

Cert Laekeman

Onderzoekscentrum voor Farmaceutische
Zorg en Farmaco-economie, KU Leuven

Placebo krijgt in toenemende mate een therapeutische rol toebedeeld. De hamvraag hierbij blijft: hoe moeten we het placebo-effect berekenen, en wat is de toegevoegde waarde van het actieve geneesmiddel ten opzichte van placebo? Als illustratie bij deze vraag gaf de BMJ in de rubriek 'Endgames' het volgende voorbeeld¹.

In een dubbelblinde placebogecontroleerde RCT leidde varenicline tussen negen en twaalf weken na de start van de behandeling tot 59% totale abstinentie. Met placebo bedroeg de totale abstinentie 39%. De vraag is nu welke van de volgende stellingen het beste overeenkomt met het placebo-effect?

- A. Het resultaat in de placebogroep als dusdanig
- B. Het verschil tussen het effect met varenicline en met placebo
- C. Het verschil tussen een behandeling met placebo en geen behandeling
- D. Het verschil tussen varenicline en geen behandeling.

Antwoord C geeft de beste benadering van het placebo effect.

Een RCT van Barrett et al.² onderzocht de invloed van placebo bij adolescenten en volwassenen met symptomen van een verkoudheid. De onderzoekspopulatie werd over vier groepen verdeeld: geen medicatie (n=174), blind placebo (n=179), blind Echinacea (n=184) en open label Echinacea (n=182). Het gebruikte geneesmiddel bevatte wortelextracten van Echinacea purpurea en Echinacea angustifolia. Duur en ernst van de symptomen (Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey of WURSS-21) golden als primaire therapeutische uitkomsten. Secundair werden interleukine-8 (IL-8) en neutrofielen gemeten. Noch in duur, noch in ernst van de symptomen waren er significante verschillen tussen de vier groepen. Toch duurde de verkoudheid gemiddeld langer in de groep zonder behandeling dan in de groep met blind placebo. De auteurs stelden ook vast dat de gemiddelde duur van de verkoudheid kleiner was bij de met placebo behandelde 'believers' (=patiënten die de effectiviteit van Echinacea op meer dan 50% schatten) dan bij de niet-behandelde 'believers': 5,83 versus 8,41 dagen (=2,58 dagen korter). Wie 'geloofde' en behandeld werd met placebo scoorde ook 26% lager op de symptomenschaal ten opzichte van geen behandeling. De verkoudheid duurde eigenaardig genoeg langer bij 'believers' in de Echinaceagroepen (blind of open) dan bij 'believers' in de placebogroep. Kortom, een verkoudheid duurde dus het minst lang wanneer de patiënt geloofde in Echinacea en behandeld werd met placebo. Toch moeten we de resultaten relativeren. Het gaat hier over een post-hoc analyse. Bovendien worden enkel trends en geen significante verschillen vastgesteld². Verder vermelden de auteurs niets over mogelijke zelfmedicatie als storende factor.

Deze studie toont nogmaals het mogelijke belang aan van het (placebo-) pilritueel en de overtuiging van de patiënt. Het belang van deze overtuiging kan zelfs opengetrokken worden naar niet-medicamenteuze behandelingen. Cognitieve gedragssthe-

rapie helpt beter bij patiënten met milde tot middelmatige depressieve symptomen wanneer ze zelf de voorkeur geven aan deze therapie boven een medicamenteuze aanpak³. Wanneer vertrouwen in geneesmiddelen zich vertaalt in therapietrouw, worden zelfs met placebo gunstige harde uitkomsten bereikt. Volgens een secundaire analyse van de CHARM-studie lag de mortaliteit lager bij patiënten die trouw placebo namen, dan bij patiënten die ontrouw waren aan hun geneesmiddel candesartan⁴.

Het blijft evenwel de vraag in hoeverre we het systematische gebruik van placebo moeten cultiveren. Minerva vroeg al eerder aandacht voor de relatie tussen patiënt en arts. Zowel op de hoogte blijven van de wetenschappelijke evidentie als investeren in een inlevende, stimulerende en geïndividualiseerde zorgverlener-patiëntrelatie zijn noodzakelijke voorwaarden om de 'geneeskunst' te optimaliseren⁵. Artsen en apothekers hoeven dus geen placebo's voor te schrijven of af te leveren om gebruik te maken van mogelijk gunstige placebo-effecten. Bij een actieve medicatie werken deze factoren immers even doeltreffend⁶.

Besluit

In het dagelijkse leven spelen rituelen en symbolen een rol. Ook in de therapeutische praktijk kunnen we het metafysische aspect van de wisselwerking tussen overtuiging van de patiënt, placebo of geneesmiddel en zorgende omgeving de juiste plaats geven. Met deze gedachte voor ogen is het systematische gebruik van placebo als therapeutisch middel niet nodig.

Referenties

1. Sedgwick P. The placebo effect. *BMJ* 2011;343:d7665.
2. Barrett B, Brown R, Rakel D, et al. Placebo effects and the common cold: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2011;9:312-22.
3. Desplenter F, Laekeman G. Wat de patiënt kiest werkt beter... [Editoriaal] *Minerva* 2011;10(9):105.
4. Laekeman C, van Driel M. Door trouw aan placebo leef je langer. [Editoriaal] *Minerva* 2006;5(9):137.
5. Michiels B. Individuele ervaring en wetenschappelijk experiment. [Editoriaal] *Minerva* 2009;8(3):25.
6. Michiels B. Krachtige of nutteloze placebo's? 'Believers' of 'non-believers'? [Editoriaal] *Minerva* 2009;8(8):105.