Brody (1980): 34, Moerman (2002a): 14-15.

of van het placebo-effect:³¹

- een therapeutisch effect voortgebracht door een biochemisch inerte substantie³²
- elk effect dat toeschrijfbaar is aan een pil, drankje of procedure maar niet aan diens farmaco-dynamische of specifieke eigenschappen³³
- wat alle behandelingen gemeenschappelijk hebben³⁴
- het niet-specifieke effect van een therapie dat al dan niet een toegevoegd specifiek effect kan hebben ³⁵
- het psychoofysiologisch effect van eender welk medicijn ... onafhankelijk van zijn farmacologische werking
- het verschil in uitkomst tussen een placebobehandelde groep en een onbehandelde groep in een onbevooroordeeld experiment
- het positief genezend effect voortkomend uit het gebruik van gelijk welke interventie, waarvan men veronderstelt dat het gemedieerd wordt door het symbolisch effect van de interventie op de patiënt³⁶
- de psychologische en fysiologische effecten van betekenis bij de behandeling van ziekte ³⁷
- een krachtig lichaam-geest-fenomeen met een biologische basis

Dit klinkt ons allemaal bekend in de oren.

Een enge definitie, zoals “een therapeutisch effect voortgebracht door een biochemisch inerte substantie”, lijkt te impliceren dat er geen placebo-effecten *kunnen* optreden wanneer een farmacologisch effect aanwezig is. Een zeer brede definitie zoals “wat alle behandelingen gemeenschappelijk hebben” lijkt dan weer het omgekeerde aan te geven: als zo’n effect aanwezig is, *moet* er ook een placebo-effect zijn. De enge definitie lijkt bovendien ambigu en paradoxaal: hoe zou een geen-effecten-producerende - want ‘inerte’- substantie nu toch de oorzaak van effecten kunnen zijn. Bij andere definities is het dan weer *mogelijk* dat effecten aanwezig zijn, of ook niet. Deze definities lijken op het eerste zicht intuïtief het meest aanvaardbaar, zij het dat onduidelijk is wat bedoeld wordt

³⁰ AMA Recommendations (2006). http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/369/ceja_recs_2i06.pdf

³¹ Waar geen referentie: voorbeelden gehaald uit onder andere Macedo (2003): 338, Brody (1980): 34

³² Pepper (1945)

³³ Wolf (1959)

³⁴ Modell (1955)

³⁵ Shapiro (1968)

³⁶ Definitie gebruikt door de National Institutes of Health (NIH). Geciteerd in Bootzin RR & Caspi O (1997) in Guess et al.: 109.

³⁷ Moerman (2002a): 14.

met de termen “specifiek” en “niet-specifiek”. Als voorbeeld een uitwerking van de opvatting van Shapiro, een psychiater die een groot gedeelte van zijn loopbaan besteedde aan de studie van het placebo-effect. Hij stelde in 1964 een ruime definitie voor van placebo en placebo-effect:

“A placebo is defined as any therapeutic procedure (or a component of any therapeutic procedure) which is given (1) deliberately to have an effect, or (2) unknowingly and has an effect on a symptom, syndrome, disease, or patient but which is *objectively without specific activity for the condition being treated*. The placebo is also used as an adequate control in research.

The placebo effect is defined as the changes produced by placebos.”³⁸ (mijn cursivering)

In een in 1997 postuum verschenen boek dat hij schreef samen met zijn vrouw, herhaalt hij deze definitie in nagenoeg dezelfde woorden voor dezelfde termen:

“ A placebo is any therapy (or that component of any therapy) that is intentionally or knowingly used for its nonspecific, psychological, or psychophysiological, therapeutic effect, or that is used for a presumed specific therapeutic effect on a patient, symptom or illness but is *without specific activity for the condition being treated*. A placebo, when used as a control in experimental studies, is a substance or procedure that is *without specific activity for the condition being treated*.

The placebo effect is the nonspecific psychological or psycho physiological therapeutic effect produced by a placebo.”³⁹ (mijn cursivering)

Maar als nu de definitie van placebo, uitdrukkelijk omschreven als zijnde zonder specifieke activiteit voor een te behandelen conditie, ingevuld wordt in de laatste zinnen, die een definitie geven van een placebo-effect, komen we tot een merkwaardig resultaat:

“The placebo effect is defined as the *changes produced by things objectively without specific activity* for the condition being treated”

Of:

“The placebo effect is the nonspecific psychological or psychophysiological therapeutic *effect produced by things without specific activity* for the condition being treated.” (mijn cursivering)

Wat hiervan te maken? Dat placebo's geen placebo-effect veroorzaken, omdat ze niet in staat zijn tot specifieke activiteit, dus inert? Maar dan is dit een definitie van het placebo als inert middel, wat niet de

³⁸ Shapiro (1964): 136

³⁹ Shapiro & Shapiro (1997): 41

opzet was. Of dat een placebo-effect niet veroorzaakt wordt door placebo's, maar waardoor dan wel? Iets zonder specificiteit lijkt toch niet veel te kunnen veroorzaken.

Wat wordt overigens begrepen onder specifiek effect of werking wanneer men het heeft over het specifiek ageren van medicijnen? Als een specifieke werking er een is waarvan de mechanismen bekend zijn (d.w.z. dat er een theorie over bestaat), dan moeten we rekening houden met het feit dat er veel middelen zijn waarvan de specifieke actie onbekend is. Betekent dit dan dat deze middelen placebo's zijn? En als een specifieke actie beschouwd wordt als iets dat een ziekte verbetert of geneest, moeten dan niet de meeste placebo's ingesloten worden in de definitie? Is een minder effectief geneesmiddel een placebo wanneer vergeleken met een krachtig medicijn? En als een placebo helpt bij een ziekte, wordt het dan een krachtig medicijn? In ieder geval wordt het placebo-effect vaker negatief gedefinieerd als wat het *niet* is, dan in positieve termen die verwijzen naar wat het wel is.

Het is duidelijk dat verwarring optreedt (1) als men placebo definieert als een inert middel, omdat als het geen - of slechts een illusoir - effect kan hebben, het ook niet waardevol of bestuderenswaard zou zijn. Verwarring ontstaat op een complexer manier (2) als men placebo definieert als optredend op zo'n wijze *anders dan* de erkende farmacologische of fysiologische wegen, waaraan de werking van medicijnen wordt toegeschreven, op een "niet-specifieke" manier dus. Placebo's worden dan geconstrueerd als een anomalie op de doctrine van specificiteit, wat net resulteert in het onderscheid tussen "geneesmiddelen" en "placebo's", en tussen "specifiek" element van het geneesmiddel en "niet-specifiek placebo-effect" van hetzelfde middel. De verwarring wordt compleet (3) als de effecten toegeschreven worden aan krachtige werkingen tussen lichaam en geest, wat ze zeer waardevol of bestuderenswaard maakt. Zal dit probleem ooit opgelost raken? Zou het bijvoorbeeld kunnen dat de term placebo-effect mettertijd verdwijnt? Ook deze vragen klinken ons redelijk en intuïtief bevredigend in de oren. Shapiro droomt het als volgt:

"If everything were known about the etiology of the placebo effect, the term placebo and placebo effect would disappear and be replaced by a hugely powerful megapsychotherapy"⁴⁰

En Evans meent dat...

"Some day, we may hope, the two approaches may come together, and we may be able to jump freely back and forth between the language of the neuroscientist and that of the psychologist. It will not matter whether we talk about an 'expectation' or a 'surge in dopamine' – they will mean the same thing."⁴¹

⁴⁰ Shapiro & Shapiro in Harrington (1997): 29.

⁴¹ Evans D (2004): 74.

Maar deze definitieoefening is vruchteloos. Ten eerste omdat ik geen concrete voorbeelden gegeven heb – en er dus van uitga dat iedereen deze makkelijk zelf kan verzinnen vanuit bestaande smaken en common sense intuities. Ten tweede omdat zelfs met deze voorbeelden de problemen niet opgelost raken. In de thesis zal naar voor komen dat dit in het verleden een aartsmoeilijke taak gebleken is: enge definities bestrijken slechts een deel van alle placebifenomenen, terwijl brede definities bijna altijd impliciet mechanismen en theorieën over de oorzaak in zich dragen. Formeel definiëren impliceert meestal een engagement in een of ander project van ‘hervorming van het medisch denken’, wat de definitie waardeloos maakt voor ‘onbekeerden’.

“This central feature of the concept of “placebo” makes it a problem for writers of definitions but an opportunity for investigators and clinicians.”⁴²

Geen enkele van de tot nu toe gegeven verklaringen is naar de prullenmand verwezen, er is nog geen consensus waaruit zou blijken dat één verklarende benadering definitief alle andere zou kunnen onttronen of omvatten, en we beschikken niet over een integrerend conceptueel kader voor het distilleren en integreren van de verschillende inzichten afkomstig uit elk van de sterkste benaderingen die tot op heden ontwikkeld zijn.⁴³ Daarom wil ik even halt houden, een stap achteruit zetten en een kijkje nemen in de geschiedenis.

⁴² Brody H (1997) in Harrington Ed.: 78-79.

⁴³ Harrington A (2002) in Guess Ed.: 59-50.

2 Placebo's in de voorwetenschappelijke geschiedenis en in de medische praktijk

"I shall care for you ... with little humbugs"

2.1 Oorspronkelijke betekenis

Het woord placebo, Latijn voor "Ik zal behagen" dook voor het eerst op in het 14^{de} eeuwse Europa en verwees naar de professionele rouwers bij een katholieke begrafenis, die betaald werden om de vespers te zingen voor de doden.⁴⁴ Deze zetten hun klaagzangen in met de woorden *Placebo Domino in regione vivorum*, een bijbelvers dat zoveel betekent als "Ik zal de Heer behagen in het land van de levenden". Hier heeft het woord placebo een connotatie van verwerpelijkheid of substitutie, gezien de rouwers vaak stand-ins waren voor de familieleden van de overledene. Hun verloning door priesters werd vaak als buitensporig gezien, en de motieven van de priesters dubieus. Placebo stond voor onoprechte, zij het troostrijke woorden en krokodillentranen.

In dezelfde periode duikt in de *Canterbury Tales* van Geoffrey Chaucer een man op, genaamd Placebo, die net als de rouwers geassocieerd wordt met *gemeen* en *listig* gedrag, en afgeschilderd wordt als een *vleier*. In *The Parson's Tale* wordt dit duidelijk in volgend lijntje:

"flatterers are the devil's chatelains for ever singing placebo"⁴⁵

In zijn *Essays, Civil and Moral* schreef Bacon:

"let [a king] beware how he opens his own inclination too much ... for else counsellors will but take wind of him, and ... sing him a song of placebo"⁴⁶

Tussen 1388 en 1785 vinden we dit woord steeds vaker in teksten, en het is in deze etymologische setting dat het placebo, zoals gebruikt in de geneeskunde, geboren werd. Hoewel de expliciete erkenning van de kracht van positieve verwachting in de medische praktijk frequent voorkwam in de

⁴⁴ Het woord placare heeft Indo-Europese roots in de vorm "plak-", wat kalm zijn betekent. Macedo et al (2003): 337.

⁴⁵ Evans D (2003)

⁴⁶ Idem

literatuur van de 17^{de} en 18^{de} eeuw, dateert het eerste gedocumenteerde medisch gebruik van de term placebo van de late 18^{de} eeuw.⁴⁷

2.2 *Medische definities*

In de *New Medical Dictionary* van 1785 wordt het omschreven als ‘a commonplace method or medicine’⁴⁸ In 1811 definieert de gereviseerde *Quincy’s Lexicon-Medicum* placebo als ...

‘an epithet given to any medicine adapted more to please than to benefit the patient’.⁴⁹

Hoe vaak het gebruikt werd in het medisch discours voor 1785 is niet duidelijk, en ook daarna blijft de term tot aan de 20ste eeuw en verder schaars in omloop. Zo werden in *A New English Dictionary* uit 1933 slechts twee referenties geciteerd:

“There is nothing serious intended – a mere placebo- just divertisement to cheer the spirits and assist the waters”.⁵⁰

“It is probably a mere placebo, but there is every reason to please as well as cure our patients”.⁵¹

Vele medische papers en artikels maakten geen gebruik van het woord zelf, hoewel ze fenomenen behandelden die vandaag zouden aangeduid worden als placebo’s of placebo-effecten. Het concept placebo was beperkt tot de betekenis van een inert middel dat op misleidende wijze gegeven werd om de patiënt te behagen. Medische weldaden of voordelen werden dus niet geacht voort te komen uit iets wat patiënten zouden kunnen waarderen! In 1807 meldde Thomas Jefferson, wanneer hij het heeft over wat hij als ‘a pious fraud’ beschouwt, dat...

“one of the most succesful physicians I have ever known has assured me that he used more bread pills, and powders of hickory ashes, than of all other medicines put together”⁵²

Een 100-tal jaren later beschreef Richard Cabot hoe hij...

⁴⁷ Berg (1983)

⁴⁸ Motherby G, geciteerd in Shapiro AK (1968): 653–695

⁴⁹ Quincy J (1811)

⁵⁰ Sir Walter Scott (1824) in Oxford English Dictionary. New York, Oxford University press, 1971, p.929

⁵¹ Fogge & Rye-Smith (1885-1888). Principles of Medicine.

“was brought up, as I suppose every physician is, to use placebo, bread pills, water subcutaneously, and other devices for acting upon a patient’s symptom through his mind. How frequently such methods are used varies a great deal I suppose with individual practioners, but I doubt there is a physician in this room who has not used them pretty often”⁵³

Slechts enkelingen beschouwden die broodpil als een bedreiging voor de integriteit van de geneeskunde, en de meeste ethische codes van die tijd zwegen erover. Placebo’s werden dan ook enkel geacht comfort te brengen, met weinig tot geen impact op de menselijke pathofysiologie,⁵⁴ vooral bij vrouwen, kinderen en andere ‘lichtgewicht’ patiënten.⁵⁵ Een ‘humble humbug’ of onschuldig fopmiddel, zoals de titel van een artikel in *The Lancet* uit 1954 aangaf, ...

“a means of reinforcing a patient's confidence in his recovery, when the diagnosis is undoubted and no more effective treatment is possible; that for some unintelligent or inadequate patients life is made easier by a bottle of medicine to comfort their ego; that to refuse a placebo to a dying incurable patient may be simply cruel; and that to decline to humour an elderly ‘chronic’ brought up on the bottle is hardly within the bounds of possibility”⁵⁶

Deze middelen werden in ieder geval veel onschadelijker geacht dan de actieve middelen van de aanhangers van de verschillende therapeutische scholen van die tijd. Of nog eens met de woorden van Pepper:⁵⁷

“to smooth [the patient's] path”, which “cannot harm and may comfort” patients, especially the “ignorant... disappointed and displeased... hopeless, [and] incurable case[s]”.

Net zoals het gebruik van placebo’s door artsen waarschijnlijk wijdverbreid was, wordt deze periode dus gekenmerkt door een gebrek aan debat over - en de afwezigheid van een gevoel van problematisch-zijn van - dit soort behandelingen.

Het begin van de 19^{de} eeuw heeft een speciale betekenis omdat het een scharnierperiode is in de westerse geneeskunde die de ‘opleukende’ placebo’s verbindt met het revolutionaire moment dat Michel Foucault de geboorte van de kliniek genoemd heeft.⁵⁸ De Galenische traditie, die ziekte begreep als een uit balans zijn van interne krachten en vochten – een verstoring van de harmonie die microkosmische lichamen verbond met de goddelijke geordende macrokosmos – moest plaats maken

⁵² De Craen, Kaptchuk (1999)

⁵³ Idem. Oorspronkelijk in: Cabot (1903). *The Use of Truth and Falsehood in Medicine*. Pp. 348.

⁵⁴ Kaptchuk (1998b).

⁵⁵ Davidovitch (2004): 294.

⁵⁶ Kaptchuk (1998): 1723.

⁵⁷ Pepper OHP (1945): 409–412. Gecit. In Kaptchuk (1998b): 1723.

⁵⁸ Geciteerd door Morris in Harrington (1977): 187

voor een klinisch gebaseerde experimentele geneeskunde, die mensenlichamen herdefinieerde als machines. Gelijktijdig afgesplitst van hun geest en van de kosmos, functioneerden die lichamen voornamelijk volgens de mechanische wetten van materie en beweging.

Opmerkelijk, naar hedendaagse maatstaven, is dat artsen zich in die tijd nauwelijks leken te verwonderen over het waarom van de placebowerking, noch zich leken af te vragen in hoeverre andere specifieke medicijnen of behandelingen onderhevig waren aan dit 'behaag'aspect, aldus een auteur.⁵⁹ Tot de jaren 1950 werden therapieën als effectief beoordeeld op basis van pathofysiologische rationales van *experts*, de erkende leidsmannen van de medische professie, eerder dan door gedocumenteerde observaties en vergelijkend onderzoek. Hun oordelen waren gebaseerd op klinische impressies, en in zeldzame gevallen op slecht gecontroleerd bewijs.⁶⁰ Het gros van de medische kennis was dus grotendeels autoratief, en de evaluatiemethode anekdotisch: geval A kreeg behandeling X, waarna de respons geobserveerd en genoteerd werd. Als A beter werd, besloot men dat de behandeling gewerkt had, zoniet, bestempelde men ze als onwerkzaam.

Artsen begonnen in deze periode onderling te ijveren om het etiket van wetenschappelijkheid voor hun specifieke therapievorm, en deden de andere af als placebo's.⁶¹ Zoals ook gebeurde voor psychotherapieën met hun specifieke theoretische onderbouwingen. De 19^{de} eeuw was de eeuw van de gepatenteerde, geheime bereiding of 'nostrum', en placebo werd een schaamlap. Zoals vermeld moesten verschillende humorale maar ook omgevingsgerelateerde verklaringen van ziekte bestreden worden, hoewel de geneeskunde van toen geen plausibeler opties bood dan deze van haar 'minder wetenschappelijke' mededingers. Pas tegen het einde van de 19^{de} eeuw, in de nasleep van Pasteurs beroemde vaccinatie-experimenten en de toegejuichte introductie van anti-toxines voor tetanus en difterie, begon de geneeskunde haar claims van epistemologische superioriteit te funderen in de *belofte* van specifieke behandelingen voor specifieke ziekten.

In de eerste decennia van de 20^{ste} eeuw werden tal van pogingen ondernomen om nieuwe biochemische protocols te ontwikkelen voor voorheen onbehandelbare ziekten, in het begin met weinig succes. Pas vanaf de jaren 1930-40 veranderde deze situatie ingrijpend, eerst met de introductie van chemotherapieën voor strepto- en pneumokokkeninfecties, later met de introductie van antibiotische penicilline, wat het vertrouwen deed groeien in het vermogen van de geneeskunde om 'magic bullets' te produceren tegen ziekte.⁶² Waar de geneeskunde zich dus geleidelijk aan begon te profileren met 'rationele' en 'effectieve' therapieën, was het placebo inert, enkel door implicatie.

⁵⁹ Berg (1983).

⁶⁰ Kaptchuk (1998). Powerful placebo...: 1724.

⁶¹ Shapiro & Shapiro (1997).

⁶² Cohen E (2002): 3.

Pas vanaf de tweede helft van de 20^{ste} eeuw werd het expliciet zo bestempeld. Omdat potentiële nieuwe behandelingen – vooral de farmacologische - niet op uniforme wijze effectief en onschadelijk waren, wilden onderzoekers hun veiligheid en betrouwbaarheid verhogen, en om dit doel te bereiken ontwikkelden ze nieuwe testprocedures.

3 Placebo's in experimenteel onderzoek

“What pledge can be afforded that the boasted remedies of the present day will not, like their predecessors, fall into disrepute, and in their turn serve only as a humiliating memorial of the credulity and infatuation of the physicians who recommended and prescribed them?”⁶³

3.1 De randomized controlled trial: gouden standaard

In de jaren 1940-1950 ontwikkelde zich dus een nieuw gebruik van placebo's, alsook het verschijnen van een nieuw concept, met name het placebo-effect, beide binnen de context van het klinisch onderzoek. Na WO II ontstond met name een nieuwe discipline om geneesmiddelen te testen: de klinische farmacologie, met daaraan verbonden de methode van de Randomized Controlled Trial (RCT), die voortaan zou gelden als de 'gouden standaard' bij het testen van medicijnen. Voorheen hield de farmacologie zich voornamelijk bezig met het testen van stoffen op dieren, tot Gold de aanbeveling deed om ze ook op mensen te testen, daarbij Alexander Pope's statement citerend: “The proper study of mankind is man”.⁶⁴ De methode kwam ook voort uit het noodzakelijk achten van statistisch vergelijken, als techniek om de effectiviteit van medicijnen te bestuderen.⁶⁵ ⁶⁶ In de aankomende nieuwe eeuw van medicijnen, zo werd gedacht, kon het medisch onderzoek zich niet langer permitteren om onbeschermd aan te modderen. Het moest zichzelf verdedigen tegen de vatbaarheid voor suggestie van patiënten (de toenmalige verklaring voor het werken van placebo's en andere therapieën) door het adopteren van deze up-to-date methodologie.⁶⁷

De basisopzet hield – en houdt nog steeds – in dat een groep mensen wordt getest op een bepaald medicijn. Daarnaast wordt een gelijkaardige groep op dezelfde manier behandeld, met dit verschil dat geen actief geneesmiddel wordt toegediend maar een inert middel of placebo. Dit gebeurt onder “dubbelblind” omstandigheden, wat wil zeggen dat noch arts/onderzoeker noch patiënt ervan op de hoogte is wie het medicijn en wie het placebo krijgt. Vervolgens worden de reacties van beide groepen gemeten en genoteerd, om dan het percentage positieve reacties te berekenen. Tenslotte wordt de algemene effectiviteit gemeten in termen van het percentage reactors in de behandelde groep, als tegengesteld aan deze uit de niet-behandelde of placebogroep.

⁶³ Paris Pharmacologia. Lawall (1927) gecit. in Shapiro (1960).

⁶⁴ Shapiro & Shapiro (1997): 145.

⁶⁵ Pöldinger (1976)

⁶⁶ Vogel, Goodwin (1980)

⁶⁷ Harrington A (2006): 188.

Als zich een 'significant' verschil aftekent tussen de reacties van beide groepen, wordt het medicijn geacht effectief te zijn, en geschikt voor gebruik voor de algemene bevolking. Als daarentegen slechts enkelingen de bedoelde reactie op het medicijn vertonen, is geen statistisch betekenisvol verschil aangetoond, en wordt het medicijn als waardeloos beschouwd. Onderzoekers ontwikkelden dus een aantal rigoureuze en systematische manieren om de specifieke effecten van een therapie en andere factoren uit elkaar te halen, om zo de betrouwbaarheid te verhogen van de causale afleidingen die kunnen gemaakt worden.⁶⁸ Blinde waardebeoordeling (gewoonlijk met een placebo controlemiddel), willekeurige toewijzing aan vergelijkbare groepen, en inferentiële statistiek⁶⁹ vormen de drie peilers van deze RCT's. Door het dubbel blinderen poogt men de verwachtingen van arts of patiënt ten aanzien van behandelingseffecten uit te schakelen. Patiënten zouden op deze manier van artsen of onderzoekers ook evenveel aandacht, interesse en bekommernis krijgen. Door randomisatie,⁷⁰ het willekeurig verdelen van patiënten in twee groepen, tracht men gedeeltelijk te bekomen dat er grofweg gelijke aantallen 'placebo responders' in elke groep zijn, terwijl dit er anderzijds moet voor zorgen dat deze groepen een gelijkaardige prognose hebben van bij de start. Zo tracht men een balans te krijgen tussen de groepen met betrekking tot gekende en onbekende factoren die de uitkomst zouden kunnen beïnvloeden. De bedoeling is dat elk verschil enkel en alleen te verklaren valt door de behandeling, en zou een vergelijking toelaten van de effecten van twee of meer behandelingen "ceteris paribus" (alle andere factoren gelijk). Anders gezegd:

"Uncontrolled studies of drug efficacy are reported effective four to five times more frequently than controlled studies. Placebo-effects are so omnipresent that if they are not reported in controlled studies it is commonly accepted that the studies are unreliable."⁷¹

Met de komst van deze gecontroleerde studies, kregen patiënten dus voor het eerst geen placebo's voor hun eigen potentieel welzijn, maar voor dat van iemand anders, de arts-onderzoeker, en bij uitbreiding dat van de hele populatie, voor wie de potentiële, nieuwe medicijnen bedoeld waren. Dat toedienen van placebo's in een onderzoeksomgeving, en de confrontatie met de klinische gevolgen ervan, leidde tot 'verrassende' observaties die inspireerden tot het gebruik van een nieuwe term, het

⁶⁸ Pocock (1983), geciteerd in Di Blasi Z & Kleijnen J (2003).

⁶⁹ *Inferentieel onderzoek* toetst of de werkelijkheid al of niet in overeenstemming is met wetenschappelijke hypothesen en theorieën. Inferentieel onderzoek staat tegenover exploratief onderzoek. Centraal staat de vraag: "Klopt de verklaring?" *Inferentiële statistiek* is de tak van de statistiek, die zich bezig houdt met het toetsen van hypothesen en het schatten van steekproefgrootheden en hun betrouwbaarheid. Inferentiële staat tegenover beschrijvende statistiek. Bron: Kennisbasis Statistiek, <http://www.wynneconsult.com/root/HomePageKB012.htm>

⁷⁰ Woordenboekdefinitie van randomisatie: een opgezet willekeurig arrangement van observaties met de bedoeling toevalligheid te simuleren. Bron: <http://lookwayup.com/lwu.exe/lwu/d?s=f&w=randomization&lang=Nld>

⁷¹ Shapiro (1968): 58.

placebo-effect.⁷² Hoewel placebo's gedefinieerd werden als inerte middelen of behandelingen, zag men namelijk dat ze effecten produceerden die men niet verwacht had op basis van hun fysiologische eigenschappen. Deze effecten betroffen zowel veranderingen in symptomen als in organische, lichamelijke toestanden, soms vergelijkbaar met deze van het chemisch actieve medicijn.⁷³

Het feit dat dit gebeurde, zorgde voor consternatie, en werd door sommigen gezien als een anomalie of afwijking van de gebruikelijke theorieën over genezing, die de nadruk legden op farmacologie en specifieke fysiologische (causale) mechanismen die een invloed uitoefenen op organen, weefsels, cellen, chemische factoren en fysieke fenomenen. Theorieën die psycho- en sociologische factoren in verband brachten met ziekte en therapie, waren over het algemeen minder goed ontwikkeld en werden als minderwaardig beschouwd. Het overheersend gevoel daarbij was dat men deze niet al te serieus moest nemen, in afwachting van 'echte' verklaringen in fysio-chemische termen.⁷⁴ Wat artsen en wetenschappers verwachtten was een nieuw antibioticum of een beter medicijn, maar geen placebo-effect. En zou het aanvaarden van dat fenomeen niet betekenen dat een flinke portie van voorheen geaccepteerde gegevens nu zou moeten verworpen worden? Een groot aandeel van die data kwam immers voort uit oudere, ongecontroleerde studies.

Sommigen ervoeren dit als een frustrerende factor, omdat hierdoor de effectiviteit van de geteste therapie uitgedaagd werd. Anderen raakten erdoor gefascineerd, en doken in een exploratie van het fenomeen. Waar vroeger het placebo bewust als 'moreel' nuttig maar onschadelijk middel gegeven werd aan nietsvermoedende patiënten, meestal wanneer de arts geen andere opties voorhanden had, kreeg het placebo nu een complexere betekenis. Een soort "tweede type placebo" vatte post in de geesten, het type waarvan artsen zich verbeeld hadden dat het een effectief medicijn was, maar waarvan later onderzoek uitwees dat het altijd al onwerkzaam was geweest.⁷⁵ Toch waren er reeds enkele opmerkelijke artsen geweest die dit voorzien hadden, waaronder Modell, die de placeboreactie definieerde als ...

"the one single action which all drugs have in common".⁷⁶

Bovendien kan men zich afvragen of het wel klopt dat artsen vroeger en elders zich maar weinig bewust waren van deze fenomenen. Het overgrote deel van commentaren op het placebo-fenomeen weerspiegelen immers een verlegenheid of verveeldheid om erover te praten, laat staan er gebruik van

⁷² Volgens een auteur wordt de term vaak verkeerdelijk toegeschreven aan H. Beecher, terwijl die voor het eerst gebruikt zou zijn door Graves (1920) in een artikel in *The Lancet*. Geciteerd in Hunter P (2007).

⁷³ Stolt C-M & Dehdari B (2004): 231.

⁷⁴ Brody (1977): 27

⁷⁵ Houston (1938): 1417-8, geciteerd in Moerman (2002): 11.

⁷⁶ Pepper (1945), Lasagna (1954), Beecher 1955, Modell (1955)

te maken.⁷⁷ Dit naoorlogse effect kwam dus voort uit een haast goochelmatige verschuiving in de operationele betekenis van het placebo binnen het nieuwe RCT-model. In plaats van een inert fopmiddel voor individuele patiënten werd het placebo een zinnebeeld voor al het genezen dat plaatsvond in de vermomde ‘onbehandelde’ groep van een RCT. Het ‘placebo-effect’ werd plots een term die alle ‘niet-specifieke effecten’ insloot die onafhankelijk waren van de ‘actieve’ behandeling. Het ‘machtige placebo’ werd een allegaartje van niet-lineaire en moeilijk te kwantificeren ‘overblijfselen’, verzameld onder de rubriek van de neppil in een RCT. Al wat het nauwkeurig detecteren van een voorspelbare oorzaak-effect-uitkomst bedreigde, werd gemakshalve gedeponerd in een zich alsmaar uitbreidende opslagplaats onder het label ‘placebo-effect’, een concept dat nu veel breder geworden was zowel qua betekenis als qua kracht.

“Whereas I Was Blind, Now I Can See” ...?

In de meeste historische beschrijvingen van klinische experimenten wordt – openlijk of impliciet – nogal triomfalistisch gedaan over de verworvenheden van de wetenschappelijke geneeskunde, en met name over de daarmee samenhangende ‘uitvinding’ en toepassing van de RCT’s rond de jaren 1950. Zoals een auteur opmerkt:

“The major contribution to weakening the domination of the placebo effect was the double-blind procedure (together with advances in clinical trial methodology)”⁷⁸

Twee zaken kunnen hierover gezegd worden. Ten eerste is het zich wapenen tegen bias⁷⁹ en misleiding niet nieuw, maar kent het een lange voorgeschiedenis van gebruikte methoden. Ten tweede heeft de huidige geneeskunde lang weerstand geboden aan die mechanismen, eer ze uiteindelijk aanvaard en vereist werden na WO II. Medische voorstanders van de RCT stonden onder druk om hun collega’s te overtuigen van de waarde ervan, en de acceptatie verliep niet zonder slag of stoot, zoals blijkt uit de woorden van een onderzoeksteam in 1955:

“we seriously doubted whether the double blindfold technique was a valid method of distinguishing between the effectiveness of analgesic agents”.⁸⁰

En een hedendaagse auteur merkt op:

⁷⁷ Spiro H in Harrington (1997): 38.

⁷⁸ Shapiro & Shapiro in Harrington (1997): 20.

⁷⁹ *Bias* is een term die gebruikt wordt om een tendens of voorkeur te beschrijven naar of voor een bepaald perspectief, ideologie of resultaat.

⁸⁰ Batterman RC & Grossman AJ (1955). Geciteerd in Kaptchuk (1998).

“a standard is created that is then called the "gold standard" without anybody reflecting how it came to be a gold standard in the first place”⁸¹

(1) In de genoemde geschiedschrijvingen worden vaak dramatische voorlopers van huidige controlemiddelen aan het licht gebracht, zij het dat ze wat leken voort te strompelen op de weg naar de moderniteit. Meestal echter, wordt de nadruk gelegd op de ‘verbijsterende’ afwezigheid van enig gevoel voor kritisch denken bij de genezers van vroeger en deze van elders.

“There is no evidence of the use of clinical trials in ancient medicine. Despite the belief that medical practice in ancient Egypt was tremendously advanced, *the situation was in reality one of confusion and chaos*”.⁸² (mijn cursivering)

Volgens de auteur van dit citaat zou de barbierchirurgijn Ambroise Paré uit de 16^{de} eeuw een van de eersten geweest zijn om een middel tegen brandwonden te testen door het te vergelijken met het aanbrengen van een ajuin, en dit voor een enkele patiënt, maar voor de rest ...

“... *critical thinking was uncommon*. Superstition, herb doctoring, and quackery were the rule in medical treatment, and physicians were content to rely on astrology to determine when to perform bloodletting or when to purge”. (mijn cursivering)

Een hypothese van onderzoekers Kaptchuk en Kerr is dat de moderne methoden om bias te reduceren, vooral randomisatie, gelijktijdige controles en blinding ... – op zijn minst in rudimentaire vormen – zeer goed gekend waren bij opgeleide artsen, en in feite bij de meeste geletterde Europeanen en Midden-Oosterlingen en dit al duizenden jaren.⁸³ Toch voelde de medische stand zich lang niet aangetrokken tot elke vorm van klinisch experiment, dat het persoonlijk oordeel van artsen in twijfel kon trekken en misschien een bedreiging vormde om patiënten niet langer als unieke individuen te behandelen. ‘Wetenschap’ was iets voor het laboratorium, en artsen waren daarnaast de meest geschikte personen om die labokennis te gaan toepassen in de context van hun geneeskunst. Zoals gezegd, vinden de meeste vangnetten voor *bias* en kunstgrepen volgens bovengenoemde auteurs reeds hun oorsprong in (religieuze) voorspellingsrituelen, net omdat deze beschouwd werden als uiterst onderhevig aan vooroordeel en trucage. Om preventief op te treden tegen de afwijkingen door

⁸¹ Walach (2001): 213.

⁸² Shapiro & Shapiro (1997): 123.

⁸³ Kaptchuk TJ & Kerr CE (2004).

menselijke manipulatie, werden daarom vaak voorzorgen genomen, vaak in de vorm van op kans gebaseerde methoden zoals het opgooien van 'lots'.

Wanneer de moderne periode aanbrak - en 'seculiere kennis' alsmaar belangrijker werd geacht - is het weinig verrassend dat artsen die het gevestigde medisch dogma uitdaagden zich beriepen op welbekende onpartijdige methodes om menselijk vooroordeel op te vangen. Het was ook niet moeilijk om - te beginnen met de middeleeuwse Islamitische bronnen - talrijke klinische proeven te vinden verspreid over de toen bekende literatuur. Pas vanaf de late 18^{de} eeuw, wanneer de elitegeneeskunde zich splitste en verzeild raakte in een getouwtrek tussen 'mainstream' en 'onconventionele' geneeskunde, werd de eis tot het aantonen van medische resultaten, niet besmet of vertekend door menselijk oordeel, illusie, overenthousiasme, verbeelding en fraude, een dringende zaak. Aanslepende schermutselingen tussen de twee kampen bevorderden de aanvaarding en verfijning van simultane vergelijkingen, randomisatie, placebocontroles en statistische analyse. In deze debatten werden neutrale methodes geëist voor het evalueren van de 'onconventionele' geneeskunde, maar van geen belang geacht voor de zelfevaluatie van de opkomende 'mainstream', wat wil zeggen dat de moderne geneeskunde zelden oog had voor haar eigen effectiviteit.

“there had been repeated calls for placebo-controlled tests of unorthodox treatments as a way of exposing their supposed true ‘uselessness’. There had been *no consensus, however, that orthodox medicine needed to subject its own treatments to placebo trials or other controls and checks*. Indeed, *imposing such checks would have been deemed insulting*. A reputable physician, it was felt, should be free to use all his clinical observational skills to decide what worked and what didn't. The processes of then pooling observations and discussing discrepancies in the service of consensus would be the means people argued by which the field would progress.”⁸⁴ (mijn cursivering)

Bij het begin van de 20^{ste} eeuw was het de (huidige) alternatieve sector, en vooral de homeopathie, die een poging deed middels statistiek en het placebo-effect haar claims te bewijzen, waarbij ze een sceptische orthodoxe medische professie op haar weg vond die vijandig stond tegenover het gebruik van statistiek en het placebo-effect op het domein van de klinische ontmoeting. In Frankrijk begon een kleine groep van artsen zich te bekommeren om een rechtvaardige vergelijking voor mainstream therapeutica, gecentreerd rond de 'numerische methode' van P-C-A Louis die vooral ontwikkeld werd bij experimenten met aderlaten. Hierna volgden de ideeën van Gavarret, waaruit de creatie van 'significance testing' voortkwam, een manier om toevalseffecten uit te schakelen. Verdere methodologische innovatie is te zien in het midden van de 19^{de} eeuw, bij experimenten over de psychofysiologie van *sensory discrimination*, telepathie en suggestie/hypnose.

⁸⁴ Harrington A (2006): 187.

(2) Maar waarom werden de zovele ontwikkelingen van onbevooroordeelde onderzoeksmethoden, alsook de inspanningen in de psychologie, opvoeding en sociale hervorming – hoewel bekend - bijna unaniem en langdurig genegeerd door de mainstream geneeskunde?

Het korte antwoord is dat tot na WO II, de wetenschap van de geneeskunde werd begrepen als de discipline van het laboratorium, hetzij pathologische anatomie, of later nog fysiologie en bacteriologie. Men meende dat wetenschap best apart gehouden kon worden van de gevarieerde en ongecontroleerde omgeving van echte patiënten, waar ‘kunst’ en een appreciatie van individuele gevoeligheden vereist waren. Wetenschappelijke geneeskunde was een zaak van het toepassen van elders geproduceerde kennis aan het bed van de zieke. Van alle disciplines voelde de klinische geneeskunde zich het minst aangetrokken tot statistiek, en het was verre van duidelijk of de gemiddelde resultaten voor een groot aantal geselecteerde trials in de kliniek een geschikte basis vormden voor het behandelen van een individu. C. Bernard, grondlegger van de moderne fysiologie, legde herhaaldelijk nadruk op dit punt:

“statistical methods ... can supply only conjectures, probabilities; we can draw no certitude for the particular case.”

Zelfs na WO II klaagden nog vele artsen erover dat patiënten gedegradeerd werden tot nummers in een reeks, punten in een veld, of kikkervisjes in een poel, met de eventuele uitschakeling van de verantwoordelijkheid van de arts om het individu op weg naar gezondheid te helpen.

Tijdens en na WO II vonden een reeks trials plaats van het comité van de Medical Research Council (MRC), om de genezende effecten te testen van o.a. patuline (bij verkoudheid), streptomycine (bij tuberculose), een serum tegen longontsteking, een vaccin tegen kinkhoest en antihistamines (bij verkoudheid). Het gaat hier niet zozeer om het verschijnen van nieuwe methodologieën, zoals de geschiedschrijvers van het RCT vaak laten uitschijnen, dan wel symbolische mijlpalen van een authentiek proces van innovatie, verfijning, en – meest belangrijk – *verspreiding*, geïnitieerd door de Britse biometrische school. Deze school transformeerde statistiek en probabiliteit tot een middel voor de accurate meting van variatie, correlatie, schommelingenanalyse, en design voor experimenten. Hun agenda bestond eruit om fenomenen met variabiliteit te transformeren naar processen die toegankelijk waren voor ‘harde’ wetenschappelijke kennisverwerving. En geneeskunde was een belangrijk doelwit in hun revolutionaire agenda, met het oog op het omgaan met - en ‘temmen’ van - de variabiliteit bij echte patiënten.

Statistici en epidemiologen gingen geleidelijk aan methodes adopteren en verfijnen die men reeds begon te gebruiken in mainstream experimenten, en reeds goed gegrondvest waren in de psychologie en de onconventionele geneeskunde. Het gaat hierbij om methodes om patiënten te vergelijken, om behandelingen en controlemiddelen te vergelijken, het willekeurig toewijzen van behandelingen aan

patiënten, het gebruik van placebo-controlemiddelen en blinding.. De voornoemde trials in de biometrische traditie werden bakens in een verspreidingsproces van wat velen dachten dat het ‘nieuwe’ methodologieën waren. De intellectuelen van de biometrische school vonden niet zozeer de RCT’s uit, maar ze grondvestten diens rationale in gesofisticeerde statistiek, om deze dan stoutmoedig te verspreiden door artsen op te leiden in het conceptualiseren van experimenteel testen in klinische situaties.

Het werk van de MRC-groep verwierf snel bondgenoten zoals Beecher en Lasagna (Harvard), Gold en Wolf (Cornell) en Cornfield (National Institutes of Health). Als we Bruno Latour’s beschrijvingen van *science in action* volgen, kunnen we zien dat de MRC-onderzoekers, door een reeks actoren van buiten het MRC voor de zaak te interesseren en in dienst te nemen, in staat waren de RCT te promoten en af te roepen als hét noodzakelijk hulpmiddel voor de productie van medische *feiten*. Zo raakt uiteindelijk een model gevestigd voor een nieuwe klinische wetenschap, een manoeuvre dat de balans tussen wetenschap en klinische ervaring, die tot op dat moment bestaan had in de geneeskunde, sterk verstoorde.

Hoe komt het dat deze groep in staat was zijn invloed zo snel en effectief te verspreiden, terwijl vroegere onderzoekers die hetzelfde voorstelden hun pogingen teniet zagen doen? Volgens Kaptchuk en Kerr spelen zeker de volgende redenen een rol: (a) de stroom van nieuwe medicijnen die een rationale evaluatie vereisten, (b) de nieuwe wetenschappelijke legitimiteit van probalistische statistiek na Maxwell’s werk over de snelheden van gas, (c) het verlangen van artsen om te delen in de iconografische kracht van de wetenschap, (d) de institutionele macht van het MRC, en (e) de overtuigingskracht van bepaalde mensen. In dit opzicht moet ook gedacht worden aan de wettelijke goedkeuring die deze methodologie kreeg na de thalidomidetragedie⁸⁵, en het amendement uit 1962 op de American Pure Food and Drug Act, dat uiteindelijk een reguliere wet werd in 1970. Voor de hervormers werd Beechers ‘krachtige placebo-effect’ een belangrijk argument om collega’s te overtuigen van de noodzaak aan RCT’s. Alleen die methode zou een scheiding tussen ‘echte’ en ‘valse’ effecten toelaten. Deze opvatting vervulde dus een retorische functie in dat overtuigingsproces. Onderzoek naar dit effect was minder belangrijk dan het inroepen ervan als bedreigend voor wetenschappelijke evaluatie, en de eliminatie ervan zou verwezenlijkt worden door dubbelblindproeven. Het ‘nieuwe’ placebo werd tegelijk de *raison d’être* voor en het slachtoffer van de RCT’s.

⁸⁵ Thalidomide is een sedatief-hypnotisch medicijn dat in de 20ste eeuw ontwikkeld werd door een Duits farmaceutisch bedrijf. Het werd tussen 1957 en 1961 verkocht in een 40-tal landen onder verschillende merknamen (o.a. Softenon), voornamelijk aan zwangere vrouwen die te lijden hadden onder ochtendmisselijkheid en slapeloosheid. Het medicijn was onvoldoende getest op veiligheid, met catastrofische resultaten: uit deze moeders werden meer dan 10000 kinderen geboren met ernstige misvormingen. In reactie op deze tragedie vaardigde het Amerikaans Congres een wet uit die veiligheidstests verplichtte voor medicijnen ingenomen tijdens de zwangerschap

Een triomfalistisch verhaal, dat methodes voor het elimineren van *bias* voorstelt als onbeschikbaar tot ver in de 20^{ste} eeuw, waar het dan op magische wijze verschijnt in de geneeskunde, beschrijft de RCT als een fenomeen zonder culturele, politieke en sociale geschiedenis. Die geschiedenis is echter complex, verloopt in stapjes en zijsprongen, en wijst op het belang van sociale netwerken. In feite onthult een exploratie van de geschiedenis van de RCT's een gedetailleerd en complex cultureel, sociaal en wetenschappelijk proces met een lange voorgeschiedenis. Het waren de medische hervormers van het MRC die de centrale zelf-identiteit van de geneeskunde wilden transformeren van kunst tot wetenschap.

“By 1945, medicine was on the verge of changing, transforming itself into a practice rooted in laboratory practice and science; it was also in the first stages of claiming for itself a whole new arsenal of pharmaceutical interventions that it believed to be effective, from new analgesics to penicillin”⁸⁶

Eenmaal deze transformatie volbracht, verschoof de elitestatus naar de ‘klinische wetenschapper’, weg van de ‘ervaren arts’. Slechts weinig ondernemingen hebben de geneeskunde zo veranderd.

Wat als besluit het noteren waard is, is het verwarde en incoherente begrip van het placebo-effect waarmee deze evolutie ons achterlaat. Het is een denkbeeldig effect, met toch krachtige fysiologie en lichamelijke reacties. Het is geadopteerd door de wetenschap, maar niettemin zonder klinische relevantie.⁸⁷ Het tegendeel is het geval: het ‘verstopt’ de doorgang van nieuw te ontwikkelen therapeutica. Maar welke weerslag heeft dit nu op die praktijk?

3.2 Informed consent: openheid

In tal van medische codes werd na WO II het principe van *informed consent* opgenomen. Een van de zaken die de geallieerden ontdekten toen ze in 1945 Duitsland doorkruisten was immers de onthulling van medische experimenten op gevangenen. Joden en andere gevangenen werden er tegen hun wil onderworpen aan vriestemperaturen en steile hoogten, besmet met malaria en tyfus, en geïnjecteerd met medicijnen en toxische stoffen. Maar ook in de V.S was het in de eerste helft van de 20^{ste} eeuw niet ongebruikelijk om gevangenen met sigaretten te verleiden tot een deelname aan experimenten, bijvoorbeeld om het effect te meten van verschillende dieetregimes.

Als uitloper van de Nuremberg Code uit 1947 en de de Declaration of Geneva in 1948, een verklaring van de ethische plichten van artsen, legde de World Medical Association in 1964 het principe van

⁸⁶ Harrington A (2006): 187.

informed consent vast in een code die ze opstelde in Helsinki als richtlijn voor experimenten in het medisch onderzoek. Dit document staat bekend als de *Declaration of Helsinki*, en is ondertussen gereviseerd op verschillende meetings in andere steden. Hoewel het in geen enkel land wettelijke kracht heeft, oefent het toch een aanzienlijke invloed uit op 's werelds medische autoriteiten, zoals blijkt uit de wettelijke regelingen in verschillende landen.⁸⁸ De Verklaring wordt wereldwijd opgevat als zowel een set van ethische principes, als een leidraad voor de bescherming van de mensenrechten bij experimenten op mensen, en wordt ondersteund door de World Health Organization (WHO).⁸⁹ De rol ervan werd in 2000 op een Braziliaans forum in volgende woorden beschreven:

"Even though the Declaration of Helsinki is the responsibility of the World Medical Association, the document should be considered the property of all humanity"⁹⁰

Hier zien we een afkalving van het 'welwillend paternalisme' dat de geneeskunde voor eeuwen had gedomineerd: de 'dokter weet het beter' attitude, geworteld in het monopolie van artsen over de medische kennis. Artsen werden in toenemende mate aangemoedigd om hun diagnostische en voorschrijfredeneringen uit te leggen aan patiënten, en naar hun meningen en voorkeuren te luisteren. Een revisie van de Declaration of Helsinki in 2000 stelde expliciet dat in experimenten...

"placebos may only be used where no proven method exists"⁹¹

In november 2006 stelde de American Medical Association (AMA) in een rapport dat...

"Physicians may use [a] placebo for diagnosis or treatment only if the patient is informed of and agrees to its use."⁹²

Sommige artsen hebben geargumenteed dat de Westerse geneeskunde te geobsedeerd geworden is over de nood aan het informeren van patiënten over hun behandelingsopties. Iemand als F. Ingelfinger, bijvoorbeeld, schreef dat een zekere mate van autoriteit, paternalisme en dominantie tot de essentie behoren van de effectiviteit van de arts.⁹³ ⁹⁴ Maar bevragingen laten ook zien dat patiënten

⁸⁷ Feinstein (1983) geeft een accurate beschrijving van dit inherente conflict tussen wat hij heet de *pragmatic approach* van de clinicus en de *fastidious approach* van de statisticus..

⁸⁸ Human & Fluss (2001): 6-11. Het gaat hier om landen als Australië, België, Brazilië, Duitsland, India, Japan, Israël, Nieuw-Zeeland, Noorwegen, Zwitserland, Uganda, Zuid-Afrika, Groot-Brittannië, enz

⁸⁹ Ibid.:

⁹⁰ In "The Letter from Brasilia". Human & Fluss (2001): 16.

⁹¹ Ibid.: 17.

⁹² Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. CEJA Report 2-I-06: http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/369/ceja_recs_2i06.pdf

⁹³ Ingelfinger F (1980). Arrogance. *NEJM* 303: 1507-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7432420>

willen dat hun artsen hen de waarheid vertellen over hun diagnose, prognose en therapie. In deze tijd van consumentenrechten en *people power*, lijkt het oude paternalisme ongeschikt geworden. De sluier van heimelijkheid is overigens snel aan het verdwijnen met de komst van het Internet. Vandaag voorzien duizenden websites in de meest recente informatie over elke mogelijke ziekte en de behandeling daarvan. Patiënten komen vaak sneller en meer te weten over hun aandoening dan hun artsen. Artsen die 'liegen' lopen nu een veel hoger risico om tegen de lamp te lopen.

⁹⁴ Voor een uitgebreide argumentatie zie bvb. ook Rawlinson MC (1985). Truth-telling and paternalism in the clinic: philosophical reflections on the use of placebos in medical practice. In: White L, Tursky B, Schwartz GE, eds.: 403-418

4 Ethische kwesties: placebo's een moreel probleem?

“The Witch Doctor’s Dilemma”

Twee sleutelvereisten: Weldoen en autonomie

Hoewel er de laatste jaren uiteenlopende posities ingenomen zijn tegenover de praktijk van het voorschrijven van placebo's (als inerte substanties), is er een gemeenschappelijke ervaring op één punt: het dilemma bij het trachten 'exploiteren' van placebo-effecten, omdat het lijkt alsof ze in essentie afhangen van bedrog of het hebben van “false beliefs”.⁹⁵ Als er dus een probleem is, is het dat van misleiding of bedrog: het idee dat patiënten gefopt worden, een gedeelde assumptie van alle deelnemers aan het debat.⁹⁶ “Wanneer dit bekend raakt, verdwijnt het effect” of “wanneer de patiënt erachter komt, is het vertrouwen weg” zijn uitspraken die ons bekend in de oren klinken. Als gevolg daarvan is men ofwel radicaal tegen die praktijk, of maakt men voorbehoud voor bepaalde gevallen en situaties. Weinigen zijn absoluut voor, en dit is een indicatie voor het ongemak waarmee men zit.

Deze morele kwestie is pas een issue geworden tegen het einde van de 19^{de} eeuw, de traditionele 'eden' en ethische codes uit het verleden deden hier het zwijgen toe, zoals reeds vermeld in hoofdstuk 1. Een vroege suggestie over, en aanbeveling van, het gebruik van inerte pillen zonder bedrieglijk te zijn komt van Shoemaker in 1896:

“If the remedy be attractive in appearance and pleasant to taste, it will be regarded as a signal succes, even though of less therapeutic activity. An agent is sometimes given merely for the mental and moral effect, without having any medicinal action directly. Such a combination is called a placebo.... *Although placebos are rarely resorted to, patients should always be well treated, and with a little care much can be done toward making preparations pleasant*”⁹⁷ (mijn cursivering)

Of dit een ongebruikelijke gewoonte was, is nog maar de vraag, en wordt weerlegd door wat anderen, zoals de arts Richard Cabot, hierover meldden. In ieder geval is het dezelfde Cabot, die tevens professor in sociale ethiek was, van wie een eerste uitgewerkt argument te vinden is in de medische literatuur van die tijd, in een betoog dat volledig ingaat tegen de welwillendheid van collega's, en besluit met de woorden:

⁹⁵ Byerly (1976)

⁹⁶ Brody (1982)

⁹⁷ Shoemaker (1896): 42, in Brody (1977): 98

“No patient whose language I speak, whose mind we can approach, needs a placebo.”⁹⁸

De argumenten pro en contra kunnen onderzocht worden in het kader van twee ontwikkelingen. De eerste is de vernieuwde interesse en herconceptualisering van placebo-effecten, omwille van hun ‘pervasiveness’, en hun vermeende onschadelijkheid. In de tweede plaats werd steeds meer de nadruk gelegd op de individuele rechten en autonomie van de patiënt, als reactie op het oude ‘welwillende paternalisme’. Het contractueel model van de arts-patiënt relatie houdt het recht op ‘informed consent’ in, wat betekent dat patiënten voortaan voldoende uitleg dienen te krijgen van de arts/onderzoeker, zodat ze kunnen kiezen, medezeggenschap krijgen over de behandeling en zo hun eigen lot in handen kunnen nemen. Als nu het placebo-effect zo krachtig kan zijn, wordt het dan geen nuttige behandeling op zichzelf? En zo ja, kunnen we dan over het ethisch probleem raken dat het geven van placebo’s traditioneel bekeken wordt als het misleiden van patiënten? Twee onderzoekers menen van wel, vooral in het kader van het vermijden van de neveneffecten van geneesmiddelen:

“To be evidence based, they should prescribe placebos similar to those used in randomised controlled trials that show an improvement over baseline. Clinicians could then be confident of the strength of the evidence and could then tell patients that treatment X has been shown in trials to result in improvement in similar patients we consider that the ethical use of placebo would in fact involve more disclosure to the patient The patient is given full disclosure of the nature of the placebo treatment, including the evidence base, if they ask about it.”⁹⁹

Hieronder zal ik in het kort schetsen wat voor- en tegenstanders naar voor schuiven om hun respectievelijke posities aanvaardbaar te maken.¹⁰⁰

4.1 Argumenten tegen placebo

4.1.1 De deontologen

Hun basisidee is afgeleid uit een plichtsgebaseerde ethische theorie, die principes als morele wederkerigheid en respect voor de autonomie en waardigheid van de persoon hoog in het vaandel voert. Bedrog is niet geoorloofd want een schending van een a priori morele regel. Waarom a priori? Omdat hij “inhaakt op de aard van ons wezen”. In de medische praktijk mag men dus geen

⁹⁸ Cabot (1909) in Brody (1977): 99 e.v.

⁹⁹ Pittrof R & Rubenstein I (2008): 1020.

¹⁰⁰ De indeling is grotendeels gebaseerd op een artikel van Brody (1982): 112-118.

manipulatie of bedrog gebruiken, zelfs indien het voor het welzijn van de patiënt is. Die is immers een moreel gelijke.

4.1.2 De utilitaristen

Zij gebruiken een *argument of consequences* en richten zich in hoofdzaak op de goede en slechte gevolgen van onze handelingen. Meer bepaald zijn ze bezorgd over de langetermijngevolgen van placebo-voorschrijven op de publieke attitudes ten aanzien van geneeskunde en medicijngebruik in het algemeen.

“It is we physicians who are responsible for perpetuating false ideas about disease and its cure... With every placebo that we give we do our part in perpetuating error, and harmful error at that”.¹⁰¹

Of nog:

“Every placebo is a lie, and in the long run the lie is found out. We give a placebo with one meaning; the patient receives it with quite another. We mean him to suppose that the drugs acts directly on his body, not through his mind. . . . If the patient finds out what we are doing, he laughs at it or is rightly angry with us. I have seen both the laughter and the anger—at our expense. Placebo giving is quackery.”¹⁰²

Volgens hen zal dit leiden tot ongezonde gewoontes waarbij men voor elke kwaal een medicijn wil, een continueren van de zogenaamde slikcultuur. In de plaats daarvan stellen zij preventie en een gezonde levensstijl voorop.

“The benevolent deception exemplified by placebos is widespread, carries risks not usually taken into account, represents an inroad on informed consent, damages the institution of medicine and contributes to the erosion of confidence in medical personnel”.¹⁰³

Of nog:

“Honesty may not be the highest social value; at exceptional times, when survival is at stake, it may have to be set aside. To permit a widespread practice of deception, however, is to set the stage for abuses and growing mistrust.”¹⁰⁴

¹⁰¹ Cabot (1903). The use of truth and falsehood in medicine: an experimental study. *Am Med* 5: 344-9. Geciteerd in Bok S (2002): 59.

¹⁰² Cabot (1906). Geciteerd in Harrington (2006): 187.

¹⁰³ Geciteerd in: *Value of the placebo being argued on ethical grounds*. Gruson L. (1983).

<http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?sec=health&res=9A04EED8143BF930A25751C0A965948260>

4.2 *Argumenten pro placebo*

4.2.1 De deontologen

Als zij de a priori morele regel tegen bedrog willen omzeilen, moeten ze het volgende argumenteren. Ofwel is de bedrogregel niet echt van toepassing op placebogevallen, en is er dus sprake van een ‘noodzakelijk bedrog’. Ofwel spelen andere morele regels een (belangrijker) rol, en dus mag deze regel afgezwakt worden. Bij de tweede positie ziet men bedrog als iets wat afhankelijk is van de normen en verwachtingen binnen een bepaalde sociale setting. Een kenmerkend model hiervoor is de theatervoorstelling of de goochelshow. De vraag is dan of de medische praktijk een speciale sociale situatie is, die het voorspiegelen van een ‘valse indruk’ of een ‘verbaal verbergen’ toelaat, in het voordeel van patiënten. Als een patiënt een medicijn verwacht, kan je dan een suikerpil geven? (*reasonable expectation*) Hoever reikt de plicht van de arts om de meegebrachte “false beliefs” van de patiënt te ontcrachten, als ze niet levensbedreigend of onschadelijk zijn?

4.2.2 De utilitaristen

Ook zij vinden dat het toedienen van placebo's een vorm van bedrog inhoudt, maar dat dit toch soms ethisch te rechtvaardigen is. Ze gebruiken daarbij de analogie van de *white lies* in de algemene sociale praktijk, waarbij men bijvoorbeeld niet zegt aan een vrouw “dat ze er niet uit ziet in die jurk”. Men zal dan eerder zwijgen of haar een hint of zelfs compliment geven als ‘vriendelijke motivatie’. Ook in de medische praktijk kunnen zulke halve waarheden en eufemismen geschikt zijn.

Hiertegen kan opgeworpen worden dat wat geldt als een *white lie*, redelijk goed afgebakend door sociale conventie, steeds met enigerlei instemming. Het zou ook kunnen betekenen dat die kennis beperkt moet blijven tot de medische beroepsgroep, omdat bij bredere publiciteit het effect verloren zou gaan. Of patiënten zouden niet in staat zijn tot het bevragen van hun behandeling, wat artsen nog dieper ‘in de leugens’ zou brengen.

4.3 *Besluit*

Er is dus sprake van een conflict tussen twee plichten: de patiënt genezen en de patiënt niet bedriegen. In essentie zet het ‘bedrogargument’ de meeste artsen en gezondheidswerkers - die afkerig staan tegenover het verlies van één van hun meest effectieve instrumenten - op tegen een toenemend en luidruchtig aantal medische filosofen en consumentenactivisten, die stellen dat het bedriegen van

¹⁰⁴ Bok S (1974). The Ethics of Giving Placebos. *Scientific American* 231 (5): 23. Gecit in Moerman (2002). *Meaning, medicine ...*: 128.

patiënten – om wat voor reden ook – onethisch is en gevaarlijk voor de eerlijke reputatie van het artsenberoep. Artsen die dus placebo's willen voorschrijven zonder te bedriegen, werken met een dilemma, omwille van de eis tot 'full disclosure'. Anderzijds vinden velen onder hen dat het doel de middelen heiligt, althans in de geneeskunde. Binnen het kader van het weldoen door artsen, zou alles wat men onderneemt omwille van het welzijn van de patiënt als ethisch beschouwd moeten worden. Het belangrijkste, zo menen zij, is dat de patiënt geneest, en niet hoe dit teweeg gebracht wordt.

“Is it better to give a patient who is looking for help something that will ameliorate his suffering or tell him go home because there's nothing wrong with him? They work. If you took them away, you'd have a population that suffers a great deal more”.¹⁰⁵

Toch is het activisme ter bescherming van patiënten begrijpelijk, vooral als men gaat kijken naar de omstandigheden waarin - of de motivatie waarmee - men placebo's voorschrijft, wat zeker in vroegere tijden een belangrijke rol speelde. Het kan enerzijds gaan om de afwezigheid van een optimale arts-patiënt relatie zijn, het niet aanslaan van behandelingen of ontoereikende medische kennis over het probleem. Maar anderzijds kan de arts ook grijpen naar een placebo uit frustratie, bij veeleisende en moeilijke patiënten, vanuit het idee dat de ziekte 'ingebeeld' is. Vaak werd regelrecht misbruik gemaakt van deze middelen.¹⁰⁶ Daarom zoekt men als beroepsgroep toch naar informele codes of regelingen die als leidraad kunnen dienen. Een bepaalde groep opperde dat artsen, wanneer ze placebo's overwegen, zich het volgende moeten afvragen:

“What will be the effect on this patient when (not if) he becomes aware that the placebo treatment may be or has been used?”

Dr. Plum daarentegen vindt dat de vraag moet zijn:

“Is the doctor being honest with himself?”¹⁰⁷

De meest strikte ethische lijn wordt aangehouden door mensen als Bock, die de vereiste opvoeren dat artsen eerst *informed consent* moeten bekomen van hun patiënten. Maar dit soort toestemming veronderstelt wel een langdurige arts-patiënt relatie, niet evident in de moderne praktijk, zodat dit

¹⁰⁵ Plum F. (arts). Geciteerd in: *Value of the placebo being argued on ethical grounds*. Gruson L (1983).

<http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?sec=health&res=9A04EED8143BF930A25751C0A965948260>

¹⁰⁶ Uitbreider te vinden bij o.a. : Dixon M (1994). The placebo effect: wrong patients receive treatment. *BMJ* 309: 667; De Deyn PP et al (1996). Placebos in clinical practice and research. *J Med Ethics* 22: 140-6; Pickering WG (1996). Does medical treatment mean patient benefit... *Lancet* 347: 379-80, waarin de auteur de praktijk voorstelt als “a face-saving disguise for medical impotence”.

¹⁰⁷ Zie voetnoot 109.

makkelijker gezegd dan gedaan is. Ook is het zo dat mensen vaak ontevreden zijn wanneer niet aan hun verwachting van een voorschrift of pil voldaan wordt. Het resultaat is een sterke druk op de arts om toch iets voor te schrijven, die vervolgens zijn toevlucht neemt tot een (inert of actief) placebo zonder specifieke werking op de conditie, een praktijk die in opmars is. Die impuls om placebo's voor te schrijven zonder toe te geven dat het 'bedrog' is, wordt ook wel eens "the God factor" genoemd: de angst van de arts om niet te weten wat de patiënt scheelt, en de eis van de patiënt dat de arts alleswetend is.

"Sick Americans do not want to be in the hands of a fallible mortal"¹⁰⁸

Het 'bedrieglijk' gebruik van placebo's door artsen in de alledaagse praktijk, doet een aantal vragen rijzen die nog maar weinig aandacht kregen in de wetenschappelijke literatuur, dit in tegenstelling tot hun gebruik bij RCT's in medische experimenten.¹⁰⁹ De kwesties laten ook geen eenduidig antwoord toe, omdat er zelfs voor de meest gewetensvolle arts geen schuilhok of veilige plek is: enerzijds wordt het bedrieglijk voorschrijven geacht in strijd te zijn met de autonomie van de patiënt; anderzijds zou een niet vrijwillige toediening patiënten een mogelijks goedkope, veilige en effectieve manier om pijn en andere symptomen te verlichten kunnen onthouden.

Zoals eerder aangestipt, laat de Code of Ethics van de American Medical Association vandaag niet toe dat artsen placebo's voorschrijven zonder het 'informed consent' van hun patiënten.¹¹⁰ Het is echter nog maar de vraag in hoeverre hier gevolg wordt aan gegeven, en wat nu eigenlijk het actuele gedrag is van de meeste artsen. Hoewel gegevens hierover schaars zijn, duiken er toch aanwijzingen op dat hier evengoed sprake is van 'dirty little secrets' zoals dat voor medische experimenten al is aangestipt.¹¹¹ De deontologische positie dat bedrog noodzakelijk is, om wat voor reden ook, wordt zelden expliciet ingenomen, al gebeurt dat volgens sommige auteurs wel 'onder collega's'. Reeds in 1952 wordt in een editoriaal van een medisch tijdschrift vermeld dat aan 40% van de patiënten placebo's gegeven worden.¹¹² Hoe dan ook werd het gebruik van placebo's gecommmercialiseerd: vanaf de jaren 1940 kon

¹⁰⁸ Gadow. Geciteerd in Gruson L (1983) zie voetnoot 109.

¹⁰⁹ Een aantal boeken rond het placebo-effect bevatten wel discussies rond dit thema, zie Brody (1977), Moerman (2002), White et al (1985), Harrington (1997), Guess et al (2002), Shapiro & Shapiro (1997). Het gros van de debatten in medische en rechtstijdschriften behandelen echter de kwesties rond het toedienen van placebo's in een testomgeving, waar proefpersonen ervan op de hoogte gebracht worden dat ze mogelijks een placebo krijgen. Zie als voorbeelden: Michels KB, Rothman KJ (2003); Miller FG, Brody H (2002). What makes placebo-controlled trials unethical? *Am J Bioeth* 2(2):3-9.

¹¹⁰ Zie Inleiding, Onderzoeksvraag, meer bepaald onder voetnoot 5.

¹¹¹ Zie hiervoor Kirsch I, Scoboria A, Moore TJ (2002). Het gaat hier om de 'ontdekking' dat antidepressiva over het algemeen niet opvallend beter scoren dan placebo's. Dat kleine verschil in respons wordt door de auteurs aangeduid als ... "a "dirty little secret," known to researchers who conduct clinical trials, FDA reviewers, and a small group of critics who analyzed the published data and reached conclusions similar to that of the authors. It was not known to the general public, depressed patients, or even their physicians."

¹¹² Anoniem (1952).

elke arts ze bestellen via de postordercatalogi.¹¹³ Een studie uit de vroege jaren 1980, gehouden in een Canadees hospitaal, laat zien dat 80% van de artsen en het verplegend personeel placebo's toegediend had, meer dan 9 op de 10 keer onder de vorm van saline-injecties, en dit tegen pijn.¹¹⁴ In een nagesprek van een placeboconferentie geven medici toe dat dit voorschrijven vaak gebeurt in de praktijk, al beschouwen zij dit niet als een vorm van bedrog, omdat studies en persoonlijke ervaring hebben uitgewezen dat patiënten hiermee wel degelijk geholpen zijn in bepaalde situaties.¹¹⁵ Bij onderzoek verricht in Denemarken gaf 86 % van de artsen te kennen gedurende het laatste jaar minstens één maal een placebo voorgeschreven te hebben, en 48 % meer dan tien keer.¹¹⁶ Een Israëlische studie vond dat 60% van de ondervraagde artsen placebo's gebruikt hadden, meestal om verzoeken af te wenden van patiënten om ongeschikte medicijnen, of in de hoop niet-gediagnosticeerde maar duidelijk milde aandoeningen te verlichten. 68% onder hen vertelde de patiënt dat het om een echt medicijn ging, en 17% vertelde niks. De rest meldde openlijk dat het om een placebo ging (4%) of om een niet-specifiek geneesmiddel (17%).¹¹⁷ In een zeer recente studie geeft de helft van een groep Amerikaanse artsen te kennen placebo's te gebruiken in de dagelijkse praktijk, om patiënten te kalmeren of als supplementaire behandeling. Daarbij hanteren ze verschillende opvattingen over de definitie van placebo, alsook over de werkingsmechanismen. 69% onder hen gelooft in een therapeutische werking, en 40% meent dat dit ook geldt voor de fysische symptomen bij gezondheidsproblemen. Slechts 12% vindt dat een categorisch verbod ervan gerechtvaardigd is.

Ook wanneer het gaat over 'placebo-achtige behandelingen', geeft bijna de helft der ondervraagden toe minstens één type behandeling gebruikt te hebben in een situatie waar geen bewijzen voor effectiviteit voorhanden was.¹¹⁸ Hierbij moet opgemerkt worden dat artsen nog vaker zogenaamde 'onzuivere placebo's' voorschrijven: gewone, actieve geneesmiddelen voor aandoeningen die doorgaans niet chemisch behandeld worden met dit type middelen. Zo was en is het lang een gewoonte geweest om antibiotica of vitamines te geven, op vraag van de patiënt of met het doel placebo-effecten uit te lokken.¹¹⁹ In feite kan geargumenteed worden dat deze gewoonte veel schadelijker is dan het gebruik van 'pure placebo's'. Ten eerste omdat het een moeilijker te detecteren praktijk is; een arts is immers in de positie om een goedklinkende, plausibele theorie te geven voor de positieve werking van een middel, al zou die niet of slechts deels kloppen. Ten tweede is er een veel grotere kans op neveneffecten, denken we maar aan de overconsumptie van antibiotica die iedereen bedreigt als het gaat om de bestrijding van bacteriële infecties.

¹¹³ Harrington A (1996): 187.

¹¹⁴ Gray G & Flynn P (1981).

¹¹⁵ Conversations at the Disciplinary Borders, in: *The Placebo Effect. An Interdisciplinary Exploration*.(1997). Eds. Harrington A.: 208-248.

¹¹⁶ Hrobjartsson A & Norup M (2003).

¹¹⁷ Nitzan U & Lichtenberg P (2004). Questionnaire survey on use of placebo. *BMJ* 329: 944-946.

¹¹⁸ Sherman R and Hickner J (2007).

¹¹⁹ Schwartz RK, Soumerai SB, Avorn J (1989).

Plausibele argumenten zijn dus te vinden aan beide zijden. Is een verbod dan gerechtvaardigd? Volgens een Amerikaanse professor in de rechten niet. Enerzijds is er nog onvoldoende bewijs dat placebo's schadelijk zijn, anderzijds is nog veel te weinig gekend over de wetenschap van placebo's, en over de sociologie van patiëntenvoorkeuren. Een beperkt aantal gegevens suggereert dat patiënten misschien wel 'placebo-gewilliger' zijn dan hun artsen, of dat artsen de mate waarin patiënten willen meebeslissen overschatten.¹²⁰ Maar hierover is verder onderzoek nodig.

Kolber argumenteert dat - in een medische context - patiënten bij artsen op de stoep staan met de behoefte om beter te worden, niet om een eerlijke en open relatie aan te gaan - hoewel dit laatste veel kan bijdragen aan de effectiviteit van een behandeling. Maar het is geen primair doel van de gezondheidszorg.¹²¹ Het toedienen van placebo's gaat niet over misleiding *simpliciter*, maar is een speciaal soort misleiding (van een bepaalde orde). Elk verbod hierop, bedoeld om de schadelijke gevolgen ervan te voorkomen, moet op zijn minst in staat zijn die gevolgen te identificeren en te karakteriseren – iets waartoe we momenteel niet met de nodige nauwkeurigheid in staat zijn. Bijkomend onderzoek kan wel aantonen wat de grenzen zijn voor misleidend placebogebruik. De mogelijkheid bestaat immers dat zo'n verbod - en de opvolging ervan - het lijden van patiënten zal doen toenemen door – bij gebrek aan beter - het aantal behandelingsopties te verminderen.

“In the healthcare context, categorical prohibitions on beneficent deception, in an effort to claim the moral high ground, fail to adequately recognize that beneficent deception can, in fact, be beneficent”.

Anderen menen dat het gebruik van placebo's afhankelijk is van een aantal factoren, waaronder verschillende soorten relaties tussen arts en patiënt. Ten eerste zijn er wetenschapsartsen, die hoofdzakelijk belang hechten aan een 'evidence based practice', en niet aan ethische en morele evaluaties van hun patiënten. Dan zijn er priesterartsen, wiens patiënten niet enkel hun expertise erkennen, maar ook hun morele autoriteit, met weinig participatie van de patiënt bij te nemen beslissingen. Verder zijn er de onderhandelaars, die de nadruk leggen op wederzijdse rechten en plichten, om schadeclaims te voorkomen. Tenslotte zijn er artsen wiens praktijk gegrond is in het principe van kameraadschap, waar beide partners hetzelfde doel hebben: ziekte elimineren en herstellen naar gezondheid, met een grote deelname van de patiënt bij alle beslissingen. Deze relatie bestendigt vertrouwen, veiligheid en wederzijds respect. De auteurs menen dat het gebruik van placebo's enkel mogelijk is in het tweede en het vierde geval.¹²²

Dit zijn 'redelijke' posities, naast andere 'redelijke argumenten'. Maar wat wordt nu bedoeld met “de grenzen van placebo”?

¹²⁰ Kolber (2006).

¹²¹ Ibid.: 134

¹²² Del Sol LG (2004).

5 Enkele problemen

Vooraleer ik verklarende theorieën met betrekking tot het placebo-effect belicht, wil ik eerst de mogelijkheid overwegen dat die effecten er helemaal niet zijn, en dat de sceptici gelijk hebben wanneer ze de bevindingen zien als het product van methodologische en interpretatiefouten. Sommigen hemelen deze effecten immers op als krachtige fenomenen, anderen doen ze af als regelrechte artefacten: overdreven, illusoir, het resultaat van vooroordelen, verward methodologisch denken en meetfouten.¹²³ Op zijn best zouden de effecten verwaarloosbaar zijn.¹²⁴

5.1 Placebomanie en placebofobie

Scepticisme over het feit dat neppillen werkzaam zouden zijn bij een variëteit aan ziekten, leidde twee Duitse onderzoekers ertoe om de placebo-literatuur, gebaseerd op RCT's, aan een nieuwe analyse te onderwerpen. Het basiswerk van Beecher uit 1955 liet volgens hen serieuze tekortkomingen zien, en bovenal vonden ze geen empirische bewijzen voor placebowerking. Eerder dan krachtige therapeutische middelen, maakten ze volgens hen deel uit van een illusie die gecreëerd werd door een reeks methodologische artefacten zoals “het natuurlijk verloop van de ziekte”, “aanvullende behandeling”, “bias van observator of patiënt”, “geen placebo gegeven”, en “verkeerd citeren”.¹²⁵ Volgens een andere auteur zijn “onbehandelde groepen” en “wachlijstgroepen” nodig om placebo-effecten te onderscheiden van “spontaan herstel” en “regressie naar het gemiddelde”.¹²⁶ En twee auteurs vonden maar weinig bewijs voor de claim dat placebo's krachtige effecten hebben, tenzij bij pijn.¹²⁷ Er bestaat dus een reeks argumenten die bedoeld zijn om deze conclusie naar voor te schuiven.¹²⁸ Deze kunnen opgesplitst worden in twee categorieën van vermeende interpretatiefouten:

1. Het gevaar dat duidelijke veranderingen verkeerdelijk aan placebo worden toegeschreven (*foutieve attributie*)

Dit eerste argument vertrekt vanuit de vaststelling dat mensen vaak geen duidelijk onderscheid maken tussen placebo-effecten en placeboresponsen. Een *placeborespons* is *elke* verandering die optreedt na de toediening van een placebo. Deze verandering kan met vele factoren te maken hebben, inclusief

¹²³ Olshansky (2007): 416.

¹²⁴ Hrobjartsson A & Gotzsche P (2001, 2004, 2006).

¹²⁵ Kienle & Kiene (1997, 1998, 2001).

¹²⁶ Gotzsche P (1994).

¹²⁷ Hrobjartsson & Gotsche (2001).

natuurlijke fluctuaties van symptomen, spontane remissie of regressie naar het gemiddelde. Een *placebo-effect* is dat *aandeel* van de placeborespons – indien die er is – dat toegeschreven kan worden aan het placebo, d.w.z. dat zo'n effect niet plaatsgevonden zou hebben indien geen placebo werd toegediend. Wanneer dit onderscheid tussen responsen en effecten niet gemaakt wordt, ontstaat het gevaar dat duidelijke veranderingen in de placebogroep foutievelijk toegeschreven kunnen worden aan het placebo. De claims van placebo-effectiviteit zijn meestal gebaseerd op RCT's waar enkel twee middelen vergeleken worden, en dus is het nodig een derde 'onbehandelde' of 'geen placebo' groep in te sluiten in het experiment, een ingreep die zou toelaten om beter te bepalen welk aandeel van de placeborespons een duidelijk placebo-effect is. Dit is een eerste manier grond waarop critici signaleren dat er - alles bij elkaar genomen - misschien niet eens sprake is van een placebo-effect.

2. *Het gevaar dat testpersonen en onderzoekers besluiten dat een duidelijke verandering is opgetreden terwijl dit niet het geval is (foutieve perceptie)*

Een tweede argumentatie vertrekt vanuit de vaststelling dat placebo-effecten over het algemeen gemeten worden door middel van *zelfrapporteringen*, en dat dit de deur openzet voor een reeks *biasses*. Zo zou het kunnen dat mensen (a) hun eigen symptomen niet correct of oprecht beschrijven: ze kunnen ze overdrijven voor de behandeling en minimaliseren erna. Dit is het probleem van vertekening of *fonte voorstelling van zaken*. Verder kunnen mensen (b) onderhevig zijn aan *perceptuele bias*: het zou kunnen dat er geen verandering heeft plaatsgevonden in de doelvariabele, maar dat patiënten of onderzoekers verkeerd percipiëren dat zo'n verandering zich voordeed.¹²⁹ Bijvoorbeeld, als een arts of experimenteel onderzoeker aan patiënten vertelt dat er neveneffecten kunnen optreden, kunnen de laatsten symptomen opmerken die ze anders niet genoteerd zouden hebben maar die zich toch zouden voordoen. Omgekeerd kunnen valse placebo-effecten ook het resultaat zijn van observer bias: zonder 'blinding' bestaat immers de mogelijkheid dat onderzoekers bewijs 'vinden' van verwachte placebo-effecten, zelf al is het bewijs er niet. Tenslotte kan het innemen van placebo's (c) een *response bias* creëren. Zo zou een placebopijnstiller niet zozeer de pijnlijke ervaring van de patiënt veranderen, maar enkel het criterium verhogen om deze ervaring als pijnlijk te bestempelen.

Hoe plausibel al deze argumenten ook mogen klinken, uiteindelijk zal het empirisch materiaal als scheidsrechter moeten optreden om te kunnen beslissen in het voor- dan wel nadeel van deze argumentatie. In wat volgt zal ik kort uitweiden over enkele van deze problemen. Ik kom hierbij tot het besluit dat een groot deel van de gemaakte claims zelf mythen zijn die - niet vrij van waarden en belangen – een specifieke rol spelen: het in toom houden van het belang van het placebofenomeen door het als weinig betekanend voor te stellen.

¹²⁸ Stewart-Williams S (2004c): 199.

5.2 Onschadelijk en vriendelijk

“Nocebo: Placebo’s Evil Twin”¹³⁰

Pleidooien voor placebogebruik – of bij uitbreiding ‘placebogene’ of alternatieve geneeswijzen – houden vaak het argument in dat placebo’s onschadelijk zijn wegens een gebrek aan neveneffecten, in tegenstelling tot chemische middelen. Dit beeld van het ‘vriendelijk karakter’ van placebo klopt niet helemaal, en heeft een schaduwkant die doorgaat onder de populair geworden namen ‘nocebo’ en ‘nocebo-effect’.

Neveneffecten bij patiënten die *actieve* medicatie krijgen worden over het algemeen onderverdeeld in twee types: (a) *specifieke* neveneffecten, of symptomen en fysiologische veranderingen die veroorzaakt worden door de specifieke biologische en farmacologische activiteit van het medicijn, die dosisafhankelijk en voorspelbaar is, en (b) *niet-specifieke* neveneffecten, waarvan het optreden niet op deze basis verklaard kan worden, en die persoonlijk en niet dosisafhankelijk zijn. In theorie kunnen de niet-specifieke effecten positief en heilzaam zijn, maar ook negatief en schadelijk.

Uit onderzoek is gebleken dat placebo’s in staat zijn dezelfde schadelijke effecten te produceren als deze voortgebracht door medicijnen. Zo maakt een studie gewag van volgende neveneffecten in een groep van 25 patiënten: slaperigheid, rillingen, prikkelbaarheid, slapeloosheid, flauwte en lage bloeddruk, tijdelijke hoofdpijn, diarree, inzinking en jeuk.¹³¹ In een andere studie reageerde een patiënt herhaaldelijk op placebo’s met ernstige huiduitslag, die door een dermatoloog gediagnosticeerd werd als klassieke medicijngeïnduceerde dermatitis. De uitslag verdween van zodra de behandeling met lactosepillen afgebroken werd.¹³² In RCT’s kunnen deze neveneffecten voldoende ernstig zijn opdat mensen de test onderbreken of uit het experiment stappen.¹³³ Al bij al stellen twee auteurs dat ongeveer 25% van alle placebopatiënten neveneffecten vertonen.¹³⁴

Een andere gedocumenteerd ‘nocebo’-kenmerk is dat mensen *verslaafd* kunnen raken aan placebopillen, bijvoorbeeld wanneer ze geloven dat de middelen levensnoodzakelijk zijn om terugval te voorkomen. Daarbij versterken ze de gewoonte om in geval van ziekte naar pillen te grijpen. In een van de

¹²⁹ Er wordt hier niet gesuggereerd dat veranderingen in de perceptie van ziekte of symptomen onbelangrijk zijn of geen klinische relevantie hebben, maar enkel dat het geen placebo-effecten zijn.

¹³⁰ Naar de titel van een artikel uit de Washington Post. The Nocebo Effect: Placebo's Evil Twin. Brian Reid, April 30, 2002. <http://www.washingtonpost.com/ac2/wp-dyn/A2709-2002Apr29>

¹³¹ Honzak et al (1972). Geciteerd in Brody (1980): 11.

¹³² Wolf & Pinsky (1954). Geciteerd in Brody (1980): 11-12.

¹³³ Preston et al (2000a): 1449.

¹³⁴ Barsky et al (2002): 623.

voornoemde studies ontwikkelden drie patiënten placebo-afhankelijkheid en vertoonden ontweningsverschijnselen wanneer gestopt werd met de pillen.¹³⁵ Het besluit dat hieruit getrokken kan worden is dat placeboreacties heel erg kunnen lijken op deze van actieve medicatie, en placebo's dus medicijnen lijken te imiteren.¹³⁶

De term *nocebo*, Latijn voor "I will harm", werd geïntroduceerd door Walter Kennedy in 1961, waarmee hij verwees naar de negatieve reacties of respons die *patiënten* vertoonden na de toediening van gelijk welke behandeling.¹³⁷ Hoewel het *nocebo*-fenomeen nog niet systematisch is onderzocht of verklaard, en pas in de jaren 1990 populair werd,¹³⁸ zijn enkele tendensen waarneembaar in de benadering van het onderwerp. Hoofdzakelijk wordt de term op twee manieren gebruikt: (1) in beperkte zin om te verwijzen naar situaties waar personen een negatieve uitkomst verwachten, en (2) in ruimere zin om onbedoelde maar ongewenste neveneffecten aan te duiden van behandelingen (*iatrogenese* of *placebogene*).

1. Het origineel gebruik van het woord *nocebo* komt uit de nosologie (diagnosestelling), de etiologie (studie van ziekteoorzaken) en de medische domeinen in de farmacologie, en verwijst naar de schadelijke, onaangename of ongewenste reacties ('*nocebo* reacties') bij testpersonen na het krijgen van een placebomiddel. Aangezien deze reacties niet chemisch voortgebracht kunnen zijn worden ze toegeschreven aan het pessimisme van de patiënt en zijn verwachting dat zo'n middel al deze gevolgen zou teweegbrengen. Hoewel dus geen 'echt' middel gebruikt is, zijn de ongewenste gevolgen duidelijk waarneembaar.¹³⁹ Het effect verwijst hier naar het veroorzaken van ziekte(symptomen) - of zelfs dood - door de verwachting van ziekte(symptomen) of dood, of door geassocieerde emotioneel-affectieve toestanden. Een extreem voorbeeld dat hierbij vaak wordt aangehaald wordt is het fenomeen van 'voodoo death', waarover overigens veel discussie is.¹⁴⁰ Samengevat: wanneer patiënten geloven dat ze een behandeling krijgen met een zeker negatief effect, is het waarschijnlijk dat dit de uitkomst zal bepalen.¹⁴¹ De oorzaak van effecten wordt hier geduid als de suggestie of het geloof dat iets schadelijk zou kunnen zijn.

¹³⁵ Honzak et al (1972). Geciteerd in Brody (1980): 11.

¹³⁶ Hierbij dient opgemerkt dat er veel onduidelijkheid heerst over de 'oorsprong' van die symptomen: zijn ze duidelijk, waarschijnlijk of mogelijks gerelateerd aan de medicatie? (Barsky 2002: 623). De commonsense opvatting dat bijvoorbeeld bèta-blokkers gemeenschappelijke neveneffecten hebben wordt niet langer ondersteund (Ko Dt et al 2002, geciteerd in Olhansky 2007: 417).

¹³⁷ Geciteerd in Hahn (1997): 56-57.

¹³⁸ Zo zijn er in de medische database Pubmed slechts 164 publicaties met '*nocebo*' of '*nocebo effect*' in de titel, tegenover 173395 met '*placebo*' of '*placebo effect*'.

¹³⁹ Barsky A et al. (2002).

¹⁴⁰ Hahn RA (1997). *The Nocebo Phenomenon: Scope and Foundations*. In: *The Placebo Effect*. Ed. Harrington A: 56.

¹⁴¹ Kirsch I (1997). *Specifying nonspecifics: psychological mechanisms of placebo effects*. In *The Placebo Effect*. Ed. Harrington A: 176-77.

2. Anderen gebruiken de term om te verwijzen naar de *ongewenste neveneffecten* van een behandeling, op onbedoelde wijze voortgebracht door de arts, die in feite hoop had op een positieve uitkomst.¹⁴² Zo bestaat er een verhaaltje over de beroemde Dr. Engel¹⁴³ die op zijn ziekenhuisronde een vrouw met kanker onderzocht. Ze vroeg hem: “Dokter, heb ik een vrouwelijke of een mannelijke kanker?” Hij antwoordde: “Waarom vraag je dat?” Ze zei: “Er is me verteld dat je meer pijn hebt bij een mannelijke dan bij een vrouwelijke kanker.” En hij beantwoordde de kwestie: “Je hebt een vrouwelijke kanker.” Het nocebothema wordt hier opgevat in termen van de spanning en interactie tussen de eigen overtuiging en het verantwoordelijkheidsgevoel. Vanuit zijn biomedische overtuiging zou de arts kunnen antwoorden dat haar vraag onzinnig is (kanker wordt niet geclassificeerd als ‘mannelijk’ of ‘vrouwelijk’). Maar dit ‘technisch eerlijke’ antwoord zou de impact hebben van een *nocebo*, d.w.z. het zou de hoop en moraal van de patiënte naar beneden halen en de arts blind maken voor haar lijden, en bijgevolg zijn verantwoordelijkheidszin aantasten. De focus ligt hier op het ontwikkelen van therapeutische strategieën die placebo-effecten promoten en de gevolgen van nocebo verhinderen.¹⁴⁴

Al bij al is de term nog vers, de discussie erover lopend en de verwarring en ambivalentie groot, net zoals in alle discussies over placebo.

Besluit

De zeer populaire opvatting “Of placebo’s nu helpen of niet, ze zijn op zijn minst toch onschadelijk” (anders geformuleerd: “Baat het niet dan schaadt het niet”) gaat niet steeds op. Bovendien kunnen placebo’s nog andere eigenschappen nabootsen van de farmacologische middelen die ze geacht worden te zijn. Er is bijvoorbeeld een gelijkaardige relatie gevonden tussen dosis en respons: twee placebopillen werken beter dan één, en een grote capsule heeft meer effect dan een kleine.^{145 146} Ook de kleuren van pillen lijken een rol te spelen.¹⁴⁷ Dit wijst er uiteindelijk allemaal op dat, wanneer placebo’s medicijnen kunnen imiteren, het placebo-effect niet als onbestaand kan worden beschouwd, en de opwerpingen bijgevolg als een mythe kunnen worden beschouwd.

¹⁴² Bok S (2002) *Ethical issues in use of placebo in medical practice and clinical trials*. In: The Science of Placebo. Eds. Guess et al: 58.

¹⁴³ George Engel, grondlegger van het biopsychosociaal model van ziekte en gezondheid. Zie: Engel GL (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 196:129–36.

¹⁴⁴ Spiegel H (1997): 616, 620-21.

¹⁴⁵ Buckalew LW & Ross S (1981).

¹⁴⁶ De Craen et al (1999).

¹⁴⁷ Dr Craen et al (1996).

5.3 Placebopersoonlijkheden

De meeste van de vroege psychologische verklaringen voor het placebo-effect - in de jaren 1950-60 - neigden in de eerste plaats te focussen op de patiënt. Niet iedereen vertoonde namelijk een respons op placebo's. Daaruit werd besloten dat de werking afhankelijk moest zijn van persoonlijkheidskenmerken van de patiënt: suggestibiliteit, hypnotiseerbaarheid, neuroticiteit, onderdanigheid...¹⁴⁸ Ook toeschrijvingen als angstig, emotioneel labiel, afhankelijk van en gedomineerd door anderen, en kerkbezoekend behoorden tot karakteristieken van de typische placebo-responder.¹⁴⁹ Vaak zat hier een psychoanalytische ondertoon aan vast: de arts werd gezien als een vaderlijke 'transferentie'figuur op wie kwetsbare patiënten hun kinderlijke gevoelens, attitudes en wensen van vertrouwen en onderwerping konden projecteren, met de verwachting er beter van te worden.¹⁵⁰ Het placebo-effect kan in die visie in werking treden wanneer de therapeutische ontmoeting de patiënt uitnodigt tot een onbewuste interactie met de arts in een simulacrum van een vertrouwensvolle ouder-kind relatie.¹⁵¹

Het geheel van de onderzoeksresultaten liet in feite een allegaartje van inconsistenties zien: extravert én introvert, sociaal én met sociaal wantrouwig, een laag IQ én zeer verbaal begaafd, goed aangepast én onderdanig. Dit soort onderzoek werd ook gekenmerkt door kleine groepen en het gebruik van gezonde vrijwilligers in plaats van zieke patiënten, met daarnaast methodologische zwaktes zoals gebrek aan baseline schattingen, dubbelblindprocedures en geldige instrumenten. De meest gebruikte methode om deze persoonlijkheden of specifieke kenmerken te ontdekken bestond uit een retrospectieve strategie waarin baseline demografische, psychologische, persoonlijke en gedragsvariabelen gecorreleerd werden met de responsen in de placebogroep van de tests. Dit soort analyses vinden vandaag nog steeds plaats.¹⁵²

In de loop van de jaren 1970 en later, werd men het er over eens dat er geen consistente placebo-responder bestond.¹⁵³ De besluiten van deze auteurs hebben eenzelfde structuur: "Veel variabelen zijn geïdentificeerd en geassocieerd met placebo-effecten, maar tussen de tests onderling bestaat weinig overeenstemming over welke factoren nu juist bijdragen aan placeboreacties"... "Associaties konden niet worden herhaald."¹⁵⁴ Aldus...

¹⁴⁸ Lasagna L et al. (1954) A study of the placebo response. *Am J Med.* 1954 Jun;16(6):770-779.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13158365>. Recentelijk Reich (1990).

¹⁴⁹ Jospe (1978). *The Placebo Effect in Healing*. Lexington, MA: Heath.

¹⁵⁰ Byerly (1976), andere refs opzoeken

¹⁵¹ Forrer (1964).

¹⁵² Linde et al (2006).

¹⁵³ Harrington (1999)

¹⁵⁴ Shapiro & Shapiro (1997): 234; Moerman (2002a): 33-35.

“Another myth has it that a distinct placebo-responder personality exists....The best evidence, however, suggests that a responder personality cannot be differentiated from a non-responder personality.”¹⁵⁵

Of nog:

“No one has ever been able to find a reliable way to predict who is going to respond to inert treatment and who is not.”¹⁵⁶

Placebogevoeligheid wordt vanaf dan meer en meer gezien als een contextueel en situationeel fenomeen, inherent aan elke persoon, in plaats van een diepgeworteld persoonlijkheidskenmerk. Het zou variëren van periode tot periode, maar niet van persoon tot persoon.¹⁵⁷

“in more cases than not, an individual who responds to placebo in one set of circumstances will fail to respond in other circumstances”¹⁵⁸

1. Eén manier waarop de nieuwe visie wordt ondersteund is de volgende. Vele RCT's, vooral deze voor het testen van psychotrope middelen - maar ook andere, vaak bij chronische condities - worden voorafgegaan door een geheimgehouden “placebo run-in phase”, waarin aan alle personen een placebo gegeven wordt en placeboresponders nog voor het randomisatieproces van de studie uitgesloten worden. De rationale hierachter is dat op deze manier een zuiverder beeld ontstaat over de grootte van het geneesmiddelen-effect. Hoezo? Hier een vroege auteur die het heel scherp stelt:

“a dummy” [d.w.z. een inerte substantie] “identifies those patients who can be disregarded, either because they need no treatment or else because they can be cured by psychological influences, and this is as reasonable a procedure as the exclusion from experiments with anti-asthmatic drugs of patients who do not have attacks of bronchial asthma”.¹⁵⁹

Enkele onderzoekers hebben deze hypothese getest door de resultaten van een reeks experimenten (bij de behandeling van depressie) met en zonder zo'n run-in fase met elkaar te vergelijken. Ze kwamen tot het besluit dat er geen belangrijke verschillen waren tussen de uitkomsten.¹⁶⁰ Een andere – grote -

¹⁵⁵ E Ernst (2001). Towards a scientific understanding of placebo effects. In: Peters Ed.: 22.

¹⁵⁶ Moerman D (2002a): 34.

¹⁵⁷ J. Frank (1973), Doongaji Vahia (1978), Shapiro (1997), Bootzin & Caspi in Guess et al. (2002) p. 114-115

¹⁵⁸ Brody (1977)

¹⁵⁹ Glaser EM (1959). Geciteerd in Parkhouse J (1963): 308.

¹⁶⁰ Lee S *et al* (2004).

studie vond dat deze methode (a) de mate van placeborespons niet deed dalen, (b) het medicijn-placebo verschil niet groter maakte en (3) geen invloed had op de mate van medicijnrespons.¹⁶¹

Antropoloog Moerman merkt op dat waar de rationale vroeger helder gesteld werd, hedendaagse onderzoekers zo'n 'placebo washout' fase onduidelijker motiveren met als reden dat dit nodig is "to clear the patient of any previous medication". Nochtans kunnen deze aantallen uitgesloten patiënten substantieel zijn – soms tot 25-30% van de testgroep – zodat veilig kan gesteld worden dat zulke studies een duidelijke bias vertonen ten aanzien van mensen die responsief zijn voor betekenisvolle behandelingen.¹⁶² Een Londense Professor in Farmaceutische en Gezondheidsstatistiek stelt zich de vraag:

"The use of the placebo run in *appeals to the argument from the stupidity of others* since, if placebo run ins are regarded by trialists as being excellent, trialists must assume that patients do not know about placebos: if patients do, they will suspect what is happening and undo the value of concealment. There is a further logical and ethical difficulty: if trialists are dishonest with their patients, what right have they to expect honesty in return?"¹⁶³ (mijn cursive ring)

Het artikel waaruit dit citaat kwam botste op grote stilte en kreeg twee jaar lang geen reactie...

2. Anderen vinden daarentegen dat het nog te vroeg is om reeds te stoppen met het uitsorteren van deze individuele verschillen. Zo stelden enkelen onder hen een experiment op waarin optimisten met pessimisten vergeleken werden, allen gezonde vrijwilligers. Pessimisten leken meer dan optimisten een negatieve placebooverwachting te volgen (d.w.z. wanneer ze de instructie kregen dat ze een pil zouden krijgen met een onplezierige uitwerking), maar niet wanneer hen een conditionele instructie gegeven werd (d.w.z. wanneer verteld werd dat de pil ofwel een nare uitwerking had ofwel een inactieve substantie was). De auteurs besluiten hieruit dat persoonlijkheids- en situationele factoren interageren bij het bepalen van een placebo-respons.¹⁶⁴

Ook Kaptchuk en collega's hebben experimenten in de steigers staan, waarin ze een antwoord willen op de vragen (a) of een placeborespons bij een bepaalde aandoening *betrouwbaar* is (d.w.z. als zich een reactie voordoet na een enkele toediening zou die ook moeten optreden na herhaaldelijke toediening bij gelijke omstandigheden), en (b) of er een *consistente* placeboresponder bestaat (d.w.z. een persoon die op placebo reageert in een bepaalde situatie zou ook moeten reageren in andere situaties of wanneer een ander type placebo gebruikt wordt). Hun kritiek is dat veel van het bewijsmateriaal

¹⁶¹ Trivedi & Rush (1994): 33.

¹⁶² Moerman (2002a): 34-35.

¹⁶³ Senn (1997): 1191.

¹⁶⁴ Geers et al. (2005).

aangaande deze twee vragen dateert van voor 1967, en zo contradictorisch en methodologisch zwak en oud genoeg is, dat het als geschiedenis mag beschouwd worden. Ze willen daarentegen wel voortbouwen op een achttal experimenten uitgevoerd vanaf 1969 tot 2003, waarin astmapatiënten meermaals placebo's kregen met de misleidende suggestie dat de behandeling een actief medicijn was. Hoewel de resultaten niet eenduidig maar wel positief waren, beschouwen ze deze groep patiënten als dé populatie waarin het antwoord op bovengenoemde vragen kan gevonden worden. Alleen blijft onduidelijk, zoals ze zelf aangeven....

“whether these placebo plus suggestion experiments are relevant to understanding placebo effect without suggestion as is given in RCTs is unclear”¹⁶⁵

Een van de factoren die vermoedelijk heeft bijgedragen tot deze perspectiefwissel is de revolutie in de gezondheidszorg, met een toenemende nadruk op ‘patient empowerment’. In de vroege jaren 1970 raakte het medisch zelfvertrouwen wat geschokt toen patiënten zich minder therapietrouw en meer consumptiegericht gingen gedragen., en medische praktijken onder vuur werden genomen en bestempeld als technocratisch, onpersoonlijk en autoritair. In die jaren kwamen in de Verenigde Staten en Europa bewegingen op die de geneeskunde wilden heroriënteren naar meer ‘holistische’ praktijken en manieren, die zouden resulteren in meer inspraak voor patiënten in plaats van een onderdanige onderwerping. In deze context werd de relatie tussen arts en patiënt benadrukt met de typische kleur en atmosfeer van die tijd: artsen en patiënten zouden voortaan samenwerken als partners in het geneesproces.

In deze context was de sociale constellatie dus rijp om een nieuwe blik te werpen op het placebo-effect, *en op al die gekende of geloofde zaken waartoe dit effect in staat was*. Historica Anne Harrington traceert deze tendens via een historisch uitstapje langs twee paden¹⁶⁶: (1) de opkomst in de V.S. aan het eind van de 19^{de} eeuw van bepaalde Protestantse religieuze groepen, die genezing opvatten als een van de beloofde vruchten van het geloof, en doorgingen onder namen als ‘mind cure’, ‘new thought’, ‘Christian Science’ of ‘practical Christianity’ en (2) Amerikanen als Carnegie en Peale, de pioniers van de zelfhulp- en positief denken stroming die – sterk onder invloed van de Protestantse geneesbewegingen - het accent verder uitbreidden van genezing naar zaken als rijkdom, geluk en succes in zaken.¹⁶⁷ Beide stromingen hebben ertoe geleid dat tegen de jaren 1950-60 het grote publiek, religieus of niet, wel de een of andere notie had van de genezende kracht van positief denken, terwijl

¹⁶⁵ Kaptchuk et al (2008): 591.

¹⁶⁶ Harrington A (2006): 189.

¹⁶⁷ Dale Carnegie (1888-1955) staat als auteur en spreker bekend om boeken met titels als “*Public Speaking and Influencing Men In Business*”, “*How to Win Friends and Influence People*” en “*How to Stop Worrying and Start Living*”. Norman Vincent Peale (1908-1993) was een Protestantse predikant en auteur van het boek “*The Power of Positive Thinking*” dat verscheen in 1952.

de geneeskunde zelf op dat moment andere katten te geselen had, en zo'n ideeën waarschijnlijk beneden haar waardigheid achtte.

Een generatie later daarentegen, bleek diezelfde geneeskunde meer open te staan voor deze denkbelden, zich ook bewust van haar wankel gezag en bevangen door een gevoel dat enige hervorming toch nodig was. De katalysator van dit proces was volgens Harrington de in 1976 verschenen paper van Norman Cousins, getiteld "*Anatomy of an illness (as perceived by the patient)*", waarin de auteur verslag uitbrengt van zijn herstel van een zeldzame, ongeneeslijke, degeneratieve ziekte door middel van lachen, vitamine C en een positieve instelling. Dit verhaal werd een cultureel fenomeen waar overal over gesproken werd en vormde ook de gelegenheid voor het placebo-effect om zich te uiten in een nieuw kledje: als een positief en krachtig iets, een vehikel waardoor dat positief denken kon werken en geneeskrachtige effecten veroorzaken.

"Cousins ... did something at once intoxicating and heretical: he proposed that medical science take the claims of religious communities seriously. Faith did heal, but not because God rewarded the faithful by making miracles. It was because faith itself set into motion healing powers in the body that medicine had long dismissed as 'mere' placebo effects, but that actually did pack a true physiological punch"¹⁶⁸

Dit verhaaltje kan misschien een licht werpen op nog een andere manier waarop getwijfeld kan worden aan het bestaan van placebotypes of -persoonlijkheden. Zo is arts-filosoof Brody overtuigd van de mislukte onderneming waarin men de ijdele hoop koesterde zulke mensen te vinden, al ziet hij een belangrijke uitzondering: het 'welwillende' persoonlijkheidstype ('acquiescent' in het Engels), dat vatbaarder is voor een positieve respons. Eerst misbegrepen als passiviteit, wordt dit label nu beter begrepen als een actief 'coping' mechanisme. Dit type persoon gaat om met tegenslag door het ontwikkelen van positieve relaties met anderen en gebruikt die als een bron van genezing. Dit wijst voor hem op het belang van continuïteit in de zorg en het onderhouden van een effectieve relatie met patiënten om positieve placeboreacties te bewerkstelligen.¹⁶⁹

5.4 De ziekte was ingebeeld - slechts voor een beperkt aantal aandoeningen

5.4.1 "It's all in the mind"

Het oorspronkelijke basisidee hier was dat personen die reageren op placebo's in de eerste plaats niet ziek waren, zich de symptomen inbeeldden, of zich aanstelden door symptomen te veinzen. Vaak

¹⁶⁸ Harrington A (2006): 189-90.

¹⁶⁹ Brody (2000).

worden deze mensen geklasseerd als ‘hypochonders’. Een onderzoek gevoerd in een Texaans ziekenhuis¹⁷⁰ liet zien dat het huispersoneel en de verplegers sommige patiënten als ‘probleemgevallen’ beschouwden. Het waren patiënten die niet reageerden op standaardbehandelingen, wat tot de hypothese leidde dat ze niet echt ziek waren. Vaak kregen zij dan placebo’s toegediend, en wanneer een positieve respons volgde werd dit beschouwd als een bevestiging van de hypothese.

Op die manier zou een placebo gebruikt kunnen worden in de differentiële diagnose van ‘organische’ als tegengesteld aan ‘psychogene’ ziekten. Dit wordt weerlegd door het feit dat placebo’s invloed hebben op objectief meetbare fysiologische processen, en niet enkel op subjectieve klachten. Dit wordt heel duidelijk als we kijken naar het domein van de cardiologie. Hier oefenen placebo’s invloed uit op zaken als syncope, hartfalen, arteriële fibrillatie, angina en overleven.¹⁷¹ Bovendien is de redenering die ten grondslag ligt aan het idee van subjectieve klachten sterk circulair: het onderscheid wordt immers gedeeltelijk gemaakt op basis van het feit of een syndroom wel of niet vatbaar is voor placebo-effecten.¹⁷² Spiro, een arts die een hele verhandeling baseert op dit onderscheid, geeft dit na afloop van een conferentie ook toe:

“To a certain extent I can see that I am caught in my own bind of saying, “Well, if I can see it, it is a disease; if I don’t see it, it’s an illness.” And that obviously makes it depend on the technology, and the criteria therefore may change ten, twenty, thirty years down the line.”¹⁷³

Maar zelfs al zouden placebo’s enkel ‘subjectieve’ klachten beïnvloeden, neemt dit niet weg dat subjectieve klachten legitiem zijn. Bij patiënten met hartaandoeningen is het bijvoorbeeld van primair belang om symptomen te herkennen en te interpreteren, omdat ze aanleiding geven tot verdere disfunctionaliteit.¹⁷⁴

5.4.2 Voor een beperkt aantal aandoeningen

Uit punt 1 vloeit het idee voort dat placebo’s enkel pijn en angst zouden verlichten, of welke ‘subjectieve’ aandoeningen ook. Placebo’s lijken volgens resultaten afkomstig uit gecontroleerde experimenten echter vrij veel condities of symptomen te kunnen beïnvloeden. Hieronder een reeks claims over wat placebo’s allemaal kunnen bewerkstelligen, gedistilleerd uit de literatuur van 1950 tot in de jaren 1990.¹⁷⁵

¹⁷⁰ Goodwin et al (1979): 106-110.

¹⁷¹ Olshansky B (2007): 415.

¹⁷² Scarry in Harrington (1997): 213

¹⁷³ Spiro in Harrington (1997): 213.

¹⁷⁴ Olshansky (2007)

¹⁷⁵ Schema opgemaakt door Harrington A (2002) in Guess et al: 45.

Inhibitie van astmatische aanvallen

Inhibitie van hooikoorts

Onderdrukking van hoest

Verlichten van spanningen en angst

Pijnverlichting (pijn aan het hart, hoofdpijn, menstruatiepijn, postoperatieve pijn)

Verandering in aantal bloedcellen

Opheffing van misselijkheid, met inbegrip van zeeziekte

Verbeteren van slapeloosheid

Verandering in de staat van alertheid

Preventie van verkoudheden en verlichting van symptomen

Genezing van maagzweren

Reductie van koorts

Inhibitie van ontweningsverschijnselen van narcotica

Verandering in de verteringsfuncties

Controleren van bloedsuikerniveau bij diabetes

Vermindering van incontinentie

Verminderen van de symptomen bij artritis

Verdwijnen van wratten

Reductie in de frequentie/ernst van angina-aanvallen

Inhibitie/omkering bij de groei van kwaadaardige tumoren

Een opvallend resultaat komt uit een studie waarbij Parkinson-patiënten onderverdeeld werden in twee groepen. De ene groep kreeg embryonale cellen ingeplant in de hersenen, en de andere onderging een nepoperatie (enkel trepanatie of openingen boren in de schedel). Beide groepen vertoonden een gelijklopende verbetering, zodat de behandelingsoptie verlaten werd.¹⁷⁶ Bovendien kunnen placebo-

¹⁷⁶ Freed CR et al (2001).

effecten tijdelijk zijn, bijvoorbeeld bij hypertensie¹⁷⁷, of weken en maanden duren met een langdurig resultaat, zoals bij syncope.¹⁷⁸

Ook over de sterkte en reikwijdte valt heel wat te discussiëren. Dit heeft te maken met de variëteit aan placebo-interventies, alsook met de veelheid van aandoeningen die er baat bij lijken te hebben. In de hiervoor aangehaalde studies met astmapatiënten werd bijvoorbeeld een middel gegeven dat de astma in feite erger zou moeten maken, maar de misleidende suggestie dat het om een middel ging dat verlichting geeft, zorgde ervoor dat mensen beter werden, wat door fysieke metingen van de longen bevestigd werd.

In dit kader wordt ook vaak geclaimd dat, wanneer mensen beter worden door placebo's, zij vast een verkeerde diagnose kregen. Enkele auteurs hebben er echter op gewezen dat diagnosestelling voor artsen geen ordelijke en scherp gedefinieerde bezigheid is, net zomin als patiënten met helder te interpreteren klachten bij hen komen.¹⁷⁹ Vooral daar waar twijfel is, of de diagnose ronduit verkeerd is, kan het schijnbare succes van (inerte of actieve) placebo's artsen misleiden, waardoor ze gaan denken dat hun diagnose correct was. Aan deze 'therapeutische illusie' kunnen dus niet enkel patiënten aan ten prooi vallen.¹⁸⁰

"So the idea that the placebo effect applies only to subjective things is really one that we have to dismiss."

5.5 Het inert-actief continuüm

De werkzaamheid van geneesmiddelen volgens een continuüm dat loopt van "inert" tot "actief" valt moeilijk te dichotomiseren. De differentiatie tussen doseringen is vaak lastig en arbitrair, en dus zeker het uitfilteren van een placebo-effect. In de dagelijkse huisartsenpraktijk worden bijvoorbeeld vaak geneesmiddelen gebruikt die matig in dosering zijn, om toxiciteit te reduceren, zodat het moeilijk is placebo-effect en farmacologisch effect van elkaar te onderscheiden. De meeste medicatie bevindt zich ergens tussen de uitersten van het farmacologisch continuüm, gaande van bvb. homeopathie enerzijds tot chemotherapie, aidscocktails, anesthesie en uiteindelijk letale dosissen anderzijds. Anders gezegd: milde doseringen liggen binnen die reikwijdte waar placebo-effecten belangrijk zijn¹⁸¹

Bovendien zijn de meest gebruikte placebo's niet absoluut inert of inactief. Suikerpillen zullen bijvoorbeeld specifieke, farmacologische effecten uitoefenen op het bloedsuikerniveau bij een diabeticus. Maar de mogelijkheid dat de chemische stoffen, gebruikt voor de aanmaak van placebo's,

¹⁷⁷ Preston et al (2000).

¹⁷⁸ Connolly (2003).

¹⁷⁹ Macedo (2003).

¹⁸⁰ Farré M (2004).

¹⁸¹ Shapiro & Morris (1978)

specifieke effecten hebben, krijgt nauwelijks aandacht.¹⁸² De Amerikaanse FDA vaardigt daar geen wettelijke regelingen voor uit, zodat de richtlijnen op zijn best informeel zijn. Geen enkele systematische poging wordt gedaan om de inertheid van placebo's te garanderen, en het zijn de farmaceutische bedrijven - die de experimenten betalen - die de ingrediënten controleren. Nochtans bestaat er een lijst van 38 'inerte' substanties - excipiënten, die ook als dragers voor actieve medicatie gebruikt worden - met hun mogelijke effecten.¹⁸³ Suikerpillen en saline-oplossingen hebben fysiologische eigenschappen.¹⁸⁴ Maar de compositie van placebo's wordt zelden gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. Prof. Béatrice Golomb verbindt daar een vergaande conclusie aan:

“The foundation of evidence-based medicine is undermined by the absence of evidence that placebos are inert. It is paradoxical that there is no standard of evidence to support the standard of evidence.”¹⁸⁵

Een nog groter probleem is dat bij het 'blind toedienen' van verum dan wel placebo, mensen wel willekeurig een middel kan toegewezen worden, maar dat zij – en bij uitbreiding hun artsen - vaak heel snel raden wanneer zij het farmacologisch middel kregen door het optreden van subtiele sensaties en neveneffecten. Een van de studies die hier navraag naar deed, laat zien dat 78% van de patiënten en 87% van de artsen dit had weten uit te maken.¹⁸⁶ Hierop volgend werd voorgesteld dat het testen van nieuwe medicijnen zou moeten gebeuren met een 'inactief' of 'onzuiver' placebo als controlemiddel: een middel dat neveneffecten produceert, evenwel zonder dat daar medische consequenties aan verbonden zijn. De middelen moeten op hun beurt toegediend worden door andere artsen dan degenen die de evaluaties leiden. Zo werd in studies die deze meer verfijnde methode toepasten gevonden dat, wanneer de werking van nieuwe antidepressiva vergeleken werd met een ouder soort antidepressivum, de nieuwe middelen slechts de helft tot een kwart minder effect sorteerden dan wanneer ze afgezet werden tegenover placebo's.¹⁸⁷ Dit ontlokte de auteurs volgende opmerking:

““In general ... the better a study is controlled, the blinder it becomes and the smaller the difference becomes between the real drug and the placebo.”¹⁸⁸

¹⁸² Golomb B (1995).

¹⁸³ Liste des excipients à effet notoire. http://pla.ce.bo.free.fr/memoire_excipients.htm

¹⁸⁴ Sievenpiper JL, Ezatagha A et al. (2007).

¹⁸⁵ Golomb B (1996). Voor een uitgebreider behandeling van dit thema, zie bijvoorbeeld: Pifferi G, Restani P (2003). The safety of pharmaceutical excipients. *Il Farmaco* 58: 541-550.

http://pla.ce.bo.free.fr/biblio/the_safety_of_pharmaceutical_excipients.pdf

¹⁸⁶ Margraf J et al (1991).

¹⁸⁷ Greenberg et al (1992).

¹⁸⁸ Geciteerd door Goleman D (1993) in

<http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9F0CE5DA133EF934A2575BC0A965958260&sec=&spon=&pagewanted=1>

5.6 *Het natuurlijk verloop van de ziekte - regressie naar het gemiddelde*

5.6.1 Het natuurlijk verloop van de ziekte

Iedereen kent het fenomeen dat zieke of verwonde lichaamsdelen vaak vanzelf genezen, bijvoorbeeld wanneer men zich in de vinger gesneden heeft. Dit ‘natuurlijk verloop’ door/als zelfherstel wordt ook aangeduid met de term spontane remissie. Men verwijst er ook naar via de opvatting dat heel wat ziekten ‘zelflimiterend’ zijn, een duur woord om te zeggen dat ze vanzelf weer verdwijnen. Verkoudheden en hoofdpijn zijn onze meest vertrouwde voorbeelden. Van verkoudheden wordt wel eens gezegd dat ...

“left to itself, a cold will last about a week and a half, but when treated with all the armamentarium of modern medicine will last only about ten days”¹⁸⁹

Ook veel van de baby- en kinderkwalen vallen in deze categorie, en waarschijnlijk is dit de bron van het meeste wijdverspreide ‘voorschrift’ van kinderartsen – “bel me morgen nog eens op” – tegen welke tijd het probleem meestal verdwenen is.

In de geneeskunde staat dit fenomeen bekend onder de naam *vis medacatrix naturea* of ‘de natuurlijke geneeskracht van het lichaam’. De algemeen gebruikte verklaring hiervoor is dat na verloop van tijd het lichaam bezig is het evenwicht te herstellen via ‘recupererende krachten’.¹⁹⁰ Het is echter niet duidelijk hoe zo’n verklaring gebruikt kan worden voor patiënten die verbeteren terwijl ze enkel placebo’s toegediend kregen, met de achterliggende assumptie dat de effecten die placeboresponders ondervinden meer op schijn berusten dan op werkelijkheid, en dus artefacten zijn.¹⁹¹ Hoe valt de *vis medacatrix naturea* te justifiëren als verklaring voor het placebo-effect, in afwezigheid van een duidelijk criterium dat onderscheid mogelijk maakt waarom die ‘herstellende natuurkracht’ zich niet voordeed bij het deel patiënten dat niet verbeterde door placebo, noch bij mensen die medicijnen kregen en ook niet beter werden? De verklaring wordt al snel circulair in de zin dat de uitleg waarom deze mensen niet verbeterden is dat de *vis medacatrix naturea* niet werkzaam was, en ze dat wel was bij anderen. Dit zegt weinig, en doet denken aan een figuur uit Molière’s toneelstukken. Wanneer de held gevraagd wordt waarom de slaappillen werkten, repliceert die dat het antwoord toch duidelijk is: omdat de pillen slaapverwekkende krachten bezitten! Het is zeer waarschijnlijk dat mocht de held andere pillen genomen hebben die hem niet deden in slaap vallen, hij erop zou wijzen dat deze pillen niet zo’n

¹⁸⁹ Moerman (2002a): 12.

¹⁹⁰ Neuberger (1932), geciteerd in Brody (1985)

¹⁹¹ Kirsch I (1997) in Harrington Ed.: 167.

krachten bezaten. Op dezelfde wijze zijn verklaringen over de ‘zelfhelende krachten’ van het lichaam nogal leeg, en vragen ze om een meer diepgaande analyse.¹⁹²

5.6.2 Regressie naar het gemiddelde

Een meer complexe versie van de voorgaande verklaring om het placebo-effect te minimaliseren of te ondermijnen is ‘regressie naar het gemiddelde’. Het idee hier is dat bij – meestal chronische - ziekten (die gewoonlijk niet ‘vanzelf’ verdwijnen) de symptomen regelmatig komen en gaan: nu eens wordt de ziekte erger, dan weer beter, enzoverder. Het argument is dan dat mensen geneigd zijn medische zorg te zoeken op die momenten waarop ze zich het meest belabberd voelen, en de ziekte al terug aan het wegebben is – althans tijdelijk – op het moment dat ze bij de arts binnenstappen.¹⁹³

Er zijn zeker situaties waarbij dit soort regressie een rol kan spelen, bijvoorbeeld wanneer mensen voor een studie geselecteerd worden op basis van zeer extreme condities zoals een zeer hoge bloeddruk of hoge cholesterolniveaus. Na een poos zullen deze extreme metingen minder extreem worden omdat hun lichaam homeostase zoekt. Enkele auteurs besluiten daaruit dat ...

“most improvements attributed to the placebo effect are actually instances of statistical regression”¹⁹⁴

Maar er bestaat een alternatief...

5.6.3 De onbehandelde groep

Een aantal auteurs¹⁹⁵ menen dat proeven met behandelingen nooit een betrouwbaar bewijs van werkzaamheid kunnen opleveren, als er niet ook vergeleken wordt met een groep mensen die niet behandeld wordt. Daarom stellen ze voor dat studies - althans voor bepaalde aandoeningen - zo opgezet worden dat ze een ‘no treatment’ groep of een ‘natural history’ groep bevatten. De basisidee is dat men in zo’n groep ‘het natuurlijk verloop der ziekte’ kan observeren. Het ware placebo-effect zou dan bestaan uit het gemiddelde verschil in resultaat tussen de placebogroep en de onbehandelde groep, en dat kan een groot effect bij weinig mensen zijn of een klein effect bij veel mensen.¹⁹⁶ Er moet dus rekening gehouden worden met wat heet ‘sampling bias’: de hele notie van natuurlijk verloop van ziekte is gebaseerd op mensen die naar artsen gaan en terugkeren voor behandeling over een bepaalde

¹⁹² Tang PLC (1999).

¹⁹³ Idem dito voor mensen die pas later een afspraak krijgen, zoals bij consultaties in ziekenhuizen vaak het geval is.

¹⁹⁴ McDonald et al (1983).

¹⁹⁵ Evans D, Spiro, Shapiro, Hrobjartsson....

¹⁹⁶ Fields HL (1997) in Harrington Ed.: 217.

tijdsverloop. De notie van bijvoorbeeld een degeneratieve ziekte zoals multiple sclerose is gebaseerd op dit soort mensen, en niet op mensen die een episode van MS hebben en dan nooit meer terugkeren naar de neuroloog.¹⁹⁷

Hierbij kunnen echter enkele kanttekeningen geplaatst worden.

1. Ten eerste lijkt het logisch en conceptueel onmogelijk te zijn om een onbehandelde testgroep te hebben, behalve in zeer uitzonderlijke omstandigheden.¹⁹⁸ Vooraleer een test kan beginnen moeten mensen immers gerekruteerd en gediagnosticeerd worden voor de aandoening die bestudeerd wordt. Ze ondergaan daarbij bepaalde onderzoeken, sommige daarvan misschien nogal ingrijpend. Dan geven ze ‘informed consent’, misschien na het lezen van een lang en ingewikkeld document waarin de studie beschreven staat, de verschillende behandelingen, enz. Hierna worden ze willekeurig verdeeld (gerandomiseerd) in bijvoorbeeld drie groepen: geneesmiddeltherapie, placebo therapie of geen therapie. Het is zeer onduidelijk wat men zal vertellen aan de groep die ‘geen behandeling’ krijgt. Hun deelname kan alvast niet ‘blind’ voor ze zijn: ze weten dat ze pil noch placebo krijgen, waaruit ze redelijkerwijs zouden kunnen afleiden dat ze gezond genoeg zijn om er geen te krijgen. Op het einde is er nog een opvolging, een evaluatie van de toestand van de proefpersonen na een zekere periode, of moet er een dagboek van symptomen bijgehouden worden. Deze mensen hebben geen pillen gekregen, maar wel een fikse portie meer dan ‘niets’.
2. Ten tweede is het nog maar de vraag of niets doen beter is dan iets doen, waaruit het evaluatief element van deze claim blijkt. Iemand stelt vast dat:

“Sick people often get better. Sickness can subside spontaneously *but more often getting well occurs with the intervention of a doctor*. The cultural tradition of the doctor-patient relationship is an important ingrediënt in the getting-well process. Many times it is not so crucial what the doctor does as long as he does something.”¹⁹⁹
(mijn cursivering)

Een recente studie trachtte hiervoor aanwijzingen te leveren.²⁰⁰ Enkele onderzoekers verdeelden patiënten met het prikkelbare darm syndroom willekeurig over drie groepen en behandelden ze als volgt: enkel observatie, schijnacupunctuur zonder interactie tussen arts en patiënt, en schijnacupunctuur met een positieve, zorgende interactie tussen arts en patiënt. Ze vonden een duidelijke en indrukwekkende dosis-respons relatie: de tweede groep verbeterde opvallend meer dan de eerste, maar minder dan de derde, die er 37% op vooruit ging. Ze besluiten dat een constructieve

¹⁹⁷ Barsky in Harrington (1997): 217

¹⁹⁸ Moerman (2002): 26-27.

¹⁹⁹ Lieverman (1961)

²⁰⁰ Kaptchuk TJ et al. (2008).

relatie tussen arts en patiënt het aanslaan van een behandeling merkkelijk kan verbeteren, of het nu placebo's betreft of niet. Anderen analyseerden gegevens van onbehandelde groepen bij psychotherapie, en vergeleken ze met placebogroepen bij antidepressivastudies. De medicatiegroepen vertoonden 33% meer verbetering dan placebo, maar placebogroepen ervoeren 200% meer verbetering dan onbehandelde groepen.²⁰¹

3. Maar uiteindelijk, en dat is het derde punt, is de opvatting dat ziekten een 'natuurlijk verloop' volgen geen zuiver begrip, omdat geen rekening gehouden met het *sociaal verloop*. In een klassieke tekst uit 1967 beklagt Feinstein, een arts, zich over het feit dat artsen zo weinig gegevens hebben waardoor het exacte 'verloop' van een ziekte in een specifiek individu kan voorspeld worden.²⁰² Hij vindt het jammer dat in de 19^{de} eeuw, toen artsen nog fraaie en uiterst gedetailleerde beschrijvingen bijhielden over hun patiënten, hun diagnostische criteria zo weinig gesofisticeerd waren naar huidige standaarden, zodat het moeilijk is zeker te weten of ze wel 'dezelfde' ziekten beschreven die we nu zien. Hieruit kan afgeleid worden dat hij meende dat 19^{de} eeuwse artsen wellicht ziekten zagen in verschillende 'fazen' van hun 'verloop', zonder evenwel tot een accurate (naar moderne maatstaven) diagnose te komen. Hoewel hij ook scherp opmerkt dat in de 19^{de} eeuw veel soorten mensen naar ziekenhuizen kwamen, en voor heel andere redenen dan nu, en dat is het punt.

Ziekten komen voor in mensen, en mensen zijn door hun aard participanten in een cultuur, met al haar symbolisme en cultureel denken.²⁰³ Hoe men de toestanden van het eigen lichaam ervaart, welke plannen en doelen men heeft in het leven, en hoe men zijn lichamelijke toestand ervaart als bevorderlijk of tegen die plannen en doelen ingaand, zijn allemaal zaken die gemedieerd worden door cultuur en taal. Hoe kan ziekte dan een 'natuurlijk verloop' hebben, los van wat een persoon denkt over zijn ziekte-toestand en los van hoe anderen zich gedragen tegenover dat zieke individu. Als zoiets mogelijk is, zou het al moeten gaan over symptoomvrije ziekten of ziekten zoals ongediagnosticeerde hypertensie die niet bewust waargenomen worden door mensen of hun omgeving. Maar het lijkt erop dat andere ziekten moeilijk een 'natuurlijk verloop' kunnen hebben in deze cultuurvrije zin dat een medische wetenschapper ze zou kunnen bestuderen zoals een bioloog de natuurlijke geschiedenis van een grassoort bestudeert op de grens van een verschuivende zandduin.

Dit thema is in de vorige eeuw fel bediscussieerd door medische filosofen in het kader van vragen rond concepten van ziekte en gezondheid, en vooral dan in welke zin ze waardevrij zouden kunnen zijn.²⁰⁴ Boorse bijvoorbeeld, postuleerde een fundamenteel onderscheid tussen de cultuurgebonden en waardegeladen medische praktijk en een potentieel waardevrije medische wetenschap (waar de

²⁰¹ Kirsch & Spairstein (1998).

²⁰² Feinstein (1967). Geciteerd in Brody (1983): 21.

²⁰³ Brody (1983): 21. Dit zijn in essentie de ideeën van de etnogeneeskunde en de medische antropologie, waar ik in deel 2 van de thesis uitgebreider zal op ingaan. Het verhaal dat volgt is gebaseerd op dit artikel van Brody.

²⁰⁴ Zie hiervoor de bijdragen in Caplan AL, Engelhardt Jr HT, McCartney J (1981)

activiteiten van de medische wetenschapper dus niet meer waardegeladen zijn dan deze van de duingrasbioloog).

“Organisms are vast assemblages of systems and subsystems which, in most members of a species, work together harmoniously in such a way as to achieve a hierarchy of goals. Cells ... toward metabolism, elimination and mitosis ... the heart toward supplying the rest of the body with blood... the whole organism both to particular activities like eating and moving ... to *higher-level goals such as survival and reproduction*... And the single unifying property of all recognized *diseases* of plants and animals appears to be this: that they *interfere with one or more functions typically performed within members of the species*.”²⁰⁵ (mijn cursivering)

Een opponent (Bunzel 1980) stelde daartegenover dat wat telt als *behoorlijk* en *geschikt* functioneren van een subsysteem, *enkel* bepaald kan worden door te refereren naar de doelen van het *groter systeem* waar dat subsysteem deel van uitmaakt. En in een menselijk organisme zijn zulke doelen noodzakelijk beïnvloed door culturele waarden. Iemand anders (Munson 1981) opperde dat geneeskunde, als een onderneming, onontwaaarbaar verbonden is met geneeshandelingen naar individuen toe. Wat de medische wetenschap *medisch* maakt, is precies die onuitwisbare link met deze totale onderneming.

Als we deze visie serieus nemen, en besluiten dat ziekten geen ‘natuurlijk verloop’ kunnen hebben, volgt daaruit dat het probleem van Feinstein met de observaties van 19^{de} eeuwse artsen er niet louter een was van het zien van ‘dezelfde’ ziekte in een verschillend stadium. Het is eerder zo dat 19^{de} eeuwse patiënten, - die in een andere cultuur leefden, die de vandaag goed behandelbare infectieziekten meestal als fataal zagen, en die ziekenhuizen zagen als plaatsen waar arme mensen heengingen om te sterven - in belangrijk opzicht leden onder verschillende ziekten omdat de sociale en culturele geschiedenissen van ziekten verschillend waren. Dat deze verschillende ziekten vandaag nog snel herkenbaar zijn in 21^{ste} eeuwse diagnostische termen, getuigt niet van de cultuuronafhankelijke positie van de hedendaagse wetenschappelijke geneeskunde, maar is eerder te wijten aan het feit dat het menselijk lichaam in alle culturen gelijkaardig functioneert, zodat de impliciete waardeoordelen in de notie van *behoorlijk* functioneren relatief cultuurstabiel zullen zijn. Iedereen heeft behoefte aan eten, drinken en slapen, en een gebroken been zal overal als slecht gezien worden.

Moerman heeft ook vastgesteld dat in verschillende Westerse landen dezelfde ziekten anders kunnen ervaren worden: zo hecht men in Duitsland het allergrootste belang aan verschillende soorten hartaandoeningen, en worden mensen vaak behandeld voor lage bloeddruk, iets wat nauwelijks voorkomt bij Fransen, Britten of Amerikanen. Mensen hebben dus verschillende ideeën over ‘dezelfde’ medische condities, en ...

²⁰⁵ Boorse in Caplan et al (1981): 552.

“Actually, given these different ideas, the conditions aren’t the ‘same’ anymore.”²⁰⁶

En Kleinman formuleert dit probleem als volgt:

“... that – disease that follow a “natural course” – is one of the classic ways medicine has of affirming one of its fundamental ideological positions: that diseases are diatheses that are epigenetically programmed to unfold, independent of the body of the host or the context.”²⁰⁷

Dat dit niet klopt wordt duidelijk als we bijvoorbeeld kijken naar het fenomeen HIV-infectie: in de Verenigde Staten is de levensduur vanaf het moment van diagnose, of zelfs van het moment van infectie tot aan de dood, tweemaal zo lang als in Zaïre. Een verschil dat niet zozeer met het ‘natuurlijk’ maar met het *sociaal* verloop van ziekte te maken heeft: het feit dat er ondervoeding is en een gebrek aan geneesmiddelen die interageren met een beschadigd immuunsysteem. Ook bij hoofdpijn of chronische aandoeningen kan men zich de vraag stellen waar men, buiten het laboratorium, mensen aantreft die een ‘natuurlijk verloop van hoofdpijn’ hebben. Mensen interveniëren altijd op allerlei manieren bij de aanvang en het verloop van hun ziekzijn, of dat nu actief of passief is. Zo kunnen zij diëten volgen, oefeningen doen en huismiddeltjes of vrije medicijnen nemen. Ze kunnen arm of rijk zijn, goed omringd of eenzaam. Brody merkt in dit verband scherp op dat...

“As a physician, I must accept moral responsibility for the beliefs that I produce or enhance in my patient, and for the therapeutic or pathogenic consequences of those beliefs. *It is therefore crucial for me to distinguish between what happens to my patients as a result of their interaction with me, and what would have happened had they kept their illness at home and never come to me at all.*”²⁰⁸ (mijn cursivering)

Hij zegt dit in het kader van een opmerking of hint die gericht is aan antropologen: dat het wel allemaal goed en wel is om te zeggen dat culturele beliefs de ervaringen van ziekte, gezondheid en lichamelijk functioneren beïnvloeden, los van de specifieke interventies van genezers. Maar dat, als deze inzichten nuttig zijn voor geneesprocessen, ze uiteindelijk op dit individuele niveau toepasbaar moeten zijn.

5.6.4 Besluit

Kunnen deze factoren nu het placebo effect helpen (weg)verklaren door te beweren dat het statistische hersenschimmen zijn? Het punt hier is dat ze een gedeeltelijke verklaring bieden voor *gelijk welke* reeks van geneesresultaten, ook deze als gevolg van actieve medicatie.

²⁰⁶ Moerman (2002a): 82.

²⁰⁷ Kleinman in Harrington (1997): 217

5.7 De verhouding tussen testgroep en de algemene bevolking

Een basisprobleem, dat soms te weinig aan de orde komt in de literatuur, betreft de externe geldigheid van RCT's, meer bepaald de fundamentele aanname dat de resultaten van deze proeven met specifieke testgroepen *veralgemeenbaar* zijn voor de hele wereldbevolking. Die veralgemeenbaarheid is over het algemeen laag.²⁰⁹ Er kunnen vele redenen zijn – praktische en andere - die dit extrapoleren moeilijk maken.

De beslissing van effectiviteit bij RCT's is gebaseerd op de reacties die geobserveerd worden in testgroepen, waarbij verondersteld wordt dat er geen, of nauwelijks verschillen zijn tussen testgroep en algemene bevolking, in ieder geval geen verschillen die groot genoeg zijn opdat ze de farmacologische effecten uit balans zouden kunnen brengen. Maar hoeveel van de respons die testpersonen laten zien is 'typisch' of 'normaal' voor een bevolking? Zouden mensen niet anders kunnen reageren omdat ze anders *zijn*, vergeleken met de rest van de bevolking?

Laat ik dit even verduidelijken. Als men vanuit een geneesmiddelenexperiment deze of gene conclusie trekt, kan dat niet anders dan op basis van de assumptie dat wat *statistisch* normaal is ook *biologisch* normaal is: een composietbeeld, gemiddelde, of 'ideaal' van fysiologisch functioneren. Nu verschenen enige tijd geleden twee studies waarin de effecten van hartmedicatie in verschillende raciale groepen beschreven werden. In de ene studie werkte het middel even goed bij 'zwarten' (Afro-Amerikanen) als bij 'blanken' (Amerikanen), terwijl in de tweede een ander middel veel effectiever bleek te zijn voor 'blanken'.^{210 211} De publicaties ontketenden een verwoed debat in kranten en wetenschappelijke tijdschriften. Critici beschuldigden de auteurs ervan het aloude idee te versterken dat biologische verschillen aan de basis liggen van het raciaal concept, hun opponenten daarentegen vonden dat deze studies waardevolle medische informatie verschaften, alsook een kader om de moleculaire determinanten te bepalen van individuele reacties op medicijnen. Deze debatten werpen een licht op enerzijds (1) de verwarring, en anderzijds (2) de mogelijke schadelijke effecten van het gebruik van 'ras' als een variabele in medisch onderzoek.

1. Enerzijds zeggen wetenschappers al lang dat er op het genetisch niveau meer variatie te vinden is tussen twee *individuen* binnen eenzelfde populatie, dan tussen *populaties* onderling, en er dus geen biologische basis is voor 'ras'. Anderzijds blijven wetenschappers 'ras' gebruiken als een manier om biologische diversiteit te classificeren, en als een substituuut voor biologische verwantschap.

²⁰⁸ Brody (1983): 22.

²⁰⁹ Black N (1996): 1217.

²¹⁰ Geciteerd in: Genes, Drugs and Race (2001). *Nature Genetics* 29, 239 – 240. Editorial.
<http://www.nature.com/ng/journal/v29/n3/full/ng1101-239.html>

²¹¹ McLeod HL (2001). Pharmacogenetics: more than skin deep. *Nature Genetics* 29, 247 – 248.
<http://www.nature.com/ng/journal/v29/n3/full/ng1101-247.html>

2. De mogelijke schade aan patiënten wordt weerspiegeld door de beslissing van sommige artsen om zwarte patiënten met een chronische hartaandoening niet langer te behandelen met het middel dat als minder effectief beschouwd werd voor deze groep mensen. Praktisch gezien betekent dit dat het voorschrijfgedrag zou bepaald worden door een onderzoek bij patiënten die zichzelf als ‘zwart’ *identificeerden*, en een arts die een patiënt *percipieert* als zijnde ‘zwart’.

Inmiddels werd effectief een “for blacks only” geneesmiddel op de markt gebracht (Bidil), het eerste door de FDA²¹² goedgekeurde middel voor een specifieke etnische groep.²¹³ Nu zou men kunnen opwerpen dat - in het licht van vroegere discriminatie en huidige ongelijkheden – zo’n behandeling toch net welkom is? Dit is op zich een legitieme doelstelling, ware het niet dat het onderzoek die naar de goedkeuring geleid heeft cruciale tekortkomingen laat zien.²¹⁴ Ondertussen is immers in het domein van de farmaco-genetica een methode ontwikkeld om gemiddelde verschillen in reactie op chemische stoffen te identificeren tussen groepen. Deze methode is gebaseerd op het idee van een variatie in genen die enzymen coderen voor de metabolisering van stoffen (polymorfismen geheten). De resultaten wijzen voorlopig uit dat nauwkeurig genetische clusters kunnen afgeleid worden *zonder* voorafgaande kennis van (zelf aangegeven of gepercipieerd) ‘ras’ of etniciteit. Het voorkomen van zulke polymorfismen varieert wel tussen populaties met een gemeenschappelijke oorsprong. Maar dit rechtvaardigt nog geen claims als zouden reacties op middelen *ondubbelzinnig* herleidbaar zijn tot *inherente* genetische variaties tussen etnische groepen, al was het maar omdat ‘ras’ een onnauwkeurige term is²¹⁵ en er veel meer bewijzen zijn voor een graduele vermenging.²¹⁶ Met de woorden van Craig Venter, die meewerkte aan de eerste kaart van het menselijk genoom:

“It is disturbing to see reputable scientists and physicians even categorizing things in terms of race.... There is no basis in the genetic code for race.”²¹⁷

Wat is nu het doel en de werkwijze van deze ‘racial profilers’, de ontwikkelaars van ‘etnische medicijnen’?

“The ultimate purpose ... is to identify factors that may be genetic in origin. First, researchers hope that identifying particular genetic markers with certain ethnic groups will yield insight into the genetic basis of

²¹² FDA: Food and Drug Administration, een Amerikaanse instelling die de kwaliteit en veiligheid van voedsel, toevoegingen daaraan en medicijnen bewaakt. Met name de productie van medicijnen is aan zeer strenge regels onderhevig, die ook van toepassing zijn voor buitenlandse bedrijven die naar de VS willen exporteren

²¹³ Brody & Hunt (2006).

²¹⁴ Ibid.

²¹⁵ ‘American Indian’, ‘Asian’, ‘black’, ‘white’, ‘Hispanic’... zijn allemaal raciale categorieën die gebaseerd zijn op de onderverdelingen gebruikt door het Amerikaanse Census Bureau en reflecteren niet noodzakelijk de polymorfismen waarvan sprake

²¹⁶ Brody & Hunt (2006): 557.

²¹⁷ In Kahn J (2004): 34.

disease and reveal why certain conditions are more prevalent in some groups. Second, the ultimate goal is to understand differences between *individuals*, not between races or ethnic groups.”²¹⁸

Het gaat hier om een geïdealiseerde vooruitgang van medisch onderzoek naar geïndividualiseerde farmaco-genomische therapieën die focussen op genetische variatie, onafhankelijk van raciale categorieën. Maar op de weg naar dit ideaal, wordt ‘ras’ nog wel als een nuttige analytische categorie beschouwd, zoals iemand meent:

“[i]t seems ... absolutely ludicrous to suggest that this prominent characteristic that we all recognize when we look at people should not be looked at”²¹⁹

Op die manier wordt een beweging gemaakt van de sociale groep naar de biologische groep en zo verder naar het individuele genoom. Men begint met de aanname dat het nuttig en legitiem is om sociale categorieën van ‘ras’ te gebruiken als ruwe aanwijzing voor de identificatie van biologische groepen met een gemeenschappelijke genetische aanleg voor een bepaalde ziekte. Zodra zo’n groep geïdentificeerd is, is het doel verder te gaan naar het niveau van het individueel genoom om ziekte te verklaren. En wanneer het dan mogelijk wordt om individuele genomen te scannen op genetische variaties ... verdwijnt de nood om te refereren naar de biologische groep. En zonder de biologische groep ... wordt de oorspronkelijke *sociale* surrogaatgroep – in dit geval de raciale groep – *uitgewist* als zijnde irrelevant tot het begrijpen van de ziekte! ‘Ras’ wordt dan begrepen als een epifenomeen (bijproduct), en het ‘ware’ verschil situeert zich op het materiële niveau van de molecule.

Tot zover dit verhaaltje om duidelijk te maken hoe biologische categorieën kunnen ‘geboren’ worden en begrepen als zijnde ‘echt’ en ‘natuurlijk’, en hoe dit soort onderzoek de grenzen tussen menselijke populaties ‘naturaliseert’, waardoor het lijkt of de gevonden verschillen ‘natuurwetten’ reflecteren. De impliciete boodschap wordt dan dat de veronderstelde biologische verschillen die ‘ontdekt’ zijn, de voorkeur genieten boven de sociale verschillen die vastgesteld worden door onderzoekers uit andere disciplines, waaronder de sociale wetenschappen en de medische antropologie. Want wat hier volledig over het hoofd gezien wordt, is dat de respons van een individu op een medicijn bepaald kan worden door *een hele reeks andere factoren*, waaronder iemands algemene gezondheidstoestand, levensstijl, sociale ondersteuning, opleiding, socio-economische status.... Dit zijn zaken die moeilijker te controleren zijn en bijvoorbeeld wél eens beïnvloed zouden kunnen zijn door iemands ‘ras’. De meeste ziekten hebben die krachtige sociale en omgevingscomponenten, waardoor een te grote nadruk op het moleculaire wel eens ten koste zou kunnen gaan van een sociaal beleid dat deze ongelijkheden tracht te remediëren. Zo kunnen hartziekten meer voorkomen bij Afro-Amerikanen omwille van de chronische stress die

²¹⁸ Ibid: 26.

²¹⁹ Ibid: 26.

geassocieerd wordt met het behoren tot een etnische minderheidsgroep, waarbij ‘ras’ wel gerechtvaardigd is wanneer gebruikt als een sociale categorie.

Voorstanders van de ‘ethnic drug’ hebben toen opgemerkt dat socioculturele variabelen onmogelijk een verklaring konden bieden voor het feit dat Afro-Amerikanen tweemaal zoveel sterven aan hartfalen dan blanken,²²⁰ en dat dit feit wel genetische verschillen *moet* reflecteren. Maar een nauwkeurig onderzoek van deze redenering brengt aan het licht dat deze gegevens niet kloppen en hoogst betwistbaar zijn.²²¹ Hieruit blijkt ten gronde wat iemand *the dilemma of difference* genoemd heeft:

“[W]hen does treating people differently emphasize their differences and stigmatize or hinder them on that basis? And when does treating people the same become insensitive to their difference and likely to stigmatize or hinder them on *that* basis?”²²²

En met de laatste zin zijn we terug aangekomen bij het oorspronkelijke punt: hoeveel van de respons die testpersonen laten zien in RCT’s is ‘typisch’ of ‘normaal’ voor een bevolking? Naast deze uitweiding rond genetische en sociale factoren, is het belangrijk om nogmaals stil te staan bij de vele soorten problemen die rond de RCT-methode hangen.²²³ Ten eerste kunnen de *gezondheidswerkers* die participeren in een RCT niet-representatief zijn, bijvoorbeeld doordat ze bepaalde commerciële belangen hebben of al te enthousiaste innovatoren zijn. Het gebeurt regelmatig dat artsen om ethische redenen weigeren deel te nemen aan een trial. Ook de *setting* kan atypisch zijn, bijvoorbeeld een universiteitsziekenhuis.

Ten tweede kunnen de deelnemende *proefpersonen* atypisch zijn, bij alle experimenten worden immers bepaalde categorieën van patiënten uitgesloten. Soms zijn de criteria voor deelname zo beperkend, dat de verkiesbare personen slechts een klein aandeel vertolken van patiënten die behandeld worden in de normale praktijk. Daarnaast is vaak weinig geweten over de rekruteringsgraad, en evenmin over het soort mensen dat bereid is behandelingen te krijgen op willekeurige basis, en wat hun motivaties zijn vergeleken met zij die dit weigeren. Het rekruteren van voldoende geschikte patiënten is een van de problemen waarmee de farmaceutische industrie te kampen heeft, en neemt ongeveer een derde van de trial-tijd in beslag.²²⁴ Onlangs werd in de V.S. een nieuw voorstel gedaan om gevangenen voor dit doel te gebruiken,²²⁵ ²²⁶ nadat dit bij wet verboden was na de uitgekomen schandalen van onmenselijk

²²⁰ Een statistiek die overal gebruikt werd om investeringskapitaal aan te trekken en politieke steun te genieten.

²²¹ Kahn (2004): 18-24.

²²² Minow Martha, geciteerd in Kahn (2004): 42.

²²³ Black (1996).

²²⁴ Barnes K (2006). Prisoners may be used to fill clinical trial patient shortage. <http://www.in-pharmatechnologist.com/news/ng.asp?id=69892>

²²⁵ Ethical Considerations for Research Involving Prisoners. Institute of Medicine of the National Academies. <http://www.iom.edu/CMS/3740/24594/35792.aspx>

²²⁶ Urbina I (2006). Panel Suggests Using Inmates in Drug Trials. <http://www.nytimes.com/2006/08/13/us/13inmates.html>

misbruik in de periode vanaf 1940 tot de vroege jaren 1970. Tegen het jaar 1972 deed die industrie meer dan 90% van haar experimentele proeven met deze mensen, en er zijn indicaties dat het nog steeds gebeurt.²²⁷ Ook het uitbesteden van geneesmiddelenproeven is al een poos in opgang, in landen als Brazilië, China en India.

“Last year, the government took a more controversial step, amending a long-standing law that limited the kind of trials that foreign pharmaceutical companies could conduct. That law allowed companies to test drugs on Indian patients only after the drugs had been proven safe in trials conducted in the country of origin. In January, the government threw out that constraint. India, the brilliant hub of outsourced labor, was positioning itself in a newly lucrative role: guinea pig to the world.”²²⁸ (mijn cursivering)

Ten derde kan de *behandeling* atypisch zijn, omdat participanten betere zorg krijgen in een proefomgeving, zoals een studie uitwees.²²⁹ Dit leidt er volgens een auteur toe dat ...

“randomised trials generally offer an indication of the efficacy of an intervention rather than its effectiveness in everyday practice... (...) ... Most randomised trials are "*explanatory*"—that is, they *provide evidence of what can be achieved in the most favourable circumstances*.”²³⁰ (mijn cursivering)

Dit is althans de theorie. Naast deze *procedurele* beperkingen, die zouden kunnen overkomen worden, zijn er nog twee belangrijke *principiële* beperkingen. Ten eerste zou de kunstmatigheid van een RCT (het in een testsituatie zijn) het placebo-element van gelijk welke interventie kunnen verminderen, waardoor de resultaten enkel een minimumniveau van verwacht voordeel weerspiegelen. Ten tweede, en van groter belang, is dat een RCT informatie geeft over de waarde van een interventie waarvan alle *context* gestript is, zoals de wensen, attitudes, beliefs en *leefwerelden* van patiënten en artsen. Een differentiatie tussen iemands ‘natuurlijke geschiedenis’ en placebo-effecten kan binnen dit model enkel een ‘afgeleide respons’ zijn, gebaseerd op een collectiviteit van individuen.

5.8 Besluit

Placebo's slagen erin actieve substanties te imiteren op verschillende manieren: het verbeteren of genezen van zieke mensen, een variërende effectiviteit naargelang de variatie in periodes van inname,

²²⁷ Talvi JSA (2002). The prison as a laboratory. Experimental medical research on inmates is on the rise. <http://www.inthesetimes.com/issue/26/03/feature4.shtml>

²²⁸ Kahn J (2006). A Nation of Guinea Pigs.

http://www.wired.com/wired/archive/14.03/indiadrug.html?pg=1&topic=indiadrug&topic_set=

²²⁹ Stiller CA (1994). Geciteerd in Black (1996): 1217.

een variërende effectiviteit naargelang de behandelingsmodaliteit. Piekeffecten, cumulatieve effecten, carry over effecten, tolerantie, afhankelijkheid... zijn enkele van de subjectieve of gedragskenmerken van placebo toediening.²³¹ Recentelijk zijn meta-analyses verschenen van de placeborespons.²³² Eén zeer gesofisticeerde analyse met meer dan twee groepen laat uitschijnen dat de zogezegde ‘niet-specifieke’ effecten substantieel kunnen zijn, en synergetisch dan wel antagonistisch kunnen zijn naar ‘specifieke’ effecten toe. Over het algemeen wijst het aanwezige bewijsmateriaal erop dat het placebo-effect een reëel fenomeen is, en niet enkel een product van verkeerd toeschrijven of percipiëren.²³³ Het louter ‘additieve’ model van placebo- en medicijneffecten, dat impliciet vervat zit in de opzet van de meeste RCT’s, lijkt dus uitermate simplistisch, en niet enkel omwille van het geweldig gebrek aan methodologische standaardisatie tussen de verschillende studies.

Dit wijst erop dat een bepaald soort kritiek ten grondslag ligt aan de claims van placebosceptici, bijvoorbeeld deze uit de studie van Hrobjartsson & Gotzsche waarin niet-behandelde groepen opgenomen werden.

Ten eerste lijkt men, wanneer men het placebo interpreteert als een simulacrum²³⁴, de eigen biomedische voorstellingen te vergeten of zelfs regelrecht te negeren, een vergeten tegen wiens erkenning het placebo een afweer vormt. Het lijkt erop alsof men verwarring wil stichten bij mensen die bereid zijn het effect te onderzoeken met als doel de vermeende ‘positieve’ of ‘genezende’ effecten in te zetten voor therapeutische doeleinden. Ten tweede lijkt men zelfs te willen ontkennen dat het placebo-effect statistisch gezien betekenisvol genoeg is om het in de eerste plaats als een effect te erkennen. Hoe komt dit nu?

Enerzijds refereert het placebo naar een controlemiddel dat in RCT’s gemobiliseerd wordt om *zowel* te voorzien in een vergelijkingsstandaard *als* in een middel om een objectief oordeel te vellen. In die zin is het een procedureel artefact, binnengebracht door een statistische evaluatiemethode. Hierbinnen bevestigt het op een *negatieve* wijze de mogelijkheid van het *positief* bepalen (een kwestie van ‘objectieve’ kennis) van de relatie tussen (a) het geteste protocol en (b) de gevolgen die dit protocol al dan niet kunnen ‘veroorzaken’. Dus door het testen van het protocol tegenover de resultaten van een ‘niet-behandeld’ controle-element, transformeren klinische studies de positieve bepaling van een causale relatie tussen behandeling en genezing tot een virtueel ‘placebo-effect’.

Anderzijds geeft dit procedureel gebruik van het placebo aanleiding tot een tweederangs reeks van fenomenen, die er lijken op te wijzen dat genezing plaats kan vinden *onafhankelijk van* de specifieke

²³⁰ Black (1996): 1217

²³¹ Lasagna et al (1958). Further studies on the “pharmacology” of placebo administration. *J Clin Invest* 3: 533-7. Geciteerd in Papakostas YG & Daras MD (2001): 1616. Suchman AL & Ader R (1992). Classic conditioning and placebo effects in crossover studies. *Clin Pharmacol Ther* 52: 372-7.

²³² Kienle & Kiene (1996); Moerman (1983); Roberts et al (1993).

²³³ Stewart-Williams (2004): 200.

protocollen die door de RCT opgezet zijn ter evaluatie. Hier lijkt het ‘placebo-effect’ te wijzen naar een niet-deterministische soort van verbeteringsmogelijkheid, die in de loop van de studie wel erkend wordt maar die niet gereduceerd kan worden tot de effecten van het protocol dat onder beschouwing ligt. Dit is meteen een aanslag op de rationale van gefixeerde oorzaken voor genezing.

De problemen die in dit hoofdstuk besproken werden, kunnen dan ook gezien worden als een gewefel of aarzeling om het placebofenomeen serieus te nemen. De toewijding aan een specifieke theorie over genezing, maakt het mogelijk mythes op te trekken die de afwijkingen of recalcitrante fenomenen afzwakken, of zelf de indruk geven dat er geen onregelmatigheden zijn. Het zijn *interpretaties* die de verdedigers van de farmacologisch gerichte geneeskunde beschermen tegen de erkenning dat ze niet de enige bemiddelaars van genezing zijn, en tegen de erkenning dat, wanneer genezing plaatsvindt, dit gebeurt via het levensproces van de zieke persoon.

“Placebo controlled RCT’s define modern medical practice and set it off from mystery, conferring authority on medicine as a science and separating it from other forms of healing”²³⁵

Om nog even terug te komen op de vraag die aan het einde van het vorige hoofdstuk gesteld werd, als inleiding op wat hier besproken is, “wat zijn nu de grenzen van placebo?”, zou ik graag antwoorden met de woorden van twee auteurs:

“The issue is not about whether we should prescribe placebos, but rather about the need to increase our general knowledge around healing and mind-body mechanisms, ways to understand and harness these in an ethical and practical manner, encouraging a sense of trust and partnership between the public and health care specialists”²³⁶

²³⁴ Simulacrum: de feiten op zo’n manier geweld aandoen dat ze echt lijken, tenzij men ze vanuit een ander standpunt gaat bekijken.

²³⁵ Sullivan (1993) geciteerd in Spiro H. *Clinical reflections on the placebo phenomenon*. In Harrington (1997): 43.

²³⁶ Di Blasi & Reilly (2004).

6 Belangrijkste theorieën en verklaringen

Het mysterie is verre van helder geworden, maar vanaf hier neem ik het ‘bestaan’ aan van het ‘placebo-effect’. Nu wil ik eens enkele pogingen bekijken die zijn ondernomen om deze nauwelijks begrepen gebeurtenissen tijdens het verloop van geneesprocessen in kaart te brengen. Vele theorieën zijn voorgesteld, waarvan de populariteit opkwam en weer wegebde zodra nieuwe informatie aan het licht kwam. Het relatieve belang van elke hypothese staat dus open voor debat, en het is van belang te onthouden dat de hele variëteit aan oorzaken in essentie verenigd wordt door één fenomeen: *de ervaring van of door de patiënt van een verbeterd welzijn*. Gezien de focus van de thesis op een van deze modellen ligt, zal ik de andere slechts kort behandelen.

6.1 Conditionering

Conditionering is het theoretisch uitgangspunt van de behavioristische school in de psychologie. Deze verklaart gedrag, dat zich voordoet in de geschiedenis van een organisme, of de situatiewaarin het verkeert, als (ketens van) reacties op (elementen van) deze situationele of historische context.

6.1.1 Reeds sedert de jaren 1950 werd geopperd dat placebo-effecten het gevolg zijn van eenvoudige *klassieke of Pavloviaanse conditionering* of, in sommige versies, van onbewuste associatieve leerprocessen.^{237 238} Dit is de studie van ‘conditionele reflexen’, d.w.z. reflexen als antwoord op stimuli die in het verleden de stimulatie bevorderd hebben. Een variëteit aan substanties, procedures, personen en plaatsen, wanneer ze geassocieerd worden met effectieve behandelingen (vb. penicilline, insuline, morfine), beginnen zo te functioneren als conditionerende stimuli die een gelijkaardige respons uitlokken als de ongeconditioneerde stimuli.²³⁹ Het associëren van een interventie met een uitkomst leidt zo naar een link of blijvend verband, ook al ontbreekt het actieve deel van de interventie.

De essentie van dit model, dat oorspronkelijk voor het verklaren van diergedrag gebruikt werd, is dat men gedrag tracht te begrijpen zonder een beroep te doen op ‘psychische reflexen’ (het mentale). De dynamiek die tussen arts en patiënt speelt kan dus van geen tel zijn, noch is er sprake van menselijke suggestibiliteit. Met de woorden van Herrnstein (1962):

²³⁷ Gliedman (1956), Herrnstein (1962)

²³⁸ Siegel in Guess(2002): 133-157.

²³⁹ Wickramasekera IA (1985). A conditioned response model of the placebo effect: predictions from the model. In White et al : 255-87; Voudouris NJ et al (1985). Ader R (1989); . Ader RA (1999). The role of conditioning in pharmacotherapy. In Harrington A ed: 138-165.

“... we are disposed to speak of nonverbal animals as conditionable rather than suggestible... (...) ...

Viewed as conditioning, the placebo effect is merely a particular instance of a phylogenetically widespread behavioral phenomenon, and not a manifestation of man's special symbolic capacities”²⁴⁰

Dit impliceert dat hier afgeweken wordt van bijvoorbeeld een definitie van placebo als “een inert middel dat op zo'n manier toegediend wordt dat het voor verbetering zorgt”. Bij dit type conditionering refereert het placebo-effect naar *elke* fysiologische respons als gevolg van een onschuldige behandeling, die niet toegeschreven kan worden aan de eigenschappen van die behandeling, of die respons nu heilzaam is of niet. Dus zelfs als een patiënt claimt dat zo'n onschuldige behandeling hem of haar ziek maakt, blijft men het zien als het ervaren van een placebo-effect.

“The elicitation of a specific reaction by arbitrary agents, such as the abatement of a symptom after the mere sight of a physician and his medicines, may be nothing more than simple conditioning of the sort originally demonstrated by Pavlov with animals.”²⁴¹

Zo kunnen bepaalde klinische geuren weerzinwekkend worden voor kankerpatiënten, wegens hun associatie met het door chemotherapie op gang gebrachte ziek zijn in het verleden. Veel patiënten ondervinden voor de start van elke nieuwe kuur momenten van misselijkheid, volgens dit model een geconditioneerde reactie als gevolg van een onbewuste leerervaring. Op basis van zo'n analyse, krijgt de ziekenhuislucht de betekenis van een (negatieve) ‘placebo-behandeling’ die een reactie van misselijkheid teweegbrengt. Al wat nodig is om deze verklaring aan te tonen, althans de voorstanders, is het volgen van de procedures zoals Pavlov ze gebruikte bij het uitlokken van nieuwe responsen op voorheen neutrale stimuli. De aanname hierbij is dat placebo-effecten gereproduceerd kunnen worden in het laboratorium, zowel bij mensen als bij dieren. Zo gebruikten Ader & Olness dit ‘linken’ in het voordeel van een patiënt: een kind dat chemotherapie kreeg kon moeilijk de cyclophosphamide verdragen als behandeling voor lupus, een middel dat routineus werd toegediend in een mengsel van levertraan. Na een poos gaven ze het kind enkel nog de levertraan gedurende de helft van de chemotherapeutische sessies, wat resulteerde in hetzelfde therapeutisch effect als de cyclophosphamide, maar zonder de zelfde graad van neveneffecten.²⁴²

De meeste studies van placebo-pijnstilling gebeuren tegenwoordig met klassieke conditionering als vertrekpunt. Een landmark-studie²⁴³ toont aan dat voorgaande behandeling(en) met effectieve

²⁴⁰ Ibid.: 139.

²⁴¹ Ibid.: 134.

²⁴² Olness & Ader (1992).

²⁴³ Laska & Sunshine (1973)

pijnstillers een invloed heeft op het daaropvolgend placebo-gebruik, met eveneens een pijnstillend effect. Een van de pioniers van dit onderzoeksparadigma is Robert Ader, die middels experimenten met dieren én mensen overtuigend heeft aangetoond dat (a) immunologische responsen kunnen gewijzigd worden door Pavloviaanse conditionering, (b) deze immunologische responsen kunnen bijdragen aan placebo-effecten, en (c) dat ze op een nuttige wijze kunnen geëxploiteerd worden in de farmacologie, met name door het verlagen van de dosissen.²⁴⁴ Hierdoor werd de fundamentele aanname van de immunologie in vraag gesteld, namelijk dat het immuunsysteem zelfbepalend is of zelfregulerend werkt. Vroeger meende men immers dat conditionering geen effecten kon hebben op dit systeem.²⁴⁵ Dit zou ook een licht kunnen werpen op wat een onderzoeker een eeuw geleden vaststelde, namelijk dat sommige mensen die allergisch zijn voor de pollen van bloemen, een allergische reactie ontwikkelen - poëtisch omschreven als the 'rose cold' - bij het zicht van iets wat er op lijkt, bijvoorbeeld een kunstmatige bloem.²⁴⁶

Hoewel er zeer veel studies bestaan die deze analyse ondersteunen, zijn er ook een groot aantal tegengestelde bevindingen en gegevens die problematisch zijn voor deze eenvoudige interpretatie. Ten eerste vindt niet steeds een 'imitatie' van geconditioneerde responsen plaats, bijvoorbeeld bij pijnstillers. Zo zijn er mensen die net met een verhoogde gevoeligheid voor pijn (hyperalgesia) reageren nadat ze geconditioneerd werden met morfine.²⁴⁷ Ten tweede kunnen mensen een placeborespons vertonen zonder voorafgaande ervaring met medicijnen.²⁴⁸

6.1.2 Een ander manier waarop het placebo-effect als conditionering kan begrepen worden, gaat door onder de naam *operante conditionering*.²⁴⁹ Dit is in essentie een analyse die zich richt op het gedrag dat mensen vertonen omdat er een gevolg van dat gedrag voorspeld wordt, zoals genezing of ziek worden. Hierbij moeten we ons een interne lichamelijke toestand voorstellen waarin de geneeskrachten van het lichaam optimaal hun werk doen zolang deze toestand aanhoudt. Het bereiken van die toestand wordt positief gestimuleerd door een sneller verdwijnen van symptomen bij herhaald blootstaan aan een *genescontext*. Zo wordt, na verloop van tijd, die context zelf een belangrijke stimulus voor het creëren van die toestand in een goed geconditioneerde persoon. Zelfs wanneer geen actieve interventie plaatsvindt, zal er dan toch regelmatig symptoomverlichting optreden.²⁵⁰

²⁴⁴ Siegel in Guess (2002): 143.

²⁴⁵ Stewart-Williams (2004b): 329.

²⁴⁶ MacKenzie (1896). Gecit in Siegel in Guess (2002): 143.

²⁴⁷ Kim et al (1999).

²⁴⁸ Siegel in Guess (2002): 153.

²⁴⁹ Er bestaat nog een gerevisieerd model van het klassieke substitutiemodel, dat 'compenserende responsen' insluit, maar hier is de kritiek van toepassing dat het hier eerder gaat om verwachtingen die de effecten van klassieke conditionering omkeren. Kirsch (1997) in Harrington: 170-71; Montgomery & Kirsch (1997).

²⁵⁰ Brody (1977): 61

Waarin verschilt dit nu van klassieke conditionering? Zoals gezien, schrijft men in de klassieke visie de effecten toe aan een automatisch, niet-cognitief leerproces. Een van de eersten die dit betwijfelde was Toulmin (1932), die ontkennde dat mensen – maar ook dieren – zomaar een niet-mentale link tussen stimulus en respons zouden verwerven als gevolg van conditionering.²⁵¹ Het proces moest hen in ieder geval iets leren in de vorm van “wat leidt tot wat”. Vanaf de jaren 1960 is men dit minderheidsstandpunt gaan bekijken en werden conditioneringseffecten geherinterpreteerd in cognitieve termen.²⁵² Klassieke conditionering werd nu gezien in termen van “het organisme dat omgevingsgebeurtenissen voorspelt”, en operante conditionering in termen van “het organisme dat leert gebeurtenissen te beheersen”. Hoe werd dit tot stand gebracht? Door te stellen dat leren door conditionering niet gebeurt door een simpel koppelen van een geconditioneerde stimulus (CS) met een ongeconditioneerde stimulus (US) (bvb. medicijn en placebo), maar dat dit alles afhangt van de *informatiewaarde* van de CS. Zo verwerft het placebo (CS) zijn vermogen om een respons uit te lokken niet simpelweg doordat het actieve ingrediënt van het medicijn dat deed, maar wordt het placebo (CS) een *signaal* dat het actieve ingrediënt zal toegediend worden, en is het placebo-effect (CR) een respons op die informatie.

Waarom is dit nu een cognitieve interpretatie? Ten eerste omwille van de informatiewaarde, en ten tweede omdat wanneer conditionering een leerproces inhoudt ten aanzien van toekomstige gebeurtenissen, het normaal is om te spreken over “het hebben van een verwachting” omtrent die gebeurtenissen. Sommigen hebben dit geïdentificeerd als “een verandering in associatieve waarde”, waarbij die waarde kan gezien worden als “de sterkte van het geloof dat X zal gevolgd worden door een zekere ‘beloner’ “. ²⁵³ Zo wordt ook duidelijk dat “een voorgaande ervaring die het effect van een daaropvolgend placebo voorspelt” moeilijk te verenigen is met de visie van klassieke conditionering. Het verschil heeft te maken met een *verandering* in verwachting, of anticipatie. De patiënt anticipeert op iets, gebaseerd op een eerdere ervaring met iets anders. Maar volgens de hypothese van klassieke conditionering zou elk proces dat veranderingen in niveau van anticipatie of verwachting inhoudt, geen verschil mogen uitmaken ten aanzien van uitkomsten. Ook bij dieren is het voorstelbaar dat de geconditioneerde respons afhankelijk is van de perceptie van het dier, met name de perceptie van de aard van de relatie tussen bijvoorbeeld het placebo, de koppeling tussen suikerwater en het medicijn. In een experiment van Adler gingen ratten met lupus uit zichzelf meer drinken van oplossingen met cyclofosfamide dan gecontroleerde soortgenoten. Hoe de dieren weten dat het werkt, moet dan ook te maken hebben met de mogelijkheid om veranderingen te percipiëren, want dat gedrag stelt zich nog niet op de eerste dag.²⁵⁴

²⁵¹ Toulmin (1932). Geciteerd in Stewart-Williams (2004b): 331.

²⁵² Kihlstrom (2002).

²⁵³ Mackintosh (1983). Geciteerd in Stewart-Williams (2004b): 331.

²⁵⁴ Rose in Harrington p. 226

De standaardvisie waarbij automatisch of reflexmatig gedrag wordt uitgelokt door het presenteren van een geconditioneerde stimulus, voldoet dus niet.²⁵⁵ Met de nieuwere visie, en diens ‘logica van verwachting’ zijn we aanbeland bij een volgend model.

6.2 *Verwachting*

Luidens deze theorie volgen placebo-effecten op logische wijze de verwachtingen die men heeft over de behandeling. Het is dus niet nodig dat men een vroegere ervaring had met een (genees)middel dat geassocieerd wordt met behandeling.²⁵⁶ Een hypothetische *verwachting*, bijvoorbeeld “Als ik X neem zal ik effect Y ervaren” vormt dan de *opstap* voor het placebo-effect. Het *nemen* van een placebo *produceert* dan een categorische verwachting, bijvoorbeeld “Ik zal effect Y ervaren”. Zo bestaat er een experiment waarin mensen gesuggereerd werd dat ze alcohol te drinken kregen, terwijl dit een alcoholvrij drankje was met hetzelfde uitzicht en dezelfde smaak. Het effectief dronken worden door een ‘inerte’ vloeistof, kan dan toegeschreven worden aan een bepaald verwachtingssignaal (alcohol) en het kennis hebben van wat het betekent om onder invloed te zijn.

Zulke hypothetische verwachtingen kunnen op verschillende manieren verworven worden: door directe persoonlijke ervaring, suggestie, observerend leren, en gemeenschappelijke factoren van therapieën (de kwaliteit van de arts-patiënt relatie, het krijgen van een diagnose, aandacht, het normaliseren van symptomen...).²⁵⁷ Deze specifieke verwachtingen die specifieke reacties veroorzaken worden ook wel ‘response expectancies’ genoemd,²⁵⁸ en er is heel wat materiaal dat lijkt te pleiten voor dit model. Zo zouden verwachtingen placebo-pijnstilling voorspellen,²⁵⁹ maar ook nocebo-effecten verklaren, zowel bij zieke als gezonde mensen.

Toch zijn er een aantal tekortkomingen. Zo correleert de voorspelde reikwijdte niet steeds met de verwachtingen, bijvoorbeeld in een experiment waar pijnstilling door hypnose vergeleken werd met pijnstilling door placebo’s.²⁶⁰ Ook zouden andere cognities bijdragen aan placebo-effecten, bijvoorbeeld een groter cognitief copinggedrag en minder catastrofaal denken.²⁶¹ En tenslotte is er ambigüiteit in de definitie van het verwachtingsconstruct: sommigen houden aan een definitie van bewust toegankelijke mentale entiteiten,²⁶² terwijl anderen menen dat ook onbewuste verwachtingen moeten in rekening gebracht worden.²⁶³

²⁵⁵ Hugdahl in Harrington (1997): 226.226

²⁵⁶ Price (2002) in Guess: 196.

²⁵⁷ Montgomery & Kirsch (1997).

²⁵⁸ Kirsch (1985/1990).

²⁵⁹ Amanzio & Benedetti (1999); Montgomery & Kirsch (1997).

²⁶⁰ Spanos (1989).

²⁶¹ Ibid.

²⁶² Kirsch (1997) in Harrington: 66 e.v.

²⁶³ Hahn (1997): 58.

De hoofdopdracht voor theoretici is dan om aan te tonen *hoe* verwachtingen kunnen resulteren in placebo-effecten. Kirschs theorie stelt dat sommige effecten *direct* kunnen optreden en anderen *gemedieerd* zijn. Waarom? Sommige verbanden tussen variabelen *moeten* wel gemedieerd zijn, anders zou er een oneindige regressie naar tussenkomenende variabelen plaatsvinden. Daarom wordt aangenomen dat verwachtingen van *subjectieve* toestanden directe effecten veroorzaken, bijvoorbeeld de verwachting van angst die tot angst leidt en de verwachting van depressie die deprimerend werkt. Sommige *objectief* meetbare uitkomsten van placebo's zouden ook direct kunnen plaatsvinden, het betreft hier autonome responsen zoals bloeddruk en hartslag, die rechtstreeks verbonden zijn met subjectieve toestanden zoals opwinding en relaxatie.²⁶⁴ Moeilijker wordt het echter om andere fysiologische effecten te duiden, die weinig te maken lijken te hebben met subjectieve condities. Hier worden dan mediërende variabelen ingeroepen zoals (a) emoties (theorie van emotionele verandering), (b) percepties (theorie van perceptuele verandering via cognitieve schema's) en (c) gedragingen (theorie van gedragverandering).²⁶⁵ Het geheel wordt aangevuld met een verband naar 'biologische correlaten', waardoor uiteindelijk een totaalplaatje (of integrerend model) ontstaat met aan de ene kant "verwachtingen gevormd door een aantal factoren", aan de andere kant "objectieve en subjectieve uitkomsten of placebo-effecten", gemedieerd door mogelijke "variabelen en fysiologische paden".

Laten we hier even kijken hoe iemand de tot nu besproken modellen uitwerkt.

6.3 Het belief effect

Nog niet zolang geleden verscheen een boek van de filosoof Evans, waarin hij het placebo-effect omdoopte tot het "belief effect",²⁶⁶ een van de populaire verklaringen voor dit fenomeen. Opvattingen zoals de verwachtings- of de conditioneringstheorie zijn volgens hem gangbare "terms of art" in het domein van de psychologie, en het placebo-effect daaronder scharen zou enkel een uitbreiding van reeds bestaande theorieën inhouden. Hij vermeldt verder de herconceptualisatie van Moerman als betekenisrespons, maar vindt ook dit een te complexe technische term om het psychologische ingrediënt van de placeborespons te beschrijven. Hij komt dus tot de conclusie dat het veel eenvoudiger is hiervoor een nuttig woord te gebruiken dat reeds tot ons vocabularium behoort, namelijk *belief*.

De causale volgorde bij een typisch placebo-effect gaat dan als volgt: (1) je krijgt een suikerpil, (2) dit veroorzaakt dat je een soort geloof verwerft, en (3) dit geloof leidt dan tot het vrijkomen van

²⁶⁴ Kirsch (1997) in Harrington: 66 e.v.

²⁶⁵ Stewart-Williams (2004b): 202-3.

endorfines. Hoe komt het dan dat dit niet altijd werkt? Omdat je geen pijnverlichting zult ervaren als de arts zou vertellen dat het een suikerpil is. En dan nog zou je kunnen denken dat de arts liegt en je eigenlijk een sterke pijnstiller heeft gegeven. Het uitgangspunt is dus dat...

“Everything depends on what you happen to believe about the particular situation you find yourself in.”²⁶⁷

Een onderscheid tussen placebo- en nocebo-effecten zou dan terug te voeren zijn op het soort dingen die mensen geloven, maar Dylans geeft toe dat er geen sluitende methode bestaat om de beliefs te identificeren die mensen erop na houden net voor de vrijkoming van endorfines. Mensen gewoon vragen naar hun beliefs is een hachelijke onderneming omdat wat men zegt niet steeds een reflectie is van wat men gelooft. Zodoende mogen we mensen niet als de ultieme autoriteit beschouwen van wat ze denken dat hun beliefs zijn. We moeten ook kijken wat ze doen, vooraleer een relatie tussen hun woorden en daden te postulieren. Hij noemt dit de indirecte theorie van geloof.

Beliefs zijn breinprocessen die niet direct kunnen geobserveerd worden, maar wier bestaan over het algemeen wel kan afgeleid worden uit het gedrag van een persoon, inclusief – maar niet beperkt tot – verbaal gedrag. Dit maakt het ook mogelijk dat dierengedrag kan ingesloten worden, waarbij een bepaalde hoeveelheid aan interpretatie en giswerk onvermijdelijk is. Voor het placebo-effect is de kwestie dan te achterhalen wat *de essentiële kenmerken van het soort beliefs* zijn die een respons in gang zetten. De cruciale factor is volgens Dylans *het idee dat de een of andere medische interventie plaatsvindt*, het geloof dat men een krachtige behandeling gekregen heeft, en dit verschilt van cultuur tot cultuur. Een tweede factor is *het geloof dat iets werkt voor die bepaalde aandoening*. Een verklaring hiervoor kan gevonden worden in de werking van het immuunsysteem, en daarom is ook het aantal condities waar beliefs of psychologische input werkzaam zijn beperkt: pijn, ontsteking en depressie.

Dit alles impliceert dat wanneer we de grootte van het effect zouden willen opdrijven, we de beliefs van de mensen zullen moeten manipuleren. Dit is gebeurd in verschillende experimenten, zowel door het geven van verbale instructies als door het conditioneren van ervaring. Maar gezien de resultaten elkaar soms tegenspreken, kan besloten worden dat het relatieve belang van beide zal variëren van context tot context en van persoon tot persoon. Bovendien bestaat er geen antagonisme tussen beide hypothesen omdat verwachtingen gewoon beliefs over de toekomst zijn, en conditionering gezien kan worden als één manier waarop zulke beliefs worden verworven. Conditionering wordt dus gemedieerd door beliefs, waarbij het ‘bewijs van directe ervaring’ een soort belief is. Dit wijst allemaal op het complexe gebeuren van *hoe mensen ertoe komen te geloven* dat bepaalde behandelingen effectief zijn, waarbij soms het bewijs via de zintuigen boven ‘the voice of authority’ (verbale instructies) gesteld wordt, en vice versa. De ongelooflijke variatie in respons mag dan ook niet als een verrassing komen gezien de

²⁶⁶ Evans D (2003).

²⁶⁷ Ibid.: 75.

ontelbare bronnen die kunnen zorgen voor een versterking van beliefs. We moeten evenwel een onderscheid maken tussen ‘selffulfilling prophecies’ zoals bij het krijgen van een placebopil, en andere zaken waar beliefs niet zomaar kunnen genezen zonder dat ze door gedrag begeleid worden. Er zijn volgens Evans maar enkele manieren waarop we nieuwe beliefs kunnen verwerven en oude veranderen: (1) het op vertrouwen accepteren van de woorden van iemand die we autoriteit toekennen (verwachting, (2) het leren van persoonlijke ervaringen (conditionering) en (3) het gebruik van logica, waarbij voorheen niet-erkende gevolgen van oude beliefs erkend worden, of inconsistenties in onze beliefs opgespoord worden waardoor we ze verwerpen. Dit gebeurt allemaal niet vrijwillig, men kan niet *beslissen* om zijn beliefs te veranderen. Die veranderen zichzelf overeenkomstig een of meer van deze criteria. We kunnen dus bij onszelf geen beliefs aanwakkeren door louter wilskracht.

6.4 Suggestie

Net als de verwachtingstheorie behoort suggestie tot het losse amalgaam van ‘mentalistische’ verklaringen. Experimenten die uitgevoerd werden om de mate van suggestibiliteit te correleren aan placeboreacties maken ons echter niet altijd veel wijzer. Dit is wel een verklaring met een zeer interessante historische achtergrond.

De 19de eeuwse neuroloog Charcot, die internationale faam verwierf door de identificatie en analyse van een reeks neurologische aandoeningen, boog zich in de jaren 1870 over de onbegrijpelijke, artsen frustrerende, maar veel voorkomende ziekte genaamd hysteric. Voor 19^{de} eeuwse artsen leek dit symptomenprofiel duidelijk te wijzen op een hersenziekte, misschien verwant aan epilepsie. Vastbesloten de geheimen ervan te onthullen, poogde Charcot de ‘onderliggende patronen’ te ontdekken. Hij bestempelde de ziekte als een syndroom met vier fazen, die zo nauwkeurig voorspelbaar waren...

“... that the doctors in Charcot’s hospital noted that they could bring one on by squeezing particular sensitive spots near the ovaries of these patients, called “hysterogenic” zones”²⁶⁸

Dit hele ‘onderzoek’ werd uitgevoerd in een kader waar nauwelijks aandacht geschonken werd aan de subjectieve ervaringen van die vrouwen, hun herinneringen, hun gevoelens ... Voor Charcot zou het ware begrijpen wel komen eenmaal de objectieve symptomen aan het licht gebracht waren. Tekeningen en fotografische opnamen van patiënten vormden de middelen voor het bewijzen van de ‘wetten van de hysteric’, die – eenmaal ontdekt - zouden gelden “for all countries, all times and all races”.

Uiteindelijk schenen deze wetten zo lokaal te zijn, dat ze zich enkel ontvouwen binnen de muren van zijn hospitaal. Deze ‘subjectieve ervaringen’ bleken er de hand in te hebben, en hadden hem om de

tuin geleid door zich te vermommen als ‘objectieve’ manifestaties van een universele betekenis. Een rivaal van Charcot, Bernheim, toonde immers aan dat door hypnose alle symptomen van histerie konden geproduceerd worden, alsook dat ze konden veranderen of verdwijnen. Al deze zaken waren niet ‘echt’, d.w.z. gegrond in de biologie, maar eerder een soort van geveinsdheid:

“nothing more than the effects of a psychological process [he] called “suggestion”²⁶⁹

Charcot’s carrière was voorbij, en zijn onderzoeksprogramma werd onderwerp van hoongelach. Een laatste slag werd toegebracht door een voormalige student, Babinski, die een verontschuldigende voordracht gaf en histerie afschreef als een imaginaire entiteit, waar de biologisch georiënteerde geneeskunde geen aandacht meer aan hoefde te besteden. Dit leidde tot het besluit dat lichamelijke symptomen die ‘gecreëerd’ waren door de suggestieve kracht van de geest, verwant waren aan psychologische leugens. Dit leidde dan weer tot de verdenking dat zulke patiënten niet leden onder ook maar iets de naam ziekte waard. De ironie is dat Bernheims werk rond suggestie niet zomaar bedoeld was als een aanvallend project, hij stelde dit ook voor als een basis voor nieuwe soorten therapieën in de geneeskunde die hij ‘suggestieve therapeutica’ noemde. Daarbij benadrukte hij alsmaar meer dat de effecten van suggestie wel eens veranderingen zouden kunnen teweegbrengen in somatische processen die geassocieerd worden met ‘echte’ ziekten, en niet alleen deze met een ‘hysterische’ oorsprong. Bovendien was hypnose niet noodzakelijk om effecten te verkrijgen:

“suggestion could be effective when it was practiced in the context of a waking interaction between a doctor and a patient”²⁷⁰

Hoewel deze ideeën hier en daar wel wat ontwikkeld werden, hebben ze het meest impact gehad op de “mind cure” bewegingen van die tijd, en op de latere “zelfhulp” en “positief denken” stromingen, waarover ik het eerder had.

In de conventionele geneeskunde ging het anders: daar zag men alsmaar minder vertoningen van histerie, maar verspreide zich een tendens om bepaalde soorten patiënten als ‘hysterisch’ te zien (of ‘neurotisch’ of ‘hypochondriaal’). Zulke patiënten waren nu geen individuen meer die leden aan een reeks onduidelijke, maar fysieke handicaps, maar individuen wier fysieke symptomen vaag, ingebeeld en ongrijpbaar bleken voor diagnose en behandeling. Artsen, wijzer geworden, begonnen die symptomen dus te zien als ‘echt’ psychologisch, een interpretatie die stilaan betekende dat het om een soort simulatie ging. Tezelfdertijd gingen zulke patiënten met hun klachten naar hun artsen, die een manier vonden om hen gerust te stellen: het geven van nepillen, waarvan de effectiviteit ondertussen

²⁶⁸ Harrington (2002) in Guess Eds.: 38.

²⁶⁹ Ibid.: 38

²⁷⁰ Ibid.: 39.

geacht werd te liggen in ‘de kracht van suggestie’. Een positieve reactie van patiënten bevestigde soms de diagnose, dat er ‘niet echt’ iets mis was. Bij chronisch zieken lagen de zaken anders, daar kon ‘niet echt’ meer iets gedaan worden, tenzij misschien...

“The human mind is still open to suggestion, even in these modern and disillusioned days. The sympathetic physician will want to use every help for these pathetic patients and if the placebo can help, he will not neglect it. It cannot harm and may comfort and avoid the too quick extinction of opiate efficacy”²⁷¹

6.5 Fysiologische verklaringen

In deze domeinen tracht men het placebo-effect te onderzoeken door het documenteren van de fysiologische manifestaties ervan, in plaats van het accumuleren van ‘subjectieve getuigenissen’ van patiënten die zich ‘beter voelen’. Het artikel van Hrobjartsson en Gotzsche (2001) waarin placebo’s als krachteloos en mythisch werden verguisd, en de daaropvolgende controversie in de media, is in sociologisch opzicht interessant, maar ook niet zonder ironie. Want de publicatie ervan viel in een periode in de medische geschiedenis waarin de laboratoriumwetenschappen net bewijzen begonnen te leveren dat veel mensen wel degelijk opvallende baten hadden nadat hen inerte behandelingen gegeven waren.²⁷² Deze benaderingen bestrijken voornamelijk het domein van de hersenwetenschappen, meer bepaald de neurofysiologie. Meer specifiek tracht men de paden in de hersenen te identificeren die geassocieerd worden met de *perceptie* van een stimulus in een geneescontext, aldus resulterend in fysiologische/lichamelijke veranderingen.²⁷³

Reeds in de late jaren 1970 waren er twee gebeurtenissen in de hersenwetenschappen die de gemoederen deden oplaaien in de discussie over het placebo-effect als ‘real’ of ‘artifact’. Ten eerste hebben we reeds gezien dat Adler er – onbedoeld - in slaagde het immuunsysteem bij dieren te conditioneren. Ten tweede was er de ontdekking van endorfines, de “eigen, natuurlijke pijnstillers van het brein”, waarbij al snel een link gelegd werd naar placebo-pijnstilling.²⁷⁴ Hoewel de basisclaim standhoudt in bepaalde gevallen, begon die link na een tijd meer te betekenen dan een droge bevinding op zich. Het werd een hint naar de stijfkoppige, fysiologisch georiënteerde leden van de biomedische gemeenschap dat er werk aan de winkel was, en dat ‘imaginaire’ behandelingen wel degelijk wat om het lijf hadden. Voornamelijk Benedetti en collega’s zijn gestart met een verdere exploratie van dit onderwerp. Ze onderzochten of conditionering en verwachting gerelateerd kunnen worden aan een

²⁷¹ Pepper (1945) gecit. door Harrington (1997) in Guess Eds.: 40.

²⁷² Moerman DE & Harrington A (2005): 2.

²⁷³ Brody H (1997). The doctor as a therapeutic agent: a placebo effect research agenda. In Harrington A ed.: 77-92.

²⁷⁴ Levine, Gordon & Fields (1978). Deze ontdekking werd niet meteen op algemeen gejuich onthaald, en stootte bij velen op een skeptische houding.

placebo-effect , en dit gemedieerd door endogene opioïden (of endorfines). De resultaten duiden erop dat placeboverlichting zich ontwikkelt als resultaat van een zeer specifieke ‘response expectancy’, tenminste onder welbepaalde omstandigheden.²⁷⁵ Toch is het hoogst onwaarschijnlijk dat een opioïde-mechanisme hét gemeenschappelijk mechanisme zou zijn voor alle placebofenomenen (bvb. immunologische en hartrespons), of zelfs voor alle types van placeboverlichting.²⁷⁶ Zo bestaan er experimenten waarbij naloxone de werking van endorfines blokkeert, en zo indirect een placeborespons ‘bewijst’, maar is dit bijvoorbeeld niet het geval bij pijnverlichting door hypnose.²⁷⁷ Placebo blijkt de perceptuele gevoeligheid, gerelateerd aan neuroncognitieve *pathway*-wijzigingen, te kunnen veranderen, en PET-hersenscans leveren bewijs voor het vrijkomen van dopamine bij Parkinson’s patiënten als reactie op placebo.²⁷⁸ Andere meettechnieken laten zien dat een placebo-respons via andere werkingsmechanismen kan verlopen dan deze bij inname van een actief geneesmiddel, al is de respons hetzelfde.²⁷⁹ Placebo responsen kunnen het medicijn aanvullen, of het tegenwerken.

Grosso modo kan gezegd worden dat verschillende “*mind-body*” *pathways* van de hersenen hierbij betrokken zijn, met naast de opioïde ook de neuro-endocriene en de psychoneuro-immunologische paden.²⁸⁰ Mentale en emotionele stimuli gerelateerd aan placebofenomenen kunnen het immuunsysteem bereiken via het autonoom zenuwstelsel en de neuro-endocriene afscheiding via de hypofyse, de hersenen aldus verbindend met het immuunsysteem.²⁸¹ Hoewel dus van de inname van inerte placebo’s niet verwacht wordt dat er iets wordt geabsorbeerd of gemetaboliseerd, laten ze toch zekere ‘farmacologische’, gedrags- of fysiologische kenmerken zien, net als bij het gebruik van actieve medicatie. Evenzo kunnen door placebo gegenereerde percepties resulteren in de aanmaak of het vrijkomen van actieve stoffen, of kunnen ze de circulatie in darmen en lever of de lokale bloedstroom beïnvloeden, op die manier leidend naar fysiologische veranderingen.²⁸²

Maar het verhelderen van de intermediaire mechanismen, middels dewelke placebo’s of andere psychologische interventies hun effecten op het lichaam uitoefenen, is niet noodzakelijk hetzelfde als theorieën voorstellen over placebo-werkzaamheid. Vaak wordt kritiek uitgeoefend op het “Westers dualistisch denken” rond lichaam en geest, meent men vervolgens hier komaf mee gemaakt te hebben en stapt over naar een poging tot algemene theorievorming door er ‘bewijsmateriaal’ uit het

²⁷⁵ Benedetti et al (1999, 2002, 2003a, 2003b, 2005).

²⁷⁶ Price D & Soerensen LV (2002) in Guess Eds.: 200.

²⁷⁷ Gowdey (1983)

²⁷⁸ de la Fuente Fernandez R et al (2002).

²⁷⁹ Leuchter AF et al (2002).

²⁸⁰ Levine JD, Gordon NC & Fields HL (1978); McEwen BS (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *NEJM* 338: 171-9.; Ader R & Cohen N (1995). Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* 345: 99-103.

²⁸¹ Kiecolt-Glaser JK & Glaser R (1992).

²⁸² Ibid.

fysiologisch domein bij te betrekken. Het voornaamste doel is dan het ontrafelen van mechanismen - zoals het voornoemde onderzoek dat de ‘breinsignaturen’ van verschillende placebo-effecten tracht te verhelderen -, het zoeken naar de neurologische correlaten van placebo-effecten, enz... De vraag wordt dan bijvoorbeeld welk *soort* neuronaal proces hierbij betrokken is, terwijl een deel van het probleem is dat onder wetenschappers nog niet eens een consensus bestaat over de beste manier om *gelijk welke* proces in het brein te beschrijven. Wanneer bijvoorbeeld over fMRI-experimenten gepraat wordt, veronderstellen we gewoonlijk dat daarbij ‘hersenactiviteit’ gemeten wordt, terwijl in feite niemand echt weet wat dit betekent.²⁸³ Bij de meeste hersenprocessen ligt dit doel van een ‘conceptuele integratie’ nog zeer veraf in de praktijk. Daarom lijkt het er op dat verschillende soorten neuronale fenomenen om verschillende types van beschrijving vragen.²⁸⁴ Bovendien wijst alles erop dat het brein geen ordelijk arrangement van kleine gelokaliseerde processors te is, maar eerder een ecosysteem van communicatie.²⁸⁵

Kijken we bovendien even naar een mooie metafoor van Harrington, die opmerkt dat het placebo altijd al gezien werd als een fysiologie die zoals ‘olie op water’ werkte:

“The placebo has been identified as physiologically potent, yet apparently this was *a physiology that worked a bit like oil on water, a kind of second-order physiology that floated on top of the physiological changes associated with the active treatment, without ever dissolving into or modulating them*. If things were otherwise, if the physiological processes triggered by a placebo effect could actually modulate the physiological processes triggered by an active treatment, then you could not use the placebo effect seen in a control group as a necessary or reliable guide to assessing the nature of the placebo effect in the active treatment group. This is because, in the one case, you would have a biological treatment that has been modulated in some unclear fashion by a placebo effect, and in the other case you would have a placebo effect working on its own. So this two-tiered vision was necessary to the logic of placebo controlled trials.”²⁸⁶ (mijn cursivering)

Uiteindelijk zal de diepere betekenis van deze beeldstudies van de hersenen pas duidelijk worden wanneer onderzoekers er in slagen ze te verbinden met wat we weten over de processen die ze creëren: woorden, zintuiglijke cues en culturele constructies. Het begrijpen van de manieren waarop de hersenen placebo-effecten mediëren zal vereisen dat we meer kennis opdoen over de manier waarop taal en andere soorten van betekenisvolle communicatie hun eigen ‘brain signature’ achterlaten, om zo terug andere ‘pathways’ te engageren die ‘downstream’ effecten hebben op het lichaam.²⁸⁷ Kort gezegd: woorden, zinnen of instructies worden opgevangen en bepaalde hersenonderdelen staan garant voor het decoderen ervan. Dit decoderingsproces leidt dan tot het vrijkomen van endogene

²⁸³ The fMRI smackdown cometh. http://www.mindhacks.com/blog/2008/06/the_fmri_smackdown_c.html

²⁸⁴ Evans D (2003): 71.

²⁸⁵ Logothetis NK (2008).

²⁸⁶ Harrington A (2002) in Guess, Kleinman et al: 42.

²⁸⁷ Moerman DE & Harrington A (2005): 3.

opioïden/dopamine, met fysische effecten. De essentie is dat de informatie *zinnvol en begrijpelijk* moet zijn voor de persoon om tot een reactie te kunnen leiden. En zo zijn we aanbeland bij de sociale en culturele werelden waarin die hersenen opereren, en waardoor ze veranderd worden ...

6.6 Naar een socio-cultureel model

Ondanks de grote vooruitgang die geboekt is op medisch vlak, heeft de westerse geneeskunde zwaar onder vuur gelegen en is ze sterk bekritiseerd omwille van haar nadruk op moderne technologie ten koste van de psychosociale aspecten van ziekte en gezondheid.²⁸⁸ Naast het kostenplaatje en de ontoegankelijkheid van de medische zorg, omvatte de publieke perceptie ook een groeiende ontevredenheid over de kwaliteit van de medische ontmoeting.²⁸⁹ Het waren enkele medische antropologen zoals Kleinman, Hahn en Moerman die in de jaren 1980 begonnen te argumenteren voor een breder sociocultureel kader als vereiste voor het beantwoorden van de vragen opgeworpen door placebo-effecten, dat hiermee buiten het klassieke bio-medisch model treedt. Placebo zagen zij als een vorm van ritualistisch genezen door middel van symbolen, vergelijkbaar met de rituele praktijken in samenlevingen over heel de wereld. Hun gedeelde stelling is dat mensen hun ziekte- en herstellervaringen structureren en gedeeltelijk creëren door middel van gedeelde symbolen en metaforen, en dit met tastbare effecten in het lichaam. Een bevredigend begrip van de aard van het placebo-effect zal volgens hen niet komen van de leugen - “the lie that heals” - , maar door te kijken naar die zaken die door de medische wetenschap lang beschouwd werden als onbeduidende factoren in de coulissen van het geneestheater. Of die simpelweg genegeerd werden als een ‘nuisance variable, interfering with our ability to elicit ‘clean data’ from clinical trials’.²⁹⁰ Met concepten uit het antropologisch en crosscultureel onderzoek²⁹¹ bieden zij een alternatief kader om thema’s te identificeren die om een oplossing vragen. Meer bepaald presenteren zij het *meaning model* of betekenismodel, dat op een andere manier een brug poogt te slaan tussen natuur- en cultuurwetenschappen.

“Het lichaam luistert niet enkel naar chemie, maar ook naar cultuur”²⁹²

“The meaning response consists of the physiological and psychological effects of meaning in the treatment of illness”²⁹³

²⁸⁸ Zie bijvoorbeeld Engel GL en collega’s die op de proppen kwamen met een nieuw “biopsychosociaal model” van geneeskunde. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977, 196: 129-36.

²⁸⁹ Kleinman et al (1978): 251.

²⁹⁰ Brody (1982)

²⁹¹ De tak van de “ethnomedicine” of etnogeneeskunde (medische antropologie).

²⁹² Kleinman A.

²⁹³ Moerman D

DEEL 2

EEN DERDE FAZE IN HET DERDE MILLENIUM: DE THERAPEUTISCHE OMGEVING, CULTUUR EN BETEKENIS

In een poging om vat te krijgen op wat voorgesteld wordt als de ‘ware aard’ van het placebo-effect, lag de focus in het eerste deel van de thesis op twee specifieke begrips- en tegelijk tijdsaders. De eerste periode situeert zich voor de introductie van RCT’s, waar het placebo-effect tevoorschijn komt als een ‘vriendelijke traktatie doch medische bedriegerij’ en wordt gevolgd door de tijd van het experimenteel onderzoek waar het opduikt als een ‘lastpost’ of verwarring stichtend element voor de wetenschap. De draad die ik hier wil oppikken is verbonden met het zien van placebo’s als ‘therapeutisch interessant’ en de idee van placebo-effecten als krachtige lichaam-geest interventies .

Inleiding: een voorgeschiedenis van het onderzoek

De belangstelling voor het placebo-effect is, sedert zijn eerste definiëring, op gezette tijden gekomen en weer gegaan, gevoed door de machteloze irritatie die telkens opkwam bij die vervelende placebo-afwijkingen die de wiskunde van de medicijnproeven compliceerden en elke ‘rationele’ uitleg weerstonden²⁹⁴ De tijdelijke oplevingen van interesse gingen meestal gepaard met de ontdekking van het een of andere fysiologisch mechanisme dat in verband gebracht werd met placebo-effecten, waarna zelfverzekerde rapporten verschenen met de melding dat het placeboraadsel ‘eindelijk’ was opgelost. Een voorbeeld uit de jaren 1970 is de ontdekking dat de chemische stof naloxone die, wanneer ingespoten bij ratten of mensen, in staat is het pijnstillend effect van opiaten, en dus ook van de lichaamseigen endorfines, teniet te doen. Ook het recenter onderzoek aan de hand van hersenscans is een indicatie van deze trend.²⁹⁵ Het valt hier op dat onderzoekers steeds al het meest sympathiek gestaan hebben tegenover deze vrij simpele verklaringen.

Het afgelopen decennium laat een hernieuwde fascinatie zien voor placebo’s en hun effecten: hun ‘bestaan’, ethische vragen, hun plaats in de geneeskunde (of niet), en dit zowel binnen als buiten het ziekenhuis en de universiteit.²⁹⁶ Sedert 1997 zijn op zijn minst een aantal serieuze boeken verschenen²⁹⁷, en in dezelfde periode telde de Amerikaanse *National Library of Medicine* jaarlijks een gemiddelde van 3972 wetenschappelijke artikels met de sleutelwoorden placebo, placebo’s of placebo-effecten. In 2000 werd een conferentie gesponsord²⁹⁸, en even later verschenen twee artikels die concludeerden dat placebo’s onwerkzaam waren of equivalent aan de *Wizard of Oz*,²⁹⁹ wat een storm van kritiek teweegbracht. Uiteindelijk zijn heel wat onderzoekers de bewijzen van placebowerking

²⁹⁴ Morris DB in Harrington (1997): 187

²⁹⁵ Voor een schematisch overzicht zie bvb. *The neural bases of the placebo response in fMRI*.

http://www.aapspharmaceutica.com/inside/focus_groups/ModelSim/imagespdfs/Wager05.pdf

²⁹⁶ Moerman (2002). Deconstructing the Placebo Effect and Finding the Meaning Response: 471

²⁹⁷ Harrington (1997), Shapiro & Shapiro (1997), Spiro (1998), Kirsch (1999), Brody & Brody (2000) ...

²⁹⁸ "The Science of the Placebo: Toward an Interdisciplinary Research Agenda." National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 19–20 November 2000

²⁹⁹ Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2001), Bailar JC 3rd (2001). The powerful placebo and the Wizard of Oz.

beginnen bekijken, én serieus nemen.^{300 301} In tegenstelling tot de wijdverspreide mythe dat een derde van alle patiënten placeboreactors zijn, blijkt de effectiviteit van placebo's te variëren van 1 tot 100%, afhankelijk van de testvoorwaarden en het soort aandoeningen.³⁰² Dit alles wijst erop dat wetenschappers toch bezig zijn met het onderzoeken van geneesprocessen die losstaan van specifieke geneesmiddelen, in tegenstelling tot de eerste helft van de 20^{ste} eeuw, toen slechts 21 artikels verschenen over deze observatie.³⁰³

Toch zijn al langer dan vandaag, in de schaduw van de fysiologisch gerichte onderzoekstradities en – agenda's, pogingen ondernomen om het fenomeen serieus te bestuderen, en de verschillende perspectieven van placebo elk met hun eigen monoloog, dichterbij elkaar te brengen. Op symposia, interdisciplinaire meetings en conferenties had men in ieder geval de bedoeling de belangrijkste vragen te definiëren en te onderzoeken. Elk van die perspectieven representeert immers een eigen antwoord op de vraag hoe de taak van het verklaren van placebo-effecten er zou moeten uitzien. Onderzoekers gaan niet zomaar in het wilde weg een fenomeen exploreren, maar nemen voortdurend beslissingen over *wat* ze denken dat belangrijk is om te weten te komen, en welk soort verklaringen ze bereid zijn te beschouwen als verhelderend en accuraat.³⁰⁴ Een publicatie van Tursky, White en Schwartz in 1985 was een eerste aanzet tot zo'n confrontatie van verschillende disciplines, met aan het einde een oproep tot een integrerende synthese van alle relevante gezichtspunten en factoren:

“An appreciation of the significance of placebo effects may serve as a departure for an integrative theory leading to a sustained programme of research in which mechanisms will become specified and magnitude of effects will be delimited.”³⁰⁵

De lijst van variabelen die zij samenstelden bevat dertig concepten die uitgefilterd waren uit de theorie van culturele invloeden, de sociopsychologische theorie, de cognitieve theorie, klassieke conditionering en de psychofysiologie.³⁰⁶ Dit is in eerste instantie geen stimulans gebleken, omwille van de omvang van de taak, de vaagheid, en de talrijke methodologische, epistemologische en zelf metafysische spanningen die het veld kenmerken, vooral daar waar sociale en natuurwetenschappen ieder met hun verklaringsstrategieën op de proppen komen.

Geleidelijk aan werd de aandacht afgewend van het actieve middel zelf, om te gaan kijken naar de ganse context, ook wel *healing context* genoemd. Dit begrip is afgeleid van het concept van de ziekerol (*sick role*), voor het eerst geïntroduceerd door medische sociologen en vaak gebruikt in cross-culturele

³⁰⁰ Turner et al. (1994)

³⁰¹ Rothman (1996)

³⁰² Morris DB in Harrington (1997): 188.

³⁰³ Shapiro (1960): 109.

³⁰⁴ Harrington (1997): 2

³⁰⁵ Tursky, White & Schwartz (1985): 443.

studies m.b.t. de ziekterespons. Het refereert naar iets dat aanwezig is in alle culturen, zonder de particuliere geneespraktijken te specificeren van één cultuur in het bijzonder, noch de beliefs van één particulier medisch paradigma.³⁰⁷ Het ganse placebo-debat is immers lang gedomineerd geweest door een focus op het gebruik van placebo's, en niet op het veel complexer en interessanter thema van betekenis bij geneesprocessen.

Het veld werd gekenmerkt door twee paradoxen, en een verwarring tussen effecten en mechanismen.³⁰⁸ Een eerste paradox spruit voort uit het feit dat de definitie en het gebruik van het placebo-effect anders zijn voor klinische doeleinden dan voor uitkomst-onderzoeksdoelen, wegens een verschil in belangenfocus. Er is de traditionele - en aanhoudende - praktijk van artsen die zuivere of onzuivere placebo's voorschrijven waarvan geloofd wordt dat ze geen specifieke effectiviteit bieden aan de patiënt, met als doel de patiënt toch te helpen, of aan zijn wens te voldoen om een behandeling te ontvangen. En er zijn de RCT's als de canonieke methode om behandelingsinterventies te evalueren, die het geprefereerde middel geworden zijn om behandelingseffectiviteit te bepalen.³⁰⁹ Dit geeft als resultaat dat er enerzijds in de klinische setting een doelgerichte poging is om het placebo-effect te *maximaliseren* als middel tot het laten slagen van een behandeling, terwijl men het in een testsetting juist onder *controle* wil krijgen. In de ene setting krijgt het placebo-effect een warm welkom, in de andere is het een stoorzender.

Een tweede paradox komt voort uit het volgende. Wil men het placebo-effect maximaliseren in een klinische setting, dan moeten behandelingen *geïndividualiseerd* worden, wat de antithese is van de homogene, *gestandaardiseerde* behandeling in testgroepen. Beide domeinen moeten systematisch benaderd en onderzocht worden, wil men een beter begrip van het placebo-effect krijgen.

Onderzoek naar de variabiliteit in placeborespons als focus

Een belangrijke focus hierbij is het onderzoek naar variabiliteit in placeboresponsiviteit³¹⁰, als een bescheiden maar empirisch handelbare manier om zicht te krijgen op de grotere thema's. De kernvraag wordt dan: Hoe komt het nu dat er zo'n variabiliteit kan optreden? Voor Moerman is dit een van de belangrijkste onopgeloste kwesties in het hele onderzoeksdomein, een Nobelprijs waard omdat er zoveel potentieel in zit om de medische zorg overal te wereld te verbeteren:

³⁰⁶ Ibid.: 442.

³⁰⁷ Brody (1977/80): 33.

³⁰⁸ Bootzin & Caspi in Guess et al. (2002): 110.

³⁰⁹ Miller FG & Kaptchuk TJ (2008): 222.

³¹⁰ Ibid.: 4.

“...why is it that, in study after study, only a third to a half of patients are able to experience a meaning response? Why is a majority of the population (more often than not) unable to experience the benefits of a beneficial response to a meaningful interaction?”³¹¹

Bestaande psychologische verklaringen, zoals suggestie en verwachting, slagen er voorlopig niet in deze variabiliteit op bevredigende wijze in kaart te brengen. Verschillen in geneeseffecten lijken onderhevig aan culturele factoren - zowel binnen als tussen culturen - maar ook over de tijd heen, naargelang attitudes en begrip veranderen. Het zijn geen algemene culturele, laat staan ‘raciale’ fenomenen. Eerder lijken ze in verband te staan met verschillen in cultuurspecifieke conceptualisaties van ziekte, die een verschillende impact uitoefenen op gezondheid en genezen.³¹² Enkele factoren die deze variatie - als antwoord op placebo’s voor eenzelfde ziekte - lijken te triggeren zijn wel bekend, en het zijn allemaal verschillen op het niveau van betekenis.³¹³ Anti-depressiva én placebo’s lijken krachtiger te worden over een periode van 20 jaar. Maar vandaag ‘weten’ we ook allemaal dat medicijnen effectief zijn bij depressie, terwijl dit 25 jaar geleden niet het geval was. We lezen het in de kranten, in wetenschappelijke tijdschriften, zien het in TV-soaps en in advertenties van farmaceutische bedrijven. Ze zijn verkrijgbaar bij de apotheker, ook in de vorm van Sint-Janskruid, en in de rekken van de lokale supermarkt.

“As we change our views of the effectiveness of drugs, their actual effectiveness changes”

³¹¹ Moerman DE (2002) in Guess et al: 102-103.

³¹² Price (2001).

³¹³ Benedetti et al (2005).

7 Het meaning model

Humans are born into societies that inform them how the world is and how to behave in it. People born into one society are likely to have views of the world and of proper behaviour very different from the views of people born into another society. In part because they see the world differently, in part because what they see is different, they live in different worlds.

(Robert Hahn)

Het bestuderen van geneesprocessen houdt vandaag nog steeds hoofdzakelijk in dat men de relatie tracht vast te leggen tussen medicatie (of andere specifieke remedies) en genezing. Het placebo-effect wijst er nochtans op dat dit moeilijk is. Er kunnen een heleboel redenen zijn waarom mensen beter worden nadat ze ziek werden. Zeker helpen geneesmiddelen mensen vaak om beter te worden, minder pijn te hebben of sneller te herstellen bij tal van aandoeningen. En als ze de ziekte niet echt genezen, zorgen ze er toch voor dat ongelukkige ervaringen draaglijker of meer comfortabel zijn. Maar er is meer aan de hand. Vandaar dat een aantal auteurs er herhaaldelijk op gewezen hebben dat, om een *zinnvol* beeld van genezing te krijgen, een aanpassing van het biomedisch model nodig is door het uit te breiden met andere elementen van de therapeutische relatie. De twijfel die gerezen is over de veronderstelde universaliteit, ‘natuurlijkheid’ of ‘normaliteit’ van ziekte- en genezingsprocessen, maakt het nodig dat de sociale en culturele constellaties waarin het denken over ziekte en genezing plaatsvindt in het verhaal betrokken worden. Indien niet, blijven we stuiten op een zeer beperkt begrip van ziekten in andere culturen, alsook in de eigen cultuur. De taak is dus de aard van geneesprocessen te herdefiniëren, en in wat volgt wil ik enkele pogingen daartoe onder de aandacht brengen.

Groepen en systemen

In een poging de algemene factoren – of gemene deler - te bevatten die bij alle interpersoonlijke therapieën werkzaam zijn, een analyse van het placebo-effect dus, formuleerden Adler en collega's in 1973 een hypothese die stelt dat dit effect berust op de universele menselijke nood aan een groep, en – via symbolische uitbreiding - een systeem. Het placebo-effect wordt op die manier gezien als een transculturele kracht die werkt via een psychologisch mechanisme, en de twee genoemde factoren als de noodzakelijke en voldoende ingrediënten ervan. Ze kwamen hiertoe na een overschouwing van het historisch materiaal, waaruit volgens hen de suggestie sprak dat ...

“ ... regardless of period or culture, those defined as patients – distressed or disabled – have always been helped by two aides of incalculable importance: participation in a shared cognitive system that made

otherwise chaotic symptoms understandable and access to a relationship with a culturally sanctioned parental figure. We shall label these system formation and group formation”³¹⁴

Group formation hangt samen met de medische praktijk, met de aanwezigheid van sociaal erkende genezer(essen)s die overal bestaan en e bestaan hebben onder verschillende namen: artsen, sjamanen, priesters, ‘hungan’, enz. Ze bezetten er een sociale niche waar ze worden gerespecteerd, bewonderd en invloed uitoefenen.

System formation staat in verband met medische ‘theorieën’, die de oorzaak (etiologie) van ziekte, bezetenheid of afwijking... uitleggen op een specifieke manier die tegelijk de uitdrukking en bevestiging is van de heersende “Weltanschauung”: magisch, religieus, mystiek, rationeel, enz.

In dit model wordt gesuggereerd dat...

“...these two factors... are essential to psychic functioning as nourishment is to physical functioning, [and] are the basic factors composing what is subjectively experienced as a feeling of “meaning”...”

Evolutionair gezien is de mens immers een sociaal dier, wiens fysiek en sociaal overleven afhankelijk is van enerzijds het geboren worden in een ondersteunende groep, en anderzijds het beschikken over een hoeveelheid aan kennis over de fysieke en sociale omgeving, ook wel ‘wereldbeeld’ of conceptueel-perceptuele structuur genoemd. Volgens de auteurs van dit model ligt het voornaamste aspect van het placebo-effect niet in wat we kunnen leren van een medicijnrespons, maar wat het ons leert en vertelt over de fundamentele noden van de mens.

“While we accept the usefulness of chemical intervention to restore physiological homeostasis, we should be no less enthusiastic about the application of the group-system formation through the medium of the doctor-patient relationship as a restorer of euergasia.”³¹⁵

Het actieve ingrediënt van het placebo-effect is dus afgeleid van groep-systeem behoeften, en is de fysieke herbevestiging van de essentiële band van de mens met zijn socio-cultureel milieu.

Dertig jaar later formuleert een andere auteur het als volgt. Ten eerste beschikken mensen en andere dieren over rijke en complexe repertoires aan geneesprocessen, als resultaat van miljoenen jaren evolutie. Daardoor kunnen ze verwondingen overleven en infecties overkomen. Dit is het domein van de autonome responsen waartoe ook de immunologische en gerelateerde systemen behoren. Ten tweede hebben mensen (en sommige andere dieren) ook gedragsbenaderingen ontwikkeld tegenover

³¹⁴ Adler & Hammett (1973).

³¹⁵ “Euergasia” is een term die opgeworpen is door Adolf Meyer, en verwijst naar een normaal en gezond mentaal functioneren.

ziekte: ze doen zaken om genezing te bevorderen die buiten de ‘standaarduitrusting’ vallen die ze meekregen. Ze maken wonden schoon en spalken gebroken ledematen, voorzien in extra voedsel voor hun zieke kinderen en vrienden, en hebben een enorme ervaring met (plantaardige) medicijnen, waarvan vele de autonome geneesprocessen versterken. Dit is het domein van de specifieke responsen, of reacties op de inhoud van behandelingen. Ten derde wordt uit een heleboel gevallen ook duidelijk dat wat mensen *weten en begrijpen* over geneeskunde, wat geneesprocessen *betekenen*, ook de autonome en gedragsprocessen kunnen bevorderen. Dit is het domein van de betekenisresponsen, die volgen uit de interactie met de context waarbinnen genezing zich voordoet. Deze drie soorten factoren werken samen om het zieke individu terug op het pad naar gezondheid te brengen.³¹⁶

In wat volgt laat ik u meekijken naar wat in de tussenliggende 30 jaar aan voorstellen geformuleerd is betreffende dit betekenismodel. Hierbij wil ik vermelden dat veel van de studies en onderzoeken waarop de auteurs zich baseren – zich *kunnen* baseren - om dit thema te begrijpen, niet expliciet uitgevoerd waren om over die rol van betekenis te leren.³¹⁷ Betekenis kwam er eerder naar voor als een contingent element van andere onderzoeken in de farmacologie of de fysiologie, aangevuld met etnografisch materiaal uit de antropologie.

7.1 Betekenismodellen

7.1.1 Howard Brody

Howard Brody, een Amerikaanse Professor in Family Practice and Philosophy en een van de pioniers in het nadenken over placebo-effecten, vertrekt vanuit het genoemde model van Adler & Hammet, omdat hun betekenismodel als theorie voor placebo-acties volgens hem het dichtst in de buurt komt om alle essentiële kenmerken te omvatten.

5.1.1.1. In een artikel uit 1973 verkent hij het terrein door een hoop verzameld en bestudeerd materiaal onder de loep te nemen.³¹⁸ Hij bekijkt de onderzoeksimplicaties – d.w.z. de mogelijkheden voor nieuw onderzoek en hun eventuele toepassingen - , om dan te komen tot een herziene versie.³¹⁹ Een van de belangrijkste lessen die Brody trekt bestaat uit een appreciatie van de socio-culturele en symbolische dimensies van het placebo-effect. *Hoe* mensen een “feeling of meaning”, een subjectieve zin van betekenis in de ziekte-ervaring verwerven vormt voor hem een belangrijke correctie op de massa’s

³¹⁶ Moerman (2002a): 20.

³¹⁷ Met enkele uitzonderingen zoals het werk van Levine, Fields, Gracely en Benedetti.

³¹⁸ Hierbij dient opgemerkt dat het hier niet gaat over cross-culturele studies van het placebo-effect als een apart fenomeen. Deze studies over cultuurgebonden medische praktijken laten echter wel waardevolle clues zien met betrekking tot de werking van het placebo-effect.

³¹⁹ Brody H (1977/80).

onderzoek naar persoonlijkheidskenmerken, dat eenzijdig gefocust was op emotionele toestanden van personen, zonder een blik te werpen op hun assumpties of geloofssystemen. Twee voorbeelden:

1. Een vrouw die het *Christian Science* geloof aanhing, slaagde er niet in goed te genezen van een nochtans simpele chirurgische ingreep aan het oog. Achteraf vertelde ze haar arts dat chirurgie niet in overeenstemming was met haar geloof. Vooraleer opnieuw te opereren, stelde de arts haar gerust dat hij enkel een technische zaak uitvoerde vergelijkbaar met het oplappen van een gebroken been, en dat haar geloof de hoofdrol speelde bij een uiteindelijke genezing. Zijn uitspraken stelden haar in staat haar geloofspunten te verenigen met de noodzaak aan chirurgie, en ze herstelde vlot na de tweede ingreep.³²⁰

2. Een patiënt met lymfosarcoom in het terminale stadium, en tumormassa's ter grootte van sinaasappelen, kwam ter ore dat proeven zouden gedaan worden met een nieuw 'wondermiddel' genaamd Krebiozen. Volgens de door de commissie gestelde regels kwam hij hiervoor niet in aanmerking, maar wegens zijn grenzeloos enthousiasme besloot zijn arts hem toch op te nemen in het experiment. Binnen de week werd een buitengewone vermindering vastgesteld van zijn gezwellen, en hoewel hij voorheen bedlegerig was, werd hij in goede conditie ontslagen uit het ziekenhuis. Twee maanden later echter, las hij in de kranten dat alle klinieken waar het middel was getest zeer teleurstellende resultaten hadden gemeld, waarop hij terugviel tot zijn eerdere slechte toestand met een nieuwe toename van symptomen en tumoren. De arts, vertrouwd met het optimisme van zijn patiënt, kreeg de stoutmoedige inval om te vertellen dat de eerste stalen van het middel niet stabiel gebleken waren, maar dat een tweede lading onderweg was die een nog krachtiger werking zouden hebben. Toen hij aan een reeks nieuwe injecties begon, bevatten deze niets meer dan steriel water. Opnieuw verbeterde de toestand van de patiënt razendsnel, slonken de tumoren en bleef de man maandenlang in goede conditie, tot het uiteindelijke rapport van de American Medical Association (AMA) verscheen dat aangaf dat Krebiozen waardeloos was als kankerbehandeling. De man werd terug opgenomen in het ziekenhuis nadat zijn symptomen in hun volle omvang waren teruggekeerd, en hij overleed binnen twee dagen.³²¹

Het punt is niet dat emotionele toestanden geen belangrijke of zelfs cruciale rol kunnen spelen bij genezing, maar dat bij beschrijvingen waarin *enkel* gerefereerd wordt naar die toestanden niet helemaal recht wordt gedaan aan vele gevallen. Een uitleg waarin niet gerept wordt over de cognitieve elementen die voorafgaan aan emoties, is een onbevredigende uitleg. Betekenisverklaringen daarentegen, kunnen vaak voorzien in veel meer specifieke indicaties met het oog op de beste interventies voor patiënten, of verklaringen betreft hun genezing.

³²⁰ Mason et al (1969). Geciteerd in Brody (1977): 116.

³²¹ Klopfer (1957). Geciteerd in Brody (1977): 116-117. Voor een uitgebreider weergave van dit geval zie ook Hirshberg & Barasch (1995): 74-76, 113, 155.

Een eerste onderzoeksfocus wijst voor Brody naar de verdere noodzaak van cross-culturele studies van het placebo-effect en de geneescontext, wat een taak is voor antropologen.³²² Een tweede onderzoeksfocus plaatst vergelijkingen tussen het placebo-effect en gerelateerde fenomenen centraal, zoals psychotherapie. Hieruit distilleert hij – naast “ziekteverklaring” en “zorgfiguren” – een derde element als noodzakelijk en voldoende voor een placebo-effect, namelijk de voorwaarde dat de therapie ertoe leidt dat de patiënt een zekere zin voor meesterschap en controle verwerft over zijn ziekte.³²³

Focus 1

Eerst reikt Brody enkele suggesties aan die tot meer kennis en een beter begrip zouden moeten leiden over wat nu allemaal een rol speelt bij placebo-effecten.

Ten eerste is het belangrijk om tot een goede aanpak te komen bij het vergelijken van verschillende geneeswijzen uit tal van culturen. Het is nodig om zowel de betekenis van ziekte binnen een cultuur, als de sociaalstabiliserende functies van geneespraktijken binnen een samenleving te begrijpen. Wat men definieert als “ziekte” en wat men beschouwt als “controle over ziekte” kan volgens verwachting verschillen van cultuur tot cultuur.³²⁴ Recentelijk gaf Moerman geeft hiervan een voorbeeld met een van de geneesrituelen van de Navajo in Zuidwest-Amerika. Het doel van deze uitgebreide, verschillende dagen durende *Blessing Way* is volgens hem “het herstellen van schoonheid”, of *hozho* in de Navajotaal. Wanneer een persoon ziek, ongelukkig of ten prooi is gevallen aan pech, wordt dit begrepen als het verloren zijn van zijn of haar zin voor schoonheid of integratie met het universum.³²⁵ Dit onderscheiden gaat ook op voor wat geldt als een geneescontext. In het Navajovoorgebeeld zien we dat de ceremonie draait rond het verzamelen van zeer specifieke maar allemaal mooie zaken – planten, liederen, schilderijen – die betrekking hebben op de “patiënt”.³²⁶ Ook kunnen we denken aan het mogelijks conflict dat kan optreden wanneer Westerse geneeskunde geïntroduceerd wordt in traditioneel gerichte culturen. Als beide manieren van genezen voor een goed deel resulteren uit placebo-effecten, zou van de wetenschappelijke geneeskunde mogen verwacht worden dat ze slechts in die mate superieur is wanneer sciëntisme een succesvolle ideologie geworden is binnen die cultuur.³²⁷ Of om het met een citaat te zeggen:

³²² Zie hiervoor vb. Kleinman & Sung (1976).

³²³ Ook wel gedekt door een term als (self)empowering.

³²⁴ Fabrega (1976). Geciteerd in Brody (1977): 118.

³²⁵ Moerman (2002): 22.

³²⁶ Ibid.: 22-23.

³²⁷ Riley (1976). Geciteerd in Brody (1977): 118.

“The biomedical model of disease is so pervasive that we often fail to see it as such but view it as reality. Questioning this model is like asking whether a goldfish knows it is in water.”³²⁸

Ten tweede moeten volgens Brody de manieren waarop een diagnostisch label (bepaalde) betekenis(sen) suggereert aan de patiënt uitgebreider bestudeerd worden. Diagnose kan gedeeltelijk als behandeling gezien worden, omdat diagnose het primaire mechanisme is om betekenis toe te kennen aan een ziektegebeurtenis. Dit is ook belangrijk voor *group formation*: het geven van een legitieme naam aan een ziekte, biedt de zieke een ‘schuilhok’ voor zijn ontregeld zijn dat geaccepteerd wordt door de samenleving.³²⁹ In het Westen bijvoorbeeld, zijn diagnoses ontworpen door artsen om te functioneren binnen het verklarend systeem van de wetenschappelijke geneeskunde, maar de meest voorkomende diagnoses zijn via opvoeding deel geworden van het verklarend systeem van het lekenpubliek. Op die manier zullen ze ook een rol spelen bij de *system formation* van de patiënt, vooral wanneer de arts de tijd neemt om de diagnose uit te leggen en vragen erover te beantwoorden. Dat veel ziekten ‘zelflimiterend’ zijn kan in verband gebracht worden met het kennis hebben van de correcte diagnose waardoor een positief placebo-effect uitgeoefend wordt. Zelfs bij een slechte prognose kunnen de symptomen van een patiënt verbeteren eenmaal hij een diagnose krijgt.

“A grim certainty is often preferable to paralyzing doubt”³³⁰

Maar ook negatieve effecten zijn mogelijk, bijvoorbeeld in het geval van kanker, een label dat in de publieke geesten wat vertroebeld is door een wat onrealistische (doods)angst. Denk hierbij aan de weigerachtigheid van artsen om zulke diagnoses waarheidsgetrouw over te brengen bij patiënten, hoewel de vermeende aanrichting van schade waarschijnlijk overschat wordt.³³¹ Een ander voorbeeld van het belang van diagnose komt uit psychiatrische hoek. Zo kunnen mensen op de wachtlijst van een ziekenhuis vaak een grotere graad van beterschap ondervinden dan de spontane remissiegraad, nog voor ze gezien waren.³³² Het louter geaccepteerd worden als prospectieve patiënt door een psychiatrische faciliteit, kan dus tellen als een voldoende diagnose met de capaciteit betekenis en symbolische coherentie te verlenen aan de subjectieve ervaring van de patiënt. Des te meer omdat betekenisloosheid en gebrek aan coherentie sleutelkenmerken van het probleem zijn. Zelfs al vrezen mensen vaak voor het label van “geestelijke aandoening”, houdt het ook vaak een belofte in van begrip en behandelbaarheid. Voor zulke patiënten maakt een wachtlijst op zichzelf deel uit van de geneescontext. Ook artsen uit de eerstelijnszorg en de spoeddienst zijn vaak onder de indruk van de

³²⁸ O’Boyle (1993). Geciteerd in Moerman (2002a): 67.

³²⁹ Cassell (1976): 66. Geciteerd in Brody (1977): 118.

³³⁰ Brody (1977): 119.

³³¹ Oken (1961), Pemberton (1971), McIntosh (1976). Geciteerd in Brody (1977): 119.

³³² Sloane et al. (1975). Geciteerd in Brody (1977): 119. Het ging hier over patiënten die leden onder neurosen.

frequentie waarmee symptomen lijken af te nemen zodra de geplaagde personen hun zinnen gezet hebben op het zoeken van medische hulp.

Als derde punt stipt Brody aan dat het onderzoek naar therapietrouw heel wat inzichtelijker zou kunnen worden wanneer de symbolische functies van de patiënt-arts-ontmoeting meer expliciet in de experimentele opzet - en dus in het verhaal - zouden opgenomen worden. Een groeiende hoeveelheid medische literatuur houdt zich bezig met de vraag waarom patiënten er vaak niet in slagen therapietrouw te blijven. Omdat men er meestal van uitgaat dat een patiënt naar een arts toe stapt om een behandelingsvoorschrift te krijgen, wordt een falen van het volgen van zo'n regime gezien als irrationeel gedrag. Maar als het zo gezien wordt dat patiënten ook komen voor een verhelderende betekenis van hun ziekte-ervaring, wordt deze wens vervuld eenmaal de arts een diagnose gesteld heeft en deze kracht bijzet door het uitschrijven van een voorschrift. De feitelijke inname van medicatie kan dan van minder belang zijn. Op die manier kan patiëntengedrag begrijpelijker worden gemaakt.

Ten vierde zijn er andere situaties naast de geneescontext die een opvallende draai kunnen geven aan iemands betekeniszin, en het betekenismodel suggereert dat zulke situaties ook de kracht hebben om fysieke symptomen te beïnvloeden. Zo vindt een aangroeiende hoeveelheid onderzoek een correlatie tussen de hoeveelheid *life change* - zoals veranderingen van woonst en werk, pensionering, huwelijk en dood van een familielid - en de neiging om een organische ziekte te krijgen in de daaropvolgende maanden.³³³ De hoeveelheid aan verandering zou daarbij een sterker voorspellende waarde hebben dan wanneer verandering wordt geduid in positieve of negatieve termen. Zowel een huwelijk als een scheiding hebben invloed op de gezondheid.

Focus 2

Een tweede suggestiepool bestaat er uit te kijken naar en vergelijken van het placebo-effect en diens gerelateerde fenomenen, meer bepaald de psychotherapie. Brody haalt hier J. Frank aan die deze oefening reeds maakte. Hij vergeleek verschillende psychotherapeutische scholen met elkaar, en psychotherapie met het placebo-effect, 'faith healing', sjamanistische geneesrituelen en het religieuze 'revivalism'.³³⁴ Psychotherapieën delen volgens hem een aantal belangrijke kenmerken, en om hun graad van effectiviteit te verklaren spelen hun gelijkenissen een grotere rol dan de onderlinge verschillen. Ook hier springen - naast andere - dezelfde factoren naar voor waarvan verwacht mag worden dat ze de *system formation* en *group formation* in het betekenismodel aanzwengelen, zoals een sociaal geaccepteerde zorgomgeving en een 'mythe' of basisconceptueel paradigma. Anders gezegd: de

³³³ Rahe et al. (1964); Holmes & Rahe (1967); Rabkin & Struening (1976). Geciteerd in Brody (1977): 120.

³³⁴ Frank J (1974). *Persuasion and Healing*. New York, Schocken Books. Geciteerd in Brody (1977): 120.

succesfactoren bij psychotherapie kunnen wel eens de factoren zijn die verantwoordelijk zijn voor het placebo-effect.

Wat Brody verder opviel in Franks studie was de nadruk die ligt op het belang dat de patiënt meesterschap of controle verwerft. Het betekenismodel sluit dit eigenlijk al in door implicatie, gezien een van de hoofdredenen om gebeurtenissen te begrijpen is dat men in staat is ze te controleren. Toch acht hij meesterschap en controle voldoende belangrijke concepten om ze expliciet in te sluiten in het model. Het gevoel krijgen een partner te zijn in de therapeutische onderneming kan immers een keerpunt betekenen bij genezing van ziekte. Een van de hoofdprioriteiten van een filosofie van de geneeskunde, moet volgens Brody bestaan uit de exploratie van de impact van ziekte op personen in het licht van deze twee concepten. Zo wordt vaak geopperd dat ziekte op een zeer fundamentele manier iemands capaciteit tot rationeel gedrag inperkt.³³⁵ Het is echter nog maar de vraag in hoeverre dit juist is, en in welke mate dit van invloed is op hoe we zieken zouden moeten behandelen. Gedragswetenschappers zouden gedetailleerde analyses kunnen maken van hoe patiënten zich in en uit de ziekerol bewegen, en hoe hun subjectieve zin voor betekenis en controle parallel daaraan verandert. Maar zoals gezegd vindt Brody deze factor belangrijk genoeg om er het model van Adler & Hammet mee uit te breiden, en komt zo tot drie voorwaarden die, wanneer ze optimaal aanwezig zijn, een voedingsbodem vormen voor placebo-effecten:

- (1) aan de patiënt wordt een verklaring gegeven voor zijn ziekte, die consistent is met zijn voorafbestaande wereldbeeld
- (2) een groep van individuen die sociaal geaccepteerde zorgrollen vervullen is aanwezig, om de patiënt emotionele bijstand te verlenen
- (2) de geneesinterventie leidt ertoe dat de patiënt zin voor meesterschap en controle verwerft over zijn ziekte

5.1.1.2. In een artikel uit 1985 horen we Brody nogmaals aan het woord wanneer hij Grünbaums placebo-definitie onder het licht houdt.³³⁶ Ik acht het niet nodig hier uit te weiden over deze definitie, die Brody deels aanvaardt. Belangrijker is – aansluitend op het concept *system formation* - dat hij wijst op bepaalde dimensies die Grünbaum en anderen onaangeraakt laten. Het gaat hier over de verwarring tussen a) de notie van theorie-relativiteit en b) de notie van de disciplinaire matrix waarbinnen verklaringen, theorieën en beliefs rond ziekte en genezing zich bevinden. Dit kan uitgelegd worden aan de hand van een voorbeeld, waarbij drie mogelijkheden of categorieën moeten voor ogen gehouden

³³⁵ Cassell (1976): 38-45. geciteerd in Brody (1977): 122. Dit is ook vandaag nog een sterk en algemeen sentiment, en bemoeilijkt vooral de vele ethische discussies omtrent *informed consent*. De vraag wordt dan hoe serieus we die doctrine moeten nemen.

³³⁶ Brody (1985) in White et al: 37-58.

worden voor het verklaren van verbetering of genezing bij een persoon nadat zij/hij een bepaalde behandeling kreeg:

- (1) De patiënt verbeterde door het ‘natuurlijk verloop’ van de conditie in een organisme met intacte genees- en herstelkrachten (de *vis medicatrix*)
- (2) De patiënt werd beter door het symbolisch effect van de behandeling, dit wil zeggen de impact ervan op zijn of haar verbeelding, beliefs en/of emoties
- (3) De patiënt werd beter door een “specifieke” of “typische” eigenschap van de behandeling, die bestudeerd, geïsoleerd en voorspeld kan worden binnen de context van de huidige medische theorie.

Stel nu dat een ‘primitieve’ geneespraktijk uit een andere cultuur³³⁷, die vroeger door Westerse artsen toegeschreven werd aan het placebo-effect, herbekeken en hertoegeschreven wordt aan een “specifiek” farmacologisch mechanisme. Stel ook dat de bepaalde ziekte – bijvoorbeeld een type uitslag gepaard met chronische diarree – oorspronkelijk werd geclassificeerd als een auto-immuunziekte. Het geneesritueel bestond onder andere uit het drinken van een afkooksel van bladeren van een bepaalde plant, die bij een eerste onderzoek geen substanties leek te bevatten met antihistamine of corticosteroïde eigenschappen. Daaruit besloten de wetenschappers dat enkel een placeborespons een verklaring kon bieden voor de geobserveerde genezingen als resultaat van het ritueel.

Stel nu dat de leden van deze cultuur hun geneesresultaten zelf verklaren door erop te wijzen dat de ziekte veroorzaakt is door “demon possession” (bezetenheid), en dat de bladeren van de plant in kwestie scherpe, puntige randen hebben. Deze uitsteeksels zouden als resultaat geven dat de demonen geprikt en gestoken worden, waardoor ze gedwongen worden het lichaam van de zieke te verlaten en aldus de ziekte verdwijnt. De Westerse wetenschappers namen in eerste instantie aan dat de genezing te wijten was aan de positieve geloofs- of emotionele toestand die bij de zieke persoon opgewekt was als resultaat van haar/zijn cultureel geloofssysteem.

Nemen we vervolgens aan dat er verder onderzoek gebeurde naar de ziekte, opnieuw binnen het kader van de Westerse geneeskunde, dat uitmondde in een herclassificatie. De ziekte wordt niet langer beschouwd als een auto-immuunstoornis, maar als een soort huidziekte die gerelateerd is aan een abnormaal zinkmetabolisme, goed te verhelpen met zinksupplementen. Ook de plant wordt opnieuw onderzocht en blijkt redelijke hoeveelheden zinkzouten te bevatten. Dit leidt de wetenschappers ertoe hun oude verklaring in termen van het placebo-effect te verlaten (categorie 2) om ze te vervangen door een verklaring in termen van specifieke farmacologische eigenschappen (categorie 3). Het punt is dat voorheen 2 de *enige* verklarende categorie was, terwijl nu 3 de voornaamste verklaring is - hoewel beide elkaar niet noodzakelijk uitsluiten.

Terug naar theorie-relativiteit. Wat kan over dit voorbeeld gezegd worden? Vanuit een hedendaags perspectief – d.w.z. vanuit onze huidige kennis - kan gesteld worden dat de genezing niet te wijten was aan 1, en ook niet aan 2, al meenden de toenmalige onderzoekers van wel. Maar was 3 dan de oorzaak? Categorie 3 kan de oorzaak niet zijn als we met 3 de farmacologische en fysiologische factoren bedoelen die *toen bekend waren in het licht van de vandaag aanvaardde medische theorie*.

Hoe eng of hoe breed zijn de theorieën waarop we hier alluderen? Als “theorie” eng geconstrueerd wordt, zodat ze een voorbeeld is van de redenering:

“deze of gene ziekte is veroorzaakt door een auto-immunreactie (abnormaal zinkmetabolisme) en kan behandeld worden met immuunonderdrukkende therapie (zinksupplementen)”,

dan kan gesteld worden dat de “dominante bio-medische theorie” een belangrijke wijziging onderging in de periode tussen de twee studies van het geneesritueel. Wat telt als een placebo-effect, wat telt als een “specifieke” eigenschap van een therapie deze zaken zijn afhankelijk van de dominante theorie, en wat *objectief* beweerd kan worden over deze fenomenen is afhankelijk van de referentietheorie.

Maar ”theorie” kan ook breder geconstrueerd worden als verwijzing naar het hele systeem van fysiologische, pathofysiologische en therapeutische theorieën die de medische wetenschap in een specifieke cultuur en historische periode kenmerken. De relevante “dominante theorie” wordt dan meer iets volgens deze redenering:

“Het menselijk organisme functioneert volgens dit of dat fysiologisch mechanisme en die mechanismen kunnen ontspoord raken op deze of gene manier, resulterend in ziekten x, y, z, ...; die ontsprongen kunnen dan gemedieerd worden door de toediening van chemisch actieve substanties a, b, c, ... die interageren met de fysiologische mechanismen op deze of gene manieren.”

Deze betekenis van “theorie” komt overeen met wat eerst een “paradigma” en later een “disciplinaire matrix” genoemd is: een set van theorieën, wetten, modellen, ... - een wereldbeeld - dat op een bepaald moment gedeeld wordt door een groep wetenschappers, en op basis waarvan - onder andere - overeengekomen kan worden wat telt als overtuigend bewijs.³³⁸

Terug naar het voorbeeld: hieruit blijkt dat de moderne medische wetenschap zo’n matrix ontwikkeld heeft die voorkeur geeft aan verklaringen van de derde categorie, maar ook ruimte laat voor deze van het type 1 of 2. En deze matrix verandert niet tussen de twee studies van het geneesritueel in. In dit opzicht was het ‘correcte’ antwoord reeds al de tijd categorie 3, terwijl de eerste studie een *objectief*

³³⁷ Dit kan uitgebreid worden met de vele geneesrituelen en –technieken die de Westerse cultuur gekend heeft in vroegere tijden.

³³⁸ Kuhn T (1970, 1977). Geciteerd in Brody (1985): 51.

gezien 'fout' antwoord gaf. Mocht toen al meer geweten zijn over het zinkmetabolisme of de ziekte, zouden de wetenschappers dit herkend hebben als een *zelfde soort* verklaring.

Maar wat nu als we de twee Westerse verklaringen vergelijken met de verklaringen uit de andere cultuur? Op het eerste zicht zou het erop kunnen lijken dat de 'vreemde' verklaring gewoon een ander soort type 3-verklaring is, waarbij bepaalde soorten plantenonderdelen een "specifieke therapie" zijn voor ziekten die veroorzaakt worden door bezetenheid. Maar daarmee veronderstelt men dat de andere disciplinaire matrix voldoende op de Westerse lijkt en ook over deze verklarende categorieën beschikt, zodat leden van beide culturen kunnen overeenkomen welk soort behandelingen voorbeelden zijn van welke soort categorie, waarbij enkel de namen of labels van elkaar verschillen.

Maar, aldus Brody, het is veel waarschijnlijker dat de twee matrices op een veel radicaler niveau van elkaar verschillen en dat in het 'vreemde' verklarend systeem geen 1-2-3 terug te vinden is. Rekening houdend met "wat telt als placebo-effect, wat telt als specifieke therapie..." als matrixafhankelijke factoren, heeft het dus weinig zin te zeggen dat Westerse wetenschappers objectief correct zijn wanneer ze genezing toeschrijven aan het zink in de planten, terwijl de anderen objectief fout zitten door magische eigenschappen in te roepen. Men gaat er dan immers van uit dat hier twee alternatieve verklaringen in het spel zijn die zich op *eenzelfde gebeurtenis* richten, terwijl uit het radicale matrixverschil volgt dat het niet eens zeker is dat ze naar dezelfde gebeurtenis aan het kijken zijn. Voor de Westerse verklaring is het van fundamenteel belang dat wat de ander doet – het drinken van een plantenaftreksel in een ritueel – hetzelfde soort gebeurtenis is als wat een Westerling doet – het slikken van een zinksupplement dat zij/hij gekocht heeft bij de apotheker. Maar misschien herkent de rituele genezer deze twee gebeurtenissen niet als behorend tot eenzelfde categorie.³³⁹

Teruggekoppeld naar placebo-effect, betekent het dat de betekenis van dit effect al radicaal veranderd zou moeten worden eer het "vertaalbaar" wordt. Volgens Brody is het veel te vroeg om hier rekening mee te houden. Evenmin als het alternatief van geen acht te slaan op matrixafhankelijkheid - en gewoon aan te nemen dat de dominante Westerse wetenschappelijke matrix het referentiepunt is - ziet hij geen nood aan radicale verschuivingen omdat hier nog maar weinig aanwijzingen voor zijn. Op zijn best kunnen we trachten de set van onze matrixafhankelijke theorieën uit te breiden, door te blijven onderzoeken hoe "belief states" en lichamelijke veranderingen samenhangen (de neurofysiologische fenomenen die dit alles begeleiden), en de culturele dimensies ervan te exploreren. De precieze rollen van verwachting, emotionele toestanden, culturele gedragspatronen, enz... moeten nog uitgeklaard

³³⁹ Hiermee wordt niks gezegd over de waarde van - of voorkeur voor- de ene of de andere 'behandeling'. Er kunnen rationale criteria bestaan om de ene boven de andere te verkiezen. Deze uiteenzetting dient enkel om aan te tonen dat ons taalgebruik, theorieën, *beliefs*... een product zijn van een bepaalde cultuur in een bepaalde periode.

worden door empirisch onderzoek, en de term “symbolische import” of “meaning model” volstaan voorlopig als leidraad hiervoor.

5.1.1.3. In een artikel twaalf jaar³⁴⁰ later komt Brody nog eens terug op laatstgenoemde onderzoeksthema's, die hij in twee belangrijke agenda's laat uiteenvallen, met elk hun eigen onderzoeksmethodes:

- (1) De studie van wat telt als een '*meaningful*' *healing encounter* voor een bepaald individu, op een bepaald tijdstip, onder welke specifieke omstandigheden
- (2) Bepalen middels welke intermediaire wegen het brein en het lichaam een perceptie van *meaningfulness* vertalen naar lichamelijke verandering en symptoomverlichting

De tweede agenda houdt in dat we kijken naar en leren van de studie van neurale, immunologische en biochemische paden waarlangs een stimulus, die een persoon percipieert als *meaningful* in genezingsgerelateerde zin, lichamelijke veranderingen voortbrengt. Dit 'neurobegrijpen' kan ons ertoe brengen alles in een nieuw licht te zien, alsook verheldering geven over de connecties tussen verschillende bevindingen die nu nog ongerelateerd lijken. Als voorbeeld kunnen we denken aan het onderzoek naar peptidereceptoren van C. Pert, die de hypothese naar voor schuift dat het lichaam functioneert als een “psychosomatisch informatienetwerk”.³⁴¹ Volgens dit model zit de *mind* niet enkel in de hersenen, maar maakt deel uit van een communicatienetwerk doorheen brein en lichaam, met impact op het immuunsysteem. Een mogelijks belangrijke, maar nog verder te verifiëren bevinding is dat de peptidereceptoren vooral geclusterd liggen in hersengebieden die functioneel verbonden zijn met de emoties, en minder in de cortex en centra die doorgaans geassocieerd worden met cognitie. Dit roept heel wat vragen op, die ik hier verder niet zal behandelen.

Toch zal het verhaaltje over deze mechanismen slechts een deel van het grote verhaal zijn, en voor Brody is het – met het oog op de praktijk - belangrijker om te weten te komen wat en waarom iets betekenisvol is voor iemand is.

“ “Act so as to increase the secretion of neuropeptides which have receptors in the reticoendothelial system” is hardly a very useful tip for the clinician.; whereas “Patients are much likely to report later relief of symptoms when they feel fully listened to when they first come to you with their problem” gives very practical, how-to advice ...”³⁴²

³⁴⁰ Brody (1997) in Harrington Ed.: 77-92.

³⁴¹ Pert C (1985).

³⁴² Ibid.: 88.

Gedragwetenschappen kunnen niet gereduceerd worden tot biochemie en *meaningfulness* moet uiteindelijk in hoofdzaak uitgelegd worden in psychologische en socio-culturele termen. Daarom is de tweede – culturele – agenda voor hem een prioriteit, om te bepalen welke omstandigheden in de sociale interactie de betekenis van een ziekte-ervaring veranderen voor een bepaalde persoon en in welke richting. Anders gezegd: wat zet de placeborespons in beweging?

Wat betreft dit onderzoeksprogramma blijft hij de nood aan studies over andere samenlevingen en culturen benadrukken. Dit kan via kwalitatieve methodes zoals de etnografie. Hierbij ligt de focus op de vraag wat *meaningful healing stimuli* zijn, en het antwoord ligt volgens hem in een *verhaal* dat verteld kan worden over de stimulus in relatie tot de persoon, de geschiedenis van die persoon, en de socioculturele achtergrond. Waarom?

“I assume that the most fundamental and pervasive way we have of assigning meaning to things is to tell stories about them. A narrative is a way of situating myself both in relation to some experience and in relation to some other important people in my immediate environment, over a limited period of time.”³⁴³

Die verhalen hebben – in het licht van de doeleinden hier – twee belangrijke eigenschappen: Ten eerste zijn ze door mensen geconstrueerd, en niet zomaar ‘gegeven’ door de wereld. Ten tweede staan ze, als min of meer plausible verhalen over de gebeurtenissen en de mensen in kwestie, open voor kritiek. Hierbij dient opgemerkt dat wat geldt als rationeel bij het plausibel vinden van verhalen, zwaar bepaald is door socioculturele achtergrond.

“Meaning” of betekenis is de categorie waarin de betekenis van de ziekte-ervaring valt. Het is dus geen object in de wereld waarnaar je zomaar kan wijzen als antwoord op een vraag. Wetenschap heeft “ziekte” zo geabstraheerd dat we ze vaak zien als een object, maar doet dat ten koste van het ontdoen van ziekte van vrijwel elk begripen van wat de patiënt ervaart. Vandaar verhalen, en kijken naar de betekenissen die patiënten construeren wanneer ze ziek zijn, om zo te komen tot praktische richtlijnen voor artsen, richtlijnen die steeds ingeperkt worden door socio-culturele factoren en ervaringen van patiënten.³⁴⁴ De centrale vraag wordt dan: welke soort figuren, handelingen en gedragingen worden als betekenisvol gezien door verschillende mensen in verschillende omstandigheden.

³⁴³ Ibid.: 80-81.

³⁴⁴ Hiermee wordt bedoeld dat mensen ‘gepreconditioneerd’ zijn door hun sociale en culturele ervaringen om betekenis toe te kennen aan particuliere praktijken en gedragingen. Men zou hier kunnen tegenwerpen dat ‘Oosterse geneeswijzen’ toch immens populair zijn in het Westen, inclusief de ondervonden baten. Inderdaad, maar een Westering die naar een Oosterse accupuncturist gaat mag dan niet in het Oosten opgegroeid zijn, maar de waarde en betekenis die zo’n genezer/geneeswijze voor hem heeft komt wel voort uit zijn eigen Westerse cultuur, bijvoorbeeld omdat het opgevatte radicale verschil tussen de twee werelden hem aantrekkelijk voorkomt. Daarbij kan hij ‘vreemde verklaringen’ opvatten als equivalent aan een wetenschappelijke uitleg omdat hij dat zo geleerd heeft. Het omgekeerde kan gesteld worden voor de populariteit van de moderne geneeskunde in niet-Westerse landen. Onderzoek moet echter uitwijzen op welke manieren deze geneeskunde geïntegreerd wordt binnen de traditionele praktijken, alsook moet gekeken worden naar de socio-economische omstandigheden. Hahn (in White et al 1985) haalt het voorbeeld aan van hoe de grote moeite die genomen is om deze

In vergelijking met de andere verklaringmodellen dekt het narratief model een groter terrein af en bovendien zijn de meeste gegevens over de placeborespons er compatibel mee. Hoezo?

Er staan nog een aantal belangrijke psychologische vragen open op drie domeinen: cognitie, emotie en onbewuste processen. De conditioneringstheorie op basis van experimenten met ratten (zie deel I van de thesis), en de tegenstrijdige resultaten die uit dit programma zijn voortgekomen, lijken ons voor een keuze te plaatsen: ofwel worden de ratten onderschat op het vlak van ‘denken’ en perceptie, ofwel is cognitie voor mensen minder belangrijk bij de placeborespons dan heden aangenomen wordt.³⁴⁵

Maar Ader & Kirsch, experimenterend met conditionering en cognitieve informatieverwerking, doen de interessante suggestie dat alle behandelingsprotocollen in de menselijke geneeskunde gezien kunnen worden als een gedragsversterkend schema. Dit is onderzoekswaardig voor de eerstelijnszorg, bijvoorbeeld om voor verschillende ziektes te kijken naar hoe een arts toekomstige afspraken vastlegt (tijdsintervallen) en of dit invloed heeft op het verkrijgen van therapeutische effecten.

Price & Fields leveren ook een interessante bijdrage door de placebostimulus te beschouwen als een functie van de variabelen “verlangen” en “verwachting”, beide kwantitatief meetbaar, al beperkt dit model zich tot pijn.

Twee dingen volgen hieruit:

- we moeten bereid zijn om de conditioneringstheorie te gebruiken, zonder daarbij aan te nemen dat de menselijke cognitie onbelangrijk is
- we moeten bereid zijn de definitie van cognitieve processen uit te breiden met de emotionele respons van personen op een situatie, zo breed mogelijk gedefinieerd, en kijken naar indicaties voor *embodied cognition*.

Toch is het zo dat de beperkingen hiervan kunnen overstegen worden door het genoemde etnografisch onderzoek dat peilt naar ervaringen van patiënten, omdat daarmee de reeks van mogelijke ‘toegelaten’ responsen sterk kunnen uitgebreid worden, als aanvulling op het kwantitatief onderzoek.

Brody besluit dat we alert moeten zijn voor indicaties uit de neurofysiologie en de neurochemie die zouden suggereren dat het menselijk organisme speciaal geschikt is om te reageren op bepaalde omgevingsstimuli op bepaalde manieren. Deze informatie kan op haar beurt wijzen op bepaalde soorten sociale stimuli, die het individu bijzonder geneigd is te percipiëren als betekenisvol, of op bepaalde psychologische toestanden die noodzakelijke voorlopers zijn voor het receptief zijn voor betekenisvolle stimuli. Socio-culturele onderzoekers kunnen dan suggereren welk soort stimuli het belangrijkste zijn in een verscheidenheid aan geneesrituelen en –praktijken. Deze informatie kan

geneeskunde te introduceren in een Navajo-gemeenschap, weinig effect gehad heeft op het diarree-pneumonie-complex bij kinderen, omdat tegelijk niks veranderd was aan de ruimere sociale condities.

³⁴⁵ Ibid. in Harrington (1997): 84

neurobiologen op hun beurt voorzien van indicaties m.b.t. welke paden of anatomische niveaus interessant zijn om te bestuderen. Met andere woorden: de twee agenda's kunnen elkaar informeren.

7.1.2 Robert Hahn

Ook Hahn, antropoloog en epidemioloog van opleiding, tracht geneesprocessen te plaatsen in een breder sociocultureel kader, dat hij het medisch-antropologisch paradigma noemt en dat een antropologische theorie van socio-culturele effecten op het oog heeft.³⁴⁶ Dit paradigma ziet hij als radicaal verschillend van het vorige, hoewel hij de pathogene en therapeutische modaliteiten van de moderne geneeskunde erkent en niet bij voorbaat uitsluit. Maar socio-culturele factoren spelen voor hem de centrale, zij het niet exclusieve rol.

“... I do not argue that our medicine is of no therapeutic value; I do claim, however, that technological medicine, administered without consideration of the social and psychological bases of pathology, is of limited value, and often iatrogenic. Its important positive effects could be multiplied.”³⁴⁷

Net als Brody, op wiens funderingen hij zegt verder te bouwen³⁴⁸, benadrukt hij de etnische aard van de Westerse geneeskunde.³⁴⁹ Westerse medische interventies, relaties, instituten, enz... zijn sociale praktijken, typische elementen van die cultuur en dat sociaal systeem. In die zin is de Westerse geneeskunde een etno-geneeskunde. Haar denken en praktijken, zelfs de meest medische, liggen niet logisch geïmpliceerd in - of zijn niet afgeleid van - de natuur. Eerder is het een cultureel gevormde reactie op een interpretatie van de natuur, en *als* een etno-geneeskunde construeert ze op selectieve wijze die natuur. Terwijl de etno-geneeskundes zoals geconstrueerd door patiënten en door genezers van andere tradities – de Chinese geneeskunde, Afrikaanse en Amazoniaanse geneessystemen, ... - heel verschillende eigenschappen laten zien, delen ze toch met deze geneeskunde hun aard als etno-medische versies van de wereld. Ze bevatten conceptualisatie van gezonde en ongezonde condities, morele en ethische evaluaties, theorieën over hun oorzaak en verandering, en gedragsregels, met inbegrip van de “ziekterol”³⁵⁰ en de reacties van lotgenoten alsook van medische professionelen.

De etno-geneeskunde van een samenleving behelst dus alles in verband met diens medisch georiënteerde bekommernissen, begrip daarvan, sentimenten en handelingen. Ze stellen ons werelden

³⁴⁶ Hahn (1985) in White et al: 167-195.

³⁴⁷ Ibid.: 180.

³⁴⁸ Hahn refereert naar Brody & Sobel (1973/1979) maar ook naar het bio-psycho-sociaal model van voorganger Engel (1960/1973).

³⁴⁹ Wat Brody een disciplinaire matrix genoemd heeft.

³⁵⁰ Parsons (1951). Geciteerd in door Hahn (1985) in White et al.: 168.

van ziekzijn en genezing voor, en beïnvloeden die op vitale wijze. Daarom is ook volgens Hahn een exploratie nodig van de vele manieren waarop menselijke samenlevingen, hun diverse beliefs, gewoontes en relaties betrokken zijn bij de creatie van zowel ziekte als genezing. Met de positie die hij inneemt beweert hij belangrijke wijzigingen te brengen aan de analyses van Brody (en Engel), met name waar het gaat over hun notie van causatie, die hij als een te zwakke versie ziet. Eerst zal ik dus schetsen hoe Hahn het terrein in kaart brengt.

5.1.2.1. Middels hun etno-geneeskundes zijn samenlevingen en culturen causaal betrokken bij de processen van ziekte en genezing. Culturen creëren werelden en via socializatie leren de leden van een samenleving hoe te denken en te voelen, hoe zich te gedragen, en hoe het gedrag van anderen te interpreteren en te beoordelen. De socio-culturele creatie van fenomenen als ziekte en gezondheid gebeurt op drie essentiële – onderling gerelateerde - wijzen: constructie, mediatie en productie. Het placebo-fenomeen past daarin als een primaire instantie of typevoorbeeld van socio-culturele causatie.

(1) Constructie

Een samenleving construeert de realiteit waarin ze leeft. Door te zeggen dat medische realiteiten sociaal geconstrueerd zijn, wordt niet ontkend dat hun referenten echt zijn, dat er een fysieke, biologische realiteit is van waaruit - en middels dewelke - die medische realiteiten geconstrueerd zijn. Het zijn geen sociale ficties, maar evenmin zijn het simpele, natuurlijke feiten, zoals het bio-medisch denken dat vaak aanneemt. Pathologie en de verlichting daarvan stemmen overeen met de belangen en waarden van zieken. Ze zijn tegelijk fysiologisch én cultureel (en psychologisch, biochemisch ...) betreft hun oorsprong, verloop en uitkomst. Medische realiteiten zijn vanuit de natuur geconstrueerd via een cultureel programma. Zo informeren leden van een samenleving elkaar over hoe deze condities genoemd worden, wat (ze geloven dat) hun oorzaak is en hoe ze veranderen, wat ze kunnen betekenen in een bredere – misschien morele of kosmologische – zin, en hoe erop te reageren. De wereld die op die manier door de Westerse geneeskunde werd gecreëerd, ziet er zeer verschillend uit vergeleken met wat antropologen geobserveerd hebben in andere samenlevingen. Zo kan elke samenleving een verscheidenheid aan verschillende etno-medische sectoren vertonen – bijvoorbeeld de professionele, populaire en volksgeneeskundes. Theorieën en praktijken van elke sector kunnen deze van andere sectoren beïnvloeden, en patiënten kunnen bij verschillende sectoren aankloppen voor dezelfde of voor verschillende condities, tegelijkertijd of opeenvolgend.

(2) Mediatie

Mediatie duidt op de hele activiteiteneconomie van een etno-geneeskunde binnen een samenleving, inclusief haar concepten, ideeën, waarden, interactieregels en deze van de bredere cultuur. Het is een socio-cultureel geleide beweging, waarbij leden sterker of zwakker in contact kunnen staan met pathogene of therapeutische bronnen: een vorm van transport van personen, ziekteverwekkers en therapeutische middelen. Ziekte kan dus gevoed of voorkomen worden, genezen of niet. Het is

misschien wel de simpelste, meest erkende en best begrepen socioculturele invloed op ziekte en gezondheid. Disciplines als de openbare gezondheid en de arbeidsgeneeskunde erkennen de manieren waarop de maatschappelijke organisatie ziekteverwekkend of preventief kan werken, door verschillende soorten gezondheidszorg te onthouden of aan te bieden. Het cultureel bemiddelde traject dat patiënten volgen wanneer zij of hun lotgenoten een ziekte beginnen vast te stellen, werd beschreven als “the health-seeking process”.³⁵¹ De “ziekterol” en “ziektegedrag” zijn de manieren waarop de patiënt reageert op zijn/haar aandoening.³⁵² Het zijn eerder reacties of antwoorden, dan dat ze behoren tot de centrale elementen van de ziekte zelf. Het proces start over het algemeen in de sector van de populaire gezondheidszorg, kan leiden naar de professionele sector, en zo terug naar de bredere samenleving. De diagnose en de aangevoelde betekenis van de conditie door de patiënt, kan onderweg een radicale transformatie ondergaan.³⁵³ De “arts-patiëntrelatie”, een geïdealiseerd begrip, wordt vaak gezien als de centrale fase van het mediatieproces, waarvan de ideale uitkomst “therapietrouw” is.

(3) Productie

Dit begrip vormt de kern van Hahn's betoog en is volgens hem de minst erkende en begrepen factor, de anomalie voor het biomedisch paradigma. De idee is dat beliefs en structurele relaties *op zichzelf* ziekteverwekkers of therapeutische middelen kunnen zijn, in dezelfde logische zin als erkende pathogenen en medicijnen dat zijn. Dat wil zeggen: gegeven een gastheer en omgevingsvoorwaarden, *volgen* ziekteverwekking en genezing bepaalde beliefs en relaties met een consistente regelmaat. Dit vereist een begrijpen van deze menselijke fenomenen als lichamelijke fenomenen, letterlijk “belichaamd”. Beliefs zijn niet enkel propositionele attitudes over de wereld: op het moment dat mensen ze onderhouden, maken ze deel uit en zijn ze onscheidbaar van de menselijke fysiologie. Op dezelfde manier zijn relaties bij interacties op cultureel gestructureerde manieren belichaamd. Omgekeerd is het lichaam niet enkel een natuurlijke – biologische - entiteit, maar is het terzelfdertijd doordrenkt van socio-culturele betekenissen. De lichamen van personen zijn dus zowel natuurlijke als sociale artefacten.

(4) Interactie tussen deze factoren

Hoewel deze aspecten analytisch kunnen onderscheiden worden, komen ze meestal samen voor. Enkele voorbeelden:

Invloed van constructie op mediatie

³⁵¹ Chrisman (1977). Geciteerd in Hahn (1985) in White et al.: 169.

³⁵² Mechanic (1962). Ibid.: 169.

³⁵³ Helman (1985): Ibid.: 169.

Somatizing bij psychiatrische patiënten, waarbij psychologische turbulentie ervaren kan worden in lichamelijke termen, en eerder aangeboden wordt in medische dan in psychiatrische of psychologische therapeutische settings.³⁵⁴ Stigmatizing, ziekte-etologie en voorstelling van een ziekte leiden hier tot een moeilijke medische ontmoeting waar de bekommernissen en interpretaties van de patiënten tegengesteld zijn aan deze van de artsen.

Invloed van constructie op mediatie en productie

Algemeen kan de etno-geneeskunde van een samenleving de leden ertoe aansturen om bepaalde activiteiten, plaatsen en contacten te vermijden als ziektebronnen, en andere op te zoeken als bronnen van gezondheid.

Invloed van constructie op productie

Hiertoe behoort het placebo-nocebo-complex, waarbij etno-medische constructies de realiteit produceren waarnaar ze refereren (voorbeeld, doodsangst die dood veroorzaakt). Maar beliefs kunnen ook andere effecten hebben die minder herkenbaar en niet zo spectaculair zijn. Zo kunnen bepaalde soorten geloof niet enkel de condities beïnvloeden - of tot gevolg hebben - waarnaar ze refereren, maar ook andere condities. Zo kan angst voor kanker bijvoorbeeld geen kanker produceren, maar wel verkoudheden of hoofdpijn. Zulke randeffecten van beliefs verschillen van placebo-nocebo fenomenen.

Invloed van mediatie en productie op constructie

Mensen die ziek aan het worden zijn, die ziek zijn, en die genezen, zijn ten eerste geneigd om anders te reageren op hun aandoeningen dan anderen en dan zichzelf mochten ze in gezonde toestand verkeren. Daarbovenop kan een persoon die een aandoening heeft of gehad heeft, deze helemaal anders ervaren dan iemand die ze nooit gehad heeft. Ten tweede biedt de medische realiteit, als socio-cultureel uitvloeisel van productie en mediatie, een testterrein voor de realiteitsconstructie van de samenleving. Hoewel sociale constructies de empirische wereld die ze het hoofd bieden niet perfect hoeven te verklaren, zorgt de empirische teugel toch voor een objectieve spanning. Constructies die te ver van empirische realiteiten af staan, kunnen hun voorstanders naar zelfbeschadiging leiden, en zelfs naar zelfdestructie.

5.1.2.2. De essentie van Hahns hypothese rond causatie is dus een opdeling in ziekteverwekkende en genezingsbevorderende factoren. De aard van deze factoren splitst hij uit naar (1) het zelf, (2) de familie of het sociaal netwerk, en (3) de samenleving, een beweging door zich alsmaar uitbreidende sociale omgevingen. Op elk van deze niveaus zijn er relaties die hun invloeden uitoefenen, al is de

³⁵⁴ Katon, Kleinman & Rosen (1982). Geciteerd in Hahn (1985) in White et al.: 171.

toekenning van causale effectiviteit aan het ene of het andere niveau wat arbitrair en afhankelijk van het tijds kader dat onder de loep ligt. Door middel van enkele voorbeelden kan duidelijker gemaakt worden hoe Hahn's "factoren van socio-culturele causatie" aan het werk kunnen zijn op de verschillende niveaus.

(1) Het zelf

De manieren waarop personen de moeilijkheden en successen in hun levens construeren, het hoofd bieden en ermee omgaan – hun *coping style* - kunnen grote effecten hebben op hun gezondheid. Hierbij kan gedacht worden aan snelle veranderingen, migratie, werkloosheid, huwelijk, scheiding, bevalling, overlijden, enz. De "ziekteverwekkers" en "ziektogenezers" zijn symbolisch en sociaal van aard. Zo kan een depressie chronisch worden door gebrek aan een adequaat "plaatsingskader" of door afwezigheid van een zorgende omgeving, beide psychologische opvangnetten voor de patiënt. Omgekeerd kunnen deze zaken bijdragen aan genezing, zoals bijvoorbeeld het volgen van een cognitieve gedragstherapie (CBT). Hier past ook het "*giving-up-given-up complex*" in, waarbij mensen heftig reageren op voorvallen en als gevolg daarvan ernstig ziek worden. In zijn meest extreme vorm kunnen patiënten plots sterven, vaak als gevolg van een intens verdriet.³⁵⁵

(2) De familie en het sociaal netwerk

De mensen waarmee de zieke samenleeft of verbonden is kunnen zijn ziekte en gezondheid op een causale manier beïnvloeden (productie), zie hiervoor het belang van goede relaties met partner, werkgever, enz. Sommige studies wijzen uit dat het sterfterisico bij mensen toeneemt naarmate hun sociale relaties verminderen of afbrokkelen. Ook kunnen ze de beweging van een zieke persoon naar, binnen en weg van ziekteverwekkende of genezende bronnen vergemakkelijken of belemmeren (mediatie). Het "*health seeking process*"³⁵⁶ omvat een aantal stappen en reacties die deel uitmaken van de geneescultuur van de persoon en zijn omgeving.

(3) De samenleving

De sociale positie van een persoon in de samenleving kan van invloed zijn op diens morbiditeit en mortaliteit. Ook migratie, zowel binnen als tussen samenlevingen kan ziekmakend zijn. Verder kan een samenleving en economie met verschillende arbeidsverdelingen en beloonssystemen, verschillende patronen van morbiditeit en mortaliteit produceren. Gezondheidszorg is vaak meer beschikbaar voor welgestelden dan voor de meerderheid van de bevolking, vooral dan op het Zuidelijk halfrond.

³⁵⁵ Engel (1968). Gecit. door Hahn (1985): 173. Zie hiervoor ook de ruim aanwezige literatuur rond "stress". Stress hoeft niet steeds tot ziekte te leiden, dit is sterk afhankelijk van iemands *coping style* , alsook de *perceptie* die de persoon heeft van het krijgen van steun.

³⁵⁶ Chrisman (1977). Gecit. in Hahn (1985): 178.

5.1.2.3. Het placebo-nocebo-fenomeen is in Hahn's model dan de universele, gemeenschappelijke factor bij alle gebeurtenissen rond ziekte en gezondheid, waarbij cultureel gevoede *verwachtingen* van personen de *oorzaak* zijn van wat verwacht wordt.

“Simply put, belief sickens; belief kills; belief heals.”³⁵⁷

Wat eerder onderscheiden werd als constructie, wordt bij het placebo-nocebo-fenomeen productie, net door de pathologische dan wel therapeutische *verwachtingen*. De aard van het fenomeen kan dan omschreven worden als “etno-medicogeen”, waarbij enkel de inhoud van de *verwachtingen* en al wat specifiek is verschilt van samenleving tot samenleving.

Hahn stelt zijn etno-medicogene these als volgt voor: In een dialectisch proces, hebben geloofssystemen - *systems of belief* - en *verwachtingen* een causaal effect op de realiteit waarnaar ze refereren, terwijl deze causale effectiviteit voortdurend het refererende etno-medisch systeem versterkt door het bevestigen van diens *beliefs*. Binnen de geloof-realiteit-ruimte vindt een concentratie van gebeurtenissen plaats in de richting van een as die correspondeert met - en gecorreleerd is aan - twee etno-medische componenten: die tussen pathologische en gezonde *uitkomsten*, en die tussen pathogene en salutogene *verwachtingen* betreffende deze *uitkomsten*. De these kan ruwweg grafisch voorgesteld worden met positieve – hoopvolle - en negatieve – angstige - *beliefs en verwachtingen* op de verticale as, en met pathologische en therapeutische *uitkomsten* op de horizontale as, aldus een ruimte vormend van etno-medische geloof-realiteit-mogelijkheden. Op deze manier kunnen verschillende “etno-medicogenesen” de begrenzen mogelijheden én krachten van ‘labelen’ definiëren om tot stand te brengen wat gelabeld wordt.

“It is unlikely that belief in the healing power of large doses of arsenic would transform this chemical into a healing agent; yet I submit, though I will not attempt to prove it, that such a belief would retard its poisonous effects. Likewise, lack of faith in antibiotics may diminish the potency of these drugs, and faith or scepticism about “pharmacologically inert” materials or practices may shift the results in expected directions.”³⁵⁸

Op het niveau van cultuurverschillen betekent dit dat ‘een’ *verwachtingspatroon* op zich een universeel kenmerk is, terwijl slechts de inhoud verschillen. Een voorbeeld van een noceborespons (of ziekteverwekkend effect) is dan bijvoorbeeld het door antropologen geobserveerde fenomeen van *voodoo death* in traditionele samenlevingen (Australië, Latijns-Amerika, Afrika), waarbij het geloof dat men vervloekt is tot een plotse dood leidt. Dit zou zijn equivalent vinden in het Westen in de vorm van de plotse en snelle dood bij psychologische spanningen. Een placeborespons zou dan weer kunnen bestaan uit het reageren op een inert middel in Westerse regionen, terwijl in andere streken

³⁵⁷ Hahn (1985) in White et al.: 182.

rituelen het werk verrichten. De kerngedachte is: elke cultureel gevormde, symbolisch gemedieerde praktijk of handeling is in staat invloed uit te oefenen op de medische realiteit.

5.1.2.4. Besluit

Voor Hahn is het centraal element van beschouwing *de menselijke gebeurtenis*, in plaats van de menselijke fysica of fysiologie. Menselijke gebeurtenissen, in de tijd versnipperd door betekenseenheden die verschillen van cultuur tot cultuur, hebben elk vele aspecten of systemische niveaus, inclusief deze van de atomaire fysica, chemie (anorganische, organische, en biochemie), fysiologie, psychologie, antropologie, internationale relaties, en zelfs kosmologische gebeurtenissen (in zoverre deze het menselijk bestaan beïnvloeden). De meeste menselijke gebeurtenissen delen gelijktijdige, gelijklopende interacties op elk van deze niveaus. Voorvallen op één niveau *veroorzaken* geen gebeurtenissen op andere niveaus. Eerder zijn het co-gebeurtenissen - in samenloop - of verschillende aspecten van een gemeenschappelijke gebeurtenis. Dit is zijn argument om te stellen dat deze positie op een grondiger wijze monistisch is dan die van Brody (of Engel), maar toch zeer verschillend van het reductionistisch monisme van het biomedisch model, dat niet multidisciplinair en exclusief natuurwetenschappelijk is. Brody en anderen zouden de invloed van psycho-socio-culturele factoren niet ontkennen, maar ze slechts op een mediationeel niveau situeren in plaats van op het niveau van productie. De genoemde factoren zouden slechts gevolgen zijn in plaats van oorzaken, slechts reacties op levensveranderingen die vervolgens interageren met bestaande somatische factoren. Op die manier oefenen ze invloed uit op de vatbaarheid voor ziekte, en vervolgens het tijdstip, de ernst en het verloop ervan. Maar het lijkt alsof de echte ziekte wezenlijk veroorzaakt is door biochemische en fysiologische gebeurtenissen, die op hun beurt gewijzigd zijn door socio-culturele voorvallen, en idem dito voor geneesprocessen.

7.1.3 Cecil Helman

Helman, sociaal antropoloog, tracht op zijn manier de blik te verleggen. Hij argumenteert dat een groot deel van wat we geneesprocessen noemen factoren behelzen die allesbehalve 'biologisch' zijn.³⁵⁹ Zelfs schijnbaar eenduidige klinische feiten zijn steeds afhankelijk van cultuur en gewoonte. De manieren waarop mensen denken over ziekte en gezondheid - en de bijhorende diagnoses, remedies, symptomenpatronen en relaties - zijn tijds- en cultuurgebonden, en vormen zo een *context*. Dat beliefs en effectiviteit binnen zo'n context nauw samenhangen, is zo bezien allesbehalve verwonderlijk. Helman reikt een kader aan om de mechanismen te begrijpen middels dewelke groepen mensen een

³⁵⁸ Ibid.: 185.

³⁵⁹ Helman CG (2001). *Placebos and nocebos: The cultural construction of belief*. In: Peters D Ed., Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research: 3-16.

belief system creëren, versterken en onderhouden, een systeem dat ten grondslag ligt aan placebo-
nocebo- fenomenen.

5.1.3.1. Uitgangspunt voor hem is het model dat Claridge ontwikkelde in de psychofarmacologie.³⁶⁰ Die suggereerde het concept “totale medicatie effect”, waarbij het effect van een medicijn op een individu meestal afhangt van verschillende factoren als toevoeging aan de farmacologische werking. Hiermee worden de eigenschappen bedoeld van: (1) het medicijn zelf (zoals kleur, vorm, merknaam en prijs), (2) de voorschrijver (zoals attitude, beliefs, zelfvertrouwen, uitstraling van autoriteit en kleding), (3) het recipiënt (zoals psychologische toestand, suggestibiliteit, intelligentie en persoonlijkheid), en (4) de setting of fysieke omgeving waar voorschrijven en innemen plaatsvinden (zoals thuis, dokterskabinet, ziekenhuis). In dit model zou dan de zuiverste vorm van het placebo-effect het totale medicatie effect zijn – maar zonder de farmacologische aanwezigheid van een medicijn.

Helman ontwikkelt een aangepaste versie van dit model met een grotere nadruk op de rol van context. Die bezit twee met elkaar verbonden aspecten: (1) de *micro-context* (Claridge’s setting), en (2) de *macro-context* waarin de eerste zich bevindt. De laatste refereert naar het bredere sociaal, cultureel en economisch milieu waar voorschrijven en innemen plaatsvinden. Beide vormen van context zijn cruciale middelen waardoor verschillende samenlevingen en culturen een *ambiance* of *atmosfeer* creëren waarbinnen geloof in de werkzaamheid van een genezer en diens behandelingen - al dan niet placebo - kan gecreëerd, gemaximaliseerd en behouden worden over de tijd heen. Ze beïnvloeden niet enkel de voorschrijver en het recipiënt, en hun attitudes tegenover het medicijn, maar helpen ook een geloof te creëren bij familie, vrienden en de ruimere omgeving van het recipiënt.

7.1.3.2. Alle handelingen die in alle culturen plaatsvinden met betrekking tot genezing hebben voor Helman een *rituele component*. De *micro-context* of fysieke setting waarbinnen deze rituelen plaatsvinden – of het nu een dokterskabinet, een ziekenhuisvleugel, een heiligenschrijn of het huis van een traditionele genezer is – kan vergeleken worden met een *theaterset*, compleet met scène, rekwisieten, kostuums en script. Dit *script*, afgeleid van de cultuur - of *macro-context* - zelf, is meestal bekend aan het gros der participanten. Het vertelt hen hoe zich te gedragen, hoe de gebeurtenis te ervaren en wat ervan te verwachten. Het helpt de genezer te erkennen, alsook de kracht van de geneesmethoden.

De fysieke setting is dus nooit neutraal en draagt steeds op subtiele wijze bij aan de totaliteit van het geneesproces – en zo tot het placebo-effect zelf. Een vitaal onderdeel van dit proces, is het gebruik van *rituele symbolen*. De meeste geneeswijzen in verschillende gemeenschappen wenden een heel cluster van zulke symbolen aan. Het gaat niet enkel om specifieke objecten, uitrusting, documenten of decoraties, maar ook om bepaalde standaardtypes van lichaamstaal, beweging, houding, dans, kleding, spraak en geluid. In sommige gevallen kunnen er ook muziek, liederen of samenzang aan te pas komen, alsook het gebruik van geuren, zoals tempel- of kerkwierook. In ieder geval dienen ze een

specifiek doel: niet zozeer praktisch als wel symbolisch. Hun voornaamste rol is het creëren van een geschikte *ambiance* voor het placebo-effect, om belangrijke informatie over te brengen bij de groepsleden over de genezer, de technieken, het referentiekader en de culturele bronnen van geneeskraft - of het nu medische wetenschap, Ayurveda of Traditionele Chinese Geneeskunde is. Vanuit een antropologisch perspectief hebben de meeste symbolen die gebruikt worden bij geneesrituelen deze functie. Zoals Turner (1969) opmerkte m.b.t. de symbolen gebruikt bij de geneesrituelen van het Ndembu-volk in Zambia ...

“almost every article used, every gesture employed, every song or prayer, every unit of space and time, by convention stands for something other than itself”³⁶¹

Elk symbool fungeert als een pakketje waarin een maximum hoeveelheid aan informatie over de fundamentele culturele premissen van die samenleving opgeslagen ligt. In tijden van ziekte, gevaar, overgang en onzekerheid, is overdracht van zulke informatie cruciaal – omwille van die herhaling en communicatie van de basispremissen van het alledaags leven. Dit stelt zieke, ongelukkige of verwarde mensen gerust dat ondanks hun lijden de wereld nog steeds *betekenisvol* is, en is zoals hij steeds al was. Ook dit is een essentiële component van het placebo-effect.

Niet alle symbolen worden daarom gebruikt in een specifiek geneesritueel. Sommige ervan, zoals de indrukwekkende diploma's aan de muur van een praktijk, of de rijen boeken op een plank, zullen geen praktische functie hebben zowel bij consultatie als bij behandeling. Eerder werken ze als *katalysatoren*, essentieel bij een bepaald proces, maar zonder er actief bij betrokken te zijn. Net zoals bij andere onderdelen van het “totale medicatie-effect”, is hun functie het definiëren van de scène en het helpen creëren van geloof en verwachtingen in de geesten van de deelnemers. Een dieper begrip van gelijk welk placebo-effect – medisch of niet – bestaat er dan uit dat men de *boodschappen* die in rituelen verborgen liggen, en de symbolen die ermee geassocieerd worden, gaat ‘*decoderen*’. Samengevat:

“To understand the placebo effect fully is to understand the society in which it occurs. This is because the symbols that help sustain it are both derived from, and validated by, the wider sociocultural milieu (or ‘macrocontext’) – and help to validate it in turn.”³⁶²

Om dit te helpen begrijpen contrasteert Helman traditionele genezers zoals sjamanen en waarzeggers uit het Zuiden³⁶³ met Westerse geneesheren. Beide maken gebruik van substanties, maar volgens hem hebben eerstgenoemden de *healing art* – het aanwenden van de kracht van het geloof en zo ook het

³⁶⁰ Claridge (1970). *Drugs and human behavior*. Allen Lane, London. Gecit. in Helman (2001) in Peters Ed.: 4.

³⁶¹ Turner VW (1968). *The drums of affliction*. Gecit. in Helman (2001) in Peters Ed.: 6.

³⁶² Helman (2001) in Peters Ed.: 7.

³⁶³ *Curanderos* in Zuid-Amerika, *sangomas* in Zuid-Afrika, *tang-kis* in Taiwan, genezers van de Braziliaanse *Umbanda*-cultus...

placebo-effect – veel meer onder de knie dan hun Westerse tegenhangers, en worden patiënten en hun familie actiever betrokken bij het proces. Eerst en vooral is de setting indrukwekkender door het gebruik van sacrale objecten, fetisjen, heilige teksten, boeken, beeldjes, relieken, speciale schilderijen, geuren, amuletten... als aanvulling op medische items zoals medische boeken, zodat een mengeling van religieuze en medische voorstellingskracht – *imagery* - de verwachtingen prikkelt. Verder wordt beter gebruik van tijd gemaakt, vooral besteed aan het uitleggen van het ziekzijn van de patiënt, met inbegrip van het beantwoorden van die vragen die ernstig zieke mensen zich vaak stellen: “Waarom is dit gebeurd? Waarom ik? Waarom nu? Waar heb ik dit aan verdiend?”. Deze aanpak helpt ten volle de goede atmosfeer te creëren die nodig is voor placebo-effecten.

Dit gebeurt ook in het Westen, waar mensen onder de indruk raken van consultatiekamers en ziekenhuisvleugels, gedecoreerd met diploma's aan de muur, rijen dikke boeken, blinkende instrumenten en machines, advertenties voor farmaceutische producten, geüniformeerde specialisten en hun helpers, de geur van ontsmettingsmiddelen... Samen met bepaalde manieren van spreken en doen wordt ook hier de boodschap overgebracht van de sterke geneeskraft van de moderne geneeskunde. Ook alle geneeswijzen die zich betreft hun effectiviteit niet beroepen op fysische of farmacologische behandelingen vallen hieronder - de praattherapieën van de Westerse psychologie zoals psychotherapie en psychoanalyse, geneesvormen zoals exorcisme, de biecht, de consultaties bij verschillende religies, en het hele arsenaal van traditionele en complementaire therapieën - waar het vaak de bedoeling is relaties tussen mensen te herstellen, die beschadigd waren door ziekte of ongeluk

Op deze manier zijn beide culturele settings *gecondenseerde uitdrukkingen van veel bredere geloofssystemen*: van de waarden, beliefs en verwachtingen van de samenleving waarin ze voorkomen, waar ideale gedragsmodellen en attitudes worden aangeleerd en geïnternaliseerd, ten goede of ten kwade.

5.1.3.3. Hoe moeten we ons nu een voorstelling maken van wat antropologen beschrijven als *symbolische geneesvormen*? Hoe wordt dat geloof in een specifieke pil, afkooksel of procedure feitelijk gecreëerd? Antropologen als Dow³⁶⁴ hebben getracht de universele kenmerken van alle symbolische geneesvormen te beschrijven. In het geneesproces kunnen enkele sleutelfasen onderscheiden worden:

1. Genezers moeten beschikken over een coherent verklarend systeem of referentiekader - een culturele macro-context - om de oorsprong en aard van het probleem te duiden, alsook hoe ermee om te gaan. Dat kan de kiemtheorie of de psychodynamische psychologie zijn, maar evenzeer gaan over energiestromen, hekserij of bezetenheid door geesten.
2. Dit referentiekader moet een symbolische brug kunnen slaan tussen de persoonlijke ervaring, sociale relaties en culturele betekenissen. Zieke en lijdende mensen moeten in staat zijn hun eigen

³⁶⁴ Dow (1986). Universal aspects of symbolic healing: a theoretical synthesis. Gecit. in Helman (2001) in Peters Ed.: 13.

situatie - en de oplossingen daarvoor - te begrijpen in termen van de gebruikte voorstellingen, symbolen en metaforen. Bijvoorbeeld: te wijten aan bezetenheid door geesten, een invasie van bacteriën, of een intrapsychisch conflict.

3. Wanneer patiënten bij genezers langsgaan, proberen de genezers deze symbolische brug te activeren. Dit wil zeggen: klanten overtuigen – minstens op een cognitief niveau – dat hun particulier probleem kan uitgelegd en opgelost worden in termen van de symbolen van het referentiekader.

4. Eens klanten en genezers een consensus hebben bereikt, moeten genezers er ook voor zorgen dat patiënten emotioneel en intellectueel ‘gehecht’ raken aan het referentiekader: een aansluiting vinden met hun hoop, vrees en angsten. Patiënten moeten zelfbewust worden, en emotioneel betrokken raken bij het geneesproces zelf.

5. Vanaf dan kunnen genezers richting geven aan therapeutische veranderingen door het manipuleren van de symbolen van het referentiekader. Op deze manier leren klanten hun recente ervaring te ‘herkaderen’ of te herinterpreteren in het licht van het referentiekader van de genezer.

6. Naast genezen zijn, hebben patiënten nu ook een nieuwe manier verworven om hun ervaring te conceptualiseren in symbolische termen, en een nieuwe manier van functioneren. Ze hebben ook een nieuwe geschiedenis geleerd: een nieuw verhaal dat hen uitlegt wat hen overkomen is, waarom, en hoe de genezer in staat was hun gezondheid en geluk te herstellen.

Deze opeenvolging van gebeurtenissen – inherent bij vele placebo-fenomenen – is volgens Helman zowel in Amerika als in de bossen van Nieuw-Guinea gangbaar. In elk van deze gevallen maakt de genezer gebruik van een variëteit aan theatrale technieken, inclusief het gebruik van rituele symbolen, als deel van het geneesproces. Deze symbolen spruiten voort uit de culturele context, en helpen bij de erkenning van een particulier referentiekader, en de genezer die het representeert.

5.1.3.4. Besluit

Helmans cultureel model van geneesprocessen centreert zich rond de context van ritueel genezen of genezen op symbolische wijze. Hij onderscheidt daarbij een *microcontext* die de cultuurspecifieke fysieke setting van genezer, patiënt en interventies voorstelt, en een *macrocontext* van ideeën, theorieën, beliefs, waarden en verwachtingen (“het breder geloofssysteem”) die typisch zijn voor een cultuur.

7.1.4 Daniel Moerman

Moerman, een Professor in de Antropologie met een verleden als veldwerker in de *black community* van St. Helena Island (VS), is al langer dan vandaag bezig met het thema van symbolische genezing.

5.1.4.1. Waar de meeste literatuur over de effectiviteit van ‘vreemde’ geneeswijzen focust op de etno-farmacologische dimensies van die systemen, stelt hij in een paper uit 1979 onomwonden:

“I will argue that the metaphorical structure, the system of meaning, of a healing discipline is decisive in its effectiveness, as important as any other “actual”, “physical”, “pharmacological” elements.”³⁶⁵

Het gaat hier om de overduidelijk metaforische of symbolische componenten van behandelingen die evenveel substantie verlenen aan genezing als hun chemische tegenhangers. Hoe *specifieke* elementen zoals massage, kruidenafkooksels, medicijnen een bijdrage leveren is onderwerp van vrijwel al het biomedisch onderzoek, terwijl wat hier op tafel ligt betrekking heeft op de vraag waarom en hoe *algemene* elementen dit doen, waaronder gedachten en ideeën. Het onderzoek naar psychosomatiek, biofeedback en immunologie geeft aanwijzingen dat er een substantiële interactie bestaat tussen mentale gebeurtenissen en fysiologie, dat er meer bewuste controle over de fysiologie mogelijk is dan voorheen werd aangenomen, en dat ziekteverloop evenzeer een kwestie van gastheerreactiviteit is, als een gevolg van infectie of ‘vreemde invasie’. Een ganse reeks psychosociale factoren oefenen hierbij een invloed uit ...

“... something “everybody knows” “³⁶⁶

De essentiële metaforische kwaliteit bij Westerse behandelingen omschrijft Moerman als *enthusiastic activism* dat bij patiënten een *expectant faith* mobiliseert. Het gevolg van zo’n interactie tussen arts en patiënt wordt dan door die geneeskunde als het placebo-effect beschouwd. Maar het grootste deel van dat effect komt net voort uit de praktijk van het voorschrijven van actieve medicatie. Artsen zijn vanuit hun opleiding absoluut overtuigd van de biologische effectiviteit hiervan, en het is *deze overtuiging* waarvan het placebo-effect grotendeels het gevolg is.³⁶⁷ Hetzelfde kan gezegd worden over Westerse praktijken als homeopathie, chiropraxie en osteopathie, alsook het domein van de chirurgie. Indicaties voor het laatste zijn te vinden in de interne debatten in de gespecialiseerde (maar niet de populaire) tijdschriften, en in de grote regionale variatie in de frequentie van operaties voor vergelijkbare groepen mensen. De meest rationele van alle medische metaforen (“if it hurts, cut it out”) wordt in de praktijk niet op een medisch rationele manier toegepast. Dit alles heeft volgens Moerman te maken met het Cartesiaans dualisme tussen lichaam en geest dat nog steeds ons denken teistert, en het onvermogen om een alternatief te zien. Andere culturen hebben andere conceptualisatie over “zelf”, “causaliteit”, “tijd”, “ruimte” ... en zo zijn ook hun ervaringen anders gestructureerd. Het probleem van “hoe geneest een sjamaan?” wordt nogal eens gesteld in termen van deze lichaam-geest-dichotomie en

³⁶⁵ Moerman (1979). *Anthropology of Symbolic Healing*: 60.

³⁶⁶ *Ibid.*: 62.

mondt uit in de vraag: “Hoe kunnen symbolen de fysiologie beïnvloeden?”. Dit is voor Moerman een verkeerde conceptualisatie, die hij vervangt door een “holistische” benadering van het menselijk organisme waarin geen twee systemen bestaan die mediatie van een derde element behoeven maar waar een gedachte gelijkstaat aan actie (de uitscheiding van bepaalde stoffen) en actie aan gedachte.

“Mind and body, man and beast, culture and nature are only different by reason of deeply rooted conventions. These conventions inhibit our understanding of healing by shaman and physician, and they should be changed.”³⁶⁸

Toekomstig onderzoek moet zich bijgevolg concentreren op de vraag hoe genezen uiteindelijk een aspect van *sociale betekenis* is, en de details van patiëntenresponsen onderzoeken. Hoe? Door het meten en opvolgen van een reeks fysiologische processen terwijl de patiënt de invloed van een genezer ondergaat. Zo kunnen de verschillende fysiologische aspecten van het symbolisch proces ontdekt en in kaart gebracht worden, waarbij verwacht kan worden dat verschillende culturele tradities verschillende fysiologische stempels kunnen drukken. Op die manier kunnen we beter gebruik maken van het placebo-effect, alsook nieuwe dingen leren van andere culturen.

5.1.4.2. Enkele observaties die Moerman leiden naar een formulering en uitwerking van wat hij later de *meaning response* noemt, komen uit analyses van controlegroepen bij dubbelblindonderzoek naar medicijnen voor maagzweren, angsten en hoge bloeddruk.³⁶⁹ Hier is een zeer brede variatie te zien – van 0 tot 100 % - in placebo-effectiviteit bij eenzelfde behandeling voor eenzelfde aandoening. In twee gevallen corresponderen de geneesresultaten door medicatie met deze door placebo's. Van de factoren die hiervoor verantwoordelijk zijn, meent Moerman dat deze in eerste instantie cultureel van aard zijn. En omdat de variatie verschilt van ziekte tot ziekte, voorspellen grote placebo-effecten bij de ene conditie er niet noodzakelijk voor een andere. Daarvoor is een beter begrip nodig van de nauwe relatie tussen culturele en biologische processen, die een etnografische studie vereist van de *meaningfulness* van medische behandelingen in verschillende samenlevingen.

5.1.4.3. In een boek dat verscheen in 2002 bundelt Moerman de inzichten en hypothesen waar hij na 25 jaar van nadenken en onderzoeken toe gekomen is. Hij ondersteunt ze met een rijk arsenaal aan voorbeelden en materiaal uit zowel de medische, psychologische, als antropologische literatuur. Hij herconceptualiseert de elementen van het placebo effect als de “betekenisrespons” - *meaning response* - en definieert die als “*de fysiologische of psychologische effecten van betekenis bij de behandeling van ziekte*”, waarmee hij een alternatieve route neemt die de beperkte idee van “reacties op inerte substanties” achter zich laat. Ook verklaringen als natuurlijk verloop (sommige dingen “kunnen uit zichzelf

³⁶⁷ Dus niet de overtuiging op zich maar de mate van overtuigd zijn van de arts is het belangrijkste element.

³⁶⁸ Ibid.: 66.

³⁶⁹ Moerman (2002). Cultural variations in the placebo effect: ulcers, anxiety, and blood pressure.

verdwijnen”) of regressie naar het gemiddelde, bias bij onderzoeker of testpersoon, systematische fouten bij meten en rapporteren, enz... vallen buiten het bestek van zijn perspectief, omdat ze de meest interessante en belangrijke aspecten van het fenomeen in de schaduw stellen of vertroebelen, namelijk die fenomenen waarbij het ervaren van kennis, symboliek en betekenis van invloed zijn op de biologie. De meeste aandacht gaat in dit boek niet naar de ontwikkeling van een theoretisch model. Moerman lijkt de lezer eerder te willen overtuigen van de complexe interactie tussen biologie en betekenis in de levens van mensen - en occasioneel dieren - en dit door het mobiliseren van voorbeelden. Daarom zal ik in wat volgt zijn visie voorstellen aan de hand van een aantal thema’s.

(1) Kennis en cultuur, ziekte en genezing

“Much of our knowledge of the world is not an elicitation of what “is”, but rather it is a construction laid atop the world of experience”.³⁷⁰

Met deze woorden begint Moerman zijn korte uiteenzetting over de relatie tussen kennis en cultuur, en hoe cultuurkennis van invloed kan zijn op geneesprocessen. De realiteit die we percipiëren bestaat voor het grootste deel uit metaforen en constructies die we projecteren op de wereld, in plaats van dat we ze observeren, zo ook voor gezondheid en geneeskunde. Dit kunnen we begrijpen aan de hand van een analogie met eetgewoonten en -culturen. De menselijke bezigheid van het eten van voedsel heeft twee dimensies: een nutritionele en een betekenisvolle. Men kan makkelijk een maaltijd bereiden van “rijst, erwten en een varkenskotelet”. Maar men kan ook in een Chinees restaurant een schotel bestellen met “in stukjes gehakt varkensvlees en erwten overheen een portie rijst”. De ingrediënten kunnen precies dezelfde zijn in beide schotels, en toch zeggen Amerikanen vaak, twee uur later, dat ze echt hongerig zijn na dat “Chinees tafelen”. Waarom? Niet omdat ze onvoldoende te eten kregen, maar – aldus Moerman – omdat de formule ontbrak. Zij ‘kennen’ die formule, ook al weten ze meestal niet (bewust) dat ze ze kennen. Ze ‘kennen’ ze als ‘de juiste manier van’, en zulke kennis is de basis van de morele structuur van menselijke relaties in een samenleving, die bij haar leden overkomt als een natuurlijke orde der dingen. En zo’n formulestructuur transformeert het simpele gegeven van eten in de betekenisvolle handeling van dineren.

Hetzelfde kan opgaan voor “ademen” en “liefdeswoordjes fluisteren”, of voor “zich kleden tegen de kou” en “zich optutten”. Functionaliteit wordt dus afgezet tegen betekenisvolheid. En betekenis heeft evenveel invloed op het veranderen van een gang van zaken, of het laten gebeuren van dingen. Chinees eten maakt hongerig, liefdeswoordjes vormen een relatie, en kledij maakt je vrouwelijk of stijlvol. Zo ook wekken een witte dokterjas met bungelende stethoscoop vertrouwen, maar ook het TV-icoon dat

³⁷⁰ Moerman (2002). Meaning, medicine and the ‘placebo effect’: 67.

acupunctuur aanbeveelt. Dat ‘kennen’ of ‘weten’ van dingen is een complex menselijk en cultureel fenomeen. Niet alle Chinezen denken hetzelfde, noch zien alle Amerikanen de wereld op dezelfde manier, maar toch zijn er immense culturele verschillen in de denkpatronen van waaruit individualiteit, verschil en ‘agency’ gevormd worden. Veel van wat mensen ‘weten’ heeft geen expliciete bron, maar wordt hen eigen door opgroeien in een groep. Verschillende eetgewoonten, talen, politieke geschiedenissen... vormen al dat weten en kennen, en het lijkt erop dat dit zijn invloed heeft op het effectief zijn van medicijnen en andere betekenisgevende elementen bij gezondheidszaken. Zo kunnen dezelfde biologische fenomenen zeer verschillend ervaren worden, tot op het punt dat iets op de ene plaats een ziekte is, terwijl het op een andere plaats nauwelijks opgemerkt wordt. Enkele voorbeelden:

1. Toen M. Lock onderzoek deed naar het fenomeen van de menopauze, stelde ze opmerkelijke verschillen vast betreft het bestaan en ervaren ervan in verschillende culturen, met name in Japan en Noord-Amerika. Als een *medische* conditie zou die amper voorkomen in Japan en het optreden van de typische symptomen zoals zweetbuien is er veel minder frequent of afwezig. Dit betekent niet dat het einde van de menstruatiecyclus en de veranderingen in hormonale activiteit bij deze vrouwen geen vaste fase in hun levenscyclus vormt, maar dat zij die anders ervaren. Lock schrijft hierover:

“Movement through the life cycle is subjectively experienced [by Japanese] largely in terms of how one’s relationships with other people shift through time, and for women particularly, life is expected to become meaningful according to what they accomplish for others rather than for themselves ... Under these circumstances the end of menstruation is not a very potent icon.”³⁷¹

Voor Moerman betekent dit het volgende:

“... people living a different kind of life, experiencing their body’s in different ways.”

En Lock noemt dit “local biologies”.³⁷²

2. In dezelfde trant onderzocht een andere auteur hoe zowel medische wetenschappers als gewone mensen uit verschillende Westerse landen er verschillende benaderingen van gezondheid, ziekte en behandeling op na houden.³⁷³ Zo zouden in Frankrijk mensen vaak gediagnosticeerd worden met *spasmophile*, *colibacilliose*, *crise de foie* (levercrisis) en *fatigue*, condities die elders nauwelijks voorkomen. Deze zaken evolueren: terwijl ‘levercrisisen’ met een factor 4 daalden in de jaren 1970, nam spasmofilie in zevenvoud toe. Duitsers daarentegen krijgen vaak de diagnose *Herzinfuffizienz* toebedeeld, een conditie die niet herkend wordt in Frankrijk of de Verenigde Staten. In ernstige vorm zal dit min of meer overeenkomen met wat Amerikaanse artsen *congestive heart failure* heten, maar in zijn gewone vorm met lichte symptomen wordt het elders niet gediagnosticeerd terwijl men het in Duitsland met digitalis behandelt. Duitse artsen schrijven zeven keer

³⁷¹ Lock (1993). *Encounters with Aging: Mythologies of Menopause in Japan and North America*. Berkeley: Univ California Pr. Geciteerd in Moerman (2002): 74.

³⁷² Lock M (1998). Menopause: lessons from anthropology. *Psychosom Med.* 60: 410-9. Geciteerd in Moerman & Jonas (2002): 474.

³⁷³ Payer L (1996). *Medicine en Culture*. New York: Henry Holt and Company. Gecit. In Moerman (2002): 77.

meer digitalis (of gelijkaardige middelen) voor dan hun Franse of Britse collega's. In de Verenigde Staten, met zijn agressieve medische cultuur, worden vele zaken behandeld die elders minder aandacht krijgen zoals radicale mastectomie of een licht verhoogde bloeddruk. Ook vertonen "virus" of "lichte-grad-virus" infecties zich daar in overvloed, wat niet voorkomt in de ervaring van andere mensen in de wereld. Al deze verschillen tussen landen zijn heel gewoon; zelfs in technologisch geavanceerde samenlevingen met een rijke wetenschappelijke traditie bestaan er zeer verschillende opvattingen over - en ervaringen van - biologische gebeurtenissen. Zo is er ook een meta-analyse³⁷⁴ die uitwijst dat een geïnjecteerde placeblovloestof beter werkt bij migraine dan een oraal placebo³⁷⁵, wat een gevolg zou kunnen zijn van de verschillende betekenissen voor mensen van spuiten en pillen. Maar er valt uit die analyse meer af te leiden dan enkel dit. Zo zou dit vooral opgaan voor Amerikanen, en veel minder in Europa.

3. Een ander voorbeeld betreft de 'epidemie' van Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) bij kleuters, scholieren en studenten die de Verenigde Staten de laatste jaren treft, ongekend in het eigen verleden of ergens anders in de wereld. Nu komen hyperactieve of hyperkinetische kinderen volgens de gebruikte criteria wel overal in de wereld voor, zij het iets minder, maar nergens wordt ze zo intens behandeld als in de V.S. Op veel plaatsen worden ze dus niet als abnormaal gezien. Hoe komt dat? De diagnose van deze conditie is gebaseerd op een lijst van symptomen in de DSM-IV³⁷⁶, die aanwijzingen geeft zoals: het kind moet "onoplettendheid" vertonen door geen "nauwkeurige aandacht te schenken aan details", of het kind "maakt slordige fouten bij het schoolwerk", of "slaagt er niet in het schoolwerk af te maken", of "verliest vaak zaken die nodig zijn voor taken of activiteiten", zoals potloden, boeken, briefjes of schriften. Ook "vermijdt het kind vaak school- of huiswerk, of lijkt er niet van te houden" en "zit vaak te friemelen met de handen of voeten of wiebelt op de stoel". Natuurlijk is het zo dat geen van deze symptomen zich kan voordoen in afwezigheid van scholen die men extreem rustig en ordelijk wil houden met kinderen netjes op de stoelen. En er zouden indicaties zijn dat Amerikaanse scholen vrije speeltijden inkorten of afvoeren of dat er op sommige plaatsen zelfs geen speelplaats meer is. Veranderde verwachtingen over schoolprestaties zouden de hoofdfactor zijn die deze stijging van "ADHD-gevallen" kunnen verklaren. Gedrag dat dus altijd al bestaan heeft kan op een bepaald moment gedefinieerd worden als ziekte, met een bijhorende behandeling.³⁷⁷

4. Een sterke indicatie voor de interactie van culturele met biologische fenomenen is terug te vinden in een studie die de invloed van astrologisch denken op mortaliteit zou aangeven.³⁷⁸ Hoezo? In deze groots opgezette studie werd de doodsoorzaak van 28169 volwassen Chinese Amerikanen en bijna 412632

³⁷⁴ Een meta-analyse is een speciaal soort vergelijking van een groot aantal gerelateerde studies die toelaat afleidingen te maken die de studies elk op zich genomen niet zouden toelaten. Het is in feite een analyse van een serie analyses.

³⁷⁵ De Craen et al. (2000).

³⁷⁶ DSM-IV of *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, is gepubliceerd door de American Psychiatric Association en bevat een classificatie van geestelijke aandoeningen. Er bestaan andere classificaties die een striktere definitie van ADHD geven.

³⁷⁷ Dit fenomeen van het creëren van nieuwe ziekten staat ook bekend onder de naam disease mongering. Voor een uitgebreide lezing zie bvb. *A Collection of Articles on Disease Mongering in Plos Medicine*. <http://collections.plos.org/plosmedicine/diseasemongering-2006.php>

willekeurig geselecteerde “blanke” controlepersonen – allen uit Californië -onderzocht. Er werd gevonden dat:

“Chinese-Americans, but not whites, die significantly earlier than normal (1.3-4.9 yr) *if they have a combination of disease and birthyear which Chinese astrology and medicine consider ill-fated. The more strongly a group is attached to Chinese traditions, the more years of life are lost.* Our results hold for nearly all major causes of death studied. The reduction in survival cannot be completely explained by a change in the behaviour of the Chinese patient, doctor, or death-registrar, but seems to result at least partly from psychosomatic processes.” (mijn cursivering)

Dit werd aangetoond voor ziekten als lymfekanker (een correlatie met geboorte in Aardejaren, door de Chinese geneeskunde beschouwd als slecht voor ziekten waar gezwellen en tumoren aan te pas komen), voor longziekten zoals bronchitis, emfyseem en astma (een correlatie met Metaaljaren, waar in de Chinese theorie de long als het metalen orgaan beschouwd wordt) en voor andere soorten kankers, hartaanval en een series ziekten. De Chinese Amerikanen die in “goede” jaren geboren waren hadden een langere levensduur, soms tot vijf jaar, en deze verschillen werden niet gevonden bij de “blanken” die stierven aan dezelfde oorzaken in dezelfde periode. Hoe komt dit nu?

“These significant differences in longevity among Chinese-Americans (up to 6 or 7 percent of length of life!) is not due to having Chinese genes, but to having Chinese ideas, to knowing the world in Chinese ways.”³⁷⁹

5. Tenslotte is er cross-culturele variatie gevonden bij de behandeling van maagzweren, niet enkel na het gebruik van actieve medicatie maar ook bij de geneespercentages met placebobehandeling.³⁸⁰ Zo zouden de Duitse reacties op placebo's dubbel zo hoog liggen als deze uit andere landen zoals Denemarken en Nederland maar ook Brazilië, waar mensen beduidend minder reageren op placebo's. Daarbij bestaat er een relatie betreft genezing tussen behandeling van controlegroepen en experimentele groepen. Genezing in beide groepen lijkt functioneel gerelateerd: wanneer de geneesgraad stijgt bij placebogroepen, gebeurt hetzelfde bij de experimenteel behandelde groepen. Zo bedroeg de graad van genezing 62,4% in 5 Duitse studies, terwijl die slechts 16,7% haalde in 3 studies uit Denemarken en Nederland. Bij hypertensie reageren Duitse patiënten dan weer erg zwak op placebo's, wat een indicatie kan zijn dat sterke of zwakke placebo-effecten – toch voor Duitsland – geen algemeen fenomeen zijn, maar gebonden aan specifieke aandoeningen. Als verklaring hiervoor suggereert Moerman het sterk holistisch karakter van de Duitse geneeskunde in het ene geval, en het gepreoccupeerd zijn met “hartszaken” in het andere, zoals we reeds zagen in het tweede voorbeeld. In ieder geval moet dit nog verder onderzocht worden, al krijgen we hiermee terug aanwijzingen dat, als mensen verschillende ideeën hebben over “dezelfde” medische kwalen, hun reacties op ziekte en behandeling ook zullen variëren. Anders gezegd: er is een interactie tussen de biologie en de verwachtingen, het begrijpen en de betekenis van die biologische fenomenen door mensen.

³⁷⁸ Phillips et al. (1993): Psychology and Survival. *Lancet* 342(8880):1142-5. Gecit. In Moerman (2002): 78.

³⁷⁹ Moerman (2002): 78.

³⁸⁰ Moerman DE (2000). Cultural variations in the placebo effect: ulcers, anxiety, and blood pressure. *Med Anthropol Q.* 14: 51-72.

Terug naar de analogie met eetgewoonten. Verschillende mensen over heel de wereld kunnen wel hetzelfde eten maar organiseren hun keuken verschillend genoeg opdat een ander er niet dezelfde bevrediging van heeft. Op eenzelfde manier kan pijnmedicatie effectiever zijn wanneer je ze krijgt uit de vertrouwde hand van je arts, dan van iemand anders of dan wanneer die buiten je weten toegediend wordt. Zelfs onder de voorwaarden van een breed gedeelde wetenschappelijke geneeskunde, kunnen ziekten erg van elkaar verschillen, alsook verschillende betekenissen toegekend worden, vandaar dat het ook niet verwonderlijk is dat betekenis ook de effectiviteit van medische behandelingen beïnvloedt. Wat ons vaak toeschijnt als een vanzelfsprekende biologische zaak is – meer dan we ons realiseren – beladen met betekenis, geschiedenis, traditie.

“... the things that people know and understand shape the way that medicine has its effects.”

Dit leidt onvermijdelijk naar de vraag: kunnen er dan meer ‘waarheden’ zijn? Volgens Moerman wel. Maar wat *is* dan waar? Net als Helman roept hij Dow in, die veel geschreven heeft over de geneeswijzen van niet-Westerse volkeren, waaronder de Otomi Indianen in Mexico.³⁸¹ Als een Otomi getroebleerd is of zich verward voelt over een gebeurtenis in zijn leven, kan het zijn dat hij een sjamaan opzoekt. Het Otomiwoord voor sjamaan is *vadi*, afgeleid van het woord *padi*, wat ‘weten’ betekent. Sjamanen hebben *visions* waardoor ze kennis verwerven, maar die ‘kennis’ is niet enkel een geloof, het is:

“something that is true for many people”³⁸²

Hij maakt hier een onderscheid tussen twee soorten kennis: *experiential knowledge* en *empirical knowledge*. Elke specifieke wereld van een groep mensen bevat kennis die *experientially true* is, maar niet noodzakelijk *empirically true*. En het kan nog paradoxaler dan dit, bijvoorbeeld de *experiential knowledge* van Amerikanen ten opzichte van injecties lijkt empirisch waar te zijn voor hen, maar niet – of minder – voor Europeanen. Of wat *experientially true* is voor Duitsers als het gaat om maagzweren, heeft andere empirische gevolgen voor hen dan wat *experientially true* is voor Brazilianen. In zover dat een cultuur (Duits, Navajo, Zulu ...) een weefsel is van betekenissen, begripelijkheden, beliefs en kennis, samengehouden door metaforen, instituten en herinneringen, en in zover deze zaken individuele levens kunnen beïnvloeden, lijkt het redelijk om te veronderstellen dat deze factoren een verschillende uitwerking zullen hebben op verschillende plaatsen in de wereld. Van eenzelfde item - zoals pillen of placebo's - kan verwacht worden dat het verschillende dingen kan betekenen op zulke verschillende

³⁸¹ Dow J (1986). The Shaman's Touch: Otomi Indian Symbolic Healing. Gecit. In Moerman (2002). Meaning, medicine and the 'placebo effect': 84.

³⁸² Ibid.: 49.

plaatsen, en bijgevolg mag eveneens verwacht worden dat het verschillende effecten kan hebben. Kort samengevat: 1. Betekenis heeft biologische gevolgen. 2. Betekenissen variëren naargelang cultuur. 3. Dus zal de biologie verschillen op verschillende plaatsen. Niet wegens verschillende genen, maar omwille van deze verwikkelde ideeën.

(2) Artsen en patiënten

In tegenstelling tot de standaardinterpretatie waarbij placebowerking toegeschreven wordt aan de suggestiebele, neurotische persoonlijkheid van patiënten, meent Moerman dat het de artsen zijn die het leeuwendeel van die werking voor hun rekening mogen nemen. Het zijn zij die het verschil maken als het gaat over geneesresultaten:

“... the most important single factor shaping the meaningful quality of medicine springs from doctors.”³⁸³

Een voorbeeld hiervan is een studie die speciaal opgezet werd om die invloed van artsen te onderzoeken³⁸⁴:

Er werd gekeken naar het effect van placebo op pijn bij mensen van wie wijsheidstanden getrokken waren. De studie was opgezet als een standaard dubbelblind procedure, met de mogelijkheid om a) een placebo te krijgen, b) fentanyl (een pijnstiller) of c) naloxone (een stof die pijnvermindering kan blokkeren, waarvan dus mag verwacht worden dat de pijn opgedreven wordt). Het slimme manoeuvre bestond eruit dat tijdens de eerste helft van het experiment aan artsen – maar niet aan patiënten – verteld werd dat door een bevoorradingsprobleem geen enkele patiënt de pijnstillende fentanyl zou krijgen. Tijdens die eerste helft denken de artsen dus te weten dat pijnverlichting geen mogelijkheid is, terwijl dit in de tweede helft wel zo is. Het resultaat was dat patiënten in de PN-groep (degenen waarvan artsen dachten dat ze pijnstillers zouden kunnen krijgen) een groot pijnstillend placebo-effect vertoonden. Deze in de PNF-groep (degenen waarvan artsen dachten dat ze geen pijnstillers konden krijgen) vertoonden geen pijnstillende placeborespons. Wat is interessant aan deze studie? Dat zo’n subtiele manipulatie zo’n opvallend effect kan hebben. De artsen weten niks zeker, en ze vertellen ook al niet aan de patiënten wat ze vermoeden of raden. Maar op de een of andere manier (een blik? een lichtjes bredere glimlach? een subtiel verlaagde toon in hun stem?) communiceren ze hun kennis over de waarschijnlijkheden aan de patiënten, die als gevolg daarvan een echte verandering in hun pijnniveaus ervaren. De ‘reputatie’ van de inerte behandeling leek dus voort te komen uit het ‘weten’ en het enthousiasme van de arts.

³⁸³ Moerman (2002). *Meaning, medicine...* : 35.

³⁸⁴ Gracely (1985).

Artsen zijn volgens Moerman dus de enige en meest belangrijke bron van kennis en betekenis, waarbij de sterkte van hun overtuigingen parallel loopt aan de kracht van hun behandelingen, wat patiënten heel snel oppikken. De ganse houding van een arts activeert of triggert de werking van medicijnen, chemische of placebo's. Velen hebben onderzocht welke eigenschappen dan wel karakteristiek mogen zijn voor een 'adequate' houding, zoals empathie, vriendelijkheid, enthousiasme... maar volgens Moerman is de gemeenschappelijke factor overal ter wereld *zekerheid*. Dit kan voorkomen onder de vorm van enthousiasme, maar niet noodzakelijk. Eerder wordt hiermee een rustige zelfverzekerdheid bedoeld, de zekerheid dat de dingen wel goed komen. Vandaar dat succesvolle artsen over het algemeen heel toegewijd zijn aan de aard van hun technieken en methodes. Reeds in 1938 wees Houston het Amerikaanse College van Artsen erop dat een ware wetenschappelijke geneeskunde rekening moet houden met "the doctor himself as a therapeutic agent". Enkel door hier aandacht aan te besteden zou van de artsenij een waardig beroep kunnen gemaakt worden.³⁸⁵ Een hoop studies geven goede aanwijzingen voor zowel het belang van de artsenrol als voor de wijze van communiceren.

1. Shapiro, zelf arts en eminent placebo-onderzoeker, zag dit fenomeen in werking toen hij een depressieve patiënte behandelde die op geen enkel medicijn reageerde tenzij door nog meer symptomen te ontwikkelen. Hij riskeerde toen een experiment waarbij hij de vrouw op een strikt schema van placebo's zette om haar ervan te overtuigen dat de symptomen door psychologische factoren veroorzaakt werden en niet door de medicijnen. Ze reageerde op dezelfde manier met de ontwikkeling van een reeks fysieke klachten, waarna Shapiro haar zijn opzet onthulde. Wanneer ze vervolgens terug medicijnen kreeg bracht dit een snelle verbetering zonder de klachten van voorheen. Shapiro interpreteerde de gebeurtenis zo dat zijn intellectuele en emotionele interesse voor de behandeling door zijn patiënte werd opgevat als een interesse voor haar. Wat jaren later door de patiënte bevestigd werd: ze had het gevoel dat hij haar echt wou helpen, waar andere artsen het te druk hadden of ongeïnteresseerd overkwamen, wat bij haar geen vertrouwen had gewekt.

2. Andere onderzoekers stelden in de jaren 1950 vast dat sommige psychiaters substantieel meer succes hadden dan andere bij de behandeling van schizofrene patiënten.³⁸⁶ Ze onderzochten de artsen door ze te onderwerpen aan een vragentest, waaruit besloten werd dat hier twee types artsen te zien waren: de enen leken op advocaten, gekenmerkt door een probleemoplossende benadering, de anderen hadden attitudes die leken op die van drukkers – zwart of wit, goed of verkeerd - en zagen hun patiënten meer als personen met een geest die correctie behoefde.

3. Ook de manier waarop informatie doorgegeven wordt kan van cruciaal belang zijn, los van warme dan wel neutrale attitudes van artsen. In een experimentele studie uit 1978 werden tandartsen verzocht placebo-

³⁸⁵ Houston WR (1938). The Doctor Himself As a Therapeutic Agent. *Annals of Internal Medicine* 11 (8): 1416-25. Gecit. in Moerman (2002): 36.

³⁸⁶ Whitehorn JC en Betz BJ (1960). Further Studies of the Doctor As a Crucial Variable in the Outcome of Treatment With Schizophrenic Patients. *American Journal of Psychiatry* 117 (3): 215-23. Gecit. In Moerman (2002): 37.

pijnstillers te 'verkopen' aan hun patiënten vooraleer ze een verdovende injectie toe te dienen.³⁸⁷ Deze kregen ofwel een "oversell message" te horen ("Dit is een recent ontwikkeld medicijn waarvan ik ondervonden heb dat het zeer effectief is bij het verminderen van spanning, angst en gevoeligheid bij pijn. Het is in ieder geval niet schadelijk, en het werkt zeer snel") of een "undersell message" ("Dit is een recent ontwikkeld medicijn dat spanning, angst en gevoeligheid bij pijn vermindert bij sommige mensen maar niet bij andere. Persoonlijk vind ik het niet zo effectief, maar het is in ieder geval niet schadelijk. Als het werkt, werkt het zeer snel"). Zij die de "oversell message" kregen hadden het minst pijn van de injectie en vertoonden een opvallende post-placebo vermindering van angst voor de spuit.

4. Verder zijn er studies te vinden over hoe positieve en negatieve diagnoses invloed kunnen hebben op uitkomsten, waarbij het krijgen van pillen niet het verschil maakte maar wel de attitude van de arts tegenover zijn zieke patiënt.³⁸⁸ Elders werden consistente patronen gevonden met betrekking tot de graad van scepticisme dan wel enthousiasme bij artsen over geneesmiddelen bij angina pectoris. Enthousiaste artsen konden met dezelfde middelen tweemaal zoveel mensen genezen als de sceptische.³⁸⁹

Het aspect van toewijding heeft niet enkel aardige implicaties, maar verklaart gelijk waarom zoveel verschillende geneespraktijken toch succesvol kunnen zijn. Het feit dat acupuncturisten, homeopaten, ... van verschillende scholen elkaar het verwijt van 'placebo-therapie' maken, toont hoe diep en fundamenteel hun toewijding aan de eigen methodes kan zijn. Een klassiek geschoolde arts zal dan mompelen dat beide technieken 'slechts' op het placebo-effect berusten, maar ook voor hem zijn alle middelen in het werk gesteld om die zekerheid te creëren, met name:

"... the extraordinary romance medicine has with science. Medical students are steeped in science. Doctors routinely argue that their work "is scientific". By this they mean that it is somehow based on real scientific analysis or experiment; that is, that it's "true"."³⁹⁰

Maar wat nu met de keuze van de patiënt inzake behandelingen, zoals beoogd wordt door de doctrine van *informed consent*? Heeft een goede communicatie van de arts ook een positief effect? Volgens Moerman speelt ook hier weer de toewijding van de arts - zoals gepercipieerd door de patiënt - een sleutelrol.

In een studie werden patiëntes met borstkanker verdeeld voor een consultatie bij drie soorten artsen: zij die mastectomie prefereerden, zij die gingen voor lumpectomie en zij die hun patiëntes de keuze lieten.³⁹¹ De

³⁸⁷ Gryll & Katahn (1978). Situational Factors Contributing to the Placebo Effect. *Psychopharmacology* 57: 253-61. Gecit. In Moerman (2002): 38.

³⁸⁸ Thomas KB (1987).

³⁸⁹ Benson H & McCallie D Jr (1979). Angina Pectoris and the Placebo Effect. *NEJM* 300 (25): 1424-9. Gecit. In Moerman (2002): 38-39.

³⁹⁰ Moerman (2002): 43.

³⁹¹ Fallowfield et al. (1990). Psychological Outcomes of Different Treatment Policies in Women With Early Breast Cancer Outside a Clinical Trial. *BMJ* 301 (6752): 575-80. Gecit in Moerman (2002): 40.

vrouwen die bij het derde type langsgeweest waren hadden minder last van post-operatieve depressie dan de andere. Waarschijnlijk waren zij meer op de hoogte van de voor- en nadelen van beide procedures. De artsen hadden hun kennis gedeeld en zo kwamen ze *tot een overeenstemming* over de beste manier om verder te gaan.

Niet zozeer de simpele beslissingsmacht van een patiënt zorgt voor positieve uitkomsten en gevoelens, alswel de ervaring van een zorgende, respecterende en aanmoedigende context.

Samengevat: artsen zijn belangrijker dan patiënten bij het genereren van betekenisresponsen, in tegenstelling tot wat door medische professionelen nog vaak gedacht wordt. Die common sense opvatting is dus tegengesteld aan wat het bewijsmateriaal laat zien.

(3) *Formele factoren*

Voor de moderne geneeskunde is de specifieke *inhoud* van middelen en procedures van het allergrootste belang. Maar Moerman laat zien dat de *formele kenmerken* van die middelen en procedures ook het verschil kunnen maken. Hij verduidelijkt dit door een reeks voorbeelden: grote pillen werken beter dan middelgrote, blauwe pillen zijn betere slaapmiddelen dan pillen in andere kleuren, vier placebo's werken beter dan twee, en stimulantia werken in Nederland beter wanneer ze rood, oranje of geel zijn, terwijl antidepressiva of kalmeermiddelen verkozen worden in een blauw, groen of paars jasje.³⁹² Verder kan kleurenvoorkeur verschillen tussen mannen en vrouwen, en maakt het niet uit of het om farmacologische of placebomiddelen gaat. Maar de meest indrukwekkende bevindingen vallen te situeren in het domein van de *chirurgie*. Moerman traceert de geschiedenis van de behandeling van een aantal hartaandoeningen en stelt daarbij merkwaardige zaken vast, met name de snelle openvolging van steeds nieuwe methodes om verlichting te bieden aan patiënten.

1. In de afgelopen eeuw heeft men angina pectoris steeds trachten te verhelpen met de inname van nitroglycerinetabletten, hoewel nog steeds onduidelijkheid bestaat over hoe de stof helpt bij pijnverlichting. Later zijn een aantal nieuwe behandelingen ontwikkeld zoals 'beta-blockers' en 'calcium channel blockers', die de frequentie van de aanvallen verminderden. Maar de meest interessante ontwikkelingen zijn van chirurgische aard. Doorheen de tijd zijn verschillende 'revascularisatie' technieken ontwikkeld waaronder BIMAL ('bilateral internal mammary artery ligation') in de jaren 1950, een methode waarbij inwendige aders afgebonden werden om de bloedstroom naar het hart te verbeteren. De meest gangbare methodes vandaag zijn CABG ('coronary artery bypass grafting', in de volksmond 'overbrugging' geheten) en angioplastie.

Wat zijn hier nu de merkwaardige feiten?

³⁹² Voor het laatste zie: de Craen AJ, Roos PJ, de Vries AL *et al* (1996).

Veel patiënten bleken heel goed te reageren op nitraten en beta-blokkers, *maar ook (77%) op inerte behandelingen*.³⁹³ Maar bovenal werden dubbelblindproeven uitgevoerd met de BIMAL-procedure, waarbij een deel van de patiënten een “schijnoperatie” onderging: de hele chirurgische ingreep werd uitgevoerd, evenwel zonder dat de aders afgebonden werden. Na 6 maanden toonden beide groepen een gelijkaardige verbetering, of ze nu de echte of de nepoperatie ondergaan hadden.³⁹⁴ In beide gevallen gaat het om een subjectieve verbetering in de zin dat patiënten minder pijn rapporteerden, minder pillen nodig hadden of een beter uithoudingsvermogen hadden. Toch werd de procedure afgevoerd omdat ze “niet significant beter scoorde dan placebo”. Moerman vraagt zich dan ook af of de al langer populaire – en zeer succesvolle – ingreep van het “overbruggen” (CABG) in de begintagen niet op eenzelfde effect berustte. Hoewel de bypasstechnieken ondertussen bijgesteld zijn en CABG waarschijnlijk min of meer werkt zoals men het voorstelt, verandert dit niets aan het feit dat die vroegere patiënten een serieuze verbetering ondervonden na veel minder efficiënte ingrepen.

De laatste nieuwigheid bij de chirurgische benadering van angina heet TMR of ‘transmyocardial laser revascularisation’. Hier worden met een laserstraal kanaaltjes (‘bloodlines’) doorheen het hart gemaakt, en de techniek wordt vooral toegepast bij heel zieke mensen die te zwak zijn voor een klassieke CABG-behandeling. Niemand weet precies hoe en waarom de ingreep werkt. De ‘bloodlines’ sluiten zich terug binnen enkele uren en er zijn (voorlopig) geen bewijzen dat de bloedstroom effectief verhoogt. Wel kan gedacht worden dat het proces voor nieuwe bloedvaten zorgt, al ziet men geen directe link met angina. Toch zijn mensen hierdoor verbeterd: naast minimale veranderingen in de objectieve (fysiologische) parameters, rapporteren ze vooral feiten zoals het terug kunnen beklimmen van trappen, het opheffen van kleinkinderen of het maaien van het grasveld.

Hoe Moerman dit alles precies verklaart zal ik aangeven na het volgende voorbeeld.

2. Er bestaat ook een hartziekte onder de naam “hypertrophic cardiomyopathy” (abnormale verdikking van de hartspier), in lichte en ernstige vormen, die behandeld kan worden met tal van therapieën waaronder het inbrengen van een pacemaker. Hier wees een Zweedse studie uit dat patiënten bij wie de pacemaker ingebracht was maar niet aangezet, toch heel wat verbeteringen rapporteerden over een periode van drie maanden, al deden mensen met ‘draaiende’ pacemakers het beter.³⁹⁵ Deze verbeteringen bestonden uit een vermindering van borstpijn, kortademigheid, duizeligheid en hartkloppingen, en ze ervoeren een verbetering van hun cognitieve vermogens. De auteurs besloten: “The placebo effect of pacemaker implantation appears to be substantial. Although it is hard to evaluate, it must be taken into account...”.

³⁹³ Boissel et al. (1986). Time Course of Long-Term Placebo Therapy Effects in Angina Pectoris. *European Heart Journal* 7 (12): 1030-6. Gecit in Moerman (2002): 57.

³⁹⁴ Cobb et al (1959). An Evaluation of Internal-Mammary Artery Litigation by a Double Blind Technic. *NEJM* 260 (22): 1115-18. In Moerman (2002): 58.

³⁹⁵ Linde et al (1999). Placebo Effect of Pacemaker Implantation in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. PIC Study Group. Pacing in Cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology* 83 (6): 903-7. In Moerman (2002): 61.

Wat is hier aan de hand? En welk soort betekenisresponsen zijn aan het werk?

Moerman ziet vooreerst een *raadsel* dat om een antwoord vraagt. Iedereen ziet en ervaart chirurgie als iets extreem krachtigs. Patiënten worden vaak buiten bewustzijn gebracht of gevoelloos gemaakt, waarna artsen hun lichamen binnendringen, wat gepaard gaat met heel wat bloedvergieten. Op zich een indrukwekkend beeld van gevaar en zelfs de dreiging van dood, dat krachtige effecten zou kunnen oproepen. Maar er bestaan veel gevaarlijke medische procedures en een aantal geneesmiddelen zijn zo toxisch dat men ze met de grootste zorg moet gebruiken. Dus waarom worden net de gevaren die geassocieerd worden met chirurgie zo ernstig genomen?

Volgens Moerman is de reden hiervoor erg subtiel, en komt ze voort uit een belangrijk verschil tussen “medicine” en “surgery”. Millennialang zijn de meeste medicijnen afgeleid van het een of ander natuurlijk product, over het algemeen van planten. En meestal was er geen duidelijke reden waarom de plant een effect zou moeten hebben op mensen. Over het algemeen waren - en zijn - onze ervaringen met medicijnen gebaseerd op “*empirische ervaring*” zonder dat de werking ervan goed begrepen werd/wordt. Hoe aspirine werkt is bijvoorbeeld nog steeds niet exact geweten. Chirurgische procedures daarentegen komen niet van planten, en worden niet uitgevoerd om empirische, maar *om logische redenen*: druk wordt uitgeoefend om het bloeden te stoppen, een gebroken arm wordt gespalkt om hem terug recht te zetten, en afgebrokkelde of losse tanden worden uitgetrokken.³⁹⁶ Terwijl het niet vanzelfsprekend is dat wilgenthee hoofdpijn zou verdrijven, lijkt het perfect zinvol of logisch om een ziek lichaamsdeel te verwijderen, zoals een appendix of aambeien. Zo ook zullen mensen die het hart als een pomp zien en bloedvaten als ‘leidingen’ beschrijven het vanzelfsprekend vinden om ‘tussenstukken’ te plaatsen rond de geblokkerde aders, zoals bij een bypassoperatie gebeurt. Meestal doen zo’n ingrepen goed wat ze moeten doen, maar niet altijd en niet noodzakelijk *enkel* omwille van de achterliggende logica, zoals we gezien hebben in de voorbeelden. De BIMAL-procedure werd dubbelblind gecontroleerd net omdat bepaalde artsen niet geloofden dat er een verband was tussen de genoemde aders en het hart. Maar de theorieën die artsen gebruiken over geblokkeerde ‘pijpleidingen’ zijn makkelijk visualiseerbaar wanneer men de vergelijking trekt met een roestige of verstopte afvoer van bad of afwasbak, en lijken op die manier erg zinvol. Bovendien maken die ‘leidingen’ deel uit van denkende en ‘wetende’ patiënten, en wanneer deze twee littekens en een uitleg hebben voor wat gebeurd is, zijn alle benodigde betekenselementen aanwezig. Of zoals Johnson, arts en auteur van “Surgery as Placebo”, opmerkt met betrekking tot de meer recente TMR-procedure:

³⁹⁶ Men heeft dit ook bij chimpansees geobserveerd, die kleine stokjes gebruiken om bij elkaar losse tanden te verwijderen.

“electrical machines have great appeal to patients, and recently anything with the word “laser” attached to it has caught the imagination”³⁹⁷

De formele eigenschappen van medische behandelingen kunnen dus frappante effecten hebben op het menselijk welzijn. In dit geval is geen sprake van een tegenstelling tot common sense opvattingen, maar worden ze erdoor geplaagd en uitgedaagd.

(4) *Betekenis is onvermijdelijk. Reikwijdte en beperkingen.*

“... while it may be possible to include, or not to include, a placebo-treated control group in a study, it is simply not possible to decide to include, or not to include, “meaning”. “³⁹⁸

Het wijdverbreide ongemak met – en ongeloof over - placebo- of betekenisfenomenen heeft voor een deel te maken heeft met de afwezigheid van een bruikbare *theorie* om het onderzoek te sturen en interessante experimenten te suggereren. Over het algemeen worden deze ‘verrassende’ observaties afgedaan als ‘gewoonweg psychologisch’: “de geest vertelt het lichaam wat te doen”.

We mogen gerust aannemen dat veel zaken bij mensen – en ook dieren – werken als bij machines. Maar een van de grootste analytische fouten die men kan maken, is de fundamentele verschillen te laten overschaduwen door deze substantiële gelijkenissen. Met andere woorden: mensen (en dieren) zijn complexer dan machines. Moerman doet een voorstel tot theorievorming waarbij het sleutelidee is dat de studie van placebo-effecten of betekenisresponsen in ieder geval moet gelijklopen met de studie van fysiologische mechanismen die “van buitenaf” kunnen beïnvloed worden. Uitgangspunt is het bestaan van verschillende soorten neurologische processen: zij die wel en zij die niet gevoelig zijn voor ‘externe’ stimuli. En onder de laatste, zij die ‘bewuste’ of ‘cognitieve’ responsen inhouden, en zij die dat niet doen.³⁹⁹ Ik zal hier niet verder op ingaan, en volstaan met aan te stippen dat met name ons immuunsysteem alle aspecten bevat van deze verschillende processen, wat richting kan geven aan verder onderzoek waarbij de effectiviteit van betekenissen en het immuunsysteem gerelateerd kunnen worden.

Moerman besluit met te zeggen dat het op het eerste zicht makkelijk lijkt om cultuurverschillen te overdrijven. Alle samenlevingen hebben immers families, spreken een taal en delen een bepaald begrip. Toch meent hij dat die verschillen fundamenteeler zijn dan meestal gedacht wordt, sterker nog:

³⁹⁷ Johnson AG (1994). Surgery as Placebo. *Lancet* 344 (8930): 1140-42. In Moerman (2002): 64.

³⁹⁸ Moerman (2002): 130.

³⁹⁹ Deze processen, of het neurologisch functioneren, wordt door Moerman uitgesplitst volgens 3 types.

“I would argue, for example, *that these differences are far greater and far more important than any genetic variations among human beings*. What might appear to an outside observer to be very minuscule differences (e.g., that the bread and wine “are” the body and blood of Christ rather than that the bread and wine “represent” the body and blood of Christ) can be matters of enormous importance (the issue of “transubstantiation” was – indeed still is – probably the most important theological issue in the many disputes of the Protestant Reformation).”⁴⁰⁰
(mijn cursivering)

Zo ook kent bijvoorbeeld de Russische taal geen woord dat hetzelfde betekent als het Engelse woord ‘mind’. Gedachten die gelinkt zijn aan hun concept van *dusa* benaderen eerder het Engelse ‘soul’, zodat voor een Rus het Anglo-Saksische universum eerder gekenmerkt lijkt door *bezdusie*, gebrek aan *dusa*, ‘soul-less-ness’. Taalverschillen kunnen dus gezien worden als clues tot verschillende culturele universa, en hier gaat het nog maar over verschillen tussen Europese landen. We leven dus in belangrijke mate in verschillende ‘universa’, en dat is te wijten aan verschillen in betekenis, een begrip dat opgevat moet worden als een relatie of overeenkomst tussen één ding en een ander ding, letterlijk of niet. Enkele types kunnen hier onderscheiden worden:

1. Een donkere wolk betekent regen. Dit is de *metonieme* soort van betekenis: een deel staat voor - of representeert - het geheel.
2. Een standbeeld van een man op een paard. Dit is de *iconische* soort van betekenis: het standbeeld ‘representeert’ man en paard, ze zijn gelijkend in vorm.
3. Het woord ‘kat’ en het dier zelf. Dit is de *symbolische* soort van betekenis: een relatie tussen het teken (sign) en het ding dat gerepresenteerd wordt. Dit stelt in staat om te spreken over dingen zonder dat de materiële referenten aanwezig zijn (geen kat in de kamer), of over dingen die geen materiële referenten hebben (‘mind’, ‘dusa’, ‘Seele’ ...)

Weten hoe die relaties werken is volgens sommige antropologen hét kenmerk van het mensdom. Voorbeelden van de laatste categorie, en hun wezenlijke invloed op mensenlevens, kunnen zijn: het vertellen van een riskante gap (doet blozen), het zien van een aantrekkelijke hamburger (brengt bij Amerikanen het water in de mond), het innemen van een “krachtige” pijnstillert (activeert het systeem van de eigen endorfines), genderrollen of het toekennen van betekenis aan sexuele verschillen (beïnvloeden het gedrag), huidskleur (kan aversie oproepen)....

Met betrekking tot ziekte en gezondheid kan dus gezegd worden dat aan biologische fenomenen overal specifieke betekenissen toegekend worden. En als betekenissen biologische invloed kunnen uitoefenen, wil dit zeggen dat er sprake is van een grote biologische *flexibiliteit*. Natuurlijk zijn er grenzen: we zijn allemaal sterfelijk, overleven waarschijnlijk geen val van de 10^{de} verdieping, en hebben zuurstof, voedsel en slaap nodig. Maar het verzameld materiaal geeft sterke indicaties dat die

⁴⁰⁰ Moerman (2002): 147.

flexibiliteit niet onderschat moet worden. Dit kan aangetoond worden met een laatste – controversieel - voorbeeld, over de relatie tussen depressie en somatisering.

Van mensen met psychiatrische aandoeningen, zoals depressie, wordt gezegd dat ze twee soorten symptomen hebben: “*psychologische*” *symptomen* (zoals zorgen, angsten, gevoelens als verdriet, spijt en schuld, zelfmoordgedachten, paniek ...) en “*somatische*” *symptomen* (zoals pijn of “chronische” pijn, hoofdpijn, pijn in de borststreek, ademhalingsmoeilijkheden, huiduitslag, prikkelbare darm ...). Sommige personen zijn geneigd de eerste te ontwikkelen, andere de laatste soort. Het is een wijdverspreide opvatting dat somatische symptomen meer zouden voorkomen bij mensen uit niet-Westerse culturen - Afrika en Azië - en psychologische symptomen meer in het Westen. Maar een recent herbekijken van het onderwerp suggereert dat die visie veel te simplistisch is en dat somatische symptomen van psychologische ongemakken universeel voorkomen.⁴⁰¹ De auteurs menen dat dit langdurig stigmatiseren van somatische symptomen een resultaat is van Westers denken. Westerse patiënten die last hebben van lichamelijke ongemakken worden als *verdacht* beschouwd wanneer die klachten niet kunnen bevestigd worden door fysiologische tests. Hierbij kan gedacht worden aan zaken als het Golfoorlogsyndroom, het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) ... Dit zou te wijten zijn aan het Westers dualistisch denken dat geest en lichaam als fundamenteel verschillende entiteiten ziet, waar andere medische tradities – zoals de Indische Ayurveda of de Chinese traditionele geneeskunde – niet zo’n scherp onderscheid maken tussen “mentale” en “fysiologische” ziekten, en er bijgevolg minder reden is tot stigmatiseren van de fysieke symptomen van psychologisch ongemak.

Op deze manier is dit een voorbeeld van hoe iets als depressie verschillend ervaren kan worden naargelang de betekenissen en morele waarden verschillen van cultuur tot cultuur. En op die manier kan men spreken van “lokale biologieën”.

7.2 Enkele beschouwingen

Ondertussen is duidelijk geworden dat een goed begrip van geneesprocessen zich niet kan beperken tot een model van fysiologische gebeurtenissen, maar dat we evenveel oog moeten hebben voor “sociaal geconstrueerde artifacten”, voor de “regels van de sociale omgang” en de “uitdrukking die we geven aan die materiële gebeurtenissen”. Wat we weten, begrijpen, denken en voelen, wat ons verteld wordt en wat we geloven, en de relaties die we hebben met bijvoorbeeld artsen, verpleegsters en ziekenhuispersoneel, kan op verschillende manieren onze reactie op een behandeling beïnvloeden.

Eerst zal ik samenvatten welke thema’s gedistilleerd kunnen worden uit de hiervoor beschreven betekenismodellen, en welke meerwaarde ze bieden ten opzichte van vroegere conceptualizaties van het placebo-effect. Hierbij ik nog een uitstapje naar de methode van RCT’s, waarvan de uitkomsten

⁴⁰¹ Kirmayer & Young (1998).

in de huidige geneeskunde beschouwd worden als het sterkste bewijs voor de werking van therapieën. Vervolgens zal ik overgaan tot enkele algemene observaties en beschouwingen, die zullen leiden naar een invraagstelling van onze concepten van gezondheid en genezing.

7.2.1 Formele en substantiële elementen

Vanuit een antropologische invalshoek werd het placebo-effect dus omgedoopt tot 'betekeniseffect' of 'meaning response'. Die kan overal ter wereld verschillen o.a. als gevolg van verschillen in conceptualisatie van ziekte en genezing - met bijhorende praktijken en therapieën - die gemedieerd is door verschillende waarden in een samenleving. Vandaar een gebruik in meervoud: betekeniseffecten, of door sommige auteurs ook contexteffecten genoemd.⁴⁰² Het 'meaning model' staat voor 'symbolic healing', verwijzend naar de metaforische aard van het proces met een nadruk op 'het geloof in de healing context'. Dit model zou een heleboel zaken kunnen verklaren waar andere hypothesen tekortschieten, omdat het (1) de patiënt ziet als een participant in een sociaal en cultureel systeem en (2) de relatie tussen arts en patiënt ziet als een cultureel gemedieerde, symbolisch gestructureerde realiteit, die zelf deel uitmaakt van bredere medische en dus socio-culturele systemen.

Wat wil dit in meer concrete zin zeggen? Ten eerste dat ziekte-en geneeservaringen door patiënten ervaren en zo begrepen worden op basis van beliefs over zichzelf en de wereld, die niet gereduceerd kunnen worden tot persoonlijke opvattingen, maar 'geleend' zijn uit het culturele reservoir van de samenleving waarin zij opgroeiden. Socialisatieprocessen zijn dus het cultuurbad waardoor de leden van een groep een cognitief systeem grosso modo gaan delen (*system formation*). Ten tweede stelt zo'n enculturatie patiënten niet enkel in staat hun ervaringen *als* ziekte of gezondheid te interpreteren, maar zorgt die er ook voor dat ze zich kunnen wenden tot bepaalde door de omgeving geïdentificeerde bevoegde personen met wie ze een therapeutische relatie kunnen aangaan. Die relaties liggen alweer ingebed in de ruimere culturele systemen waar zowel arts en patiënt toe behoren (*group formation*). Het construeren van ziekte (wat, waarom, hoe te genezen of hoe niet) en het construeren van een relatie (die toelaat dat een 'therapeutische alliantie' tot stand kan komen) zijn dus twee aspecten van de subjectieve betekenis van de ziekte-ervaring, en het zijn deze factoren die 'a feeling of meaning'

⁴⁰² Miller FG & Kaptchuk TJ (2008); Di Blasi and Kleijnen (2003); Van Weel (2001). Hier wordt 'symbolic healing' vervangen door 'contextual healing'. Genezing als resultaat van de klinische ontmoeting bestaat dan uit een oorzakelijk verband tussen de arts-patiënt interactie (of een bepaald onderdeel van die interactie) en de verbetering van de conditie van de patiënt. Het geneesaspect dat geproduceerd, geactiveerd of aangezwengeld wordt door de context van de klinische ontmoeting - en verschillend van de specifieke activiteit van behandelingsinterventies - is "contextual healing". Factoren die een rol kunnen spelen bij contextual healing zijn de omgeving van de klinische setting, cognitieve en affectieve communicatie van artsen, en het ritueel van het toedienen van een behandeling. We moeten die context op zich zien als een potentiële stimulator, en in sommige gevallen zelfs het voornaamste vehikel, van genezing. Het verschil met betekeniseffecten zal in de loop van de tekst duidelijker worden.

teweegbrengen. Op die manier zijn arts en patiënt ook twee aspecten van een socio-culturele relatie, *waarbinnen* geneesprocessen tot stand kunnen komen. Bij een eerste contact hebben zowel arts als patiënt eigen - reeds geconstrueerde - opvattingen over ziekte, gezondheid en therapie, en het succes van hun relatie - en bijgevolg ook het therapeutisch succes - zal afhangen van de mate waarin hun opvattingen samenvallen.

Wat nu met de specifieke therapeutische interventies zoals medicatie, injecties, massage, chirurgie of placebo's? Deze elementen maken deel uit van de ganse geneescontext, en dus ook van de constructie van een therapeutische relatie. In zoverre dat deze interventies worden voorgesteld of toegediend, *worden* ze therapeutische interventies (en zijn niet 'van nature' waardevol of waardeloos). De eigenschappen ervan kunnen nog eens opgesplitst worden naargelang vorm en inhoud: enerzijds zijn er de – betekenisvolle - *vormelijke* elementen van de therapeutische relatie, zoals de kleur en smaak van pillen, hun vorm (capsule, zetpil, injectie), of ze nieuw zijn, hun frequentie van inname, hun merknaam... Deze zijn van belang in zoverre gefocust wordt op de specifieke geneescontext. Hoe *specifieker* die wordt, hoe meer gedefinieerd de formele contouren worden, hoe *concreter*, hoe meer eigenschappen daar kunnen aan toegevoegd worden, een onderscheid dat begrijpelijker zal worden in de loop van de tekst. Deze specifieke context draagt bij aan de herkenbaarheid van de therapeutische relatie. Anderzijds kan men ook spreken over de *inhoudelijke* elementen van therapeutische interventies zoals de chemische eigenschappen van een middel en de uitwerking hiervan op individuen en populaties. Men zou dit het *substantieel* element van de therapeutische relatie kunnen noemen.

Wat wordt hierdoor duidelijk gemaakt? In ieder geval dat het placebo- of betekenis-effect *een van de elementen* is van een therapeutische relatie. De perceptie van het placebo-effect als een afwijking of 'stoorzender' kan zich enkel voordoen wanneer men therapie gelijkstelt met het toedienen van medicijnen, chirurgie, accupunctuur...(de aard van de therapie) en *tegelijktijd* geneesprocessen reduceert tot chemisch veroorzaakte biologische effecten (de aard van geneesprocessen). Anders gezegd: geneesprocessen kunnen – hoewel ze chemisch veroorzaakte biologische effecten behelzen - niet *gereduceerd* worden tot de specifieke aard van een therapie omdat de relatie tussen arts en patiënt naar voor komt als een *preconditie* voor succes (de grosso modo overeenkomst tussen hun beliefs omtrent ziekte en herstel).

Dit wil alweer niet zeggen dat 1) geneesmiddelen geen ziekten zouden kunnen genezen (het substantieel effect van de relatie), noch dat 2) elke therapie 'slechts' op het placebo-effect berust (het formeel aspect van de relatie). In het eerste geval kunnen we redelijk aannemen dat ze dat wel doen, maar niet noodzakelijk en altijd. In het tweede geval ontkent men het mogelijke en soms zeer waarschijnlijke verband tussen farmacologische effecten en genezing. Dit alles signaleert slechts dat er vanuit een bepaalde *gemeenschappelijke* oriëntatie overdreven of onterechte claims gemaakt kunnen worden. Eerst zijn er de (impliciete) redeneringen dat "zonder medicijnen ziekten niet te genezen zijn",

of dat “alle ziekten te genezen zijn met medicijnen”. Hoewel het placebofenomeen aantoont dat dit niet klopt, kunnen de zaken vervolgens niet zomaar omgekeerd worden.

Zo is er onderzoek gedaan waarbij men in experimenten ‘betekenis’ heeft trachten te onthouden aan patiënten door hen pijnstillers toe te dienen zonder dat ze er weet van hadden.⁴⁰³ De kracht van deze middelen verminderde opvallend wanneer toegediend via een computergestuurde infusiepomp, in vergelijking met een open toediening door een arts die aangaf dat het om pijnstillers ging. Is dit nu een bewijs dat pijnstillers enkel werken door het placebo-effect? Maximaal kan gezegd worden dat betekenis bij pijn een zeer grote rol speelt, trouwens een van de sterkste en meest geaccepteerde bevindingen in de medische wereld van vandaag. Het wil echter niet zeggen dat pijnstillers – en bij uitbreiding andere medicijnen - in alle gevallen waardeloos zijn. De structuur van deze redeneringen is als volgt: als het medicijn/de betekenis effectief is, dan zal de patiënt genezen. De patiënt is genezen, dus is het medicijn/de betekenis effectief. Dit leidt tot een misconceptie van het hele fenomeen van genezing, en dekt het eerder toe dan dat het duidelijker wordt. En hier krijgen we een beter zicht op de koppeling tussen theorie en praktijk, want het opzetten van RCT’s heeft laten zien - en doet dat nog steeds - dat dit een zeer moeilijke aangelegenheid is waarbij vooral de duiding van de variatie in respons lastig te verklaren valt.

Zijn RCT’s dan naast de kwestie? Is het werkelijk onmogelijk om de respectieve aandelen van formele en substantiële elementen te bepalen? Om hier een antwoord op te vinden wil ik eerst nog even herhalen wat het oorspronkelijke principe van RCT’s is en op welke basis ze tot stand gekomen zijn. In RCT’s vormt het verschil tussen de toegevoegde respons van patiënten die het medicijn kregen en zij die een placebo kregen het reële – specifieke - effect van het medicijn. Bijvoorbeeld, als de gemiddelde vermindering van symptomen bij depressie 40% bedraagt bij patiënten die het anti-depressivum kregen versus 30% bij hen die placebo’s kregen, wordt het reële geneesmiddeffect geïnterpreteerd als een reductie in symptomen van 10%. Er wordt dan aangenomen dat een deel van het schijnbare medicijneffect toegeschreven kan worden aan het placebo-effect: het krijgen van een middel waarvan geloofd wordt dat het effectief is, in tegenstelling tot de specifieke, anti-depressieve eigenschappen van het onderzochte geneesmiddel.⁴⁰⁴

1. Men zou het zo kunnen zien dat door deze proeven zowel de effecten van betekenis (‘placebogeloof’) als deze van medicijnen ‘in toom gehouden worden’: er wordt verhinderd dat één van beide elementen een overschatte waardering toegekend krijgt. Maar we mogen niet vergeten dat het traditioneel gebruik van placebo’s en ‘placebogene behandelingen’ vanuit een moreel perspectief bekritiseerd is als zijnde misleidend of regelrecht bedrieglijk, zodat het een inbreuk vormt op de

⁴⁰³ Benedetti et al (2003).

⁴⁰⁴ Mc Glynn, Kinjo & Doherty (1978) gebruikten de term “netto-effecten” voor deze indirecte afleidingsstrategie. Gecit In White et al (1985): 89.

autonomie van patiënten en het principe van ‘informed consent’, terwijl anderzijds nog maar weinig aandacht is besteed aan de vraag of en hoe het placebo-effect aangewend kan worden op niet misleidende manieren (gesteld dat men akkoord gaat met het etiket misleiding).

Belangrijker nog is dat tegelijk met de ongelooflijke vooruitgang in de wetenschap en de technologie van de geneeskunde, “the art of healing” naar de marge verwezen is. Genezen door technologische interventies heeft genezen door middel van de arts-patiënt relatie - en bij uitbreiding andere sociale relaties - in de schaduw gesteld, en op gelijke wijze werd het placebo-effect gedevalueerd door de techniek en de rationale van de RCT’s. Hoe?

Volgens één auteur is er een logische orde voor het formuleren van besluiten m.b.t. effectiviteit enerzijds, en besluiten m.b.t. mechanismen anderzijds: besluiten over de (aard van de) *mechanismen* van een therapeutische procedure, veronderstellen reeds dat de procedure effectief *is* (in dit geval farmacologie). Zoniet zouden de geïdentificeerde mechanismen deze zijn van *ineffectieve* procedures. Maar de RCT’s lijken die logica te hebben omgekeerd, en geven er de voorkeur aan geen effectiviteit te claimen tot er bewijs geleverd is dat de mechanismen *fysio-chemisch* van aard zijn. Deze voorkeur reflecteert eerder een *professionele* dan een wetenschappelijke bekommernis. Het zou bijvoorbeeld *wetenschappelijk* legitiem zijn om medicijnen te identificeren die verbetering veroorzaken via psychologische mechanismen. Maar als RCT’s effectiviteit claimen *vooraleer* niet-psychologische mechanismen worden afgeleid, opent dit de mogelijkheid dat efficiënte medicijnen kunnen werken via dezelfde bronnen van verbetering als degene waar placebo’s en placebogene behandelingen op berusten.⁴⁰⁵ Ter illustratie kan gedacht worden aan het 19^{de} eeuwse mesmerisme: die therapie werd indertijd niet verworpen omwille van een gebrek aan effectiviteit, maar omdat haar voorstanders er niet in slaagden hun claim hard te maken dat ‘magnetische vloeistoffen’ het fysisch mechanisme waren voor de effectiviteit van de therapie.

Hoewel het waar is dat hier sprake is van een reflectie van professionele bekommernissen of belangen⁴⁰⁶, kunnen we ter evaluatie een andere auteur aanhalen. Die stelt dat niet het zogenegde ‘anti-psychologische’ onderzoek naar mechanismen de referent is waar kritiek op geleverd wordt, maar eerder de bedreigingen van interne geldigheid van effectiviteitsstudies voor een bepaalde klasse van behandelingstechnieken (medicijnen, maar ook bijvoorbeeld psychotherapie), omdat persoonlijke, sociale en omgevingsvariabelen van zowel onderzoekers/artsen als patiënten niet expliciet in rekening

⁴⁰⁵ Wilkins (1985) in White et al (1985): 102. Wilkins ging zover deze indirecte benadering “anti-psychologisch” te noemen, omdat de fysio-chemische mechanismen niet gespecificeerd worden bij het uitrangeren van psychologische effecten, wat hem tot het besluit bracht dat “Antipsychological scientific efforts parallel antiquackery political efforts. The ability to conclude that mechanisms are nonpsychological would mean that the mechanisms of efficacious drugs are different from the sources of change involved in quackery.” In White et al: 89.

⁴⁰⁶ Wat op zich onvermijdelijk is gezien men zich steeds in een bepaalde onderzoekstraditie en in een bepaalde samenleving bevindt.

gebracht worden.⁴⁰⁷ Het laatste soort kritiek is wel terecht, en talloze studies waarin deze variabelen wél zijn opgenomen slaagden er inderdaad niet in de vroegere resultaten te repliceren. Om het met Varela te zeggen:

“In order to find anything – you must be looking for something”⁴⁰⁸

Of een andere auteur over mesmerisme:

“There was no dispute then that Mesmerism gave rise to effects, just that these effects were produced by imaginary causes and therefore could have no real therapeutic value”⁴⁰⁹

En:

“Suggesting that the woman on whom they are practicing is interested—physiologically, psychologically, and financially—in affirming the very effects that they seek to put into question, the Commissioners identify imagination (and interest) exclusively with their experimental subject *but only insofar as they disavow their own imagination (and interest) which they conceal beneath their interpretive labor*. Hence, they purport to determine “the natural causes that explain these effects,” thereby establishing imagination and interest as “natural” actants on which they themselves rely in order to cast doubt upon animal magnetism as a “real cause.”⁴¹⁰

Zo'n ‘ingeblikt’ onderzoeksdesign kan dus *conceptueel* niet relevant zijn, omdat het belangrijke variabelen buiten beschouwing laat. Hetzelfde geldt voor de ‘ingeblikte’ controle van zaken zoals het ‘bewustzijn’, de ‘verwachting’, ‘bias’ en ‘interpretatie’ van personeel en therapeuten, die conceptueel irrelevant kunnen zijn tegenover meer pertinente, maar ‘ongeplande’ omgevingsvariabelen. Bovendien zijn het niet al die zaken op zich (bewustzijn, bias...) die een bedreiging voor de interne geldigheid vormen, maar de verschillende ‘biasing actions’ van de medische staf en therapeuten. Wanneer deze mensen goed opgeleid en opgevolgd worden, is het meestal zo dat deze verwachtingen en attitudes eerder volgen op veranderingen bij patiënten, dan dat ze eraan voorafgaan.⁴¹¹ Door blind te vertrouwen op allerlei kant- en klare studieopzetten, behandelingen, controlemiddelen, of andere absolute of ‘kookboek’oplossingen, loopt men dus het risico op het binnenbrengen van ongemotiveerde assumpties van uniformiteit. Dit wordt nog eens versterkt door een slordig taalgebruik waarbij dezelfde termen kunnen verwijzen naar verschillende concepten en procedures, en

⁴⁰⁷ Paul GL (1985) in White et al: 145.

⁴⁰⁸ Varela (1977): 921. Gecit in Paul (1985): 145

⁴⁰⁹ Cohen E (2002)

⁴¹⁰ Ibid.

⁴¹¹ Paul (1985) in White et al: 146-47.

andere ‘uniformity assumption myths’⁴¹² waarbij een gemeenschappelijkheid wordt verondersteld van relevante klassen van variabelen die niet eens precies beschreven zijn in de studies. Het gaat hier om de vage beschrijvende termen als ‘niet-specifiek’, ‘placebo’, ‘karakteristiek’, ‘incidentieel’, ‘pseudo’, enz..., die gebruikt worden door verschillende commentatoren en vaak met een surplus aan betekenis - en losgerukt uit de operationele context - overgenomen zijn door anderen. Zo waren de ‘theoretisch inerte’ aspecten van placebo-definities oorspronkelijk enkel van toepassing op de specifieke chemische verbindingen - of de specifieke psychotherapeutische procedures - die ter evaluatie op tafel lagen.

‘Niet-specifieke behandelingen’ als controlemiddelen werden dus *noch in hun geheel* als ‘theoretisch inert’ gezien, *noch* werden ze opgevat als niet in staat ‘directe effecten op de specifieke aandoening’ te veroorzaken. Eerder worden ze gezien als actieve modaliteiten die gebruik maken van theoretisch krachtige interventietechnieken die *gemeenschappelijk* zijn bij een bepaalde set van benaderingen en waarvan verwacht wordt dat ze effecten hebben op de bedoelde aandoeningen. Zulke gemeenschappelijke eigenschappen kunnen zelfs noodzakelijke - in plaats van ‘incidentiële’ - behandelingselementen zijn opdat een specifieke techniek effectief zou zijn. Net omwille van de kracht van de gemeenschappelijke factoren binnen die klasse van therapeutische technieken *worden* het te controleren bronnen van invloed bij de evaluatie van specifieke technieken met specifieke ‘niet-gemeenschappelijke’ kenmerken of combinaties van kenmerken. Wanneer dan het ‘theoretisch inerte’ concept overgegeneraliseerd wordt, en verkeerd toegepast op concepten en onderzoeksdoelen met een veel specifiekere aflijning, is de conceptuele relevantie verloren. Het is makkelijk voorspelbaar dat dit leidt tot verwarring, fouten, exotische argumenten, overbodige argumenten over veronderstelde ethische en methodologische wenselijkheid van ‘niet-specifieke’ behandelingscontroles..., en dat besluiten eerder gebaseerd zijn op ‘woorden’ dan op de fenomenen waarnaar ze refereren.⁴¹³

Het enige wat de eerste auteur dus kan beweren is dat de *standaard-operationele definitie* van effectiviteit, “aangetoond superieur aan placebo in gerandomiseerde dubbelblindstudie” is. En dat bij dit soort studies de psychologische factoren die bijdragen aan het placebo-effect *genoteerd*, en vervolgens uitgesloten zijn van verdere beschouwing als fenomenen die verder kunnen geëxploreerd worden. Om dit te onderzoeken zijn namelijk andere soorten studies nodig.

Hiermee is een tendens aangeduid om het probleem van effectiviteit terug te schuiven naar één enkel facet van diens theoretische mediatie, of een facet van de therapeutische activiteit zelf. Maar elk verhaal over effectiviteit moet een analyse bevatten die niet enkel kijkt naar wat, waarom en hoe iets werkt, maar ook naar fundamentele vragen zoals: *wat betekent het* voor iets om ‘te werken’, *waarop* wordt het verondersteld te werken, en tot welk *doel*. Effectiviteit kan immers bepaald worden ten opzichte van veel verschillende uitkomsten. Bij elke test is er bijvoorbeeld een groep patiënten die *niet*

⁴¹² Term gebruikt door Kiesler (1966), gecit. in Paul (1985): 143.

verbeterden.⁴¹⁴ Op zijn minst zou dit gegeven een bewijs kunnen vormen die de hypothese weerlegt, wat de vraag doet rijzen wat *zou kunnen doorgaan* voor weerlegging. Maar meestal wordt geen antwoord gegeven en wordt geen nieuwe hypothese voorgesteld.⁴¹⁵

2. Om terug te keren naar de oorspronkelijke redenering: nieuwe behandelingen worden door middel van RCT's geldig verklaard door aan te tonen dat ze superieur zijn aan placebo's, en interventies die deze test niet doorstaan zijn waardeloos, omdat ze niet beter geacht worden dan 'geen behandeling'. Waarom 'geen behandeling'? Omdat verondersteld wordt dat placebo's wegens hun non-activiteit tegelijk het vergelijkingskader leveren voor het nevelig domein van het 'natuurlijk verloop van de ziekte', dat zich aldus in zo'n experimentele context kenbaar zou maken. Ondertussen heeft men – met het groeiend bewustzijn van de bijdrage van allerlei contextuele factoren - een aantal zaken trachten bij te stellen. Niet enkel zijn 'actieve' of 'onzuivere' placebo's in gebruik genomen als vergelijkingsmiddel voor medicijnen, ook wordt – wanneer dit verantwoord is - een 'natural history group' (NH) opgenomen in het onderzoek. Enkele bezwaren hiertegen heb ik eerder geformuleerd.

Het placebo-effect is dus ondergewaardeerd binnen het model van de wetenschappelijke geneeskunde, die, zoals we hiervoor zagen, de aard van de therapeutische relatie - althans in theorie - reduceert tot de inname van medicijnen: genezing komt van middelen en zowel arts als patiënt verdwijnen uit beeld.

Dat dit bijna letterlijk op te vatten is wordt gereflecteerd door de hele opzet van RCT's, die – hoe gesofisticeerd ook - berust op het basisprincipe van een totale onwetendheid van arts en patiënt, in een poging tot uitschakeling van 'subjectieve' ervaringen en interpretaties.⁴¹⁶ In dit opzicht worden ook enkele beweringen begrijpelijk zoals de claim dat 'placebothapieën' enkel een - al dan niet beperkte - invloed kunnen uitoefenen op de 'subjectieve' gesteldheden van patiënten maar niet op hun 'objectieve' lichamelijke functies - de onwrikbare 'objectieve realiteit' van het fysieke lichaam.

Kan de vraag nu beantwoord worden of het mogelijk is de formele (psychologische, betekenisgerelateerde ...) en substantiële elementen bij geneesprocessen van elkaar te onderscheiden?

⁴¹³ Paul (1985) in White et al: 144-45.

⁴¹⁴ Het onopgeloste probleem van de variatie in respons.

⁴¹⁵ Tang (1999)

⁴¹⁶ Volledige onwetendheid van alle mogelijke participanten in zo'n test (proefpersonen, medische staf, artsen, evaluatoren...), zelfs onwetendheid over het feit dat men in een testsituatie verkeert, werd door Wilkins (1985) een hyperbool genoemd, door Hoffer en Osmond (1961) beschreven als een "deca-blind" studie. Dit als gevolg van het feit dat altijd de mogelijkheid bestaat dat een verbetering beïnvloed is door de interpretatie van - en de cognitieve veranderingen die gepaard gaan met - de gevoelde neveneffecten van medicijnen. Het gebruik van actieve of onzuivere placebo's lost dit probleem niet op, omdat dit zou vereisen dat de toestanden voortgebracht door geneesmiddel en placebo psychologisch identiek zijn. Maar aanvaarden dat de psychologische ervaringen van verschillende groepen identiek zijn staat gelijk met het aanvaarden van de nulhypothese: dan kan enkel besloten worden dat geen verschillen zijn vastgesteld door metingen (van wat heden gemeten *kan* worden), maar niet dat geen verschillen hebben plaatsgevonden. En zelfs al zouden alle psychologische factoren kunnen uitgesloten worden, kan men enkel claimen dat een deel van de medicijnwerking ergens op een fysio-chemisch niveau plaatsvindt. Deze benadering identificeert daarmee nog niet de actuele fysio-chemische mechanismen die verantwoordelijk zijn voor symptoomreductie, iets wat aanvullend gebeurt in de farmacologische labo's. In White et al: 89-90.

Conceptueel lijkt het moeilijk, in bepaalde gevallen zal het ene element een grotere rol spelen dan het andere en vice versa. En het probleem van de variatie in respons blijft onuitgeklard. Niemand twijfelt aan het effect van farmacologische middelen bij het onder verdoving brengen voor een chirurgische ingreep, anesthesisten zouden overbodig zijn in het omgekeerde geval. Maar evengoed is er toenemend bewijs voor de effectiviteit van hypno-sedatie als een waardevolle toevoeging bij operaties.⁴¹⁷ Al bij al blijft de twijfel dus groot of het wetenschappelijk testen van geneesmiddelen niet voor een valse zin van zekerheid zorgt.⁴¹⁸ En bovendien vertelt het ons weinig over geneesprocessen.

En hiermee zijn we terug aanbeland bij de verdienste van het ‘meaning model’ en de betekenis van betekenis. Een psycholoog wees er op dat de ultieme vra(a)gen van de geneeskunde niet uit het oog verloren mogen worden, zijnde:

“What treatment, by whom, is most effective for this individual with that specific problem, under which set of circumstances, and how does it come about?”⁴¹⁹

Dit is het basiskader vanwaaruit men de adequaatheid van studies moet beoordelen, en al te vaak zijn er nogal wat discrepanties tussen wat besloten wordt, en wat *kan* besloten worden. Het betekenismodel brengt dus in de eerste plaats de art-patiënt relatie – als een socio-cultureel gevormde relatie – terug in het vizier.

7.2.2 Artsen en patiënten

*“He who studies medicine without books sails an uncharted sea,
But he who studies medicine without patients does not go to sea at all”⁴²⁰*

In 2005 werd op de cover van een tijdschrift volgende vraag gesteld: “Who Needs Doctors? Your next doctor may not be an MD and you may be better off.”⁴²¹ In het bijhorend dossier wordt aandacht besteed aan het fenomeen dat verple(e)g(st)ers en andere ‘nieuwe genezers’ in toenemende mate de

⁴¹⁷ Zie bijvoorbeeld Defechereux T & Meurisse M (1999), Montgomery GH et al. (2002). In de laatste studie (een meta-analyse) werd gevonden dat mensen in de hypnosegroep betere uitkomsten hadden dan 89% van de patiënten in de controlegroep, en dit op verschillende vlakken: gemoedstoestand, pijnniveaus, benodigde medicatie, fysiologische indicatoren, behandelings- en hersteltijd.

⁴¹⁸ Hoe diep dit probleem *zou kunnen* zitten blijkt uit een onderzoek van filosoof Rollin, die problemen bestudeert rond de behandeling van dieren in laboratoria. De gegevens die hij verzamelde wijzen erop dat ongeveer 80% van de dierenproeven ongeldig zouden zijn omdat de stressrespons van de dieren niet gecontroleerd werd. Geciteerd in Brody (1983): 22. Dit illustreert de uitspraak van Kuhn (1977) dat “Science cannot escape from the fact that it too functions as a culture and determines its own "reality" by irreducibly subjective and value-laden routes”.

⁴¹⁹ Paul GL (1985) in White et al: 138.

⁴²⁰ William Osler (1849-1919)

⁴²¹ U.S. News and World Report Jan 2005 http://www.nursingadvocacy.org/news/2005jan/31_us_news_lg2.jpg

‘groeïende kloof’ opvullen tussen artsen en patiënten. Die wordt teruggevoerd op de druk van administratieve beslommeringen en verzekeringsmuizenissen, wat op zijn beurt leidt tot een gehaaste en onbevredigende omgang tussen arts en patiënt. Terwijl dit heel plausibel klinkt, kan ook het volgende vastgesteld worden: de waarde van een sterke arts-patiënt relatie is historisch steeds erkend geweest, en werd beschouwd als de hoeksteen voor het bereiken, behouden en verbeteren van gezondheid.⁴²²

“The medical historian is apt to mislead us when he speaks of the learned and skilful doctors of the past... Their skill was a skill in dealing with the emotions of men.... The history of medicine is a history of the dynamic power of the relationship between doctor and patient”⁴²³

Gedurende de laatste decennia is die relatie meer veranderd dan tijdens de 25 eeuwen die voorafgingen. De kern van zo’n ideale relatie wordt nu gevormd door het respect voor de autonomie van de patiënt⁴²⁴, en *zien* werd doorheen de jaren het primaire gereedschap om ziekte en genezing te observeren en te begrijpen, ten koste van het luisteren naar het *verhaal* van de patiënt.⁴²⁵ Het model van de arts wijzigde van praktijkman aan het ziekbed naar clinicus in het hospitaal, wetenschapper in het laboratorium, of technicus in een onderzoeksruijnte. Deze ‘voortgang’ heeft geleid tot een groeiend overwicht van technologie in de praktijk, wat het *oog* genoemd kan worden, en een overeenkomstige afname van vertrouwen op het *oor* en andere zintuigen.⁴²⁶ De klinische *ontmoeting* werd gereduceerd tot een set richtlijnen, tests, algoritmes, procedures en geneesmiddelen, op basis van een *presentatie* van het zieke *lichaam* van de persoon en een *interpretatie* van die presentatie door de arts. De gemeenschappelijke noemer, de kern van geneesprocessen, is echter niet de therapie maar de dynamiek tussen arts en patiënt. En deze kan niet uitgeselecteerd worden in het soort studies en meta-analyses dat aangehaald wordt door placebo-sceptici. Andere gegevens wijzen er namelijk op dat deze interactie cruciaal is, ten goede of ten kwade.⁴²⁷

In een studie werd systematisch nagegaan of er bewijs te vinden was die deze stelling ondersteunt. Medische, psychologische en sociologische databases werden gescreend op kwaliteitsvolle trials, waarbij de *types van zorg* gerubriceerd werden onder “cognitief” of “emotioneel”. Cognitieve zorg heeft als doel de verwachtingen van de patiënt m.b.t. ziekte of behandeling te beïnvloeden, terwijl emotionele zorg refereert naar de consultatiestijl - bvb. warm, empathisch - met als doel gevoelens van angst en vrees te verzachten. Hoewel er veel inconsistenties gevonden werden, kwam één bevinding

⁴²² Emmanuel EJ & Dubler NN (1995).

⁴²³ Houston 1938: 1416-18. gecit in Shapiro & Shapiro (1997): 2.

⁴²⁴ Ibid.

⁴²⁵ Jackson SW (1992).

⁴²⁶ Spiro H in Harrington (1997): 39.

⁴²⁷ Thomas KB (1987).

consequent naar voor: artsen die een warme, vriendelijke en geruststellende manier van doen hebben, bereiken meer positieve resultaten dan zij die hun consultaties formeel houden en geen geruststelling bieden.⁴²⁸ Of met de woorden van iemand anders:

“Care, concern, and general attention are crucial factors in our patients’ recoveries from illness — not only from depression, but from all medical illnesses”⁴²⁹

Zoals reeds gezien, heeft een aantal studies getoond dat bepaalde placebo’s sterkere effecten gaven dan andere, en bovendien kunnen behandelingen die ‘niet beter scoren dan placebo’ superieur zijn tegenover interventies ‘zonder behandeling’ (wachtdiagnose), en zelfs ten opzichte van standaard medische zorg. Dit werd vastgesteld in een reeks proeven met drie groepen: acupunctuur versus placebo-acupunctuur versus geen behandeling of conventionele zorg, dit voor de verlichting van pijn bij een variëteit aan kwalen.⁴³⁰

In een zeer recente studie bij mensen met het prikkelbare darm syndroom trachtte men dan weer te achterhalen of placebo-effecten – ondertussen omgedoopt tot context-effecten - experimenteel onderscheidbaar zijn aan de hand van drie componenten: observatie, een therapeutisch ‘ritueel’ en een ondersteunende arts-patiënt relatie.⁴³¹ De relatie kwam er als sterkste factor uit. Tegelijk met dergelijke studies⁴³² wordt gepleit voor een “sociophysiology of caring”⁴³³ of voor “creating therapeutic encounter”⁴³⁴. En Brody merkt op dat het aangroeiende onderzoek rond placebo-effecten aantoont dat een arts die neerkijkt op interpersoonlijke en humane capaciteiten, *dààrom* een onwetenschappelijke arts is!⁴³⁵

Men lijkt hier de effecten van *verschillende* ‘placebo’s’ te willen onderzoeken, waarbij men niet uitgaat van de oorspronkelijke operationele effectiviteitsdefinitie “aangetoond superieur aan placebo-pillen in

⁴²⁸ Di Blasi et al. (2001).

⁴²⁹ Leuchter A, Professor of Psychiatry at UCLA.

⁴³⁰ Haake et al (2007), Linde et al (2005), Melchart et al (2005), Brinkhaus et al (2006), Witt et al (2005).

⁴³¹ Kaptchuk (2008)

⁴³² Zie verder ook Sox HCJr, Margulies I, Sox CH (1981). Psychologically mediated effects of diagnostic tests *Ann Int Med* 95:680-5; Thompson WG, Heaton KW (2003). Irritable Bowel Syndrome, 2nd edn. Health Press, Abingdon; MA Stewart, Effective physician-patient communication and health outcomes: a review, *Can Med Assoc J* 152 (1995), pp. 1423–1433; Fredrikson M, Furst CJ, Lekander M, Rotstein S, Blomgren H. Trait anxiety and anticipatory immune reactions in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Brain Behav Immun* 1993; 7: 79-90

⁴³³ Adler (2002).

⁴³⁴ Reilly (2005)

⁴³⁵ Hij zegt het nog anders: “Zorgvuldig uitgevoerde bijstellingen van die dichotomie, die er de nadruk op leggen dat geneeskunde zowel wetenschappelijke als humane capaciteiten vereist, hebben geen verandering kunnen brengen in de basisrealiteit dat de allerstrengste intraprofessionele straffen staan op een gebrek aan wetenschappelijke capaciteiten, eerder dan aan een gebrek aan menselijke en interpersoonlijke vermogens.”

gerandomiseerde dubbelblindstudie”. Placebo’s kunnen hier immers *per definitie* niet als superieur bewezen worden aan placebo’s. Maar zoals Kaptchuk aangaf:

“... if a placebo has no effect beyond natural history, changing the type of placebo should make no difference.”⁴³⁶

Of nog een andere auteur, op indirecte wijze:

“... the multidimensional conditions of improvement from placebos can be specified by asking, “Which activities, delivered by which therapists in which settings, to which patients receiving which placebos, cause improvement for which complaints?”⁴³⁷

Wat hier gedaan wordt, komt neer op het onderzoeken van de tweederangs – ‘krachtige’ - placebo-fenomenen zoals die voortkwamen uit de RCT-procedure, wiens rationale grondvest is in de eersterangsdefinitie van placebo. Uit deze tweederangs fenomeen kwam genezing naartoe als iets wat plaats kan vinden *onafhankelijk* van allerlei testprotocollen. Maar betekent dit niet dat het placebo-effect nu als een wetenschappelijk *bepaalde* ‘participant’ gaat figureren in het hart van de geneespraktijk? En dat het daardoor – opnieuw - openstaat voor ‘objectieve evaluatie’ in een nieuw soort RCT’s?

Bovenstaande bevindingen en projecten kunnen op zich waardevol zijn, maar de vraag is wat zulke studies betekenen of bewijzen als we de hele wereld in beschouwing nemen. Zoals reeds aangehaald is het conceptueel onmogelijk om de formele in inhoudelijke contouren van het placebo-effect van elkaar te onderscheiden via dubbelblindonderzoek. Deze scheidingspogingen zijn dus betwistbaar. Hier geldt weer dat zeggen dat men alle relevante variabelen gecontroleerd heeft, terwijl het er in de praktijk op neerkomt dat men *overeengekomen* is om de *makkelijk controleerbare* variabelen relevant te noemen, twijfel doet rijzen over *welke soort kennis* we hiermee opgedaan hebben. Het betekenismodel vestigt er net de aandacht op dat wanneer we ‘kijken’ naar de ‘niet-specifieke’ aspecten van genezing we te maken hebben met de manieren waarop medische ontmoetingen altijd participatie en *negotiaties rond betekenis* inhouden: de betekenis van pijn, ziekzijn, genezing en ook dood. Het zijn deze zaken die de ‘art of healing’ vormen.

“... medicine as a praxis, however much it may depend on a scientific base, is an art requiring judgement and experience, not something that can be learned from textbooks”⁴³⁸

Zoals bij het bekijken van een schilderij houdt het verstaan van die kunst ook in naar het geheel te kijken en de persoonlijke, politieke en culturele context te begrijpen waarin het gemaakt is en zich bevindt. Mensen in experimenten willekeurig toewijzen aan een ‘vriendelijke en warme’ of een ‘eerder

⁴³⁶ Kaptchuk et al (2001). Do medical devices ...

⁴³⁷ Wilkins (1985) in White et al: 91.

⁴³⁸ Gadamer (1996)

afstandelijke' arts is veel te simplistisch. Bovendien kan zo'n 'warme' arts door sommigen – ook buiten experimenten -wel eens gepercipieerd worden als veel *ongeloofwaardiger* dan een formele en onpersoonlijke figuur.⁴³⁹ Wat is het dan aan 'vriendelijk zijn' of 'informeel zijn' wat het therapeutisch maakt?

7.2.3 De medische ontmoeting

Op dit punt wil ik graag de opvattingen van de antropoloog Kleinman en collega's in het verhaal betrekken.⁴⁴⁰ De medische ontmoeting is slechts één stap of moment in een inclusiever sequentie. Ziekte begint bij de persoonlijke gewaarwording van een verandering in lichaamsgevoel.

“Het gevoel dat er iets misgaat. De patiënt ervaart niet een nauwkeurig geformuleerde en netjes getabuleerde lijst van symptomen, maar intuïtief, onmiskenbaar gevoel dat 'er iets aan de hand is'”.⁴⁴¹

Vervolgens wordt de persoon door zijn familie of zichzelf als 'ziek' gelabeld, en wordt actie ondernomen. Er wordt advies gezocht bij de leden van de uitgebreide familie of gemeenschap, en professionele en 'marginale' genezers worden geconsulteerd. Dit onderdeel van het proces kan aanmelding binnen een gelegitimeerd gezondheidssysteem inhouden, of niet. Ongeveer 70-90% van alle zelfherkende ziekte-episodes worden buiten het veld van het formele gezondheidssysteem behandeld. Bij alle soorten ziekte voorzien de populaire of volkssectoren - zelfbehandeling, familiehulp, zelfhulpgroepen, religieuze genezers, heterodoxe genezers ... - in een goed deel van de gezondheidszorg.

Zoals aangehaald, wordt de hedendaagse medische praktijk in toenemende mate ervaren als in disharmonie met - of vervreemd van - de lekenverwachtingen. Moderne artsen diagnosticeren en behandelen 'diseases' (abnormaliteiten of afwijkingen in de structuur en functie van lichamelijke organen en systemen), terwijl patiënten lijden aan 'illnesses' (ervaringen van niet gewaardeerde veranderingen in de bestaanssituatie en het sociaal functioneren: de menselijke ziekte-ervaring). Ziekte-ervaring en ziekte, aldus gedefinieerd, staan niet in een één-op-één relatie tot elkaar. Een gelijkaardige graad van orgaanpathologie kan verschillende rapporteringen van pijn en ongemak voortbrengen; ziek zijn kan zich voordoen in afwezigheid van een ziekte met 'biologische' basis; en het verloop van de ziekte is verschillend van het traject van de begeleidende ziekte-ervaring. Daarbij kunnen de voorgeschreven remedies falen tijdens het geneesproces, ondanks een effectief geachte werking, omdat

⁴³⁹ Di Blasi & Kleijnen (2003)

⁴⁴⁰ Kleinman, Eisenberg & Good (1978). Culture, Illness and Care. Clinical Lessons from Anthropologic and Cross-Cultural Research. *Annals of Internal Medicine* 88: 251–258.

⁴⁴¹ Sacks O (1973). *Ontwaken in verbijstering*. Amsterdam, Meulenhof Informatief: 253.

patiënten er niet in slagen het medisch regime te volgen omdat ze de rationale van artsen niet begrijpen of het er niet mee eens zijn.⁴⁴² Zeker bij chronische aandoeningen stappen patiënten dan vaak naar alternatieve genezers toe, waar ze wel of geen soelaas vinden.⁴⁴³

Het punt is dat, door middel van diagnostische activiteiten en het labelen van aandoeningen, medische ‘realiteiten’ *genegotieerd* worden tussen artsen en patiënten, met bijhorende therapeutica. De brede term hiervoor is “de culturele constructie van de klinische realiteit”. Transacties tussen artsen en patiënten zijn transacties tussen *verklarende modellen*, die soms erg kunnen verschillen qua inhoud, alsook qua verwachtingen, doelen en waarden. Deze variatie is te vinden *tussen* culturen, alsook tussen de zorgdomeinen *binnen* een bepaalde cultuur, en kunnen vergaande implicaties hebben.⁴⁴⁴

“This process of negotiation may well be the single most important step in engaging the patient’s trust, preventing major discrepancies in the evaluation of therapeutic outcome, promoting compliance, and reducing patient dissatisfaction”⁴⁴⁵

Verschillende oriëntaties ten aanzien van ziekten en klinische realiteiten beïnvloeden dus de patiëntenzorg. Talloze voorbeelden kunnen hiervan aangehaald worden.

1. Hoe het verklaringsmodel van de patiënt en zijn zicht op de klinische realiteit niet in overeenstemming is met het model van de arts

Een 60-jarige blanke, Protestantse vrouw, die herstelde van longoedeem als gevolg van een hartaandoening, vertoonde in de ogen van het ziekenhuispersoneel een allervreemdste gedrag. Hoewel de toestand van haar hart snel verbeterde en ze bijna symptoomvrij was, zette ze zichzelf herhaaldelijk aan tot braken, en plaste ze geregeld in bed. Ze werd boos wanneer haar gevraagd werd daarmee te stoppen, en men vroeg een psychiatrisch consult aan. Bij nazicht van haar uitgebreid medisch dossier, leek niks erop te wijzen dat dit gedrag een persoonlijke betekenis had. Maar wanneer haar gevraagd werd om een persoonlijke uitleg, was het antwoord zeer onthullend. Zichzelf beschrijvend als vrouw en dochter van loodgieters, was haar door het medische team verteld dat ze “water in de longen” had. Haar anatomisch concept van het menselijk lichaam bestond eruit dat de borstkas verbonden was met twee pijpen, die naar de mond en de plasbuis leiden. De patiënte verklaarde dat ze getracht had zoveel mogelijk water uit haar borstkas te verwijderen, door te braken en te urineren. Betreft het laatste maakte ze een analogie met de “waterpillen” die ze innam, waarvan haar verteld was dat ze het water in de longen deden verdwijnen. Ze begreep niet waarom men boos werd op

⁴⁴² Kleinman et al (1978): 251-52.

⁴⁴³ De mate van gebruik van deze alternatieve of traditionele systemen is indrukwekkend. De WHO schat bijvoorbeeld dat 4 biljoen mensen, of 80% van de wereldpopulatie kruidenmiddelen gebruikt. Het aantal bezoeken aan alternatieve genezers neemt toe, niet enkel het aantal bezoeken per patiënt maar eerder verwijst de stijging naar de proportie van de bevolking die er gebruik van maakt (cijfers grosso modo voor de periode 1990-2000). In Frohock (2002).

⁴⁴⁴ Kleinman et al (1978): 254. Hoewel economische en sociale factoren ook invloed uitoefenen op de klinische realiteit, zeggen de auteurs hier te focussen op de culturele determinanten.

⁴⁴⁵ Ibid.: 257.

haar. Na het aanhoren van passende verklaringen, die vergezeld waren van diagrammen, erkende ze dat het “repareren” van het lichaam bijzonder was, maar zeer verschillend van wat zij geloofd had. Op dat moment eindigde haar bizarre gedrag.

2. Hoe culturele beliefs het verklaringsmodel van de patiënt kunnen beïnvloeden, met gevolgen voor perceptie en gedrag

Een 26-jarige Guatemalteekse vrouw die reeds 10 jaar in de V.S. leefde, en behandeld werd voor een ernstige darmontsteking met intraveneuze voeding en een beperking van orale inname, was erg boos en teruggetrokken geworden, en werkte niet langer mee. Ze geloofde dat haar probleem veroorzaakt was door de heksery van haar schoonzus. Ze geloofde ook dat de artsen haar afgeschreven hadden, omdat ze geen voedsel meer via de mond mocht innemen, en meer specifiek omdat ze niet langer invloed had op het heet/koud evenwicht van voedingsstoffen, de basis van het gezondheidsgeloof van het medisch systeem waarin ze opgegroeid was. Haar gedrag volgde onmiddellijk uit dit geloof. Ze durfde niet te praten over deze ideeën uit schrik om uitgelachen te worden, en de artsen waren zich geheel onbewust van haar probleem, tenzij als manifestatie in haar moeilijk gedrag. Een psychiatrisch consulent spoorde haar aan om te praten over haar ziekte-ideeën, en ze was zichtbaar opgelucht dat deze met respect behandeld werden, al deelde deze arts haar ideeën niet. Haar vijandig en teruggetrokken gedrag ebde weg, en ze werkte samen met de behandelende artsen zodra deze verteld hadden dat ze haar niet opgegeven hadden.

3. Het belang van negotiatie tussen de verschillende modellen

Een 38-jarige universiteitsprofessor met pijn in de borst, kreeg in een hartkliniek de diagnose van angina pectoris als gevolg van een hartziekte, maar weigerde de diagnose. Hij drong erop aan dat zijn cardioloog erkende dat hij longembolie had. De psychiatrische consulent ontdekte geen ziektefobie, maar een populair verklaringsmodel: het geloof, gedeeld door zijn vrouw en vrienden, dat de ontwikkeling van angina het einde betekende van een actieve levensstijl en het begin van invaliditeit. Deze patiënt trachtte zijn arts ervan te overtuigen dat hij een fout gemaakt had, en dat hij een verkeerd label opgeplakt kreeg. Ongelukkig genoeg sloeg deze cardioloog geen acht op dit verborgen verklaringsmodel, en kon daarom ook geen poging doen om het te corrigeren of erover te onderhandelen. Nadat de patiënt hier zelf over begon te praten, en over zijn angst voor het label, konden beiden het probleem openlijk bespreken, en begon de patiënt de ziekte te aanvaarden, samen met de noodzaak aan bepaalde veranderingen in levensstijl.

4. Hoe medische modellen door patiënten worden vertaald in termen van hun eigen opvattingen

Een 56-jarige Italiaans-Amerikaanse ex-spoorwegconducteur herstelde van een acuut hartinfarct op de hartafdeling van een ziekenhuis. Twee jaar hiervoor was hij op dezelfde dienst onderzocht voor borstpijn. In die periode had de cardioloog hem een volledige uitleg gegeven van de etiologie, pathofysiologie en het verloop van de ziekte. Tijdens de meer recente ziekenhuisopname, kwam hij met een nogal verschillend model van zijn probleem aanzetten. Hij had de cardioloog nooit verteld over dit model, hoewel dit al altijd zijn hoofdidee bevatte over zijn ziekte. In zijn zienswijze en deze van zijn familie, bestaan er twee belangrijke hartziekten: angina pectoris en hartaanval, waarvan de eerste mild is en zelfbeperkend. Hij geloofde dat de

twee elkaar wederzijds uitsluiten, zodat iemand die onder de mildere vorm lijdt, het geluk heeft zich geen zorgen te hoeven maken over de ernstiger vorm. Het rechtvaardigde zijn volledig falen om therapietrouw te zijn op logische gronden, zoals begrepen en ondersteund door zijn familie die zijn ontkenning van een serieuze ziekte gedeeld had.

Een studie wees uit dat chirurgen en patiënten er vaak andere, en soms tegengestelde criteria op nahouden bij het evalueren van operaties bij maagzweren. In een andere studie evalueerden patiënten chiropractors als meer bevredigende dienstverleners dan dokters bij rugpijn, gedeeltelijk omdat ze meer geïnteresseerd en bekwaam waren in het omgaan met ziekteproblemen, en verklaringsmodellen boden die populaire beliefs bevestigden.

Patiënten en hun families weten ook wat te verwachten van de verschillende soorten dokters, en wat die van hen verwachten. Omgekeerd zijn artsen zich meestal bewust van de verwachtingen en gedragspatronen van de patiënt, en handelen ze daarnaar. Dit *spel* van verwachtingen *schept* de klinische realiteit die genegotieerd wordt in de medische praktijk. Bijgevolg varieert die realiteit naargelang sociale setting en beoefenaar.

7.2.4 Intra- en inter-culturele ontmoetingen

Met een verschuivende focus van (1) het individu, naar (2) de relatie tussen de arts en patiënt, en (3) etnomedische systemen met hun noties van ziekte en genezing en verklaringsmodellen, wil ik nu terugkoppelen naar de stelling van de auteurs dat al deze zaken ingebed liggen in bredere socio-culturele werelden of systemen.

Meestal herkennen we de vele en diverse praktijken *als* vormen van genezen door hun centrale bekommernis van het verlichten van lijden, het verlengen van het leven, en het verminderen van gebrekkigheid. Maar de effectiviteit van een geneeswijze wordt steeds beoordeeld volgens haar capaciteit om bepaalde *doelen* te bereiken, en die kunnen nogal variëren naargelang setting of traditie. De definitie van effectiviteit doet dan ook een aantal vragen rijzen. Eerst en vooral: hoe kunnen we weten of iets werkt? Noties van effectiviteit zijn steeds afhankelijk van ethische en esthetische *waarden* die richting geven aan wat een positieve verandering, verbetering, gezondheid of welzijn precies betekent. Wat telt als een goede uitkomst kan variëren van bijvoorbeeld een herstel van bloedwaarden tot een verandering in ongewenst gedrag, een verbeterde levenskwaliteit, of een “herstel van de harmonie tussen het lichaam, de sociale orde en de kosmos”.

Deze waardegeladen aspecten bij het bepalen van effectiviteit zitten strak verweven in de uitkomsten, en weerspiegelen opvattingen over gezondheid. Artsen en patiënten kunnen daarbij verschillende definities en criteria inroepen voor een goede afloop, die kunnen variëren naargelang persoonlijke,

beroepsmatige en culturele verschillen betreft de ‘calibratie’ van ziekte en gezondheid. De zieke persoon kan herstellen in termen van een verbeterd functioneren of een vermindering van symptomen en lijden. Maar evengoed kan zij/hij ziek blijven, terwijl anderen in hun familie, entourage of gemeenschap zijn geholpen. Ook zijn er nogal wat geneessystemen waar het breder sociaal netwerk gezien wordt als bijdragend aan ziekten, en dus ook betrokken wordt bij de geneespraktijken.

Waarden

De geschiedenis heeft aangetoond dat het Westers medisch systeem veranderd is gelijklopend aan de veranderingen in de samenleving, en in dit opzicht kunnen we een medisch systeem begrijpen als ‘in staat tot verandering’ net *omdat* het een cultureel systeem is. Enkele auteurs stellen dat het ontologisch onderscheid tussen het mentale en het fysieke domein minder scherp gesteld wordt bij andere culturen, en dat het Westers dualistisch denken de oorzaak is van elk verkeerd begrip van die culturen⁴⁴⁶ Ik zal trachten uitleggen wat hiermee bedoeld wordt, aan de hand van de door Moerman aangehaalde studie rond somatisering.⁴⁴⁷

Somatisering is een term die in oorsprong verbonden is met de *psychodynamische theorie* van ziekteveroorzaking, waarmee bedoeld werd dat een psychologisch conflict getransformeerd was naar lichamelijke symptomen. In de *medische sociologie en antropologie* is de term gebruikt om een patroon van ziektegedrag te beschrijven – meer bepaald een stijl van klinische representatie – waar somatische symptomen gepresenteerd worden, en emotionele spanningen en sociale problemen in de schaduw blijven. In de *psychiatrische nosologie*, refereert somatisering naar een familie van psychiatrische aandoeningen. Er is geen equivalentie tussen de verschillende gebruiken van deze term: ze veronderstellen verschillende afleidingen van onderliggende processen. In onderzoeksstudies is somatisering geoperationaliseerd op drie manieren: (a) als medisch onverklaarde somatische symptomen, (b) als hypochondrische bezorgdheid of somatische preoccupatie, en (c) als somatische klinische representaties van affectieve, angst- of andere psychiatrische stoornissen.

Lang is gedacht dat somatisering typisch was voor specifieke etno-culturele groepen, voornamelijk Aziaten en Afrikanen. Recent onderzoek wijst echter uit dat somatisering – in elk van de definities – voorkomt in alle bestudeerde culturele groepen en samenlevingen, niettegenstaande bepaalde variaties. In een Noord-Amerikaanse stad vertoonden tot 75% van de mensen met depressie een somatische representatie, wat op zich al de stelling bestrijdt.

⁴⁴⁶ Kirmayer, Moerman e.a.

⁴⁴⁷ Kirmayer (1998).

Het eigenlijke bestaan van zo'n uitgesproken categorie van somatoforme aandoeningen in de psychiatrische nosologie, impliceert een scheiding van affectieve, angst-, dissociatie- en somatische symptomen, die niet weerspiegeld wordt in het samengaan van deze symptomen in syndromen in de rest van de wereld. Er is een typisch Westerse opdeling tussen (a) psychiatrische ziekten als mentale ziekten, ondanks vaak prominente fysieke symptomen en (b) andere ziekten die fysisch van aard zijn, al kunnen ze bijkomende mentale problemen veroorzaken, als nevenproduct van het ziek zijn of als een slecht kunnen omgaan met de situatie. Somatische aandoeningen vormen dan een restcategorie daar tussenin, gebruikt om de medische nosologie te vervolledigen. Bij patiënten van wie niet duidelijk is in welke categorie hun problemen thuishoren (a of b), functioneert dit label dan vaak als 'passend' bij de 'weerspannige' persoon of haar/zijn probleem.

In andere delen van de wereld – en in de ervaring van Noord-Amerikaanse patiënten van verscheidene etno-culturele groepen – is dit scherpe onderscheid verre van evident. Zij beschikken over tal van diagnostische categorieën die somatische en psychologische symptomen combineren. Deze blijven zeer populair, en worden weerspiegeld in een terminologie van cultuurgerelateerde 'syndromen'. Ze bevatten somatische symptomen, maar die gaan meestal samen met – of worden zelfs toegeschreven aan – emotionele spanningen en sociale stressoren.⁴⁴⁸ Het Koreaans syndroom *hwa-byung*, de Nigeriaanse *brain fog*, het Indische *dhat* syndroom, het Chinese *shenjing shuairuo*, ... bevatten allen componenten die gerelateerd zijn aan interpersoonlijke of sociale problemen, en illustreren hoe etno-fysiologische ideeën over het lichaam kunnen leiden tot cultuurspecifieke somatische symptomen en klachten. Ze hebben hun eigen etiologische prognoses, therapeutische implicaties en sociaal verloop, en zijn over het algemeen niet opgenomen in de conventionele psychiatrische nosologie.

De antropoloog Kleinman stelde vast dat Chinese patiënten die de diagnose neurasthenie of 'zenuwzwakte' kregen ook gediagnosticeerd zouden kunnen worden met vitale depressie. Wanneer hij ze behandelde met antidepressiva, vertoonden de meesten een opvallende verbetering. Toch bleven een groot aantal onder hen erop aandringen dat ze nog steeds de genoemde ziekte hadden, omdat ze die begrepen en ervaarden als een verlies van energie, motivatie en richting in hun leven. Hun gevoelens van spanning konden teruggevoerd worden op het lijden dat ze meegemaakt hadden tijdens de Culturele Revolutie. Een behandeling die effectief scheen voor sommige aspecten van hun toestand faalde dus met betrekking tot wat zij ervaarden als de kern van hun ziekte, en bleek dus voor het grootste deel ineffectief. Zo ook maken mensen vaak gebruik van specifieke geneeswijzen, niet omwille van een duidelijk (wetenschappelijk) aantoonbaar effect, maar omdat die praktijk deel uitmaakt van een breder waardensysteem of een manier van leven waar ze belang aan hechten, of die ze vanzelfsprekend achten.

⁴⁴⁸ Ibid. (1998): 422.

De wereldwijde sociale en culturele processen die bijdragen aan de somatische manieren van het uitdrukken van spanning, kunnen niet zomaar begrepen worden als beloningspatronen, maar als manieren van spreken, *languages of suffering*. Zo komt het dat niet noodzakelijk sprake is van een ‘onderliggende psychiatrische ziekte’ of een ‘identificeerbare psychopathologie’, maar dat de syndromen zelf de *functie* hebben van het bieden van verklaringen voor een reeks van lichamelijke en persoonlijke problemen. Een individueel verslag van lichamelijke symptomen, kan dus best begrepen worden als het ‘encoderen’ van culturele modellen van ziekte, of manieren van spreken over spanningen.

Het feit dat men vroeger ‘zag’ dat dit fenomeen veel vaker voorkwam in andere culturen, kan onder meer toegeschreven worden aan een bepaalde dualistische opvatting van de *persoon*. Dit dualisme is zowel (1) *epistemologisch* (‘objectief’ bewijs van ziekte d.m.v. fysieke symptomen en labo-tests, versus de ‘subjectieve’ verhalen van zieke patiënten), als (2) *ontologisch* van aard (fysieke aandoeningen versus psychologische stoornissen). Dit wordt geïllustreerd door het scherp contrast dat men maakt tussen (1) ‘echte’ ziekten, waarvoor patiënten geen verantwoordelijkheid dragen en waardoor hen de verschillende rechten en plichten van de ‘ziekerol’ toevallen, en (2) ‘ingebeelde’ ziekten, die een grijze zone vormen tussen hysterie, hypochondrie, melodramatische overdrijving en plantrekkerij. Dit wijst er dus op dat bepaalde *waarden* hun invloed hadden op de productie van de Westerse kennis, en dat die kennis structureerde hoe westerlingen die andere culturen (en zichzelf) ervaarden. Maar hoe moeten we dit opvatten, als we daarbij bedenken dat het de sociale wereld is die relaties en conceptualisaties voortbengt, dat het binnen die wereld allemaal gebeurt?

Westers realisme

Hier botsen we op een eigenaardigheid. In de vele antropologische verhalen over andere culturen, komt herhaaldelijk naar voor – of wordt erop gewezen – dat mensen zich vaak als genezen beschouwen *ondanks* het niet verdwijnen van symptomen of ziekten. Meestal wordt daar een verklaring bij gegeven over het belang van de familie en de gemeenschap, en een herstel van sociale relaties.⁴⁴⁹

“... traditional healers ... seem to be more aware of the positive powers of belief than Western doctors. Often they regard their patient’s belief system as an essential ally in the treatment, rather than as an enemy: as something intrinsic to any act of healing, which needs to be exploited. As a result they are more willing to *involve actively patients, their family, and their community in the various rituals of treatment*”⁴⁵⁰ (mijn cursivering)

⁴⁴⁹ Zie hierboven de betekenismodellen van Brody, Hahn, Helman.

⁴⁵⁰ Helman (2001) in Peters Ed.: 7. Hoewel het hier eerder een poging tot verklaren van het placebo-effect betreft, haal ik deze woorden toch aan omdat dit ‘communalisme’ een wekkerend thema is in de studies van niet-

Of een andere auteur:

“Movement through the life cycle is subjectively experienced [by Japanese] largely in terms of how one’s relationships with other people shift through time, and for women particularly, *life is expected to become meaningful according to what they accomplish for others rather than for themselves* ... Under these circumstances the end of menstruation is not a very potent icon.”⁴⁵¹ (mijn cursivering)

En tenslotte:

“For people from many cultures, *the harmony of the family and group is more important than individual autonomy. The cultural concept of the person is based on the social and communal embedding of the individual, who is rarely conceived of as a free-standing unit.* Hence, containment of emotion and adaptation to social circumstances are viewed as sign of maturity”.⁴⁵² (mijn cursivering)

Los van de vraag of deze uitspraken terecht zijn, zou men kunnen opperen dat dit zich toch ook voordoet in Westerse gemeenschappen? Wij hebben toch ook onze gebedshuizen, groepstherapieën, en sociale netwerken? En is het dan zo dat wij minder bekommerd zijn om onze naasten? Laten we hiervoor een kijkje nemen in de Westerse wereld van ziekte en gezondheid. Kirmayer, die onderzoek deed naar het aangehaalde fenomeen van somatisering, en belangstelling heeft voor de rol van metafoor in de psychiatrische theorie⁴⁵³, merkt op dat het Westers medisch denken zich kenmerkt door een *naïef realisme* aan de kant van artsen en een *psychologisch realisme* bij psychiaters en psychologen. Hij toont dit aan de hand van een voorbeeld:

Mr. Y, een jonge zakenman, weigert een bloedtransfusie omdat hij denkt dat andermans bloed misschien genetisch materiaal bevat met specifieke persoonlijkheidskenmerken die op hem zouden kunnen overgaan. De arts vind dit een absurde en onbegrijpelijke uitleg en brengt de man op de hoogte van de bio-medische ‘feiten’. De patiënt bedankt voor de informatie maar *blijft toch niet overtuigd*.....

(1) Voor de arts wordt de rationaliteit van de patiënt ‘bewezen’ door diens capaciteit om de argumenten van de arts te vatten, de premissen van de bio-geneeskunde te accepteren en deze logica te volgen tot zijn noodzakelijke conclusie (therapie). De verwachting van de arts is dat door argumenten

Westerse culturen. Hier wordt het opgevat als een bewuste daad van de genezer tot mobilisatie van de geneeskraft door de aanwezigheid van familie of gemeenschap, anderen zien er meer een impliciet gebeuren in, zoals verdere citaten zullen aantonen.

⁴⁵¹ Lock (1993). *Encounters with Aging: Mythologies of Menopause in Japan and North America*. Berkeley: Univ California Pr. Geciteerd in Moerman (2002): 74.

⁴⁵² Kirmayer (1998)

⁴⁵³ Kirmayer is Professor binnen het domein van de Sociale en Transculturele Psychiatrie. Hij doet o.a. onderzoek naar de mentale gezondheid van Aboriginals en Inuit, de patiëntenzorg voor immigranten en vluchtelingen en de antropologie van de psychiatrie. Mijn weergave van zijn ideeën zijn gebaseerd op twee artikels, zie Kirmayer (1992) en Kirmayer (1998).

en opvoeding de patiënt tot een acceptatie van de ‘ware’ stand van zaken gebracht kan worden, en tot het kiezen van de enige ‘rationele’ manier van handelen, tenzij natuurlijk zijn capaciteit tot redeneren op de een of andere manier beschadigd is. Het *naïef realisme* ligt hierin: de wereld van de patiënt bestaat uit tastbare objecten (bloed, hemoglobines, genen ...) die, *als men ze maar duidelijk kon zien*, accurate informatie zouden verschaffen voor het hoe, wanneer en waarom te (be)handelen. Hoewel de perceptie van de arts aangevuld is door technische instrumenten, en zijn onzekerheid gestut wordt door collega’s en medische leerboeken, handelt hij alsof de wereld die hij percipieert middels de medische theorie “daar” ligt, zichtbaar voor allen.⁴⁵⁴

De epistemologie van de geneeskunde is dus gebaseerd op de metafoor van *zien*, waar het oog een replica van de objectieve wereld opneemt, dat het brein vervolgens representeert of weerspiegelt. Technologie verlengt het bereik van het oog, maar verandert niet diens intrinsieke objectiviteit, en de geest functioneert in dit plaatje als de plaats waar informatie over de wereld wordt vastgelegd, georganiseerd en opgeslagen. Mentale representaties (of voorstellingen) worden dus verondersteld min of meer gelijkvormig te zijn aan de realiteit, een *rechtstreekse* ontcijfering van feiten.

Deze epistemologie ondersteunt een radicale scheiding tussen feiten en waarden, waarbij met waarde het aangevoelde belang - of de betekenis - van middelen en doelen bedoeld wordt. Mentale presentaties gaan in de eerste plaats over feiten, en slechts in de tweede plaats worden ze vervormd door persoonlijke of culturele waarden. Artsen schenken dus weinig aandacht aan de manier waarop de medische training, en het aannemen van een theorie - die ingebed ligt in een technische taal en dito praktijken – werkelijk de geordende realiteit creëert waarbinnen hij de ‘echte’ problemen van de patient ontdekt en situeert. En *binnen* dit kader, is de rationaliteit van het wereldbeeld van de patiënt volledig afhankelijk van de empirische waarheid van zijn beliefs, als afgezet tegen – of beoordeeld volgens – de standaard voorzien door de medische theorie.

Gegeven de uitsluiting - of het niet zien - van deze realiteitscreërende functie van de medische theorie en praktijk, wordt begrijpelijk dat de arts ongeduldig wordt over het onvermogen van de patiënt om te zien wat ‘er’ is. Niet akkoord gaan met de medische opinie wordt dan eersterangs bewijs van ‘irrationaliteit’. Uit frustratie neemt de arts al gauw zijn toevlucht tot autoriteitsargumenten, om de twijfel van de patiënt op te lossen, af te weren of er geen aandacht aan te schenken. De theorie van betekenis (meaning) van deze arts, maakt betekenis ondergeschikt aan ‘waarheid’, en stelt dat ‘waarheid’ in de wereld ligt. *Feiten* zijn hier representaties in de geest als expliciete bewuste proposities⁴⁵⁵, waarvan het belangrijkste kenmerk hun waarheidswaarde is. Op die manier kan de arts

⁴⁵⁴ Zie ook hierboven: Moerman (2002) waar hij opmerkt dat de bio-medische opleiding ‘is infused with science’. Het is in die zin dat het vertrouwen op bv. dubbelblindstudies – als *de* maar ook *een* methode gebruikt in de wetenschap – niet noodzakelijk ondubbelzinnige of ‘ware’ kennis oplevert, maar dat dit *een* manier is waarop aspirant-artsen *aangeleerd* wordt hoe te *kijken* naar ziekte- en geneesprocessen.

⁴⁵⁵ In de logica: statements (uitspraken) die iets bevestigen of ontkennen en die noch waar noch vals zijn.

aan de patiënt feitelijke waarheden presenteren met een onbetwifelbare betekenis, die onvermijdelijk tot bepaalde conclusies leiden. De beliefs van de patiënt worden dan ‘vals’, bekritiseerbaar, en geleidelijk aan vervangbaar door meer accurate informatie. Wanneer dit leerproces faalt, en de patiënt – *ondanks dat hij de nieuwe informatie heeft en de redeneringen van de arts lijkt te begrijpen* - toch niet kan instemmen met de voorgestelde behandeling... “Dr. A then asks for a psychiatric consultation “to get Mr. Y *to do the reasonable thing*” ⁴⁵⁶ (mijn cursivering)

(2) Mr. Y gaat een losse conversatie aan met de psychiater, vertelt over de verschrikkelijke ziekenhuiservaringen uit zijn kindertijd, toen hij een nierdialyse moest ondergaan, en maakt nogal wat allusies op de kwetsbaarheid van zijn lichaamsgrenzen en de achteloze houding van de toenmalige artsen. Hij lijkt opvallend bekommerd om zijn fysieke zelfzorg. De psychiater glimlacht wat verlegen, en vraagt of de man erop let wat hij in zijn lichaam stopt, zoals water en voedsel. “Je begrijpt me zeer goed, dokter, ik drink gezuiverd water en eet enkel hormonen vrij vlees, waarschijnlijk vindt u dat irrationeel maar ik geloof dat het beter is voor mijn gezondheid.” Mr. Y aanvaardt uiteindelijk de bloedtransfusie hoewel hij zich ongemakkelijk voelt bij de situatie.

De psychiater luistert naar Mr. Y's zelfbeschrijving en zoekt bewijzen voor het onbewuste. De patiënt kan zijn benarde situatie niet goed beschrijven als een bewuste set van beliefs, maar onthult zijn conflicten op indirecte wijze door associatiepatronen, versprekingen en onbedoelde gebaren. De psychiater screent de geschiedenis van de relaties van Mr. Y, let op kronkels in de conversatie, om zo de kernconflicten en basis-irrationaliteiten te onthullen, die de ervaring van de patiënt organiseren.

Eenmaal deze elementen gevonden zijn - een soort fysieke kwetsbaarheid, een fragiele en te bewaken lichaamsgrens, een gevoeligheid voor vervuiling - extrapoleert hij ze vooruit naar andere gerelateerde symptomen, die bevestigd worden door de patiënt. De psychiater zoekt naar historische gebeurtenissen, die Mr. Y's wantrouwen tegenover artsen, en angst voor medische behandelingen, geconditioneerd hebben. De hospitalisaties uit zijn kindertijd gingen gepaard met scheidingen van zijn familie, en zijn gevoelens van verlating hebben aldus zijn wantrouwen tegenover zorgrelaties geschapen. En deze pijnlijke scheidingen hebben aangehouden. Waarna een heleboel zaken door de psychiater aan elkaar geknoopt worden, ondanks occasioneel protest van Mr. Y., ontkenning die als bewijs gezien wordt voor het conflict.

De impliciete epistemologie in de benadering van de psychiater is een versie van *psychologisch realisme*: menselijk handelen is verschillend van niet-menselijke gebeurtenissen door *intentie*. Gedrag wordt geleid door beliefs, en zo kunnen *redenen* – in het geval van personen – *oorzaken* zijn. Beliefs sluiten niet altijd nauw aan bij de overeenstemmende realiteit, en kunnen dus op een onbewust niveau liggen. De psychiater kan echter de vinger leggen op deze onderliggende beliefs die het gedrag van de patiënt

⁴⁵⁶ Kirmayer (1992): 326.

sturen. De wereld van de patiënt bestaat niet uit materiële objecten, maar uit *mentale representaties*. Als Mr. Y gelooft, dat vreemd bloed besmet kan zijn met persoonlijkheidsdeeltjes van de donor, dan is dit waar binnen het gebied van zijn psyche. Die autonomie van de psyche staat misschien in schril contrast met het materialisme van de biogeneeskunde, maar toch is het doel van de psychiater niet zo verschillend van dat van zijn collega-arts: het ‘rationaliseren’ van het ‘irrationele’, om *op die manier* de patiënt te brengen tot het accepteren van de autoriteit van de geneeskunde: een ‘noodzakelijke’ bloedtransfusie, en een juiste omgang met het zelf.⁴⁵⁷ De betekenistheorie die met deze psychiatrische epistemologie overeenkomt, is gebaseerd op mentale representaties, die ‘begraven’ liggen maar terug bovengehaald kunnen worden, om ze mits een rationele confrontatie opnieuw in overeenstemming te brengen met de overeenstemmende realiteit.

De geneeskunde legt de nadruk op biologische ziekte ten koste van de ziekte-ervaring. De psychodynamische psychiatrie plaatst deze ervaring in het centrum, maar de nadruk op intrapsychische determinanten leidt tot een *gedecontextualizeerde* visie van de patiënt. Beide perspectieven missen cruciale dimensies van ‘belichaming’: (1) de *fysieke* substantie en (2) de *sociale* context van de benarde situatie van de patiënt. Hoezo?

Dialyse confronteert de patiënt zeer sterk met schendingen van de lichaamsgrenzen: hij ziet het bloed uit zijn lichaam verdwijnen, vloeiend door buisjes, om opgeslokt te worden door de dialysemachine. Eenmaal ‘verwerkt’ en getransformeerd ziet hij het terug ‘binnenkomen’. Normaal gezien is de aanwezigheid van bloed een indicatie voor een gezonde huidskleur en -spanning, een sterk hart en lichaam, en een capaciteit om helder te denken en waar te nemen. Maar patiënten voelen zich na zo’n behandeling vaak slap, bleek en uitgeput. Zo kan het erop lijken dat de machine het bloed veranderd heeft, of onvolledig teruggevoerd. Deze ervaringen geven beide aanleiding tot - en worden versterkt door - de gelijkstelling van bloed met ‘kracht’. Deze overschrijding van lichamelijke grenzen loopt gelijk met weerkerende dilemma’s over de beperkingen van controle over het zelf en anderen. Van patiënten wordt verwacht dat ze *passief meewerken* met hun behandeling en machine-afhankelijkheid accepteren, en tegelijk *actief participeren* in het omgaan met hun ziekte en het behouden van hun persoonlijke autonomie *in elke andere sfeer van het leven*. De sferen van het leven die overgegeven worden aan de medische zorg (het lichaam), en die sferen die onafhankelijk blijven (het omgaan met), veranderen echter dramatisch met de onzekerheden van de behandeling en het verloop van de ziekte. Afhankelijk van zich wijzigende omstandigheden - die soms duister zijn voor de patiënt - kunnen zowel *instemming* als *onafhankelijkheid* door de medische staf gezien worden als tekens van *mature rationaliteit*.

⁴⁵⁷ De laatste zin, “juiste omgang met het zelf”, is een eigen toevoeging en komt niet uit Kirmayers tekst. Dit om extra te benadrukken dat de taak van de psychiater zich niet louter beperkt tot het doel van de bloedtransfusie, maar ook het normatieve element inhoudt van mensen *op een bepaalde manier* op het juiste spoor te zetten in hun omgang met ziekte, lijden en gezondheid.

Deze universele thema's van overschrijding van lichaamsgrenzen en de limieten van autonomie en noodzakelijke afhankelijkheid, kunnen betekenis krijgen in de context van een *individuele* geschiedenis.

(1) Mr. Y's jeugdervaringen van onverklaarde pijn maakten zijn lichaam een mysterie voor zichzelf. De medische staf behandelde hem als een kind, en bezorgde hem nog meer pijn door naalden en messen in zijn lichaam te steken en bloed af te tappen. Hij ervaarde zijn lichaam als iets dat hem afgenomen was door anderen voor studie en onderzoek. Soms leek het of ze zijn binnenste beter kenden dan hijzelf. Aangemoedigd om voor zichzelf te zorgen, verwierf hij zich het vocabulaire van de geneeskunde, maar stelde dit ten dienste van zichzelf. Daarbij benadrukte hij die elementen van gezondheid waar hij zelf controle over had. Zo raakte hij gepreoccupeerd met wat hij in zijn lichaam steekt, en dit heeft de kracht en de zekerheid van een geloof dat centraal werd voor de ervaring van zijn lichaam.

(2) Mr. Y is ook een Europees zakenman, die uitweek naar Canada, en de locals bekijkt als minder geciviliseerd dan zichzelf. Hij ziet dit als een intrinsiek onderdeel van hun lichamen, en vreest dan ook hun bloed te krijgen. Zijn vooroordeel, gevoed door de veronderstelde superioriteit die hij meekreeg in zijn opvoeding, stelt hem in staat een scherpe lijn te trekken tussen zichzelf en anderen. Het vervreemdt hem van zijn verzorgers, die hem niet enkel moeilijk te begrijpen vinden, maar ook reageren met morele verontwaardiging, en zelfs geen pogingen meer doen om hem te verstaan.

Deze *rationalistische waarden* kenmerken dus zowel de geneeskunde als de psychiatrie.

Het is belangrijk om op te merken, dat hiermee niets gezegd wordt over de waarde of onwaarde van een bepaalde behandeling of levensstijl op zich. Zoals Brody eerder aanstipte, kunnen er rationele criteria bestaan om de ene boven de andere te verkiezen, waarbij wat geldt als rationeel bij het plausibel vinden van verhalen, zwaar bepaald is door socioculturele achtergrond. Het verhaaltje had dus een functioneel doel: aantonen dat ons taalgebruik, theorieën, beliefs... een product zijn van een bepaalde cultuur in een bepaalde periode.

Uit de attitude van de psychiater komt ook het Westers concept van somatisering naar voor als een dualistisch concept dat symptomen ziet als "voorvallend in de plaats van" emotionele expressie. De therapeutische implicatie is dan dat patiënten hun somatische uitdrukkingen van spanning "moeten vervangen door" een expliciet praten over emoties. De hedendaagse cognitieve versie van de vroegere psychodynamische theorie benadrukt het effect van het niveau van denken op de capaciteit om emoties te herkennen, interpersoonlijke relaties en problemen in te schatten en op te lossen, om zo emotioneel conflict te verminderen. Een meer concreet – minder abstract en zelf-reflexief – denken, vermindert de mogelijkheid om emotionele conflicten op te lossen, met als gevolg meer somatische preoccupatie of klachten. Veel theoretici hebben deze manier van uitdrukken van somatische symptomen gezien als min of meer 'ongesofisticiseerd', primitief, kinderlijk of regressief. Dit thema van somatisering als een teken van primitivisme loop doorheen de psychosomatische literatuur. Dit steunt

echter op twijfelachtige premissen: (a) dat een groter psychologisch inzicht noodzakelijk zou leiden tot minder somatische symptomen, (b) dat psychologische idiomen of manieren van spreken ‘inherent ‘geraffineerder’ zijn dan somatische manieren van spreken, die ‘minder gedifferentieerd’ en ‘onuitgesproken’ zijn, en (c) dat psychologische – en analoog hieraan culturele – ontwikkeling zich voortbeweegt langs een continuum van primitief naar ontwikkeld.

De implicatie is dat de somatische uitdrukking van emotionele en sociale problemen duidt op een specifieke *pathologie* in het individu. Als gevolg daarvan duiken dan ook veel (psychiatrische) patiënten op die duidelijk somatische representaties maken: zij gaan vooral de nadruk leggen op somatische - als tegengesteld aan emotionele - problemen.

Het soort expliciete praten over emoties kan wel waardevol geacht worden voor het oplossen van interpersoonlijke conflicten, maar emoties zijn ook steeds culturele constructies. Psychologisch praten over emoties neigt ertoe de problemen geheel bij het individu te plaatsen, en kan de patiënt, zijn/haar familie of de arts afleiden van de sociale, situatie- en ongelijkheidsproblemen die gesignaleerd worden door emotie. Daarom is een socio-culturele benadering belangrijk, omdat die laat zien dat concepten van personen en lichamen – en overeenstemmende manieren van leven - niet overal dezelfde zijn. En dat er verschillende manieren van probleemoplossing en gezondheidszorg bestaan, die niet overal even zinvol geacht worden. Deze kennis is belangrijk voor gezondheidswerkers en artsen, maar hoe zullen zij de dialoog aangaan?

Kennis, beliefs en attitudes

Enkele antropologen hebben erop gewezen dat er nogal wat spraakverwarring heerst tussen beleidsmakers en gezondheidswerkers enerzijds en antropologen anderzijds, waar het gaat om het begrijpen van vreemde culturele beliefs en kennissystemen – hun *culturele kennis* – in relatie tot “health seeking behaviors”.⁴⁵⁸ Ze voeren deze slechte communicatie terug op een verschillende conceptualisatie van *kennis/beliefs*.

(1) Openbare gezondheidswerkers zien kennis en beliefs als contrasterende termen: *kennis* verwijst voor hen naar “op de hoogte zijn van moderne bio-medische informatie”, zoals de rol van muggen bij het veroorzaken van malaria, het belang van goede voeding, of het risico van een HIV-infectie door vrijen zonder condooms. Deze opvatting van kennis bevat de impliciete assumptie dat de informatie een ‘wetenschappelijk feit’ is, gebaseerd op universeel geldende ‘waarheden’, zoals we hiervoor reeds gezien hebben. De term *beliefs* daarentegen, refereert voor hen naar traditionele ideeën of volksmodellen. Deze worden vaak geassocieerd met ideeën die verkeerd zijn vanuit het perspectief van de wetenschappelijke geneeskunde, en zo een obstakel vormen voor gepast gedrag. *Belief* wordt

⁴⁵⁸ Pelto & Pelto (1997).

bijvoorbeeld toepasselijk op een volksmodel dat koortsstuipen bij een kind toeschrijft aan “spirit possession”, die de familie ertoe brengt de hulp in te roepen van een spirituele genezer. De term *kennis* verwijst eerder naar het gedrag van een moeder die een thermometer gebruikt om de lichaamstemperatuur van het kind op te nemen. De definitie van de gezondheidswerkers sluit niet uit dat de beliefs van mensen hen ook kunnen leiden naar ‘geschikt’ gedrag, maar over het algemeen houdt hun notie van ‘vooruitgang’ in dat de *beliefs* van mensen zouden moeten vervangen worden door nuttige *kennis*.

(2) In het antropologisch lexicon zijn *beliefs* en *kennis* geen contrasterende termen. Het enige verschil bestaat er misschien in, dat *beliefs* over het algemeen opgevat worden als bewust en beschikbaar voor verbalisatie, terwijl *kennis* elementen bevat die niet onmiddellijk toegankelijk zijn voor discussie, zoals een moeder die ‘weet’ dat haar kind ernstig ziek is, hoewel ze geen uitleg heeft hoe ze tot die kennis kwam.

Alle mensen, of ze nu getrainde experts zijn of dorpsbewoners, beschikken over culturele belief- en kennissystemen over de oorzaken van ziektes en de remedies daarvoor. Deze van de gezondheidswerkers worden ondersteund door wetenschappelijk bewijs, maar blijven ook beliefssystemen die voortdurend herzien worden in het licht van nieuwe informatie. Het niet in acht nemen van dit onderscheid, bemoeilijkt het onderzoek naar de relatie tussen *belief/kennis* en gedrag. Antropologen daarentegen zien deze begrippen als equivalente concepten en zoeken niet naar het correct of incorrect zijn van bepaalde beliefs.

In dit verband kan ook gesproken worden over *attitude*, een term uit de sociale psychologie die gerelateerd is aan belief met nog een bijkomende betekenis.⁴⁵⁹ Attitude verwijst naar een algemeen en bestendig positief of negatief gevoel met betrekking tot een persoon, object of thema, en heeft een bepaalde *gevoelskleur* in vergelijking met beliefs/kennis, die meestal gezien worden als de neutrale achtergrond van attitudes. Attitudes representeren in deze visie de *motivationale* (of affectieve) resultaten van de beliefs/kennis van mensen.⁴⁶⁰

In het eerste deel van de thesis hebben we gezien hoe placeboverklaringen van conditionering en verwachting opgingen in wat Evans reconstrueert als het “belief effect”. Hij omschrijft dit als het “geloof in de geneescontext”: het idee dat de een of andere medische interventie plaatsvindt, en het geloof/denken dat iets werkt voor die bepaalde aandoening.⁴⁶¹ Dit zou een verklaring bieden voor alle variëteit in geneesresponsen bij mensen. De cruciale vraag is hierbij hoe verwachtingen iets kunnen veroorzaken.

⁴⁵⁹ Term gebruikt door Petty & Caciopo (1981) Gecit. in Pelto & Pelto (1997): 149.

⁴⁶⁰ Vragen als “Wat is jouw mening over de gezondheidszorg?” of “Houd je van je werk?” zijn gericht op het uitlokken van *attitudes*, hoewel zo’n vragen vaak resulteren in antwoorden die kunnen beschouwd worden als *beliefs* (“Ik denk dat ze competent zijn en goede diensten leveren”)

⁴⁶¹ Zie deel 1 Hoofdstuk 6.2.

In de theorie staan verwachtingen voor anticipaties van de eigen automatische reacties op verschillende situaties en en gedragingen. En het kernelement van die verwachting is “informatie”. Als je verwacht dat koffie je wakker houdt, dan zal het dat ook doen, zelfs al wordt je in het geheim gedecafeïneerde koffie aangeboden, wat ook geldt voor placebo’s.⁴⁶² Als je voor jezelf tot het besluit komt dat homeopathie weinig te bieden heeft, verwacht je ook geen effecten. Een verwachting is een andere manier om te spreken over *kennis en ervaring*. Als een arts iemand vertelt dat een middel vreselijke neveneffecten zal hebben, zal die patiënt geneigd zijn deze te ‘verwachten’. We kunnen dan iemands reactie op het middel toeschrijven aan het gevolg van verwachting, of we kunnen ze toeschrijven aan zijn of haar kennis, verworven door gezaghebbende instructie. Maar er zijn andere omstandigheden waarin het denkbaar is dat je iets weet op een bepaalde manier, zonder dat je een duidelijk gevoel hebt van ‘kennis’: het vormt geen specifieke ‘verwachting’. Studies wezen bijvoorbeeld uit dat mensen die vier placebo’s per dag kregen, sneller beter werden dan zij die er maar twee kregen. Maar als we nu - theoretisch gesproken – aan deze mensen zouden vragen “verwacht je sneller beter te zullen worden als je vier pillen in plaats van twee pillen zou nemen?”, en hen dan twee pillen geeft, zouden hun verwachtingen misschien minder sterk worden. Maar zo’n prikkel of ‘inluistering’ wordt bij dit soort experimenten nooit gegeven, en het lijkt weinig waarschijnlijk dat mensen – als een algemene regel – ook maar enige duidelijk vast te pinnen verwachtingen hebben ten aanzien van aanwijzingen als “neem er eentje bij elke maaltijd, en eentje voor het slapengaan”. Meestal ‘weten’ mensen op een bepaalde leeftijd wel dat vier meer is dan twee, en groter meer dan kleiner, zelfs al hebben ze nooit zorgvuldig nagedacht (noch zijn ze onderwezen) over de betekenis hiervan in een medische context. Bovendien kunnen mensen placebo-effecten ervaren bij hun allereerste inname van een middel, hoe zou men dit kunnen verklaren aan de hand van een algemene notie van ‘belief’ of verwachting.

Hoewel we *attitudes* – zoals eerder beschreven - dus vaak als positief of negatief beschouwen, moeten we in gedachten houden dat we vaak naar mensen kijken in termen van een ‘*oorzakelijke*’ attitude of een ‘*omverschillige*’ attitude omwille van een verondersteld ‘gebrek aan kennis’ of omwille van ‘foute beliefs’. We hebben gezien op welke manier dit bij Mr. Y tot een ‘koude douche’ leidde.⁴⁶³

Daarom lijken ‘kennis’ en ‘betekenis’ meer geschikte termen dan ‘verwachting’. In het andere geval is misschien niet duidelijk hoe een afwezigheid van expliciete informatie iets zou kunnen veroorzaken. De enige manier waarop we in dit verband iets zouden kunnen te weten komen over de verwachtingen van mensen, zou eruit bestaan hen er rechtstreeks naar te vragen. Maar dit zou een verwachting kunnen toevoegen, die er voorheen niet was. In elk van deze gevallen – wanneer er duidelijk gecreëerde

⁴⁶² Kirsch & Weixel (1988).

⁴⁶³ Ook de auteurs van het eerder genoemde experimenteel onderzoek naar de invloed van consultatiestijlen (Di Blasi & Kleijnen 2003) merken in een nabeschouwing op dat bij geen enkele van de studies achteraf gepeild werd naar de beliefs van patiënten omtrent hun ziekte, en of deze al dan niet veranderd waren na het volgen van deze consultaties.

verwachtingen bestaan en wanneer niet – ‘weten’ mensen toch dingen, en ervaren ze die als betekenisvol. Ze reageren op wat dingen betekenen, of ze ze dit nu verwachten of niet.

Gezondheid en genezen

Uit het verhaal over somatisering, de kwestie van Mr. Y en deze beschouwingen rond kennis en beliefs, valt af te leiden dat nog steeds de neiging bestaat om *cultuur* te zien als een laag van gedeelde beliefs die gepleisterd liggen omheen de basale psycho-dynamische structuur van het menselijk individu. De verschillende medische en psychologische benaderingen hebben gemeen dat ze de ‘niet-rationele’ aspecten van het bestaan en het dagelijks leven benaderen als defecten - abnormaal in structuur en functie - of als ‘rationalisering behoevend’. Dit impliciet gemeenschappelijk *doel* reflecteert de nadruk op *rationalisatie en controle* als een centrale bekommernis van de Westerse cultuur, en het doordringt evenzeer alle modellen van de verwerving en het gebruik van kennis, dan dat onze ethische en esthetische visies dat doen.⁴⁶⁴ De benadering van het placebo-effect als een geloof in een geneescontext, die bevolkt wordt door genezers, families en de ruimere entourage, centreert zich nog steeds rond dat individu. De variatie tussen en binnen culturen reflecteert dan een variatie in oppervlaktebetekenissen, terwijl de ‘diepten’ van elk individu betrekking hebben op hetzelfde soort processen van individueel conflict. Vanuit experimenten en systematische studies van gedrag, worden cognitieve mappen opgemaakt die ons weinig vertellen over de (culturele) logica die dat gedrag van mensen organiseert, hoe ze in relatie staan tot hun omgeving, en al evenmin over de onmetelijke reeks van symbolen en expressievormen overal ter wereld, en de variëteit, de complexiteit en de multivocaliteit van de lichamelijke ervaringen van al deze patiënten. De antropologie wordt hierbij louter gezien als een middel tot het begrijpen van andere culturen die dan de praktijk kan informeren, maar niet als een discipline die zelf met aparte modellen op de proppen kan komen.

Ik zou willen opperen dat zich achter de Westerse benadering een impliciet – en onvolledig -concept van gezondheid schuilhoudt als een vrij zijn van ziekte zoals dat bepaald wordt door de rationaliteitsnormen van medische experts, d.w.z. wat zij als redelijk beschouwen met betrekking tot (geestelijke) gezondheid. Gezondheid lijkt dan (1) geen *natuurlijk verlangen* van ieder mens – als intrinsiek behorend tot de menselijke gesteldheid – maar (2) een *specifieke opvatting* over wat gezondheid constitueert, *nastrevenswaardig* voor iedereen en *te verhelpen* met de geijkte therapieën op basis van de huidige wetenschappelijke kennis.

Dit kan gekoppeld worden aan de hele discussie waarin het ‘bestaan’ of de ‘kracht’ van het placebo-effect de onderwerpen van fervente stijdtaferelen zijn. Zoals eerder gezien had het oorspronkelijk gebruik van het woord placebo te maken met zijn behagende - *pleasing* - aard, een eigenschap die

⁴⁶⁴ Kirmayer

later retrospectief toegekend werd aan een veelvoud van behandelingen in heden en verleden waarvan gemeend werd dat ze niet gegrond waren in degelijke medische principes. Twee assumpties kunnen van onder dit woordgebruik naar boven gewoeld worden: ten eerste, dat er een herkenbare – maar niet steeds zichtbare – scheidingslijn bestaat die het verschil tussen authentieke en niet-authentieke behandelingen aangeeft, en dus ook tussen authentieke en niet-authentieke behandelaars; ten tweede dat leken niet in staat zijn deze verschillen te herkennen, omdat ze vatbaar zijn voor ‘pleasure’. Maar *in welke zin* is het placebo behagend, ‘pleasing’? Ook al gaat het om een inerte pil of een nostrum dat biochemisch nutteloos is, moet het *enige* effectiviteit hebben om te kunnen ‘plezieren’ en daardoor te circuleren als een artikel. Het moet aan iemand of iets appeleren om te kunnen *functioneren als* placebo, wat ook opgaat voor elke andere ‘verdachte’ geneeswijze of therapie. Aan wie of wat appeleert dit ‘plezier’ dus? Een auteur omschrijft het als volgt:

To speak of the placebo’s pleasure is to underscore *the element of desire that it necessarily engages*. In our species, an experience of illness often evokes not just an organic impulse towards physiological homeostasis, but also *an active desire for amelioration and care*. This reflexive relation to the bio-chemical events that constitute both disease and healing at a cellular or molecular level suggests *that our subjective experience is always already part of the organismic processes that we call our lives*.⁴⁶⁵ (mijn cursivering)

Aanvullend kunnen we ook de rol van artsen in dit licht herbekijken: waarom – en niet hoe – willen zij de patiënt ‘behagen’? Is de tweespalt omtrent het vermeende ‘noodzakelijke bedrog’ een zuivere beschrijving van universele, ‘natuurlijke’ drijfveren, of kan deze interpretatie herkadert worden zodat hun *verlangen om medemensen te helpen* naar voor komt als een essentieel onderdeel van hun menselijke ervaring?

Als we dan een aantal zaken in rekening brengen zoals:

- (a) de feitelijke variëteit aan placebo-responsen in RCT’s,
- (b) het feitelijke succes van verschillende ‘rationele’ en ‘niet-rationele’ therapieën voor verschillende mensen, en
- (c) de feitelijkeheid van verschillende ervaringen van ziek zijn en gezond zijn naargelang persoon en cultuur,

kunnen we ons afvragen of dit nu directe gevolgen zijn van de ‘suggestibiliteit’ of ‘verwachting’ van mensen, dan wel dat deze perceptie eerder ontstaat wanneer een bepaalde, andere (i.c. biomedische) ‘verbeelding’ van ziekte en gezondheid (met een eigen rationale) bepalend is voor wat *kan* gezien worden.

⁴⁶⁵ Cohen E (2002): 3.

7.2.5 Gezondheid

Kan dit impliciet concept van gezondheid als afwezigheid van ziekte – hoewel een ‘positief concept’ - uitgebreid worden? Als gezondheid de afwezigheid van ziekte is, zou een aanwezigheid van aandoeningen bijvoorbeeld toch gezondheid kunnen betekenen? Ik zal dit thema verkennen aan de hand van bestaand onderzoek naar het lijden van oorlogsveteranen, om het daarna te verbinden met een korte schets van de evolutie van het immuniteitsconcept.

Oorlogsverhalen

Het uitzicht van trauma-ervaringen en van het traumaconcept lijkt sterk onderhevig aan culturele invloeden. Dit kan afgeleid worden uit de uiteenlopende voorstellingen van oorlogsstress bij Westerse soldaten gedurende de laatste 150 jaar.⁴⁶⁶

Een geschiedenis van voorstellingen

Gedurende de Amerikaanse Burgeroorlog en de Anglo-Boer oorlog namen de meeste uitdrukkingen de vorm aan van problemen met het autonoom stelsel (hartfunctie, ademhaling, bloeddruk ...), en werden gediagnosticeerd als “soldier’s heart”, “effort syndrome” of Da Costa’s syndroom. Tegen het uitbreken van de Eerste Wereldoorlog veranderde deze perceptie. Onder het label “shell shock” werd meer nadruk gelegd op problemen met het motorisch en zintuiglijk functioneren als gevolg van granaatinslagen, en meende men dat soldaten hun psychologische spanningen uitdrukten als fysieke problemen. Maar ondanks vroege theorieën over breinstoornissen, konden deze in de meeste gevallen niet ontdekt worden. De “shell shock” diagnose werd afgevoerd, en tegen de Tweede wereldoorlog werd oorlogsstress geëtiketteerd als “psychoneurose”, “neurasthenie” en andere niet-specifieke labels. Niet enkel veranderden de labels. Frappante “shell shock” presentaties deden zich nauwelijks nog voor tijdens WO II, en de traumatische effecten leken meer op degene die we vandaag nog kennen: indringende herinneringen, intense angsten en verstoorde slaap. De oorlog in Vietnam was een keerpunt op het vlak van traumadiagnose, toen drukkingsgroepen van veteranen om medische zorg vroegen voor hun psychologische problemen. Zo kwam het “post-Vietnam syndroom” aan zijn nieuwe kledje: de post-traumatische stressstoornis (PTSD), met zijn karakteristiek Prolonged Exposure model, dat de stoornis ziet als een *pathologie* die zich ontwikkelt wanneer individuen er niet in slagen hun traumatische herinneringen op een normale manier te verwerken.⁴⁶⁷ ⁴⁶⁸ Veteranen die dienden tijdens de oorlogen in Irak en Afghanistan krijgen vandaag deze diagnose, en onderzoek

⁴⁶⁶ Hyams et al (1996)

⁴⁶⁷ PTSD: afkorting van Post-Traumatic Stress Disorder

⁴⁶⁸ *Cultural Aspects of Post-Traumatic Stress Disorder: Thinking of Meaning and Risk*. Neuroanthropology (2008).

suggereert dat een derde van deze groep mentale en fysieke problemen ondervindt, terwijl 18,5% in aanmerking komt voor PTSD.⁴⁶⁹

Wat opvalt in deze geschiedenis is de parallel die getrokken kan worden tussen vroegere en hedendaagse debatten over de labels, alsook over de toekenning ervan en de bijhorende compensaties. Zo verbood de Britse regering in 1922 aan artsen om nog langer diagnoses van “shell shock” te stellen om te besparen op oorlogspensioenen.⁴⁷⁰ Een onlangs gelekte email van de US Veterans Administration adviseert artsen om de diagnose van PTSD te vermijden om uitbetalingen binnen de perken te houden.⁴⁷¹ Maar vooral werden telkens nieuwe termen opgegooid voor wat sommigen bekeken als gevestigde syndromen. Er was geen sprake van *nieuwe* symptomen of ziekten, ze waren van oudsher bekend in het burgerleven:

“From the Da Costa syndrome to the more recent Gulf War syndrome, the first common feature has been the similarity of reported symptoms... (...) ... No single, previously uncharacterized illness or underlying cause that is unrelated to psychological stress is apparent from the available reports. However, many illnesses have been found among war veterans evaluated for these syndromes... (...) ...Although no unique war-related disease is evident, one unifying factor has been prominent in the evaluation of these syndromes: A unique population was intensely scrutinized after experiencing an exceptional, life-threatening set of exposures. *The process by which these syndromes were evaluated and defined is the most evident similarity.*”⁴⁷² (mijn cursivering)

Zowel psychologische als functionele somatische stoornissen waren onderhevig aan evoluerende interpretatiemodellen:

“These explanations were both a reflection of cultural shifts (including ideas of hereditary degeneration and the stresses of industrial life) and, as in the case of shell-shock, themselves catalysts of change.”⁴⁷³

Herinneringen en verhalen

De aan PTSD verbonden therapie is een cognitieve gedragsbehandeling, die in 2007 als best bewezen werd aanbevolen voor de vermindering van PTSD-symptomen: “The committee finds that the evidence is sufficient to conclude the efficacy of exposure therapies in the treatment of PTSD.”⁴⁷⁴ Het

⁴⁶⁹ Invisible Wounds. Mental Health and Cognitive Care Needs of America’s Returning Veterans. *Center for Military Health Policy Research*. http://www.rand.org/pubs/research_briefs/2008/RAND_RB9336.pdf

⁴⁷⁰ Jones (2002): 376.

⁴⁷¹ Email from VA worker says to avoid PTSD diagnosis. Hefling K (2008). The Boston Globe. http://www.boston.com/news/nation/washington/articles/2008/05/15/e_mail_from_va_worker_says_to_avoid_ptsd_diagnosis/

⁴⁷² Hyams et al (1996).

⁴⁷³ Jones (2002): 377-78.

⁴⁷⁴ Treatment of PTSD: An Assessment of the Evidence. *Institute of Medicine of The National Academies*. <http://www.iom.edu/Object.File/Master/47/391/PTSD%20Report%20Brief%20FINAL2.pdf>

onderliggend model volgt min of meer de volgende rationale: PTDS ontstaat als een resultaat van de poging van het individu om gevaar in de wereld te leren vermijden. Wanneer een trauma ontstaat, worden de omstandigheden die dat trauma omgeven op zo'n manier in het geheugen gegrift dat deze omstandigheden geassocieerd worden met hoge niveaus van fysieke opwinding en angst – een evolutionair mechanisme dat bedoeld is om individuen te helpen bij het vermijden van gelijkaardige gevaren in de toekomst. Als resultaat zullen individuen met PTSD geneigd zijn 'triggers' te vermijden, zintuiglijke signalen van omstandigheden waarin ze een dreiging ervaarden. Omdat deze mensen hun traumatische herinneringen en geassocieerde triggers met zo'n intense angst ervaren, vermijden ze die eerder dan ze te verwerken en te integreren. Dit model postuleert dus dat het vermijden van pijnlijke herinneringen leidt tot hun ongecontroleerd binnendringen in het wakende en slapende leven van mensen,⁴⁷⁵ hoewel een recente bespreking oordeelde dat ... "virtually all core assumptions and hypothesized mechanisms lack compelling or consistent empirical support."⁴⁷⁶ Nog steeds wordt hierbij vaak aangenomen dat PTSD resulteert uit de fysiologische effecten van het leven onder extreem stresserende omstandigheden, terwijl meer betekenisgerelateerde problemen moeten gezien worden als symptomen van depressie.

Een onderzoeker volgde een poos dit theoretische spoor.⁴⁷⁷ Na intensief luisteren naar de traumaverhalen van veteranen, viel het hem op dat dit model niet de minste aandacht schonk aan de bepaling van het *soort* herinneringen die als zo afschuwelijk, angstaanjagend en onhandelbaar ervaren worden dat mensen ze voortdurend willen verdrijven. Bijna altijd worden deze herinneringen in de context van andere herinneringen beschreven, die – hoewel ook vreselijk – minder traumatisch gevonden worden. Een soldaat die de horror beschrijft van het werken op een Iraakse begraafplaats, vertelt ook over de voor hem relatief milde stress van onder vuur te liggen; een soldaat kan een gevoel van onverschilligheid beschrijven bij de aanblik van dode Irakezen – omdat ze de vijand zijn – om dan over te gaan tot beschrijvingen van onthustheid bij de verwondingen van een landgenoot. Een officier die kapot is wanneer een van 'zijn' soldaten uit een lagere rang verwond raakt, omdat hij bevelen van hogerop volgde waar hij niet achter kon staan. Andere trauma's bevatten gemeenschappelijke elementen, zoals incidenten waarbij kinderen gewond raken of sterven in het verloop van de strijd.

Deze verhalen brengen twee zaken aan het licht. Ten eerste, dat een gebeurtenis die traumatisch is voor een individu dat niet noodzakelijk is voor iemand anders, en dat er dus een aanzienlijke variatie bestaat in de ervaring van trauma. Ten tweede, dat - zowel op het niveau van individuele als van groepsvariatie – er een rol weggelegd is voor betekenis, die onvermijdelijk ingebed ligt in culturele symboliek, systemen en beliefs, die medebepalend zijn voor wat als traumatisch ervaren wordt. Door

⁴⁷⁵ Ibid. voetnoot 176.

⁴⁷⁶ Rosen GM & Lilienfeld SO (2008).

⁴⁷⁷ *Cultural Aspects of Post-Traumatic Stress Disorder: Thinking of Meaning and Risk*. Neuroanthropology (2008).

het opgroeien in een cultuur, of een gemeenschappelijke socialisering binnen een subcultuur, ontstaan emotionele resonanties ten aanzien van gebeurtenissen in de levensloop van mensen. Er wordt vorm gegeven aan wat ervaren wordt als zo macaber, onnatuurlijk, hartbrekend en schaamtelijk dat het onverdraaglijk wordt.

Psychologische mechanismen

Verhalen en herinneringen zijn verweven in ons bewustzijn, en een goed deel van het psychologisch onderzoek naar trauma richt zich dan ook op verhalen.⁴⁷⁸ Het debat centreert zich rond de claim dat de coherentie van traumaverhalen in verband zou staan met het geassocieerde emotioneel lijden: hoe groter dit lijden, hoe minder georganiseerd het verhaal. De implicatie hiervan is: dat de coherentie waarmee een individu haar/zijn verhaal brengt zou vergroten naargelang de herinnering verwerkt en opgelost is. Er zijn aanwijzingen dat dit voor een aantal mensen het geval is, maar het vertelt ons weinig over de mechanismen van psychisch genezen na een trauma. Bovendien lijkt het erop dat niet zomaar elk (ongestructureerd) verhaal werkt, maar dat het *type* van verhaal belangrijk is. In een Westerse context functioneren caféverhalen anders dan verhalen voor een eerbiedig luisterend publiek, bovenop de vanzelfsprekendheid in een cultuur waar de nadruk ligt op het ‘uitpraten van problemen’. Dit werpt interessante mogelijkheden voor onderzoek op: naar de cross-culturele variatie in verhaalvormen, en de mogelijkheid van deze verhalen om in te haken op geneesprocessen. Analoog kunnen traumatische nawerkingen op zo’n manier beschreven worden – met oog voor culturele variatie – zonder het veld te beperken tot PTSD.

Genezing

Tick, een psychotherapeut die reeds een 40-tal jaren Amerikaanse veteranen begeleid, hekelt in een interview het standaard klinische standpunt over PTSD: dat beheersing en controle over symptomen mogelijk is, en een heraanpassing aan het dagelijks leven, *maar dat geen genezing kan plaatsvinden*.⁴⁷⁹ Dit klopt niet met zijn ervaringen, waarin hij talloze mensen dit heeft weten bereiken. “Stress” en “angst” beschrijven niet in het minst de emoties die mensen tijdens een oorlog ervaren. Het PTSD-syndroom classificeert veteranen als “invaliden” door een vergelijking te maken aan de hand van burgerlijke normen. Maar deze mensen hebben verschillende waarden en verwachtingen over het leven, en volgens Tick staan zij onder druk om op hun eentje verantwoordelijkheid te nemen voor hun genezing. “They are like wandering ghosts, neither honored nor recognized”.

⁴⁷⁸ *Cultural Aspects of PTSD, Part II: Narrative and Healing*. Neuroanthropology (2008)

⁴⁷⁹ *Like wandering Ghosts. Edward Tick on How The U.S. fails Its Returning Soldiers*. Interview by Kupfer R (2008).

De kern van het probleem is dat geen van de aanbevolen therapieën – hoe goed bedoeld ook – de morele en spirituele dimensies in acht nemen. Deze therapieën kunnen soms nuttig zijn om het dagelijks functioneren in balans te brengen, maar ze brengen geen genezing. Tick zelf begeleid mensen met technieken en behandelingen die voor krijgers gebruikt worden in vele traditionele culturen. Deze samenlevingen hanteerden een ander concept van krijgerschap en krijgskunst, niet gebaseerd op een “warpath” maar op een “warrior’s path”. In deze samenlevingen werd gestreefd naar het beperken van oorlog en diens schade. Krijgers waren wachters in vreedstijd, en geweld was een laatste toevlucht. Ze streefden ernaar te leven naar de hoogste morele standaarden, en tijdens en na een strijd werd voor hen gezorgd. Zo had het Papagovolk uit Zuidwest Amerika de gewoonte om een 19-daagse ceremonie te houden wanneer een krijger zijn eerst strijdervaring achter de rug had, waarbij zuiverings- en verhaaltechnieken een grote rol toebedeeld kregen. De “war dance” was niet wat men ziet in Hollywood films, waar ‘wilden’ zich - vooraleer de strijd aan te vatten - opzwepen in een krankzinnige trance. Hij kwam *na* de strijd en figureerde voor het volk als een heropvoering van het conflict. Dit was geen zuivere mannelijke aangelegenheid. Sommige van deze stammen kenden vrouwelijke krijgers en aanvoerdsters, zoals bij de Iroquois, waar clanmoeders het beslissingsrecht hadden om een oorlog te verklaren, omdat zij het leven geschonken hadden aan hen die naar het slagveld gingen.

Hedendaagse *Native American* veteranen vonden geen soelaas in het officiële hulpaanbod, maar gingen terug naar hun ouderen en vonden genezing. Vrouwelijke Amerikaanse veteranen lijden omdat ze het gevoel hebben levensgeefsters zijn, geen levensneemsters. Veteranen zoeken naar nieuwe manieren om ten dienste te staan, de motivatie van velen onder hen was niet om te doden en te vernielen, maar om te behoeden en te beschermen. Zij zijn boos omdat hen gezegd wordt dat ze aan een ‘pathologie’ lijden. Naast zijn eigen gebruik van sjamanistische en oud-Griekse, Asclepiaanse droomtechnieken, pleit Tick voor publieke gelegenheden en plaatsen waar veteranen hun verhalen kunnen vertellen, ook al vochten ze om de verkeerde redenen of omwille van leugens. Er is immers een totale vervreemding tussen de krijgers- en de burgerklassen, terwijl samenlevingen van oudsher wederkerige relaties onderhielden tussen strijders en burgers, en burgers ook bijdroegen aan hun genezing.

Besluit

Een van de opvallendste zaken die uit historisch en hedendaags onderzoek kan besloten worden, is dat onze beliefs over hoe trauma zijn invloed heeft, deze ervaringen ook gedeeltelijk vormt. Onze woorden, lichamen, beliefs en cultuur haken op elkaar in, en wanneer ze beschadigd zijn draagt elk bij tot hoe dit tot uitdrukking komt. Getraumatiseerd zijn is een universele ervaring, maar de ervaring van trauma is dat niet. Onze uitdrukking van leed is een reflectie van zowel onze gemeenschappelijke menselijkheid als van onze culturele diversiteit.

Immunititeit

Het lijkt me interessant om in dit kader een verband te leggen naar de psychoneuroimmunologie. Dit relatief jonge domein van de wetenschap tracht een antwoord te geven op de vraag waarom de ene persoon wel en de ander niet geneest bij allerlei lichamelijke en geestelijke bedreigingen, gaande van bacteriële en virale infecties tot kanker, maar ook psychologische trauma's. Zoals we in Deel 1 van deze thesis gezien hebben, is als gevolg van de experimenten van Ader en collega's een fundamentele premisse van de immunologie gesneuveld, met name het idee dat immuunsystemen zelfregulerend zijn. Deze systemen staan open voor invloeden van buitenaf, alleen is de vraag: hoe?

Een auteur wijst erop dat in de loop van de 20^{ste} eeuw het algemene concept van biologische immunititeit *op een specifieke manier* tot de Westerse verbeelding spreekt:

“Figured as a mode of organismic "self defense," immunity has permeated popular understanding in (...) intimate ways.”⁴⁸⁰

Dit ‘magisch vermogen’ vindt zijn weerslag in 20^{ste} eeuwse science fiction boeken en films die zich concentreren rond het thema van buitenaardse invasies. Van Well's *War of the Worlds* uit 1898, waar aardbewoners het winnen van Martianen door hun ‘immunititeit’ voor ziektekiemen en bacteriën, tot films als *The X-Files* 100 jaar later, waar ze de overwinning behalen op de microben van buitenaardsen (en buitenaardsen als microben) door de kracht van het eigen immuunsysteem. In die vroege jaren was immunititeit geëvolueerd vanuit een vage biologische eigenschap, ontstaan door natuurlijke selectie, die mensen een competitief voordeel gaf boven anderen die het gemunt hadden op hun bestaansmiddelen. Rond de eeuwwisseling figureerde ze plots als een ongelooflijk krachtig bio-defensief systeem, niet enkel in staat het individueel organisme te beschermen, maar daarbij nog de hele planeet.

Hoe familiair dit concept ook is voor ons, het verscheen pas ten tonele in de jaren 1880. Voordat het deze biologische ‘capaciteit’ verwierf, kende immunititeit een bestendige en complexe juridisch-politieke geschiedenis: van de Romeinse wetten waar het de status van de volkeren definieerde, tot de periode van de moderne natieopbouw waar het de spanningen tussen kerk en staat in evenwicht hield, en de hedendaagse periode waar het dient als primair instrument voor het negotiëren van de tegenstellingen tussen – en beperkingen op – nationale, lokale en individuele soevereiniteit. Vandaag herkennen weinigen dat verband tussen (a) onze common sense intuïtie van een immunititeit die ons op natuurlijke wijze verdedigt tegen de ziekmakende effecten van gevaarlijke kiemen, en (b) de veel oudere juridisch-politieke familie. Nochtans is de stelling van de auteur dat ...

“one of the reasons that the metaphor immunity was so quickly absorbed into the bio-scientific pantheon and has gained such purchase on the popular imagination is *precisely because it represents our organismic existence in*

⁴⁸⁰ Cohen E (2003).

terms of the values and interests that have dominated our political and economic context for the last several hundred years. Concomitantly, the acceptance of immunity as a biological function naturalized these values and interests, making them appear as if they inhabit our physiologies rather than our ideologies. By reading biological immunity as an implied narrative rather than as a natural fact, then, we can begin to explore the ways that bio-science functions as an imaginary activity, albeit one that is also very material and very real. “⁴⁸¹ (mijn cursivering)

Deze nieuwe incarnatie van immuniteit kwam in de laatste decennia van de 19de eeuw naar voor als de avatar van de wetenschappelijke praktijk, en wijzigde op een grondige manier hoe we zowel ziekte als genezing begrijpen en ermee omgaan, en dus ook onze ervaringen. Met de kiemtheorie verscheen een heel repertoire van potentieel dodelijke actoren op de scène, waardoor de wereld ons intrinsiek gevaarlijk en zelfs vijandig toescheen. Dit vroeg om een natuurlijke verklaring waarom de mensen toch hun plaats hadden weten te behouden:

“Immunity named this vital response. Conceived as a form of organismic protection, biological immunity described a fundamentally new perception about the body’s ability to withstand or repel the microbial antagonists that populate our environment. Thus, it came to designate the organism’s active--if not violent--engagement with (or against) the world in order to preserve the essential property which is the “self.”⁴⁸²

Als gevolg van een geloof dat organismen met elkaar de strijd aanbinden voor de overleving, incorporeerde dit immuniteitsconcept deze strijd in het lichaam als onderdeel van zijn *normaal functioneren*, nog eens vermengd met het politieke idee van grensbescherming, dat lange tijd ten grondslag lag aan publieke gezondheidsmaatregelen zoals quarantaines en cordons sanitair, die vaak militair afgedwongen werden. Het lichaam – en diens vitaliteit - werd kwetsbaar voor vijandige invasie, en de mogelijkheid voor een tegenaanval werd in het organisme zelf gelokaliseerd. Zo werd ‘politiek’ op metaforische wijze in de ‘natuur’ geïnjecteerd.

“By ascribing an explicitly juridical function to the living organism, immunity’s transplantation from law into biology simultaneously acknowledged, and yet also masked, the high political stakes entailed in the putatively “natural” phenomena of infectious disease. With the biologization of immunity, a political response to infection would now seem to emanate from the body itself. “

Dit historisch proces, waarin immuniteit zijn debuut maakte, werd door Bruno Latour op ironische wijze ‘pasteurisatie’ genoemd.⁴⁸³ De toen geldende theorieën stelden dat zieke organismen op ‘passieve’ wijze ziekten weerstaan, of ervan herstellen. In dit scenario werd verondersteld dat enkel ziektekiemen handelen, terwijl de ‘gastheer’ in een min of meer ‘gastvrije’ context voorziet voor die handelingen. In

⁴⁸¹ Ibid. (zie website).

⁴⁸² Tauber A (1991). Geciteerd in Cohen (2003).

1884 nam dit verhaal een andere wending: de Russische zoöloog Metchnikoff verwierp het oude paradigma en introduceerde het idee dat organismen zichzelf actief verdedigen tegen ziektekiemen. Hij baseerde zich daarvoor op vroege onderzoeken rond inflammatie, door observatie van het gedrag van amoëbe-achtige cellen (larven) die het schadelijk infectiemateriaal consumeerden. Fagocytose werd aldus door hem beschreven als een normale organische reactie op een parasitaire infectie, die een soort van ‘gastheerverdediging’ vormde, en deze defensieve actie noemde hij ‘immunité’. Zo werd een nieuw verhaal geformuleerd over de complexe manieren waarop organismen co-existeren in de wereld met andere organismen. Immunité werd een begrip dat verwees naar een essentiële biologische functie die organismen in staat stelt een virtuele scheiding te behouden tussen hen en een wereld die bevolkt wordt door pathogene veroveraars, die hun welzijn zouden kunnen bedreigen om zich van hun eigen voortbestaan te verzekeren. Op welke basis kwam hij tot dit besluit? Hij baseert zich op een experiment waarbij hij een zeester aanviel met de doorn van een rozenstruik, waarna hij de resultaten observeerde. Maar wat uit zijn verhaal verdwenen lijkt te zijn, is dat zijn toeschrijven van een defensieve functie aan de amoëbe-achtige cellen in het gekwetste lichaam van de zeester, een gevolg was van zijn voorgaande beslissing om het dier te kwetsen.

“The interpretation of the besieged organism's response as "defensive," then, *seems to emerge at least in part as an effect of the meaning attributed to his own activity* by the experimenter himself.” (mijn cursivering)

In zoverre dat fagocytose figureert als het eerste voorbeeld van actieve immunité (dus als een actief proces, en niet als een kwalitatieve beschrijving), speelt het dat klaar door Metchnikoffs aanname te incorporeren dat zijn eigen agressieve relatie tot zijn proefdier *geldt als een paradigma voor alle ontmoetingen tussen de soorten*. Op deze manier werd hij de aanvoerder van wat later de cellulaire immunologie genoemd werd. In een verder theoretiseren hierover, articuleert hij zijn alomvattende zoölogische assumptie:

“If we examine the organization of an animal or a plant, we find *that their most characteristic features are their organs of attack and defense*. The carapace of the crayfish, the shell of mollusks and the teeth of vertebrates, as well as many other organs, are so many means of protection to these animals in their perpetual warfare. . . . *Now from active aggression to infection there is but a short step*. . . . Since zoological research takes cognizance of the phenomena of attack and defense, it should likewise include infection and resistance, which are really in close connection with the former.” (mijn cursivering)

Nu lijken deze ‘karakteristieke eigenschappen’ wel te berusten op ideologische veronderstellingen, en is die ‘kleine stap’ misschien wel wat overhaast. Toch was het precies die imaginaire vergelijking tussen “aanval en verdediging” en “infectie en weerstand” die dient als hoofdthema voor het verhaal dat het immunologisch discours fundeert, zelfs tot op vandaag. Metchnikoff zet hier een stap te ver:

⁴⁸³ Latour B *Les microbes: guerre et paix suivi de irréductions* (1984). Gecit. In Cohen (2003).

“ ... more than just foregrounding phagocytosis as an engaged process through which a metacellular organism negotiates its contradictory localizations--localizations which demand that it must be simultaneously open to and yet contained from the world in which it arises--Metchnikoff elaborates immunity as a robust scientific concept by explicitly conflating diverse activities: "resistance," "defense," and "healing"

Door fagocytose te karakteriseren als een ‘genesreactie’, vermengt hij de defensieve beelden die hij gebruikte om de inflammatoire reactie van het organisme te begrijpen, met het actieve biosociale engagement van het organisme als een geheel. Hij focust op de cellulaire ‘strijd’ die hij toeschrijft aan de microscopische diertjes die hij observeert, en articuleert die strijd als immuniteit zelf. Vanuit deze vermenging van activiteiten wordt immuniteit geboren als een bio-wetenschappelijke beschrijving van de ‘actieve strijd tegen de bacteriën’, en *neemt zo op het effectieve wijze de plaats in van genezing als een algemene verklaring voor processen van organismen*. Immuniteit wordt een essentiële actie van het organisme waardoor het het zowel zijn integriteit vormt als verdedigt, waardoor een metaforische basis binnengebracht wordt voor het ganse 20^{ste} eeuwse bouwwerk.

Wat zijn nu de implicaties? Door deze interpretatie van immuniteit als ‘gastheerverdediging’, wordt Mechnikoffs eigen agressieve daad tegenover de zeester gelijkgesteld met de activiteiten van alle organismen die samen evolueren in een gedeelde ecologie: parasiet en gastheer, agressor en verdediger, eter en gegetene, gaan een beschrijving vormen van de *beperkende* immunologische polen van het samen bestaan van organismen, terwijl hij enkel *veralgemeent* wat we kunnen noemen ‘an action under description’. Op deze manier is het mogelijk om de *beperkingen* inherent in deze conceptualisatie te gaan onderkennen.

Doordat Mechnikoff zijn eigen handeling beschrijft als een aanval op het proefdier, ‘*berkent*’ hij de reactie van dat organisme als een verdediging. Als een artifact van het experiment, lijkt die reactie van de larven symmetrisch te staan tot die eigen beschrijving, en daardoor wordt fagocytose geconstitueerd als een cellulaire ‘action under description’ die een door Mechnikoff toegeschreven *intentie* manifesteert: gastheerverdediging. Deze toeschrijving doordringt niet enkel het opkomend immunologisch discours, maar maakt het ook mogelijk. *In zoverre* dat immuniteit conceptueel verbonden is met de actieve strijd van het organisme om zijn ondersheid te behouden in een wereld die onophoudelijk die onderscheidenheid uitdaagt, incorporeert de notie van gastheerverdediging de politieke assumptie dat biosociale ‘onafhankelijkheid’ niet enkel mogelijk is, maar zelfs wenselijk.

“By actively asserting an "immune response" which is also a "defense reaction," then, the subject of immunological discourse manifests the intentions ascribed to it by its author as if the cellular and molecular matrix of the organism were responsible for asserting the subject's autonomy.”

Maar wat Mechnikoff wel laat zien en dus ook erkent, al is het op een defensieve manier, is niet enkel dat alle organismen bestaan in zoverre ze samen bestaan, maar dat dit samen bestaan ook kan genegotieerd worden ‘binnen’ of ‘als’ het organisme zelf. Hiermee introduceert hij de notie dat een organisme actief in zijn leefwereld participeert, *als deel van het proces* waardoor het in de wereld samenleeft met andere organismen, en daardoor zichzelf vormt. Maar door dit samenleven te beperken onder de rubriek van ‘immunitet’, worden de biosociale assumpties die reeds 2000 jaar aan deze categorie ‘gegroeid’ zijn mee geïmporteerd (zie eerder alle historische facetten). Daardoor figureert hij – en komt biologische ‘immunitet’ te figureren - als een staat van uitzondering, ontworpen om de ontogenetische onderscheidenheid van het organisme binnen een biosociale ecologie te behouden, daarbij ‘verdediging’ naar voor schuivend als de meeste typische eigenschap van een organismse.

Besluit

Wat was nu de bedoeling van deze verhaaltjes? Alvast niet om te beweren dat infecties niet bestaan of dat ziekten louter sociale constructies zijn. Dit zou een verkeerd begrijpen zijn van wat de laatste auteur mijns inziens voor ogen heeft. Enkel is aangetoond hoe beperkingen in het menselijk (medisch) denken de werkelijkheid mee helpen creëren, en al wat in het dagelijks leven gebeurt. En hoe gedeeltelijke concepten van ziekte en gezondheid kunnen ingeruild worden voor andere. Wat nu te doen met dit besef?

“...what we have for the last hundred years or so called "immunity" also implies a larger sense in which organisms constantly and actively engage their life worlds replete with other organisms (which is after all what contemporary immunology suggests) could this process of co-existence not also be described as "community"? And if so, how different might our lives be if we co-existed in a world where our bio-medical discourses and institutions informed us by supporting, not the actions of our "immune systems," but rather those of our "commune systems"--the systems which enable us to exist precisely in so far as we co-exist?

Hierdoor worden belangrijke vragen opgeworpen over de waarden die impliciet begraven liggen in verschillende vormen van verklaren van bijvoorbeeld het placebo-effect, en dus van ziekte en genezing in het algemeen. Een keuze voor een bepaalde verklaring lijkt steeds een keuze van waarden.

Als we nu de woorden hernemen van Adler en Hammett, die de groep-systeem hypothese formuleerden:

“While we accept the usefulness of chemical intervention to restore physiological homeostasis, we should be no less enthusiastic about the application of the group-system formation through the medium of the doctor-patient relationship as a restorer of euergasia⁴⁸⁴.”

⁴⁸⁴ “Euergasia” is een term die opgeworpen is door Adolf Meyer, en verwijst naar een normaal en gezond mentaal functioneren.

lijkt de vraag inmiddels prangend geworden hoe we nu *energasia*, als een normaal en gezond mentaal functioneren, zouden kunnen opnemen in beschrijvingen die recht doen aan de ziekte-ervaringen van mensen, zodat ze gelijk een panorama bieden op weg naar genezing.

8 Traditionele en alternatieve behandelingen: kwakzalverij?

We hebben gezien dat het placebo-effect beschouwd is als onethisch, onder tafel geschoven als een kortstondig en vergankelijk product van gulzige verbeeldingen, en geromantiseerd als manifestatie van het wonderlijke vermogen van de geest om het lichaam te genezen.

Minstens op professionele medische fora, gaan discussies over alternatieve versus orthodoxe geneeskunde haast onvermijdelijk richting RCT's. Elke zijde tracht zoveel mogelijk onderzoek te mobiliseren in zijn voordeel, waarin een groep behandeld met een alternatief vergeleken werd met een placebo-groep. Dit is niet altijd zo geweest. De claim dat het succes van alternatieve behandelingen te wijten is aan het placebo-effect is al oud, maar dat het debat zich centreert rond de methode van statistisch onderzoek is een recente ontwikkeling. Onder druk van de eisen van de Evidence Based Medicine (EBM) vallen vele traditionele of alternatieve systemen terug op ofwel pragmatische kennisclaims, ofwel een identiteitspolitiek. In het ene geval werkt het systeem omdat het "de tijd weerstaan heeft", in het andere geval kan het niet bekritiseerd worden omdat het een centraal element is van de geschiedenis en identiteit van een etno-culturele groep.

Nogal vaak wordt aangenomen dat de geschiedenis van het placebo neerkomt op de geschiedenis van de medische praktijk zelf tot in zeer recente tijden, en dat de groei van de westerse wetenschap tijdens de 19^{de} en 20^{ste} eeuw een einde zou maken aan de behoefte aan 'magie' en 'mysterie' in die praktijk. We horen vaak de opmerking dat ...

"The ethical dilemma's surrounding the use of placebos are *an uncomfortable side-effect of increasing medical knowledge*"⁴⁸⁵ (mijn cursivering)

Maar ondanks herhaalde betogen over "de bedriegerij van de kwakzalverij", uitgebreide regelingen, wettelijke bepalingen en het geloof dat wanneer mensen intelligenter worden en de geneeskunde wetenschappelijker de kwakzalverij wel zou verdwijnen, is ze meer aanwezig dan ooit. Een auteur wijst erop dat...

"... quackery astonishingly had not proved to be a temporary irrelevancy beclouding the rational American mind but an integral and growing aspect of American behaviour."⁴⁸⁶

⁴⁸⁵ Evans (2003): 184.

⁴⁸⁶ Young (1992). Gecit. in Shapiro & Shapiro (1997).

Er is een toenemende vlucht gesignaliseerd naar de alternatieve genezers in het Westen, naast de ‘persistentie’⁴⁸⁷ van traditionele geneeswijzen in niet-Westerse culturen - ook in die gebieden waar biomedische zorg ruim voorhanden is - en het blijvend gebruik van die systemen door etnische minderheden in Westerse landen.⁴⁸⁸

“Despite the reasonable expectation that the use of these therapies would decrease as scientific knowledge increased, these therapies continue to appear, disappear and reappear in slightly different guises, as in a witch’s bubbling caldron”⁴⁸⁹

Dit is geen nieuwe klacht, ze werd reeds in 1936 geuit door de toenmalige directeur van het Propaganda Department van de American Medical Association:

“credulity is bred less by a lack of brains than by a dearth of knowledge. We are all credulous when we wander in fields that are strange to us. Knowledge, rather than intelligence, is the best antidote for credulity ... In the field of medicine human credulity learns little from experience.”⁴⁹⁰

Anderen relativeren de ‘irrationele’ factor, en kijken naar de betekenis die onorthodoxe geneeswijzen kunnen hebben voor mensen.

“The possibility of the efficacy of alternative medicine *does not mean that a participant must be a true believer* or require confirmation by critical examination ... these shared assumptions are taken in "*not in the sense that their truth value is certified by logic or argument* but in the sense that they are taken into the imagination and lived with, if only for a time". The assumptions of alternative medicine can be an especially powerful vehicle for the "pathways of words, feelings, values, expectations [and] beliefs" that reorder and organize the disease experience involved in all healing methods. These persuasive themes may be largely responsible for the many unimpeachable testimonials of empowerment and the concrete perceptions of transformation that sustain this powerful parallel medical option.”⁴⁹¹ (mijn cursivering)

Kleinman stelde dat een zieke een ziek familielid of vriend is in het populaire domein, een specifiek type patiënt in het professioneel domein en een klant in in het volksdomein. Binnen al deze contexten wordt tussen personen over medische ‘realiteiten’ onderhandeld, die dan het onderwerp worden van

⁴⁸⁷ De aanhalingstekens zijn bedoeld om te wijzen op het feit dat westerse gezondheidswerkers lang een verklaring hebben trachten te vinden voor het feit dat mensen de wetenschappelijke geneeskunde niet zomaar in haar geheel aanvaardden, maar een beroep bleven doen op traditionele praktijken.

⁴⁸⁸ Pelto & Pelto (1997).

⁴⁸⁹ Shapiro & Shapiro in Harrington (1997): 24.

⁴⁹⁰ Cramp AJ (1936). Geciteerd in Shapiro & Shapiro (1997): 134.

⁴⁹¹ Kaptchuk TJ & Eisenberg DM (1998c).

medische aandacht en behandeling. Daarbij kunnen serieuze discrepanties optreden tussen zowel de inhoud van de verklaringssystemen als de therapeutische waarden, verwachtingen en doelen van arts en patiënt.

Als zich nu alternatieve bewegingen gaan vormen waar mensen plots hun heil gaan zoeken, of als mensen ondanks de aanwezigheid van westerse geneeskunde toch een beroep blijven doen op traditionele genezers, is dit dan een indicatie van hun 'irrationale', van 'domheid'? Van het 'kwakgehalte', de 'primitiviteit' of de 'slechts placebo-aard' van hun behandelaars en hun methoden?

In beide gevallen zou men een antwoord kunnen formuleren dat deze visie eerder ontkracht. Spreken over effectiviteit is - zoals we eerder gezien hebben - spreken over genezing, een doel dat door verschillende sociale en culturele groepen anders opgevat kan worden. Het in vraag stellen van de effectiviteit van een systeem is bijgevolg het in vraag stellen van de effectiviteit om die geneesdoelen te bereiken, het genezen van ziekten en zieken, hoe die ook cultureel opgevat worden.

Los van culturele opvattingen, is de centrale focus van elk medisch systeem dus het *genezen* van zieke mensen. Als mensen in bepaalde gevallen nalaten een beroep te doen op het officiële systeem van de geneeskunde, betekent dit dat hun ervaringen met ziekte in die gevallen niet langer stroken met wat dit systeem beweert als ervaringskennis te hebben opgedaan. De geloofwaardigheid van die kennis heeft een grens bereikt en wordt als vreemd ervaren, en niet langer geaccepteerd door de ervaring en kennis van de patiënten zelf, die zich toch ziek blijven voelen. Wanneer de vragen van de patiënt niet langer vertaalbaar, herkenbaar, of zelfs mogelijk zijn voor het systeem, ontstaat er een kortsluiting en blijft de patiënt achter met een gevoel van "verkeerd zijn" en een gebrek aan conceptuele middelen om zijn probleem begrijpelijk te maken. Het systeem waar hij vroeger onvoorwaardelijk zijn vertrouwen aan gaf wordt niet langer of nog slechts gedeeltelijk geaccepteerd, en nieuwe horizonten worden opgezocht.

Wat is wetenschappelijke geneeskunde? Wat wordt beschouwd als een acceptabel bewijs in de klinische wereld? Wie moet oordelen over welke behandelingen effectief zijn en, meer algemeen, welke behandelingen "verdienen" het om beschikbaar te zijn voor het publiek? Dit zijn ernstige vragen, en de betrokken spelers zijn talrijk en verscheiden – in tegenstelling tot wat sommige artsen graag denken: van medische onderzoekers, klinici, therapeuten, patiënten, farmaceutische ondernemingen tot verscheidene overheidssystemen toe. Het voordeel van een historische perspectief is dat het de mogelijkheid biedt van een "de-familiarisatie" van de bestaande situatie.

Bibliografie

Boeken

- Brody H (1977/1980) *Placebos and the Philosophy of Medicine*. Chicago, IL: University of Chicago Press.
- Caplan AL, Engelhardt Jr HT, McCartney J (1981). *Concepts of Health and Disease. Interdisciplinary Perspectives*. Reading, Massachusetts, Addison-Welsey Publishing Company.
- Evans D (2003). *Placebo: The Belief Effect*. London: Harper Collins Publishers. Heruitgegeven door Harper Collins als *Placebo: Mind over Matter in Modern Medicine* (2004).
- Guess HA, Kleinman A, Kusek JW *et al* (2002) *The Science of the Placebo. Toward an Interdisciplinary Research Agenda*. London: BMJ Books.
- Harrington A (1999). *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration*. Cambridge: Harvard University Press.
- Hirshberg C & Barasch MI (1995). *Spontane geneezing*. Kosmos-Z&K Uitgevers, Utrecht/Antwerpen. 336 p. Oorspr. titel *Remarkable Recovery*. Riverhead Books/The Putnam Berkeley Group, Inc.
- Moerman D (2002a). *Meaning, Medicine and the 'Placebo Effect'*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Peters D (2001). *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research*. London: Churchill Livingstone.
- Shapiro AK & Shapiro E (1997) *The Powerful Placebo: From Ancient Priest to Modern Physician*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
- Spiro H (1998). *The Power of Hope. A Doctor's Perspective*. New Haven & London: Yale University Press.
- White L, Tursky B & Schwartz GE (1985) *Placebo: Theory, Research, and Mechanisms*. New York: Guilford Press.

Wetenschappelijke artikels

- Anoniem (1952). The Bottle of Medicine. *BMJ* 1: 149.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14896063?dopt=Abstract>
- Ader RA & Cohen N (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine* 37: 333–340.
<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/reprint/37/4/333?ijkey=17706df21ccc60d765fbc43cda63258648eab22d>
- Ader RA & Cohen N (1982). Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. *Science* 215: 1534–1536.
<http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/215/4539/1534.pdf?ijkey=aedb0d5bcacf2a3b36e66daab19620ad3ba7c6e3>
- Ader RA (1999). The role of conditioning in pharmacotherapy. In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration* (ed. A. Harrington) pp. 138–165. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Ader R (2003). Conditioned immunomodulation: research needs and directions. *Brain, Behavior, and Immunity* 17: S51–S57.

- Adler HM & Hammett VBO (1973). The doctor-patient relationship revisited: An analysis of the placebo effect. *Annals of Internal Medicine* 78: 595-598. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4694043>
- Adler HM (2002). The Sociophysiology of Caring in the Doctor-patient Relationship. *J Gen Intern Med* 17(11): 883–890. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1495122>
- Amanzio M, Benedetti F (1999) Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific sub-systems. *J Neurosci* 19: 484-494. <http://www.jneurosci.org/cgi/content/full/19/1/484>
- Bailar JC (2001). The Powerful Placebo and the Wizard of Oz. *NEJM* 344:1630-1632. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/344/21/1630>
- Balagangadhara S.N. Rao (1982). *Ziekte en Gezondheid. Beschouwingen in de filosofie van de Geneeskunde*. Verhandeling Licentiaat in de Filosofie, Rijsuniversiteit Gent. G.Th. 8975.
- Barsky A et al. (2002). Nonspecific Medication Side Effects and the Nocebo Phenomenon. *Journal of the American Medical Association* 287 (5): 622-7. <http://media.eurekalert.org/aaasnewsroom/2004/Barsky-Paper.pdf>
- Beecher HK (1955). The powerful placebo. *JAMA* 159: 1602–1606. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13271123?dopt=Abstract>
- Beecher HK. (1961). Surgery as placebo: a quantitative study of bias. *JAMA* 176:1102-1107.
- Benedetti F, Amanzio M., Baldi S *et al* (1999). Inducing placebo respiratory depressant responses in humans. *European Journal of Neuroscience* 11: 625–631. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10051763?dopt=Abstract>
- Benedetti F (2002). How the Doctor's Words Affect the Patient's Brain. *Evaluation & the Health Professions* 25 (4): 369-386. <http://ehp.sagepub.com/cgi/reprint/25/4/369>
- Benedetti F, Pollo A, Lopiano L *et al* (2003a). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor and hormonal placebo/nocebo responses. *Journal of Neuroscience* 23: 4315–4323. <http://www.jneurosci.org/cgi/content/full/23/10/4315?ijkey=cba154e4f6c22df826b3dca5274c428a84c86e90>
- Benedetti F, Maggi G, Lopiano L, Lanotte M, Rainero I, et al. (2003b). Open versus hidden medical treatments: The patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome. *Prev Treat* 6 article 1. <http://journals.apa.org/prevention/volume6/toc-jun-03.html>
- Benedetti F, Mayberg HS, Wager TD *et al* (2005). Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *Journal of Neuroscience* 25: 10390–10402. http://www.jneurosci.org/cgi/content/full/25/45/10390?ijkey=0a4db7709ed0807803dbec817f8d69ba71600d0b&keytype2=tf_ipsecsha
- Berg AO (1983). The Placebo Effect Reconsidered. *The Journal of Family Practice*, 17 (4): 647-650.
- Black N (1996). Why we need observational studies to evaluate effectiveness of health care. *BMJ* 312: 1215-8. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/pagerender.fcgi?artid=2350940&pageindex=1>
- Bok S (2002). *Ethical issues in use of placebo in medical practice and clinical trials*. In: The Science of Placebo. Eds. Guess et al: 53-74.
- Boyle K & Batzer FR (2007). Is a placebo-controlled surgical trial an oxymoron? *J Minim Invasive Gynecol*. 14(3):278-83. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17478356?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17478356?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)

- Bracken P (2008). The limits of positivism. *BMJ Rapid Responses*.
<http://www.bmj.com/cgi/eletters/336/7651/999#196308>
- Braithwaite A & Cooper P (1981). Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *BMJ* 282: 1576–1578.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=6786566>
- Brinkhaus et al (2006). Acupuncture in patients with chronic low back pain – a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 166: 450-7. <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/166/4/450>
- Brody H (1982). The Lie that Heals: The Ethics of Giving Placebos. *Annals of Internal Medicine* 97: 112-118.
- Brody H (1983). Does disease have a natural history? <http://www.jstor.org/pss/649437>
- Brody H (1985). "Placebo Effect: An Examination of Grunbaum's Definition." In *Placebo: Theory, Research, and Mechanisms*, ed. Leonard White, Bernard Tursky, and Gary E. Schwartz. (New York: The Guilford Press, 1985)
- Brody H (1999). The doctor as therapeutic agent: a placebo effect research agenda. In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration* (ed. A. Harrington), pp. 77–92. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Brody H (2000). The Placebo Response. *J Fam Pract* 49 (7): 649-654.
<http://www.jfponline.com/Pages.asp?AID=2551&issue=July%202000&UID=>
- Brody H (2001). A Challenge to Core Beliefs. *Advances in Mind-Body Medicine* 17, 296-298.
<http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=2&hid=21&sid=22594abe-ab9b-4cc2-9429-6a0d13c2073c%40sessionmgr8>
- Brody H & Hunt LM (2006). BiDil: Assessing a Race-Based Pharmaceutical. *Annals of Family Medicine* 4: 556-560. <http://www.annfammed.org/cgi/content/full/4/6/556>
- Brown WA (1994). Placebo as a Treatment for Depression, *Neuropsychopharmacology* 10: 265-266.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7945737>
- Buckalew LW & Ross S (1981). Relationship of perceptual characteristics to efficacy of placebos. *Psychological Reports* 49: 955-961. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7330154>
- Bügel P (1998). The Many Meanings of Placebo. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde / Research in Complementary and Classical Natural Medicine* 5 (Suppl. 1):23-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9892827>
- Cattaneo AD., Lucchelli PE & Filippucci G (1970). Sedative effects of placebo treatment. *European Journal of Clinical Pharmacology* 3: 43–45.
- Clow A (2001). Behavioral conditioning of the immune system. In *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research* (ed. D. Peters), pp. 51–66. London: Churchill Livingstone.
- Cohen E (2002). The Placebo Disavowed: Or Unveiling the Bio-Medical Imagination. *Yale Journal of the Humanities in Medicine*. <http://yjhm.yale.edu/essays/ecohen4.htm>
- Cohen E (2003). Emplotting Immunity. Inscripting Defense in the Bio-Medical Imagination. *Queen: A Journal of Rhetoric and Power* Vol 41 Rhetorics of Medicine and Curative Practices. <http://www.ars-rhetorica.net/Queen/Volume41/Articles/Cohen.html>. Origineel: (2003) Metaphorical Immunity: A Case of Biomedical Fiction. *Literature and Medicine* 22 (2): 140-163.

- Colloca L, Lopiano L, Lanotte M, Benedetti F (2004). Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurology* 3: 679-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15488461>
- Connolly LA et al (2003). Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 289: 2224-2229. <http://www.springerlink.com/content/175771k64w832344/>
- Coryell W & Noyes R (1988). Placebo response in panic disorder. *American Journal of Psychiatry* 145: 1138-1140. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/145/9/1138?ijkey=4cf043af51b53e349e0701223c5285bfe201f4a9>
- Cranberg (1998). Evaluating new treatments. *BMJ* 317: 1261. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/317/7167/1261>
- Crow R, Gage H, Hampson S et al (1999). The role of expectancies in the placebo effect and their use in the delivery of health care. *Health Technology Assessment* 3(3): 1-96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10448203>
- Csaszar G (1981) The Placebo Question. *Ther Hung*, 29(4):157-61.
- Davidovitch N (2004). From a "Humble Humbug" to the "Powerful Placebo". The Image of the Placebo in the Orthodox-Alternative Medicine Debate. In: *Twentieth Century Ethics of Human Subjects Research. Historical Perspectives on Values, Practices and Regulations*. (Roelcke V & Maio G Eds Stuttgart, Franz Steiner Verlag.) pp. 293-308. http://books.google.nl/books?hl=nl&lr=&id=NgvQHQqA1HkC&oi=fnd&pg=PA293&dq=+humble+humbbug+N+Davidovitch+&ots=c_tyoJMbSt&sig=xBinszCBIVHazGe6Vvo_Ivst7s#PPA294_M1
- Davidovitch N & Filc D (2006). Reconstructing data: Evidence-Based medicine and Evidence-Based Public Health in context. *DYNAMIS. Acta Hisp. Med. Sci. Hist. Illus.* 26: 287-306. <http://www.ugr.es/~dynamis/completo26/PDF/Dyna-11-Davidovitch.pdf>
- Dean ME (2000). A homeopathic origin for placebo controls: 'an invaluable gift of God.' *Altern Ther Health Med* 6:58-66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10710804?dopt=Abstract>
- de Craen AJ, Roos PJ, de Vries AL et al (1996) Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and their effectiveness. *BMJ* 313: 1624-1626. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2359128&blobtype=pdf>
- de Craen AJM, Moerman DE, Heisterkamp SH, Tytgat GNJ, Tijssen JGP, Kleijnen J. (1999). Placebo effect in the treatment of duodenal ulcer. *Br J Clin Pharmacol* 48:853-60. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/full/10.1046/j.1365-2125.1999.00094.x?cookieSet=1>
- de Craen AJM, Tijssen JGP, de Gans J, Kleijnen J. (2000). Placebo effect in the acute treatment of migraine: subcutaneous placebos are better than oral placebos. *J Neurol* 247:183-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10787112>
- De Deyn PP et al (1996). Placebos in clinical practice and research. *J Med Ethics* 22: 140-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8798935>
- Defechereux T & Meurisse M (1999). Hypnoanesthesia for Endocrine Cervical Surgery: A Statement of Practice. *J of Altern & Compl Med* 5 (6): 509-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10630345>
- de la Fuente Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V et al (2001). Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science* 293: 1164-1166. <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/293/5532/1164?ijkey=625cb4bcb6200a9527b1483700515b7c46f56e94>

de la Fuente Fernandez R et al (2002). Dopamine release in human ventral striatum and expectation of reward. *Behav Brain Res* 136: 359-363. <http://people.hnl.bcm.tmc.edu/jli/reference/34.pdf>

de la Fuente-Fernandez R, Schulzer M, Stoessl AJ (2004) Placebo mechanisms and reward circuitry: Clues from Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 56:67-71.

Del Sol LG et al (2004). Placebos in practice. Our point of view. *BMJ Rapid Responses* 329: 927-928. <http://www.bmj.com/cgi/eletters/329/7472/927>

Di Blasi et al. (2001). Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *The Lancet* 357: 757-762. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11253970?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum

Di Blasi Z & Kleijnen J (2003). Context Effects: Powerful Therapies or Methodological Bias? *Eval Health Prof* 26: 166. <http://ehp.sagepub.com/cgi/content/abstract/26/2/166>

Dimond EG, Kittle CF, Crockett JE (1960). Comparison of internal mammary artery ligation and sham operation for angina pectoris. *Am J Cardiol* Apr:483-486.

Di Blasi Z & Reilly D (2004). Placebos in Practice and Research: Disentangling Medical Paradoxes. *BMJ Rapid Responses* 329: 927-928. <http://www.bmj.com/cgi/eletters/329/7472/927>

Dixon M (1994). The placebo effect: wrong patients receive treatment. *BMJ* 309: 667. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/309/6955/667>

Dixon DM, Sweeney KG, Pereira Gray DJ (1999). The physician healer: ancient magic or modern science? *British Journal of General Practice*, Discussion Paper: 308-312. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1313401&blobtype=pdf>

Doongaji DR, Vahia VN & Bharucha PE (1978). On Placebos, Placebo response and Placebo responders (A Review of psychological, psychopharmacological and psychophysiological factors). *Journal of Postgraduate Medicine* 24: 91-97.

Drinnan MJ & Marmor MF (1991). Functional visual loss in Cambodian refugees: a study of cultural factors in ophthalmology. *European Journal of Ophthalmology* 1: 115-118. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1841666?dopt=Abstract>

Emmanuel EJ & Dubler NN (1995). Preserving the physician-patient relationship in the era of managed care. *JAMA* 273: 323-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7815662>

Ernst E, Resch KL (1995). Concept of true and perceived placebo effects. *BMJ* 311:551-3. http://www.bmj.com/cgi/content/full/311/7004/551?ijkey=388c5116bd1dc106bf536241cef2c5adfa01370a&keytype=tf_ipsecsha

Ernst E & Herxheimer A (1996). The power of placebo: let's use it to help as much as possible. *BMJ* 313: 1569-70. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/313/7072/1569>

Ernst E (2000). The role of complementary and alternative medicine. *BMJ* 321: 1133-5. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/321/7269/1133>

Ernst E (2001). Towards a scientific understanding of placebo effects. In *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research* (ed. D. Peters), pp. 17-30. London: Churchill Livingstone.

Eskandari F & Sternberg EM (2002). Neuroendocrine mediators of placebo effects on immunity. In *The Science of the Placebo. Toward an Interdisciplinary Research Agenda* (eds H. A. Guess, A. Kleinman, J. W. Kusek, et al), pp. 169-182. London: BMJ Books.

- Evans D (2005). Suppression of the acute-phase response as a biological mechanism for the placebo effect. *Medical Hypotheses* 64: 1–7. <http://www.dylan.org.uk/med-hyp.pdf>
- Farré M (2004). Placebos in practice: conscious and unconscious use. *BMJ Rapid Responses* 329: 927-928. <http://www.bmj.com/cgi/eletters/329/7472/927#82257>
- Feinstein AR (1983). An additional basic science for clinical medicine. II. The limitations of randomized trials. *Ann Intern Med* 99: 544-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6625387>
- Fields HL, Levine JD (1981). Biology of placebo analgesia. *American Journal of Medicine* 70:745-746.
- Fields HL & Price DD (1999). Toward a neurobiology of placebo anesthesia. In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Approach* (ed. A. Harrington), pp. 93–116. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Fillmore M, Mulvihill LE & Vogel-Sprott M (1994). The expected drug and its expected effect interact to determine placebo responses to alcohol and caffeine. *Psychopharmacology* 115: 383–388. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7871080?dopt=Abstract>
- Findley T (1953). The Placebo and the Physician. *Medical Clinics of North America*, 37: 1821-1826.
- Flaten MA & Blumenthal TD (1999). Caffeine-associated stimuli elicit conditioned responses: an experimental model of the placebo effect. *Psychopharmacology* 100: 36–39.
- Forrer GR (1964). Psychoanalytic theory of placebo. *Diseases of the Nervous System* 25: 655–661. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14240843?dopt=Abstract>
- Fossati R et al. (2002). Does a drug do better when it is new? *Annals of Oncology* 13:470-473. <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/content/full/13/3/470?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Fossati+R&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>
- Frank J (1982). Biofeedback and the Placebo Effect. *Biofeedback and Self-Regulation*, 7 (4): 449-460.
- Freed CR et al (2001). Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med* 344: 710-19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11450669>
- Freeman et al (1999). Use of Placebo Surgery in Controlled Trials of a Cellular-Based Therapy for Parkinson's Disease. *NEJM* 341:988-992. <http://content.nejm.org/cgi/content/extract/341/13/988>
- Freund G, Krupp D, Goodenough and Preston LW (1972). The doctor-patient relationship and drug effect. *Clin Pharmacol Ther* 13: 172–180.
- Fulda S and Wetter TC (2008). Where dopamine meets opioids: a meta-analysis of the placebo effect in restless legs syndrome treatment studies. *Brain* 131(4): 902-917. <http://brain.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/131/4/902>
- Galer BS et al (1997). Do Patient and Physician Expectations Predict Response to Pain-Relieving Procedures. *Clin J Pain* 13(4): 348-351. <http://www.clinicalpain.com/pt/re/clinpain/abstract.00002508-199712000-00013.htm?jsessionid=LL2SmQ2sDLJV6Qny6T1BvbtVpkw8JwsRbxZpk8RpnKf3y2l3n03l1593807172l181195629!8091!-1>
- Geers AL, Helfer SG, Kosbab K et al (2005). Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *Journal of Psychosomatic Research* 58: 121–127. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15820839?dopt=Abstract>
- Godlee F (2008). Reclaiming the placebo effect. *BMJ* 336. <http://www.bmj.com/cgi/content/full/336/7651/0>

- Goetz CG et al (2000). Objective changes in motor function during placebo treatment in PD. *Neurology* 54: 710. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10680808>
- Golomb B (1995). Paradox of placebo effect. *Nature* 375(6532): 530. http://pla.ce.bo.free.fr/memoire_golomb1995.htm
- Golomb B (1996). Using placebos. *Nature* 379(6568): 765. http://pla.ce.bo.free.fr/memoire_golomb1996.htm
- Goodwin JS, Goodwin JM, Vogel AV. (1979). Knowledge and use of placebos by house officers and nurses. *Ann Intern Med* 91: 106-10.
- Gotzsche P (1995). Concept of placebo should be discarded. *BMJ* 311:1640. <http://www.bmj.com/cgi/content/full/311/7020/1640/b>
- Gould BA, Mann S et al. (1981). Can placebo therapy influence arterial blood pressure? *Clin Sci* 61: 478-490.
- Gowdey CW (1983). A Guide tot the pharmacology of placebos. *Can Med Assoc J* 128: 921-925. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1875414>
- Gracely RH et al (1985). Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet*, 1(8419): 43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2856960>
- Gray G & Flynn P (1981). A Survey of Placebo Use in a General Hospital. *Gen Hosp Psychiatry* 3 (3): 199-203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7286642>
- Graz B (2008). Let us call it “Curabo effect”. *BMJ Rapid Responses*. <http://www.bmj.com/cgi/eletters/336/7651/999#193681>
- Green et al. (2001). The powerful placebo: Doubting the doubters. *Advances in Mind–Body Medicine* 17: 298–307.
- Greenberg et al (1992). A meta-analysis of antidepressant outcome under "blinder" conditions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 60(5): 664-669. <http://psycnet.apa.org/index.cfm?fa=search.displayRecord&uid=1993-06735-001>
- Grochowicz PM, Schedlowski M, Husband AJ *et al* (1991). Behavioral conditioning prolongs heart allograft survival in rats. *Brain, Behavior, and Immunity* 5: 349–356. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1777729?dopt=Abstract>
- Gryll SL & Katahn M (1978). Situational Factors Contributing to the Placebo Effect. *Psychopharmacology* 57: 253-261.
- Haake M et al. (2007). German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. *Arch Intern Med* 167(17): 1892-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17893311>
- Hahn RA (1985). *A Sociocultural Model of Illness and Healing*. In White, Tursky & Schwartz, Placebo. Theory, Research and Mechanisms, p. 167-195.
- Hahn RA (1997). *The Nocebo Phenomenon: Scope and Foundations*. In: The Placebo Effect. Ed. Harrington A: 56.
- Harrington A (2006). The Many Meanings of the Placebo Effect: Where They Came From, Why They Matter. *BioSocieties* (1): 181–193.

http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBIO%2FBIO1_02%2FS1745855206050216a.pdf&code=661cd19a6a0a634fd563057d88374391

Hashish I et al (1988). Reduction of postoperative pain and swelling by ultrasound treatment: a placebo effect. *Pain*. 33(3):303-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3419838>

Hedge BM (2008). A perfection of means, and confusion of aims, seems to be our main problem. *BMJ*, Rapid Responses. <http://www.bmj.com/cgi/eletters/336/7651/0#194632>

Helman C (1984). The role of context in primary care. *Journal of the Royal College of General Practitioners* 34: 547-550.

Helman CG (2001). Placebos and nocebos: the cultural construction of belief. In *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research* (ed. D. Peters), pp. 3–16. London: Churchill Livingstone.

Herrnstein RJ (1962). Placebo effect in the rat. *Science* 138: 677–678. <http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/138/3541/677.pdf?ijkey=f5d5cb93a8a42148ce5581ea880c395f9dc0b538>

Hogarty GE & Goldberg SC (1973). Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry* 28: 54–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4345664?dopt=Abstract>

Houston WR (1938). The Doctor Himself As a Therapeutic Agent. *Annals of Internal Medicine* 11 (8): 1416-25.

Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2001). Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 344(21):1594-1602. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/344/21/1594>

Hrobjartsson A, Norup M (2003). The Use of Placebo Interventions in Medical Practice—A National Questionnaire Survey of Danish Clinicians. *Evaluation & the Health Professions* 26 (2):153-165. <http://ehp.sagepub.com/cgi/content/abstract/26/2/153>

Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2004). Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane database Syst Rev*: CD003974. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15266510>

Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2004). Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. *J Intern Med* 256: 91-100. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2004.01355.x?cookieSet=1>

Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2006). Unsubstantiated claims of large effects of placebo on pain: serious errors in meta-analysis of placebo analgesia mechanism studies. *J Clin Epidemiol* 59: 336-338. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16549252>

Human D & Fluss SS (2001). The World Medical Association's Declaration of Helsinki: Historical and Contemporary perspectives. http://www.wma.net/e/ethicsunit/pdf/draft_historical_contemporary_perspectives.pdf

Hunter P (2007). A question of faith. Exploiting the placebo effect depends on both susceptibility of the patient to suggestion and the ability of the doctor to instill trust. *EMBO reports* 8: 125-128. doi: 10.1038/sj.embor.7400905

Hussain MZ & Ahad A (1970). Tablet colour in anxiety states. *BMJ* 3: 466. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1701431&blobtype=pdf>

- Jackson SW (1992). The listening healer in the history of psychologic healing. *Am J Psychiatry* 149: 1623-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1443239>
- Jensen MP & Karoly P (1991). Motivation and expectancy factors in symptom perception: a laboratory study of the placebo effect. *Psychosomatic Medicine* 53: 144-152. <http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/reprint/53/2/144?ijkey=d75b2baa8511f50961344c435cf8179fe485c5c0>
- Jospe M (1978). *The Placebo Effect in Healing*. Lexington, MA: Heath.
- Joyce CRB (1998). Is God a placebo? *Forsch Komplementärmed* 5 (1): 47-51. <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowPDF&ArtikelNr=000057108&Ausgabe=228266&ProduktNr=224242&filename=000057108.pdf>
- Kahn J (2004). How a Drug Becomes “Ethnic”: Law, Commerce, and the Production of Racial Categories in Medicine. *Yale Journal of health Policy, Law, and Ethics* IV (1): 1-46. <http://academic.udayton.edu/health/08research/drug01.pdf>
- Kaptchuk TJ (1998a). Intentional Ignorance: A History of Blind Assessment and Placebo Controls in Medicine. *Bulletin of the History of Medicine* 72 (3): 389-433. http://muse.jhu.edu/login?uri=/journals/bulletin_of_the_history_of_medicine/v072/72.3kaptchuk.html
- Kaptchuk (1998b). Powerful placebo: The dark side of the randomised controlled trial. *Lancet* 351(9117):1722-5. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T1B-3TXSRB9-59&_user=794998&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000043466&_version=1&_urlVersion=0&_userid=794998&_md5=98624b5eb9b7da4d778f901ba70ed472
- Kaptchuk TJ & Eisenberg DM (1998c). The Persuasive Appeal of Alternative Medicine. *Ann Intern Med* 129 (12): 1061-1065. <http://www.annals.org/cgi/content/full/129/12/1061>
- Kaptchuk TJ et al (2001). Do medical devices have enhanced placebo effects? *Journal of Clinical Epidemiology* 53 (8): 786-792. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10942860>
- Kaptchuk TJ (2002). The placebo effect and alternative medicine: Can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Ann Intern Med* 136:817-825. <http://www.annals.org/cgi/reprint/136/11/817.pdf?ck=nck>
- Kaptchuk TJ (2004a). Early use of blind assessment in a homoeopathic scientific experiment. *The James Lind Library* (www.jameslindlibrary.org). Accessed Wednesday 21 May 2008.
- Kaptchuk TJ, Miller FG (2004b). Sham procedures and the ethics of clinical trials. *J R Soc Med* 97:576-578. <http://jrsm.rsmjournals.com/cgi/reprint/97/12/576>
- Kaptchuk TJ & Kerr CE (2004c). Commentary: Unbiased divination, unbiased evidence, and the patulin clinical trial. *International Journal of Epidemiology* 33 (2): 247-251. <http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/full/33/2/247>
- Kaptchuk TJ, Stason WB et al. (2006). Sham device *v* inert pill: randomised controlled trial of two placebo treatments. *BMJ* 332:391-397. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/332/7538/391?ck=nck>
- Kaptchuk TJ et al. (2008). Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ* 336:999-1003.

<http://www.bmj.com/cgi/content/full/336/7651/999?ijkey=970cda930e4580cf27b8673b30049ebd7ce41314>

Kaptchuk et al (2008). Do “placebo responders” exist? *Contemporary Clinical Trials* 29 (4): 587-95. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURI&_udi=B7P72-4RX07BG-1&_user=794998&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000043466&_version=1&_urlVersion=0&_userid=794998&_md5=9732aa1eb964796c531c63bcf7da7521

Kahn et al (2002). Are placebo controls necessary to test new antidepressants and anxiolytics? *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 5: 193-97. <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=121063>

Kahn et al (2003). Placebo Response and Antidepressant Clinical Trial Outcome. *Journal of Nervous & Mental Disease* 191(4): 211-218.

Kiecolt-Glaser JK & Glaser R (1992). Psychoneuroimmunology: can psychological interventions modulate immunity? *J Consult Clin Psychol* 60: 569-75. <http://pni.psychiatry.ohio-state.edu/jkg/JKG%20Article%20PDFs/065.pdf>

Kienle, GS & Kiene H (1996). Placebo effect and placebo concept: a critical methodological and conceptual analysis of reports on the magnitude of the placebo effect. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 2: 39–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8795901?dopt=Abstract>

Kienle, GS & Kiene H (1997). The Powerfull Placebo Effect: Fact or Fiction? *J Clin Epidemiol* 50: 1311-1318. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449934>

Kienle GS & Kiene H (2001). A critical reanalysis of the concept, magnitude and existence of placebo effects. In *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research* (ed. D. Peters), pp. 31–50 London: Churchill Livingstone.

Kihlstrom JF (2002). The Seductions of Materialism and the Pleasures of Dualism. *Journal of Consciousness Studies* 9: 30-34. http://socrates.berkeley.edu/~kihlstrm/Velmans02_long.htm

Kim et al (1999). Drug-onset cues as signals: intraadministration associations and tolerance. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 25(4): 491-504. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10531660>

Kirmayer LJ (1992). The Body’s Insistence on Meaning: Metaphor as Presentation and Representation in Illness Experience. *Medical Anthropology Quarterly*, New series 6 (4): 323-346. <http://www.jstor.org/stable/pdfplus/649358.pdf>

Kirmayer LJ (1998). Culture and Somentization: Clinical, Epidemiological, and Ethnographic Perspectives. *Psychosomatic Medicine* 60 (4): 420-430. <http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/reprint/60/4/420>

Kirmayer LJ (2004). The cultural diversity of healing: meaning, metaphor and mechanism. *British Medical Bulletin* 69: 33-48. <http://bmb.oxfordjournals.org/cgi/content/full/69/1/33>

Kirsch, I (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist* 40(11): 1189-1202. <http://psycnet.apa.org/?fa=main.doiLanding&fuseaction=showUIDAbstract&uid=1986-13702-001>

Kirsch I, Weixel LJ (1988). Double-blind versus deceptive administration of placebo. *Behav Neurosci* 102:319–323. <http://psycnet.apa.org/?fa=main.doiLanding&doi=10.1037/0735-7044.102.2.319>

- Kirsch I & Sapirstein G (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention & Treatment*, 1, art. 0002a. Retrieved February 1, 2003, from <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010002a.html>.
- Kirsch I (1999). Specifying nonspecifics: psychological mechanisms of placebo effects. In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration* (ed A. Harrington), pp. 166–186. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Kirsch I, Scoboria A, Moore TJ (2002). Antidepressants and placebos: Secrets, revelations, and unanswered questions. *Prevention & Treatment* 5(1).
<http://psycnet.apa.org/?fa=main.doiLanding&doi=10.1037/1522-3736.5.1.533r>.
- Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A & Nicholls SS (2002). The emperor's new drugs: An analysis of antidepressant medication data submitted to the U.S. Food and Drug Administration. *Prevention & Treatment* 5: art. 23. Retrieved February 1, 2003, from <http://journals.apa.org/prevention/volume5/pre0050023a.html>.
- Kleijnen J et al (1994). Placebo effects in double-blind clinical trials: a review of interactions with medications. *Lancet* 344: 1347-9.
- Klein DF (1998). Listening to meta-analysis but hearing bias. *Prevention & Treatment* 1: art. 0006c. Retrieved February 1, 2003, from <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010006c.html>.
- Kleinman A, Eisenberg L, Good B (1978). Culture, Illness, and Care: Clinical Lessons From Anthropologic and Cross-Cultural Research. *Annals of Internal Medicine* 88:251–258
Reprinted (2006): <http://focus.psychiatryonline.org/cgi/content/abstract/4/1/140>
- Kolber AJ (2007). A Limited Defense of Clinical Placebo Deception. *Yale Law & Policy Review* 26: 75-134. http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=967563
- Kong J, Gollub RL, Rosman IS et al (2006). Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience* 26: 381–388.
<http://www.jneurosci.org/cgi/content/full/26/2/381?ijkey=cce87ee84a9dd252663e51c09e756bca91a704db>
- Lee S, Walker JR, Jakul L et al (2004). Does elimination of placebo responders in a placebo run-in increase the treatment effect in randomized control trials? A meta-analytic evaluation. *Depression and Anxiety* 19: 10–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14978780?dopt=Abstract>
- Leigh R, MacQueen G, Tougas G, Hargreave FE, Bienstock J (2003) Change in forced expiratory volume in 1 second after sham bronchoconstrictor in suggestible but not suggestion-resistant asthmatic subjects: A pilot study. *Psychosom Med* 65:791–795.
<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/abstract/65/5/791>
- Leuchter AF, Cook IA, Witte EA et al (2002). Changes in brain function of depressed patients during treatment with placebo. *American Journal of Psychiatry* 159: 122–129.
<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/159/1/122?ijkey=e39ad15cca434c1420ac802bb1c36d9eafad5fd2>
- Levine JD, Gordon NC & Fields H (1978). The Mechanisms of Placebo Analgesia. *The Lancet* 8091:654–657.
- Lieberman R (1961). Explaining and exploiting placebo effects. *Perspectives in Biology and Medicine* 19: 423-435.
- Lieberman LR & Dunlap JT (1979). O'Leary and Borkovec's Conceptualization of Placebo: The Placebo Paradox. *American Psychologist* June: 553-554.

- Lindahl & Lindwall (1982). Is all therapy just placebo effect? <http://www.springerlink.com/content/j554806648570451/>
- Linde et al (2005). Acupuncture for patients with migraine. A randomized controlled trial. *JAMA* 293: 2118-25. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/293/17/2118>
- Linde et al (2007). The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain* 128 (3): 264–271. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17257756>
- Liu T (2008). Acupuncture: What Underlies Needle Administration? *Evid. Based Complement. Altern. Med.*, nen002v1. <http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full/nen002v1>
- Logothetis NK (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 453: 869-878. <http://www.scribd.com/doc/3634300/What-we-can-do-and-what-we-cannot-do-with-fMRI>
- Lucchelli PE, Cattaneo AD & Zattoni J (1978). Effect of capsule color and order of administration of hypnotic treatments. *European Journal of Clinical Pharmacology* 13: 153–155. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26573?dopt=Abstract>
- Macedo A, Farré M, Baños JE (2003). Placebo effect and placebos: what are we talking about? Some conceptual and historical considerations. *Eur J Clin Pharmacol* 59(4):337-42. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12830339?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12830339?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)
- Margraf J et al (1991). How "blind" are double-blind studies?. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 59(1): 184-187. <http://psycnet.apa.org/index.cfm?fa=main.doiLanding&cuid=1991-16280-001>
- Mayberg HS, Silva AJ, Brannan SK et al (2002). The functional neuroanatomy of the placebo effect. *American Journal of Psychiatry* 159: 728–737. <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/159/5/728?ijkey=6c4077a4e6504725cb7849edd5a4ea8bfcef0abe>
- McEwen BS (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *NEJM* 338: 171-9. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/338/3/171>
- McDonald CJ et al (1983). How much of the placebo 'effect' is really statistical regression? *Stat Med* 2(4): 417-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369471>
- McKay D, Schare ML (1999). The effects of alcohol and alcohol expectancies on subjective reports and physiological reactivity: A meta-analysis. *Addict Behav* 24:633–647. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VC9-3XBV75W-3&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=60f0adfa0ed2223c5fe35896d88fab12
- McNair DM, Gardos G et al (1979). Placebo Response, Placebo Effect, and Two Attributes. *Psychopharmacology* 63, 245-250.
- McRae C, Cherin E et al. (2004). Effects of Perceived Treatment on Quality of Life and Medical Outcomes in a Double-blind Placebo Surgery Trial. *Arch Gen Psychiatry* 61: 412-420. <http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/full/61/4/412>
- Mehlman MJ (2005). Quackery. *Am J Law Med* 31(2-3):349-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16146294>

- Melchart et al (2005). Acupuncture in patients with tension-type headache: randomized trial. *BMJ* 331: 376-9. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1184247>
- Michels KB, Rothman KJ (2003). Update on unethical use of placebos in randomised trials. *Bioethics* 17(2):188-204. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12812185?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12812185?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed).
- Midgley Mary (2002). *Science and Poetry*. London & New York, Routledge, 230 p.
- Miller FG, Brody H (2002). What makes placebo-controlled trials unethical? *Am J Bioeth* 2(2):3-9. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12189059?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12189059?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)
- Miller FG, Wendler D, Swartzman LC (2005). Deception in Research on the Placebo Effect. *PLoS Med* 2(9): e262 doi:10.1371/journal.pmed.0020262
- Miller FG & Kaptchuk TJ (2008). The power of context: reconceptualizing the placebo effect. *J R Soc Med* 101: 222-225. <http://jrsm.rsmjournals.com/cgi/content/full/101/5/222>
- Moerman D et al (1979). Anthropology of Symbolic Healing [and Comments and Reply] . *Current Anthropology* 20 (1): 59-80. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/202203>
- Moerman D (1983). General medical effectiveness and human biology: placebo effects in the treatment of ulcer disease. *Med Anthropol Quart* 14: 3–16.
- Moerman D (2000). Cultural variations in the placebo effect: ulcers, anxiety, and blood pressure. *Medical Anthropology Quarterly* 14: 51-72. http://books.google.nl/books?hl=nl&lr=&id=k0Y6_TucyEwC&oi=fnd&pg=PA206&ots=PYo51zs89g&sig=O8iLvWVcM0HXj3SNsBn5qj-xg_Q#PPA211,M1
- Moerman D (2002b). Explanatory mechanisms for placebo effects: cultural influences and the meaning response. In: Guess et al. *The Science of the Placebo*.
- Moerman D, Jonas WB (2002). Deconstructing the Placebo Effect and Finding the Meaning Response. *Annals of Internal Medicine* 136 (6): 471-476.
- Moerman D & Harrington A (2005). Making space for the placebo effect in pain medicine. *Seminars in Pain Medicine* 3 (1): 2-6. http://www.hawaii.edu/hivandaids/Making_Space_for_the_Placebo_Effect_in_Pain_Medicine.pdf
- Molcan J, Heretik A et al (1981). The influence of experience with placebo on the placebo effect. *Activ nerv sup*, 23: 184-185.
- Moncrieff, J., Wessely, S. & Hardy, R. (2004) Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 1. Oxford: Update Software.
- Montgomery G & Kirsch I (1996) Mechanisms of placebo pain reduction: an empirical investigation. *Psychological Science* 7: 174–176. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1467-9280.1996.tb00352.x>
- Montgomery G & Kirsch I (1997) Classical conditioning and the placebo effect. *Pain* 72: 107–113. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9272794?dopt=Abstract>

- Montgomery GH et al. (2002). The effectiveness of adjunctive hypnosis with surgical patients: A meta-analysis. *Anesth Analg* 94:1639-1645. <http://www.anesthesia-analgesia.org/cgi/content/abstract/94/6/1639>
- Morris DB (1999). Placebo, pain, and belief. In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration* (ed. A. Harrington), pp. 187–207. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Moynihan J, Koota D, Brenner G *et al* (1989) Repeated intraperitoneal injections of saline attenuate the antibody response to a subsequent intraperitoneal injection of antigen. *Brain, Behavior, and Immunity* 3: 90–96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2765687?dopt=Abstract>
- Murray, JB (1980). Psychosomatic aspects of cancer: An overview. *Journ Gen Psychology* 136: 185-194.
- Newlin DB (1989) Placebo responding in same direction as alcohol in women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 13: 36–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2646975?dopt=Abstract>
- Nitzan U & Lichtenberg P (2004). Questionnaire survey on use of placebo. *BMJ* 329: 944-946. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=524103>
- Oh VMS (1994). The placebo effect: can we use it better? *BMJ Editorials* (309): 69-70. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/309/6947/69>
- O'Leary KD & Borkovec TD (1978). Conceptual, Methodological and Ethical Problems of Placebo Groups in Psychotherapy research. *American Psychologist* Sept: 821-830.
- Olshansky B (2007). Placebo and Nocebo in Cardiovascular Health. Implications for Healthcare, Research, and the Doctor-Patient Relationship. *J Am Coll Cardiol* 49:415-421. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/49/4/415>
- Olness K & Ader R (1992). Conditioning as an adjunct in the pharmacotherapy of lupus erythematosus, *J Dev Behav Pediatr* 13: 124–125.
- Pacheco-López G, Engler H, Niemi M-B and Schedlowski M · Expectations and associations that heal: Immunomodulatory placebo effects and its neurobiology. *Brain, Behavior, and Immunity* 20 (5): 430-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16887325>
- Papakostas YG, Daras MD (2001). Placebos, placebo effect, and the response to the healing situation: the evolution of a concept. *Epilepsia* 42(12):1614-25. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11879377?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11879377?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)
- Park LC, Covi U (1965). Nonblind Placebo Trial - An Exploration of Neurotic Patients' Responses to Placebo When Its Inert Content Is Disclosed. *Archives of General Psychiatry*, 12: 336-345. <http://www.leecrandallparkmd.net/researchpages/placebo1.html>
- Parkhouse J (1963). Placebo reactor, *Nature* 199: 308. <http://www.nature.com/nature/journal/v199/n4890/abs/199308a0.html>
- Paterson C (1995). Placebo effects: psychological, sociological and general practice research may elucidate effects. *BMJ* 311: 164. <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=2&hid=2&sid=bdeee134-0d75-4695-ab94-f8969cdee316%40sessionmgr9>
- Paul GL (1985). Can Pregnancy be a Placebo Effect?: Terminology, Designs, and Conclusions in the Study of Psychosocial and Pharmacological Treatments of Behavioral Disorders. In White et al (1985). *Placebo: Theory, Research, and Mechanisms*. New York: Guilford Press.
- Pelto PJ & Pelto GH (1997). Studying Knowledge, Culture, and Behavior in Applied Medical Anthropology. *Medical Anthropology Quarterly*, New Series, 11(2): Knowledge and Practice in International Health: 147-163. <http://www.jstor.org/stable/pdfplus/649140.pdf>

- Perkins K, Sayette M, Conklin C, Caggiula A (2003) Placebo effects of tobacco smoking and other nicotine intake. *Nicotine Tob Res* 5:695–709.
<http://www.informaworld.com/smpp/content~db=all?content=10.1080/1462220031000158636>
- Pert C et al (1985). Neuropeptides and their receptors: a psychosomatic network. *J Immunol* 135 (2 Suppl): 820s-826s. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2989371>
- Petrovic P, Dietrich T, Fransson P *et al* (2005) Placebo in emotional processing-induced expectations of anxiety relief activate a generalised modulatory network. *Neuron* 46: 957–969.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15953423?dopt=Abstract>
- Phillips DP & Smith DG (1990) Postponement of death until symbolically meaningful occasions. *JAMA* 263: 1947–1951. http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/263/14/1947?ijkey=67056561df2daeb8a4553314c22f6bb2ac8e40bf&keytype=tf_ipsecsha
- Pittrof R & Rubenstein I (2008). The thinking doctor's guide to placebos. *BMJ* 336:1020.
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/336/7651/1020>
- Placebo Usage in Clinical Trials of Life-Saving Drugs. (1980) In *Ethics, Humanism and Medicine* (Progress in Clinical and Biological Research, vol 38). Basson MD (ed).
- Plassmann H, O'Doherty J, Shiv B, Rangel A (2008). *Marketing Actions Can Modulate Neural Representations of Experienced Utility*. (Under review).
http://w4.stern.nyu.edu/emplibary/jobmarket_paper_plassmann_final.pdf
- Pöldinger W (1976). Principal Aspects of the Use of Placebos. *Pharmakopsychiat.* 9: 302-304.
- Preston et al (2000a). Placebo-Associated Blood Pressure Response and Adverse Effects in the Treatment of Hypertension. *Arch Intern Med* 160:1449-1454. <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/160/10/1449>
- Preston et al (2000b). Placebo-controlled trials are unethical in clinical hypertension research. *Arch Intern Med* 160: 3167-3169. <http://archinte.highwire.org/cgi/content/extract/160/20/3167-a>
- Price DD & Barrell JJ (1984). Some general laws of human emotion: interrelationships between intensities of desire, expectation, and emotional feeling. *Journal of Personality* 52: 389–409.
<http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1467-6494.1984.tb00359.x>
- Price DD & Fields HL. (1999). The contribution of desire and expectation to placebo analgesia: implications for new research strategies. In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration* (ed. A. Harrington), pp. 117–137. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Price DD, Milling LS, Kirsch I, Duff A, Montgomery GH, Nicholls SS (1999). An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain* 83(2):147-56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10534585>
- Price DD (2001). Assessing placebo effects without placebo groups: an untapped possibility? *Pain* 90 (3): 201-203(3).
<http://www.ingentaconnect.com/content/els/03043959/2001/00000090/00000003/art00265>
- Price et al (2008). A Comprehensive review of the Placebo Effect.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17550344>
- Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW *et al* (1998) Placebo run-in period in studies of depressive disorders. Clinical, heuristic and research implications. *British Journal Psychiatry* 173: 242–248.
<http://bjp.rcpsych.org/cgi/reprint/173/3/242?ijkey=5d951fa11e5f5a8690f111362b50e6135941d445>

- Ramirez-Amaya V, Alvarez-Borda B & Bermudez-Rattoni F (1998) Differential effects of NMDA-induced lesions into the insular cortex and amygdala on the acquisition and evocation of conditioned immunosuppression. *Brain, Behavior and Immunology* 12: 149–160.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9646939?dopt=Abstract>
- Reich (1990). The effect of personality on placebo response in panic patients. *J Nerv Ment Dis.* 178 (11): 699-702. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2230757>
- Reilly D (2005). Creating Therapeutic Encounter. Some Comments and References on Human healing. http://www.adhom.com/adh_download/HumanHealingCreativeEncounter.pdf
- Rees L & Weil A (2001). Integrated medicine: imbues orthodox medicine with the value of complementary medicine. *BMJ* 323: 119-20.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1119398>
- Roberts AH, Kewman DG, Mercier L, Hovell M. (1993). The power of nonspecific effects in healing: implications for psychosocial and biological treatments. *Clin Psychol Rev* 13: 375–91. <http://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/31080>
- Robinson ML, Houtsmuller EJ, Moolchan, ET *et al* (2000) Placebo cigarettes in smoking research. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 8: 326–332.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10975620?dopt=Abstract>
- Romanucci-Ross L and Moerman DE (1988). The Extraneous Factor in Western Medicine. *Ethos* 16 (2): 146-166.
- Rosenberg NK, Mellegard M, Rosenberg R *et al* (1991) Characteristics of panic disorder patients responding to placebo. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 365: 33–38.
- Ross M & Olsen JM (1981). An expectancy attribution model of the effects of placebos. *Psychological Reviews*, 88, 408-437.
- Rothman K (1996). Placebo mania. *BMJ* 313: 3-4.
<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/313/7048/3/a>
- Rozee P & Van Boemel G (1989). The psychological effects of war trauma and abuse on older Cambodian refugee women. *Women and Therapy* 8: 23–50.
- Schoemaker JH (1995). Benefits of placebos. *Nature* 377: 98.
http://pla.ce.bo.free.fr/memoire_schoemaker1995.htm
- Schwartz RK, Soumerai SB, Avorn J (1989). Physician motivations for nonscientific drug prescribing. *Soc Sci Med* 28(6):577-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2648605>
- Searight HR, Miller CK (1996). Remembering and interpreting informed consent: a qualitative study of drug trial participants. *J Am Board Fam Pract* 1996;9:14–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8770805>
- Senn S (1997). Are placebo run ins justified? *BMJ* 314: 1191
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/314/7088/1191>
- Shapiro AK (1960). A contribution to a history of the placebo effect. *Behav Sci* 5: 109-135.
- Shapiro AK (1968). Semantics of the Placebo. *Psychiatric Quarterly* Oct: 653-695.
- Shapiro AK & Morris LA (1978). The placebo effect in medical and psychological therapies. In *Handbook of Psychotherapy and Behavior Change: An empirical analysis*, 2nd edn (Edited by Garfield SL & Bergin AE). Wiley, New York.

Shapiro AK, Struening EL, Shapiro E (1980). The reliability and validity of a placebo test. *J Psychiat Res* 15: 253-290.

Shapiro AK & Shapiro E (1984) Patient–provider relationships and the placebo effect. In *Handbook of Health Enhancement and Disease Prevention* (ed J. D. Matarazzo), pp. 371–383. New York: John Wiley & Sons.

Shapiro AK & Shapiro E (1999) Is it much ado about nothing? In *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration* (ed. A. Harrington), pp. 12–36. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Sherman R and Hickner J (2007). Academic Physicians Use Placebos in Clinical Practice and Believe in the Mind–Body Connection. *Journal of General Internal Medicine* 23 (1).

<http://www.springerlink.com/content/y2272414px6j7067/?p=965811cae2d84693930adce2b9b347c8&pi=1>

Siegel S (2002). Explanatory mechanisms for placebo effects: Pavlovian conditioning. In *The Science of the Placebo. Toward an Interdisciplinary Research Agenda* (eds H. A. Guess, A. Kleinman, J. W. Kusek, et al), pp. 133–157. London: BMJ Books.

Smith GR & McDaniel SM (1983) Psychologically mediated effect on the delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in humans. *Psychosomatic Medicine* 45: 65–70.

<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/reprint/45/1/65?ijkey=12ddb88f26b1e69a99500fe55cf6d0fe953166d7>

Sox HC Jr, Margulies I, Sox CH (1981). Psychologically mediated effects of diagnostic tests *Ann Int Med* 95:680-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7305144>

Spanos NP, Perlini AH, Robertson LA (1989). Hypnosis, suggestion, and placebo in the reduction of experimental pain. *J Abnorm Psychol* 98(3):285-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2768664>

Spiegel H (1997). Nocebo: The Power of Suggestibility. *Prev Med* 26 (5): 616-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9327468>

Spiegel D, Kraemer H, Carlson RW (2001). Is the Placebo Powerless? *NEJM* 345 (17):1276-1279. <http://content.nejm.org/cgi/content/short/345/17/1276>

Spiegel D (2004). Placebos in Practice. *BMJ* 329: 927-928. <http://www.bmj.com/cgi/content/full/329/7472/927>

Spiegel D & Harrington A. (2008). What is the placebo worth? *BMJ* 336(7651): 967–968. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2364808>

Spilker B et al. (1983) A Double-Blind Crossover Study of Cinromide Versus Placebo in Epileptic Outpatients with Partial Seizures. *Epilepsia* 24 (4), 410–421.

Staats P, Hekmat H, Staats A. (1998). Suggestion/placebo effects on pain: negative as well as positive. *J Pain Symptom Manage* 15:235–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9601159>

Stanton HE (1981). Enuresis, homoeopathy, and enhancement of the placebo effect. *American Journal of Clinical Hypnosis* 7;24:59-61

Stewart-Williams S & Podd J (2004a). Placebo psychotherapies and nonconscious learning in the placebo effect: Reply to Kirsch (2004). *Psychological Bulletin* 130: 344-345. <http://psych.mcmaster.ca/dalywilson/steve.html>

Stewart-Williams S & Podd J (2004b). The placebo effect: Dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychological Bulletin* 130: 324-340. <http://psych.mcmaster.ca/dalywilson/steve.html>

- Stewart-Williams S (2004c). The placebo puzzle: Putting together the Pieces. *Health Psychology* 23: 198-206. <http://psych.mcmaster.ca/dalywilson/steve.html>
- Stolt C-M & Dehdari B (2004). The Swedish View on the Placebo. *T Klin J Med Sci* 24: 230-234.
- Stone et al (2005). Patient expectations in placebo-controlled randomized clinical trials. *J Eval Clin Pract* 11: 77-84. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2753.2004.00512.x>
- Suchman AL & Ader R (1992). Classic conditioning and placebo effects in crossover studies. *Clin Pharmacol Ther* 52: 372-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1424409>
- Sullivan MD (1993). Placebo controls and epistemic control in orthodox medicine. *J Med Philos.* 18(2): 213-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8315363>
- Tang PCL (1999). The monamine hypothesis, placebos, and problems of theory construction in psychology and psychiatry. *The Social Science Journal* 36 (4): 595-602. <http://www.bu.edu/wcp/Papers/Scie/ScieTang.htm>
- ter Riet et al. (1998). Is placebo analgesia mediated by endogenous opioids? A systematic review. *Pain* 76(3):273-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718245>
- Thomas KB (1987). General practice consultations: is there any point in being positive? *BMJ* 294: 1200-2. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1246362&blobtype=pdf>
- Thomsen R (1982). Side Effects and Placebo Amplification. *Brit J Psychiat* 140: 64-68.
- Thomsen J, Bretlau P et al (1983) Placebo effect in surgery for Meniere's disease: Three-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 91:183-186.
- Thomson RJ, Buchanan WJ (1982). Placebos and general practice: attitudes to, and the use of, the placebo effect. *N Z Med J.* 95(712):492-494.
- Trivedi & Rush (1994). Does a placebo run-in or a placebo treatment cell affect the efficacy of antidepressant medications ? *Neuropsychopharmacology* 11 (1): 33-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7945742>
- Turner JA, Deyo RA, Loeser JD, Von Korff M and Fordyce WE (1994). The importance of placebo effects in pain treatment and research. *JAMA* 271 (20). <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/271/20/1609>
- Ulrich RS (1984). View through a window may influence recovery from surgery. *Science*, 224, 420-421. <http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/224/4647/420.pdf?ijkey=dac52878a69db06478d444ef3301225f3c12794af>
- Vallance AK (2006). Something out of nothing: the placebo effect. *Advances in Psychiatric Treatment* 12: 287-296. <http://apt.rcpsych.org/cgi/content/full/12/4/287>
- Vandenbroucke JP, de Craen AJM. (2001). Alternative medicine: A “mirror image” for scientific reasoning in conventional medicine. *Ann Intern Med* 135:507-531. <http://www.annals.org/cgi/reprint/135/7/507.pdf>
- Van Weel C (2001). Examination of context of medicine. *The Lancet* 357:733-734. <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673600041763/fulltext>
- Vase L, Robinson ME, Verne GN, Price DD (2003) The contributions of suggestion, desire, and expectation to placebo effects in irritable bowel syndrome patients. An empirical investigation. *Pain* 105:17-25. Cited in Miller FG, Wendler D, Swartzman LC (2005) Deception in Research on the Placebo Effect. *PLoS Med* 2(9): e262 doi:10.1371/journal.pmed.0020262

- Vogel AV, Goodwin JS, Goodwin JM (1980). The Therapeutics of Placebo. *Am Fam Physician*, 22(1):105-9.
- Voudouris NJ et al (1985). Conditioned placebo responses. *J Pers Soc Psychol* 48: 47-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3981392>
- Voudouris NJ, peck CL et al. (1989). Conditioned response models of placebo phenomena: further support. *Pain* 38: 109-116. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2780058>
- Voudouris NJ et al. (1990). The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain* 43(1):121-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2277714>
- Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D (2008). Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *Jama* 299(9):1016-7. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/extract/299/9/1016>
- Wager et al. (2004). Placebo-Induced Changes in fMRI in the Anticipation and Experience of Pain. *Science* 303 (5661): 1162 – 1167. <http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/303/5661/1162>
- Wagemaker H , Rogers JL, Cade R (1984). Schizophrenia, hemodialysis, and the placebo effect. Results and issues. *Arch Gen Psychiatry*, 41 (8):805-10.
- Walach H (2001). The Efficacy Paradox in Randomized Controlled Trials of CAM and Elsewhere: Beware of the Placebo Trap. *Journal of Alternative & Complementary Medicine* 7 (3): 213-218.
- Walsh TB, Seidman SN, Sysko R *et al* (2002) Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA* 287: 1840–1847. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/287/14/1840>
- Wampold BE et al (2005). The placebo is powerful: estimating placebo effects in medicine and psychotherapy from randomized clinical trials. *J Clin Psychol* 61: 835-854. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15827993>
- Wasserman (1997). What's elementary about associative learning? <http://arjournals.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.psych.48.1.573?journalCode=psych>
- Weiner M & Weiner GJ (1996). The kinetics and dynamics of responses to placebo. *Clin Pharmacol Ther* 60: 247-54. <http://www.nature.com/clpt/journal/v60/n3/pdf/clpt1996477a.pdf>
- Westmoreland JL, Williams NH, Wilkinson C, Wood F, Westmoreland A (2007). Should your GP be an osteopath? Patients' views of an osteopathy clinic based in primary care. *Complement Ther Med* 15(2):121-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17544863>
- Witt et al (2005). Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *Lancet* 366: 136-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16005336>
- Wolf S (1959) The pharmacology of placebos. *Pharmacological Review* 11: 689–704. http://pharmrev.aspetjournals.org/cgi/reprint/11/4/689?ijkey=c122f64877ddef1e72caf365748b1f4735532e9a&keytype=tf_ipsecsha
- Woodhead NJ (2008). Placebolotherapy. *BMJ* 336:1087. <http://www.bmj.com/cgi/content/extract/336/7653/1087-b>
- Zubieta J-K et al. (2005). Placebo Effects Mediated by Endogenous Opioid Activity on Opioid Receptors. *The Journal of Neuroscience* 25(34):7754 –7762. <http://www.jneurosci.org/cgi/reprint/25/34/7754>

Artikels van wetenschaps-journalistieke websites of wetenschapsrubriek van kranten

Cultural Aspects of Post-Traumatic Stress Disorder: Thinking of Meaning and Risk. Neuroanthropology June 4 2008 <http://neuroanthropology.net/2008/06/04/cultural-aspects-of-post-traumatic-stress-disorder-thinking-on-meaning-and-risk/>

Cultural Aspects of PTSD, Part II: Narrative and Healing. Neuroanthropology June 22 2008 <http://neuroanthropology.net/2008/06/22/cultural-aspects-of-ptsd-part-ii-narrative-and-healing/>

Great Expectations: Why The Placebo Effect Varies From Person To Person. University of Michigan Health System (2007). <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/07/070718140746.htm>

Hotel Maids Challenge the Placebo Effect. Harvard University (January 2008) <http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=17792517>
from the August 31, 2005 edition

More Expensive Placebos Bring More Relief. The New York Times – Research. Published: March 5, 2008. <http://www.nytimes.com/2008/03/05/health/research/05placebo.html?ex=1362459600&en=47926de53f3f31c1&ei=5124&partner=permalink&exprod=permalink>

Placebo Effect Is Shown to Be Twice as Powerful as Expected. Goleman D (August 17 1993) The New York Times. <http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9F0CE5DA133EF934A2575BC0A965958260&sec=&spon=&pagewanted=1>

Science plumbs placebo effect. Cowen RC (2005). http://www.usatoday.com/tech/science/discoveries/2005-08-30-placebo-effect_x.htm

The double blind placebo controlled trial: The Fool's Gold Standard. <http://www.sskrplaw.com/publications/051207.html>

The Healing Power of Placebos. Nordenberg T (2000). FDA Consumer magazine, US Food and Drug Administration. http://www.fda.gov/fdac/features/2000/100_heal.html

The Placebo Prescription. Talbot M (Jan 9 2000) The New York Times. <http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9C01E6D71E38F93AA35752C0A9669C8B63&sec=&spon=&pagewanted=1>

The Placebo Prescription. Margaret Talbot M (2007). New York Times Magazine. <http://www.nytimes.com/library/magazine/home/20000109mag-talbot7.html>

The Power of Nothing. Watts G, New Scientist, first published may 26, 2001. http://www.bhopal.org/clinicnews/archives/2007/05/the_power_of_no.html

Value of the placebo being argued on ethical grounds. Gruson L (1983). <http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?sec=health&res=9A04EED8143BF930A25751C0A965948260>

When People Drink Themselves Silly, and Why. http://www.nytimes.com/2008/03/04/health/04mind.html?_r=1&ref=science&oref=slogin

You Get What You Pay For? Costly Placebo Works Better Than Cheap One. Duke University (2008, March 5). <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/03/080304173339.htm>

