

Waarom hebben we zo vaak de indruk dat bepaalde geneesmiddelen in de praktijk een duidelijk klinisch effect hebben, terwijl gerandomiseerde, blinde studies slechts een gering of zelfs geen effect kunnen aantonen? Bovendien zijn we daarbij verbolgen omdat onze klinische expertise in twijfel wordt getrokken door een afstandelijk experiment. Onze onzekerheid en machteloosheid hadden we bezworen door een sterk geloof in een actieve medicatie. Niet prettig dus als we ons hiervan beroofd voelen.

Meestal geeft de ervaring ons juiste informatie, maar het loopt vaak mis met de interpretatie en de veralgemening ervan. Ervaring is anekdotisch, hypothesevormend en essentieel vooraleer zinvol met een experiment te kunnen starten. Een experiment is noodzakelijk om onderscheid te maken tussen de pure inbreng van een interventie ten opzichte van allerlei andere factoren die de uitkomst kunnen beïnvloeden. Het zijn juist deze beïnvloedende factoren (die samengevat worden in een placebo-interventie of uitgefilterd worden door randomisatie), die een interpretatie van een persoonlijke ervaring bemoeilijken en vertroebelen.

Antidepressiva als voorbeeld

Een voorbeeld kan dit illustreren. Als in een onderzoeksgroep een antidepressivum in 40% en een placebo in 30% van de gevallen verbetering geeft, dan is het uiteindelijke effect van het antidepressivum maar 10% (NNT=10). Wat betekent dit voor de praktijk? In de klinische praktijk zien wij bij het geven van het antidepressivum aan alle patiënten (100%) met een depressie (die voldoen aan de inclusiecriteria), een verbetering in 40% van de gevallen (NNT=2,5). We vergeten hier dan echter snel het placebo-effect dat we in de praktijk niet kunnen onderscheiden van het reële effect (slechts 10% verschil). We overschatten de reële therapeutische effecten van onze actieve interventies, mede in de hand gewerkt door de succesvolle en veelbelovende technologische vooruitgang¹.

Waarom toch doeltreffend?

Als clinici zijn we veelal pragmatici met de opvatting dat als iets werkt, we dan goed bezig zijn, wat de onderliggende verklaring ook is. Nochtans zijn er voldoende redenen om te zoeken naar optimalisatie van de therapie. Vele geneesmiddelen zijn duur zowel voor de patiënt als voor de maatschappij. Ze hebben tal van al of niet ernstige potentiële ongewenste effecten, ze vormen een belasting voor het milieu, en soms staan ze voor de patiënt een betere aanpak in de weg. In hun onderzoek van het placebo-effect van een behandeling voor spastisch colon gaan Kaptchuk et al. uit van drie redenen waarom patiënten verbeteren in een klinische studie²:

- het feit van uitverkoren te zijn om deel te nemen aan een studie en de zekerheid dat er regelmatig grondige onderzoeken zullen gebeuren (Hawthorne-effect)

- het ritueel dat bij de behandeling hoort
- de ondersteunende interactie tussen patiënt en arts.

Kaptchuk et al. konden in hun RCT een significant verschil aantonen tussen deze drie componenten². Vooral de ondersteunende aanpak van de arts (samen met een placebobehandeling) scoorde op alle uitkomstmaten significant beter (62% van de patiënten ondervond voldoende verbetering versus 44% van de deelnemers die alleen de placebobehandeling kreeg en 28% die op een wachtlijst stond, $p < 0.001$). Uit deze studie blijkt hoe multifactorieel de placebo-effecten zijn en dat placebo niet hetzelfde is als geen behandeling. Zowel de omstandigheden waarin een consult plaatsvindt, als de karakteristieken van de arts en de patiënt, als de uiterlijke kenmerken van de gegeven behandeling, spelen een rol. Daarom wordt er in de literatuur eerder over contextuele genezingseffecten gesproken¹.

Contextuele effecten

Uiteindelijk zal men bij het bepalen van een strategie rekening houden met verschillende factoren zoals de ernst van de aandoening, het risico van niet te behandelen of de te verwachten winst versus de ongewenste effecten van een behandeling en het effect van alternatieve behandelingen. Even goed zullen de voorkeur van de patiënt of zijn bevattingsvermogen, onze eigen angst, tijdsnood, of eventuele belangenconflicten mee bepalend zijn bij het afstemmen van onze aanpak op de individuele patiënt. Belangrijk hierbij is dat we bewust zijn dat het juiste geneesmiddel geven maar een klein onderdeel is van een complexe interventie. Grote en kleine placebo-effecten spelen voortdurend mee. Willen we in de praktijk deze contextuele effecten uitspelen dan focussen we het best op een optimale arts-patiëntrelatie, waarbij respect, empathie, betrokkenheid, bepaalde rituelen, kaderen van de aandoening, en overleg belangrijke items zijn³. Het geven van een placebopil zonder de juiste arts-patiëntinteractie heeft veel minder effect² en houdt het risico in dat de patiënt zich niet gerespecteerd en niet ernstig genomen voelt. De door de technologische vooruitgang weggedrukte 'helingskracht' van de arts-patiëntrelatie moet terug haar plaats krijgen. Klinische studies geven aan wat de juiste waarde is van de actieve medicatie tegenover de contextuele effecten. Beiden moeten ten volle en in de juiste verhouding benut worden

Zowel op de hoogte blijven van de wetenschappelijke evidentie als investeren in een inlevende, stimulerende en geïndividualiseerde arts-patiëntrelatie zijn noodzakelijke voorwaarden om onze *geneeskunst* te optimaliseren.

1. Miller FC, Kaptchuk TJ. The power of context: reconceptualizing the placebo effect. *J R Soc Med* 2008;101:222-5.
2. Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ* 2008;336:999-1003.

3. Churchill LR, Schenck D. Healing skills for medical practice. *Ann Intern Med* 2008;149:720-4.