

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

# Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, [www.reprorecht.nl](http://www.reprorecht.nl)) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, [www.cedar.nl/pro](http://www.cedar.nl/pro)).

*No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.*

[info@boomamsterdam.nl](mailto:info@boomamsterdam.nl)  
[www.boomuitgeversamsterdam.nl](http://www.boomuitgeversamsterdam.nl)

# Placebo-effect binnen psychotherapie

Wat kunnen we ermee?

MICHEL REINDERS & YARA WURTZ

## Samenvatting

Binnen de wetenschap werd het placebo-effect jarenlang voornamelijk als hinderlijk gezien. Recent onderzoek heeft dit perspectief veranderd en aangetoond dat het placebo-effect ook juist kansen biedt om de zorg te verbeteren. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de recente bevindingen binnen het wetenschappelijk onderzoek naar het placebo-effect. Veruit het meeste van dit onderzoek vindt plaats in een medische context, terwijl de huidige kennis juist ook kan worden toegepast bij psychologische behandelingen. Aan de hand van klinische observaties en bevindingen uit de praktijk wordt onderzocht op welke manieren het placebo-effect ons kan helpen de resultaten van psychotherapie te verbeteren.

*Trefwoorden: placebo-effect, nocebo-effect, psychotherapie*

### Kernboodschappen voor de klinische praktijk

- ▶ Maximaliseer het placebo-effect en minimaliseer het nocebo-effect binnen psychotherapie middels de vijf categorieën van de contextfactoren voor een optimaal behandelresultaat.
- ▶ De vijf categorieën van de contextfactoren zijn: kenmerken en opvattingen van de patiënt, kenmerken en opvattingen van de behandelaar, setting waarbinnen behandeling plaatsvindt, procedurele kenmerken, interactie tussen patiënt en behandelaar.

### INLEIDING

In wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van medische behandelingen worden placebo's veelvuldig ingezet, met als doel om te controleren

of psychologische processen van invloed zijn op het behandelresultaat, los van het fysiologische effect van de behandeling (Wampold et al., 2016). Het placebo-effect wordt door Linden (2017) gedefinieerd als 'changes in the context of an intervention that does not have the inherent power of any active procedure.' In wetenschappelijk onderzoek wordt het placebo-effect dan ook vaak beschouwd als hinderlijk en wordt gepoogd om het te verminderen. In de klinische praktijk geldt het omgekeerde: het placebo-effect kan de patiënt juist een extra duwtje in de rug geven tijdens zijn genezingsproces. Vanuit dat oogpunt pleiten Evers en collega's (2018) ervoor om het placebo-effect te zien als onderdeel van reguliere behandeling en behandelaren te trainen in het maximaliseren van het placebo-effect. Hun aanbeveling kent een beperking: het betreft biomedische behandelingen, namelijk behandelingen met medicatie of behandelingen van een fysieke aandoening. Evers en collega's (2018) vragen zich af of hun aanbevelingen te generaliseren zijn naar een niet-medische context, zoals psychotherapie. Met die vraag houden we ons in dit artikel bezig: kan het onderzoek naar het placebo-effect ons helpen om de resultaten van psychotherapie te verbeteren?

#### ONDERZOEK NAAR HET PLACEBO- EN NOCEBO-EFFECT IN BIOMEDISCHE CONTEXT

.....

Verreweg het meeste onderzoek naar het placebo-effect vindt plaats binnen een medische context. Deze onderzoeken bestrijken een breed veld van aandoeningen, zoals pijn, de ziekte van Parkinson, immunologie, cardiale aandoeningen, misselijkheid, maag-/darmproblemen, slaapstoornissen, (de medicamenteuze behandeling van) depressie, schizofrenie en angststoornissen (Schedlowski et al., 2015). Er is ruim bewijs voor de invloed van placebo's op de uitkomst van behandelingen en het effect mag omschreven worden als robuust. Zelfs wanneer de patiënt weet dat hij een placebo krijgt (in zogenaamde *open label*-onderzoeken), sorteert dit effect (Charlesworth et al., 2017). Het placebo-effect kan resulteren in psychologische, fysiologische en tevens immunologische veranderingen (Bishop et al., 2017; Petrie & Rief, 2019).

Het placebo-effect kan beschouwd worden als het resultaat van een leerproces op bewust, associatief en sociaal niveau (Benedetti & Amanzio, 2013). Leermechanismen als klassieke conditionering, 'sociaal' leren door middel van observeren van anderen en operante conditionering spelen een belangrijke rol, alsmede verbale suggesties door bijvoorbeeld leren via instructies (Babel, 2020; Benedetti & Amanzio, 2013). Volgens Colloca en collega's (2010) werkt het conditioneringseffect sterker dan verbale suggestie. Factoren die het placebo-effect kunnen genereren zijn bijvoorbeeld de interactie tussen patiënt en arts (empathie, positieve communicatie), alsook situ-

ationele effecten, zoals de setting waarbinnen een behandeling plaatsvindt (Benedetti & Amanzio, 2013; Evers et al., 2021).

Op basis van bewuste of onbewuste leerprocessen ontstaan verwachtingen bij de patiënt die invloed hebben op de uitkomst of het proces van de medische behandeling. Een patiënt die een behandeling met antidepressivum A vanwege ernstige bijwerkingen heeft moeten staken, zal minder onbevangen staan tegenover het voorschrijven van antidepressivum B. Wellicht is de patiënt, al dan niet terecht, tot de conclusie gekomen dat hij gevoelig is voor bijwerkingen.

Jakovljevic (2014) gaat nader in op het concept ‘verwachting’ bij de patiënt. Volgens hem worden verwachtingen onder andere beïnvloed door karaktertrekken van patiënten, zoals optimisme en pessimisme, waarbij optimisten tegenslag beschouwen als iets tijdelijks (zowel qua tijd als qua plaats), en controle ervaren over die tegenslag. Pessimisten zien tegenslag als een permanent verschijnsel. Verwachtingen over een behandeling kunnen positief zijn, waardoor een positief effect ontstaat – het zogenaamde placebo-effect –, maar verwachtingen kunnen ook negatief zijn en het zogenaamde nocebo-effect veroorzaken. Data-Franco en Berk (2012) definiëren het nocebo-effect als de schadelijke, onplezierige en onwenselijke effecten die optreden na een behandeling met een niet-werkzaam middel. Volgens hen komt het nocebo-effect vaker voor bij mensen met persoonlijkheidstrekken als pessimisme en neuroticisme.

Naar de rol van verwachtingen bij het ervaren van lichamelijke klachten is het nodige onderzoek gedaan. Volgens de *predictive coding theory* reageren de hersenen niet passief op interoceptieve signalen van weefselschade, maar speelt het brein ook een actieve rol in de interpretatie van die lichaamssignalen, gebaseerd op eerdere ervaringen en verwachtingen (Barnes et al., 2021; Büchel et al., 2014; van den Bergh et al., 2017). Volgens Sarter en collega’s (2021) correleren onder andere catastroferen en piekeren negatief met het behandelresultaat van gedragstherapie bij SOLK. Dit kan duiden op een door de patiënt geïnduceerd nocebo-effect.

Evers en collega’s (2018, 2021) pleiten ervoor het placebo-effect tijdens de behandeling te maximaliseren, het nocebo-effect te minimaliseren en hulpverleners hierin te trainen. Tot nu toe is er onvoldoende bekend over hoe hulpverleners getraind kunnen worden om maximaal gebruik te maken van het placebo-effect.

#### HET PLACEBO-EFFECT IN PSYCHOTHERAPIE

.....

De bestudering van het placebo-effect in psychotherapie is een stuk ingewikkelder dan de bestudering ervan in een medische setting. Het gebruik van een placebo in onderzoek is bedoeld om onderscheid te maken tussen het specifieke effect van een behandeling en de neveneffecten ervan die niet

toe te schrijven zijn aan een bepaalde vorm van (psycho)therapie. In onderzoek naar psychotherapie stuit dat op fundamentele methodologische problemen, waaronder de onmogelijkheid om in psychotherapie dubbelblind onderzoek te doen, evenals de onmogelijkheid om een niet-werkzaam, maar wel geloofwaardig alternatief (een pseudotherapie) voor de onderzochte vorm van psychotherapie toe te passen (Wampold et al., 2016). Daarbij komt het probleem dat diverse vormen van psychotherapie verschillende elementen als specifieke, werkzame ingrediënten beschouwen (Bleuse, 2018). De therapeutische relatie bijvoorbeeld, wordt in de ene vorm van psychotherapie wel als specifiek element beschouwd, terwijl een andere stroming er juist minder of geen nadruk op legt. Factoren die in een behandeling met medicatie gezien worden als een placebo – dat wil zeggen: als een niet-actief ingrediënt van de behandelingsprocedure –, zijn in psychotherapie vaak wel een actief onderdeel van de behandeling en worden ook wel ‘generalistische therapiefactoren’ genoemd. Denk bijvoorbeeld aan een empathische houding van de behandelaar. Het onderscheid tussen placebo en generalistische factoren binnen psychotherapie is niet tot nauwelijks te maken (Bleuse & Kirsch, 2016; Enck & Zipfel, 2019).

Volgens Bleuse (2018) kunnen we binnen psychotherapie op twee manieren kijken naar het fenomeen placebo. De eerste opvatting gaat uit van de definitie die binnen biomedisch onderzoek gehanteerd wordt, waarbij placebo wordt gezien als het effect dat niet toe te schrijven is aan de fysiologische eigenschappen van de toegediende behandeling. Psychotherapie kent echter geen fysiologische eigenschappen. Belangrijke elementen van psychotherapie zijn relationele aspecten en verwachtingen (Wampold, 2015). Vanuit dat oogpunt kan men stellen dat psychotherapie niets anders is dan een placebo, aldus Bleuse (2018). De tweede opvatting gaat volgens Bleuse (2018) uit van het idee dat een placebo-effect optreedt als onbedoeld effect tijdens de behandeling. Het gaat om factoren die optreden tijdens de therapie en het resultaat ervan beïnvloeden, maar die geen deel uitmaken van de therapeutische procedure. Een voorbeeld is de verbetering van het zelfbeeld van een patiënte nadat zij een relatie was aangegaan met een leuke partner. Dit had effect op het resultaat van haar therapie, maar het koppelen van de patiënte aan een partner was nooit onderdeel van de therapeutische procedure.

Het laatste model rubriciert de invloeden op het resultaat van behandeling in twee categorieën: (1) *bedoelde beïnvloeding*, die we ‘psychotherapie’ noemen, en (2) een restcategorie van *onbedoelde invloeden*, die we ‘placebo’ noemen. Fava en collega’s (2017) vinden deze rubricering inadequaat. Zij zien het resultaat van de therapie als een interactie tussen verschillende factoren, waarbij niet alleen de specifieke kenmerken van een behandeling de uitkomst bepalen, maar ook factoren als levensomstandigheden, kenmerken van de patiënt, kenmerken van de aandoening, zelfmanagement en kenmerken van de behandelsetting. Al deze elementen kunnen het resultaat

zowel positief als negatief beïnvloeden. Fava en collega's (2017) stellen voor om de term 'placebo' binnen psychotherapie te laten vervallen en alle invloeden buiten de specifieke psychotherapeutische interventies te specificeren.

Is het voor een psychotherapeut nog wel zinvol om zich te verdiepen in placebowerking, na de opsomming van alle problemen die zich voordoen bij de bestudering van dit fenomeen bij psychotherapie? Wij denken van wel. In navolging van Blease en Kirsch (2016) en Enck en Zipfel (2019) denken wij dat placebo's die zichtbaar zijn bij biomedisch onderzoek grotendeels overlappen met generalistische factoren in psychotherapie. De bestudering van placebo-effecten binnen biomedisch onderzoek kan een verfrissend inzicht opleveren in de generalistische factoren die een rol spelen binnen psychotherapie.

#### VAN PLACEBO NAAR GENERALISTISCHE THERAPIEFACTOREN

.....

De bestudering van de determinanten van placebo's binnen de medische context kan een interessante kijk geven op de generalistische therapiefactoren binnen psychotherapie. We zullen suggesties geven hoe deze effecten te maximaliseren zijn.

Een interessant aanknopingspunt vormt de studie van Bishop en collega's (2017). Zij onderzochten welke contextfactoren werden ingezet bij diverse onderzoeken naar de biomedische behandeling van pijnklachten. Ze classificeerden deze factoren in vijf categorieën, te weten:

- 1 *Kenmerken en opvattingen van de patiënt*, waaronder het aansluiten bij ervaringen met eerdere succesvolle therapieën, het creëren van positieve verwachtingen en het reduceren van negatieve verwachtingen, en het toespitsen van de behandeling op de socioculturele achtergrond van de patiënt.
- 2 *Kenmerken en opvattingen van de behandelaar*, zoals de mate waarin de therapeut gelooft in zijn behandeling en de status van de behandelaar.
- 3 *Setting waarbinnen de behandeling plaatsvindt*, zoals deelname aan een onderzoek, het volgen van een gestandaardiseerd protocol, actieve benadering van patiënten.
- 4 *Procedurele kenmerken*, zoals het uitvergroten van de elementen van de behandeling (het toepassen van 'toeters en bellen'), het gebruikmaken van conditioneringseffecten en het labelen van bijwerkingen als teken dat de medicatie effect heeft.
- 5 *Interactie tussen patiënt en behandelaar*, zoals het afnemen van de anamnese, het tonen van belangstelling, het uitvoeren van testen, aandacht en zorg.

In het vervolg van dit artikel zullen we bekijken welke therapeutische implicaties voortvloeien uit de door Bishop en collega's (2017) voorgestelde categorieën. Omdat een uitputtende bespreking minstens de omvang van een boekwerk zou vergen, beperken we ons tot enkele, mogelijk willekeurige voorbeelden.

### *Kenmerken en opvattingen van de patiënt*

.....

Het is belangrijk om de verwachtingen van de patiënt te inventariseren, omdat deze het behandelresultaat kunnen beïnvloeden. Deze verwachtingen kunnen bijvoorbeeld betrekking hebben op de voorkeur van de patiënt voor een bepaalde behandeling. Twee meta-analyses concluderen dat het aanbieden van een behandeling van voorkeur een positieve invloed heeft op het behandelresultaat (Lindhiem et al., 2014; Swift et al., 2018). Bij intake kan het dan ook verstandig zijn om niet alleen de voor- en nadelen van de behandelopties te bespreken, maar ook de voorkeur van de patiënt uit te vragen en samen tot een besluit te komen (*shared decision making*).

Dit doet denken aan een voorbeeld uit de praktijk van een patiënt die bij ons behandeling zocht voor zijn hoofdpijnklachten. Hij was eerder voor psychische klachten met *schema focused therapy* (SFT) behandeld en merkte dat hij in die periode aanzienlijk minder last had van hoofdpijn. SFT is niet de meest voor de hand liggende behandeling voor hoofdpijnklachten (maar in een bepaalde context ook niet geheel onlogisch). Niettemin leek het ons gezien de verwachtingen van de patiënt en de eerder gebleken effectiviteit verstandig om deze behandeling aan te bieden voor de hoofdpijnklachten.

Het scheppen van positieve verwachtingen kan al beginnen bij de intake. De therapeut moet de intake dan niet alleen beschouwen als een moment om relevante informatie te verwerven, maar ook de expliciete doelstelling hebben dat de patiënt het intakegesprek verlaat met het hoopvolle gevoel dat hij aan het juiste adres is voor de behandeling van zijn klachten.

Positieve verwachtingen kunnen ook gewekt worden door veel aandacht te besteden aan de uitleg van de therapie en aan de reden waarom de aanbevolen therapie behulpzaam kan zijn bij de specifieke problemen van de patiënt. Dit geldt niet alleen voor de therapie in het algemeen, maar ook voor elke afzonderlijke interventie.

Verwachtingen kunnen ook een negatief effect hebben: het eerdergenoemde nocebo-effect. Bij een van onze patiënten constateerden we maladaptieve karaktertrekken en we wilden haar indiceren voor SFT. Helaas was een vriendin van patiënte van mening dat SFT niet echt bij haar paste. Aangezien patiënte haar vriendin geloofwaardiger vond dan haar therapeut, leek het ons verstandig het behandel aanbod aan te passen. Reinders en collega's (2011) rapporteren een casus waarbij zij veel moeite moesten doen om een door een eerdere therapeut geïnduceerde negatieve verwachting te omzeilen.

Als gevolg van bepaalde levenservaringen brengen veel patiënten een negatieve verwachting over zichzelf en de therapie met zich mee, een zelfgeïnduceerd nocebo-effect. Veelgehoorde opmerkingen van patiënten zijn: 'Ik kan het niet aan', 'Met mij wordt het nooit wat', 'Ik zal nooit voldoen', en: 'Ik heb altijd pech.' In biomedisch onderzoek zal men het veranderen van deze verwachtingen beschouwen als een placebo-effect, terwijl in psychotherapie het veranderen van deze verwachtingen tot de kern van de aanpak behoort.

Een belangrijke bron van nocebo-effecten kan de voorlichting aan patiënten zijn, zoals over de bijwerkingen van medicatie of over de kans op terugval bij bijvoorbeeld depressie en angstklachten. Enerzijds wil de therapeut de patiënt goed voorlichten over wat hem mogelijk te wachten staat, anderzijds kan voorlichting over de reële mogelijkheid van terugval en de bijwerkingen van medicatie negatieve verwachtingen bij de patiënt oproepen. Het is belangrijk om bij het geven van dergelijke voorlichting goed na te denken over het voorkomen van nocebo-werking. Als er een reden is om aan te nemen dat bij een bepaalde patiënt de kans op terugval kleiner is dan gemiddeld, is het goed om dit te benadrukken. Ook kan de therapeut erop wijzen dat er steeds betere behandelingen komen om terugval te voorkomen en dat de patiënt zo nodig later kan terugkomen voor een 'opfriscursus'. Het scheppen van te hoge verwachtingen kan tot teleurstelling leiden en werkt averechts (Evers et al., 2021). Concluderend: schep positieve, maar realistische verwachtingen, kijk goed naar therapieën die eerder goed werkten en verminder de invloed van negatieve verwachtingen.

#### *Kenmerken en opvattingen van de behandelaar*

Gelukkig zijn er tal van goede therapeutische procedures en goede opleidingen waaruit de therapeut vertrouwen kan putten over de aangeboden behandeling. Dat neemt niet weg dat gedurende de behandeling de therapeut kan gaan twijfelen of hij wel de mogelijkheden in huis heeft om een bepaalde patiënt te helpen. Verwachtingen van de therapeut over de uitkomst kunnen het resultaat van de therapie beïnvloeden (Witt et al., 2012). Wanneer de therapeut 'de moed in de schoenen zakt' en hij aan zijn eigen mogelijkheden begint te twijfelen, is dat een belangrijk signaal om actie te ondernemen, teneinde die moed terug te vinden. Dat kan bijvoorbeeld middels intercollegiaal overleg. Ook kan de therapeut zichzelf oefenen in het positief herlabelen van gedrag dat hij ingewikkeld vindt bij de patiënt. Verder kan hij helpende gedachten bedenken, dat wil zeggen: redenen waarom de therapie zich wellicht in een minder hopeloze fase bevindt dan eerder gedacht.

Ook de status van de behandelaar kan een rol spelen in de geloofwaardigheid van de behandeling. In een onderzoek naar acupunctuur bij pijn vonden White en collega's (2012) een verschil in behandeluitkomst dat zij toeschreven aan de status van de behandelaar. Volgens hen maakte het een verschil of de behandelaar werd aangekondigd als 'een jongedame' of als 'de dokter'.



Het kan geen kwaad om terloops op te merken dat de therapeut al de nodige jaren heeft gewerkt met een bepaalde categorie patiënten, daar veel ervaring mee heeft, meer patiënten gezien heeft met dezelfde problematiek als de huidige patiënt en gedegen is opgeleid in de betreffende therapeutische techniek. Voor de therapeut kunnen deze zaken vanzelfsprekender zijn dan voor de patiënt. Het kan een hele geruststelling zijn om te horen dat die bij de goede persoon is beland. Ook het benadrukken van de competentie van een collega bij wie de patiënt in behandeling komt, kan helpen om positieve verwachtingen te scheppen bij de patiënt.

Er zijn aanwijzingen dat trainbare eigenschappen van de therapeut invloed hebben op het resultaat van de therapie. Grepmaier en collega's (2007) bijvoorbeeld, vonden dat een groep therapeuten die een mindfulnessstraining hadden ondergaan (om bij zichzelf toe te passen) betere therapieresultaten had dan een groep die daar niet in getraind was.

### *Setting waarbinnen de behandeling plaatsvindt*

Waar zou u het liefst behandeld willen worden wanneer u aan een depressie lijdt: op de Polikliniek Angst en Stemming of in het Expertisecentrum Depressie? De kans is groot dat u de voorkeur geeft aan het expertisecentrum. Het woord 'expertisecentrum' kan associaties oproepen met 'bekwaamheid' en 'professionaliteit', die weer positieve verwachtingen scheppen over de aangeboden behandelingen. Uiteraard zal een 'expertisecentrum' deze verwachtingen moeten kunnen waarmaken en onderbouwen, om het nocebo-effect te voorkomen. Bij een Expertisecentrum Depressie kan gedacht worden aan het in- en extern uitdragen van kennis op het gebied van depressie, aanbieden van evidence-based behandelingen, en als team op de hoogte zijn van actuele ontwikkelingen in onderzoek en praktijk.

Niet alleen de naam van een behandelcentrum kan verwachtingen scheppen, ook is het interessant om te kijken wat de sfeer in een behandelsetting teweeg kan brengen. Veel tandartsen beïnvloeden de sfeer in hun behandelkamer door rustige muziek te draaien en hun plafond te decoreren met een aangename afbeelding waarnaar de patiënt kan kijken tijdens de ingreep. Dit staat in schril contrast met de vaak onpersoonlijke spreekkamers in de ggz, waar weinig is nagedacht over de 'kunst' die aan de muur hangt, om van de veelal troosteloze wachtkamers nog maar te zwijgen. Met dit in het achterhoofd is het gebruik van flexplekken af te raden. Ter illustratie: een van onze patiënten die geplaagd werd door vroegkinderlijke trauma's raakte nog eens extra in de war door 'alweer een andere kamer'. Beukeboom en collega's (2012) toonden aan dat elementen in een wacht- of spreekruimte die verwijzen naar de natuur, zoals (posters van) planten, een prettige omgeving creëren en een positieve invloed hebben op het welzijn van patiënten. Het is onduidelijk of andere omgevingsfactoren (zoals uiterlijke kenmerken, muziek, decoratie, enzovoort) binnen de gezondheidszorg van positieve in-

vloed zijn op de gezondheid van patiënten en mogelijkwerwijs ook het behandelresultaat beïnvloeden. Drahota en collega's (2012) merken op dat aanpassingen in de omgeving ook geen schade berokkenen, met andere woorden: 'Baat het niet, dan schaadt het niet.' Laat u niet weerhouden om een behandelkamer of wachtruimte in te richten op een manier die professionaliteit, betrokkenheid en veiligheid uitstraalt.

Ook het Hawthorne-effect kan een rol spelen binnen de behandelsetting. Dit effect wordt in een artikel van Benedetti en collega's (2011) omschreven als 'the clinical improvement in a group of patients in a clinical trial that is attributable to the fact of being under study.' Oftewel: een patiënt verwacht te verbeteren enkel en alleen omdat de behandeling onderdeel is van een wetenschappelijke studie. Mogelijk spelen suggesties van gedegenheid en zorgzaamheid daarin een rol. Regelmatig afnemen van ROM-vragenlijsten is niet alleen goed om de voortgang van de therapie te monitoren, maar het suggereert ook dat er gedegen onderzoek wordt gedaan en er aandacht voor de patiënten is. Naar onze ervaring kan het voor patiënten stimulerend werken als de resultaten ook daadwerkelijk met hen besproken worden en vergeleken met eerdere metingen in het behandeltraject.

Volgens Benedetti en collega's (2011) vindt het placebo-effect altijd in een context plaats. Zij schrijven: 'The placebo is not the inert substance alone, but rather its administration within a set of sensory and social stimuli that tell the patient that a beneficial treatment is given.' Het placebo-effect kan verworven worden door conditionering, maar ook door verbale instructie of door het observeren van gedrag van anderen. In een experiment vergeleken Colloca en Benedetti (2009) drie manieren om een placebo-effect bij pijn te induceren: (1) conditionering, (2) sociaal leren door observatie van anderen, en (3) verbale instructie. Daarbij bleek sociaal leren net zo krachtig te werken als conditionering. Verbale instructie was iets minder krachtig. Naar onze ervaring is dit ook terug te zien bij groepsbehandelingen. Groepen hebben het grote voordeel dat patiënten van elkaar kunnen leren. Sommige patiënten zijn misschien al wat verder in het proces, waardoor andere groepsleden aan hen kunnen zien en ervaren wat therapie hun kan bieden.

#### *Procedurele kenmerken*

Evers en collega's (2021) pleiten ervoor om patiënten uitleg te geven over het placebo- en nocebo-effect. Die uitleg moet zijn toegesneden op de karakteristieken van de patiënt (bijvoorbeeld op diens hulpvraag en voorgeschiedenis), op het type behandeling en op de context waarin de behandeling wordt aangeboden. Bij die uitleg kan gedacht worden aan de werking van placebo, waaronder de onderliggende neurobiologische en psychologische mechanismen ervan, zoals conditionering en verwachtingen. Ook kan het relevant zijn om toe te lichten dat het placebo-effect ook werkt als men weet dat het om een placebo gaat. Van sommige procedures, zoals de beïnvloeding

van pijn via imaginaire transformatie, is onduidelijk wat het werkzame mechanisme is. Onze ervaring is dat het voor veel patiënten geen probleem is als de therapeut hier open over is. Patiënten willen graag geholpen worden met procedures die mogelijkwits succes hebben, ook al is onduidelijk wat het achterliggende mechanisme is.

Het helpt om de informatie over een behandeling zo aan te bieden dat angst er niet door toeneemt. Een EMDR-behandelssessie bijvoorbeeld, kan soms in de dagen erna leiden tot (een toename) van lichamelijke klachten, zoals vermoeidheid en slapeloosheid. Wanneer de therapeut op zulke klachten anticipeert door een dag na de sessie een belafpraak in te plannen, kan zij onbedoeld de verwachting scheppen dat een patiënt deze klachten niet aan zou kunnen. Naar onze ervaring kan de therapeut in dergelijke situaties beter de nadruk leggen op het normaliseren van de klachten en op de voorbijaande aard ervan.

Voor het minimaliseren van het nocebo-effect bij (psycho)medicatie is de 'tweestapsstrategie' inzetbaar, met name in situaties waarbij er weinig behandelopties zijn, er weinig tijdsdruk is, zodat de medicatie geleidelijk kan worden opgebouwd, of bij patiënten met een verhoogd risico op het nocebo-effect (vanwege negatieve ervaringen met medicatie in het verleden). De tweestapsstrategie houdt in dat patiënten starten met een subklinische dosering van de medicatie en die in kleine stapjes opbouwen tot de gewenste dosis is bereikt. Voorafgaand kan het zinvol zijn om de patiënt heldere instructies te geven over opbouw en doel van de tweestapsstrategie, en uitleg over het nocebo-effect. Ook valt te denken aan gedragsexperimenten tijdens de subklinische dosering om verwachtingen te toetsen en minder angstwekkende cognities aan te leren. Indien patiënten alsnog bijwerkingen ontwikkelen, kan de therapeut aangeven dat de klachten goedaardig zijn en tijdelijk van aard (Data-Franco & Berk, 2012). Daarnaast kan het zinvol zijn om gebruik te maken van *framing* om de aandacht te vestigen op de voordelen in plaats van de nadelen (Edwards et al., 2001). In het artikel van Data-Franco en Berk (2012) wordt aangeraden om bijwerkingen te labelen als 'goedaardig' en te vermelden dat ze aangeven dat het medicijn 'in het systeem' zit.

Lange tijd was de psychotherapeutische procedure vrij sober: een patiënt die praatte en een therapeut die af en toe iets terugzei. In de loop der jaren is de psychotherapeutische procedure verlevendigd met therapeutische middelen als oefeningen tijdens de sessie, rollenspellen, het gebruik van een whiteboard en *self-disclosure* van de therapeut. Deze 'toeters en bellen' zijn niet alleen effectieve therapeutische interventies, maar versterken ook de indruk van de therapie als genezende procedure.

### *Interactie tussen patiënt en behandelaar*

De interactie tussen patiënt en behandelaar omschrijven Colloca en Miller (2011) als 'a process of interaction in which patients and doctors continually,

mutually and reciprocally influence each other.’ Met name positieve verbale en non-verbale communicatie (waaronder het geven van erkenning, een empathische houding en het bieden van hoop) kunnen worden gebruikt om de verwachtingen van de patiënt te sturen en daarmee het behandelresultaat positief te beïnvloeden. Om een voorbeeld te noemen: een patiënt vertellen dat ‘deze behandeling bedoeld is om u beter te doen voelen’ maakt hem positiever en hoopvoller dan als hij te horen krijgt dat ‘dit een behandeling voor uw depressieve klachten is’. Ook kan gedacht worden aan verbale suggesties die wijzen op een ‘veilige’ en ‘effectieve’ behandeling. Denk bij non-verbale communicatie aan het maken van oogcontact, een vriendelijke klank van de stem en een ontspannen gelaatsuitdrukking. Verder kan het naar onze ervaring ook bijdragen als de behandelaar tijdens de intake informatie laat vallen uit de verwijsbrief: ‘Ik las in de verwijsbrief dat u twee zoons heeft. Hoe is het contact met beiden?’ Dit suggereert dat de behandelaar de patiënt serieus neemt en zich goed heeft voorbereid.

Ook het theoretisch model van Leventhal over zelfregulatie – aangehaald in het artikel van Di Blasi en collega’s (2001) – helpt om te begrijpen welke factoren binnen de interactie tussen patiënt en behandelaar behulpzaam kunnen zijn bij een behandeling. Dit model stelt dat men zowel cognitief als emotioneel reageert op symptomen van ziekte. Bij plotselinge pijn bijvoorbeeld kan een patiënt angstig worden: dit is een emotionele reactie. Een cognitieve reactie kan zijn dat de patiënt wil begrijpen wat de oorzaak van de pijn is en hoe die verholpen kan worden. De behandelaar kan de klachten vanuit de cognitieve reactie van de patiënt benaderen door er bijvoorbeeld onderzoek naar te doen middels een anamnese, vragenlijsten en testen, en daarmee de patiënt het gevoel geven dat er aandacht is voor de klachten. Ook een duidelijke diagnose draagt sterker bij aan de verbetering van klachten dan de boodschap: ‘Het is onduidelijk wat er met u aan de hand is.’

De behandelaar kan behalve inspelen op de cognitieve reactie, de klachten ook vanuit de emotionele reactie benaderen. Bij een emotionele benadering kan gedacht worden aan het geven van geruststelling, waardoor de patiënt minder angstig wordt. Di Blasi en collega’s (2001) suggereren dat een vriendelijke en geruststellende houding van de behandelaar bijdraagt aan een beter behandelresultaat, in vergelijking met behandelaren die zich formeel opstellen en weinig zekerheid en hoop bieden.

De interactie tussen patiënt en behandelaar kan zowel positieve als negatieve gevolgen hebben voor de therapie (Häuser et al., 2012). Indien een patiënt zich onvoldoende erkend voelt in zijn klachten, bestaat er kans op het nocebo-effect. Greville-Harris en Dieppe (2015) suggereren dat negatieve communicatie, zoals een afstandelijke houding en onvoldoende erkenning geven, zelfs sterker van invloed zijn op de reacties van patiënten dan positieve communicatie. Negatieve communicatie kan soms ook onbedoeld ontstaan, bijvoorbeeld wanneer een behandelaar bij pijnklachten de patiënt geruststelt dat ‘er fysiek niets aan de hand is’, hoewel die wel degelijk veel

pijn ervaart. In zulke gevallen kan een patiënt zich onbegrepen voelen en kan het nocebo-effect optreden (Linton et al., 2008).

Ook kan het nocebo-effect optreden als de therapeut al te drammerig een interventie probeert te slijten waar de patiënt moeite mee heeft. Als de therapeut de houding van de patiënt dan benoemt als 'weerstand', kan dit de patiënt het gevoel geven dat de therapeut hem niet begrijpt, wat tot een ondermijning van de therapeutische relatie leidt.

Verder hebben sommige therapeuten de neiging om de pathologie van de patiënt te benadrukken, waardoor die de indruk krijgt dat er heel wat loos met hem is. Daarnaast zijn er hulpvragen en problemen die ontstaan onder invloed van de therapie. De therapeut gaat als het ware in een vlek wrijven. Normaliseren en het benadrukken van de veerkracht van de patiënt kan voorkomen dat op dit vlak een nocebo-effect optreedt.

Om te achterhalen wat een patiënt nodig heeft, moet worden afgestemd wat diens verwachtingen en behoeften zijn. Dit vraagt om een behandelrelatie waarin wordt gewerkt aan vertrouwen, openheid en hoop. Het helpt om met regelmaat te bespreken of de verwachtingen nog op één lijn liggen. De behandelaar moet daarbij alert zijn op tegenoverdracht, om te voorkomen dat hij wordt meegeslept door bijvoorbeeld verwijtende of boze reacties van de patiënt. Het kan helpen om middels intercollegiaal overleg of supervisie na te gaan wat er in het contact gebeurt en hoe met bepaald gedrag van de patiënt kan worden omgegaan. Dit geeft een ander perspectief en helpt om de interactie van een afstand te bekijken.

#### CONCLUSIE

.....

Placebowerking draait om het therapeutisch gebruik van suggestie en het scheppen van verwachtingen. Dat alles binnen een optimale context. Voor therapeuten met een hypnoseopleiding of pleitbezorgers van generalistische therapiefactoren zal dit een weinig verrassende constatering zijn. Het woord 'suggestie' heeft vaak de connotatie van inbeelding. Uit het in dit artikel geciteerde onderzoek blijkt duidelijk dat suggestie en de beïnvloeding van verwachting een reële invloed hebben op zowel het gedrag en de beleving van de patiënt als het resultaat van de interventie. Doelbewuste en systematische beïnvloeding van verwachtingen kan een bijdrage leveren aan een effectievere therapie.

Het toepassen van het placebo-effect binnen psychotherapie ontslaat ons geenszins van de plicht ons te houden aan de zorgstandaard, richtlijnen en de daaruit afgeleide protocollen. Er is naar onze mening ook geen sprake van een tegenstelling tussen protocollen en het placebo-effect. Veel protocollen bevatten elementen die binnen het biomedisch onderzoeksveld het placebo-effect genoemd worden. Ook kunnen veel patiënten geholpen worden met

het simpelweg toepassen van het behandelprotocol en zijn lang niet altijd alle 'toeters en bellen' noodzakelijk.

Niettemin kan voor een optimaal behandelresultaat iedere patiënt profiteren van het minimaliseren van het nocebo-effect en het maximaliseren van placebo-effecten, zij het dat het gebruik van het placebo-effect extra zinvol is in het geval van patiënten met gestagneerde behandelingen in het verleden, met een lange voorgeschiedenis binnen de (geestelijke) gezondheidszorg, of met een hoge angstgevoeligheid. Door het placebo-effect te optimaliseren zullen behandelingen wellicht ook minder stagneren. Het kan behulpzaam zijn om de bovengenoemde vijf categorieën van contextfactoren langs te lopen. De voorbeelden geven suggesties voor de implementatie van het placebo-effect binnen de psychotherapie. Deze zijn uiteraard niet alomvattend, maar dienen uitsluitend ter illustratie.

In dit artikel onderzochten we wat psychotherapeuten kunnen leren van het onderzoek naar het placebo-effect. Uiteraard kan het omgekeerde ook het geval zijn: onderzoekers naar placebo-effecten kunnen veel leren van het onderzoek naar generalistische therapiefactoren.

*Met dank aan prof. A. Evers en dr. F. Moene voor hun commentaar op een eerdere versie van dit artikel.*

**Michel Reinders** (klinisch psycholoog) en **Yara Wurtz** (gz-psycholoog) werken beiden bij het Expertisecentrum Psychosomatiek van GGZ inGeest te Amstelveen.

*Correspondentieadres:* GGZ inGeest, locatie Amstelmere, Laan van de Helende Meesters 433, 1186 DL Amstelveen. E-mail: [mi.reinders@ggzingeest.nl](mailto:mi.reinders@ggzingeest.nl) of [y.wurtz@ggzingeest.nl](mailto:y.wurtz@ggzingeest.nl).

**Summary** *Placebo effect in psychotherapy: What are the clinical implications?*

For years, the placebo effect was considered a nuisance in the biomedical sciences. Recent evidence, however, has changed our perspective, providing insights into how the placebo effect may offer opportunities to optimize our healthcare. In this article, we provide an overview of the most recent scientific research on the placebo effect. Although most of the research on placebo effects pertains to medical healthcare, this knowledge is also well-suited for adaptation to psychological treatments. Here we investigate how the placebo effect can be applied to improve the outcomes of psychotherapy, illustrated by clinical observations and findings in daily practice.

**Keywords:** *placebo-effect, nocebo-effect, psychotherapy*

## Literatuur

- Babel, P. (2020). Operant conditioning as a new mechanism of placebo effect. *European Journal of Pain*, 24, 902-908.
- Barnes, K., Rottman, B. M., & Colagiuri, B. (2021). The placebo effect: To explore or to exploit? *Cognition*, 214, Article 104753.
- Benedetti, F., & Amanzio, M. (2013). Mechanisms of the placebo response. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 26, 520-523.
- Benedetti, F., Carlino, E., & Pollo, A. (2011). How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology*, 36, 339-354.
- Beukeboom, C. J., Langeveld, D., & Tanja-Dijkstra, K. (2012). Stress-reducing effects of real and artificial nature in a hospital waiting room. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18, 329-333.
- Bishop, F. L., Coghlan, B., Geraghty, A. W., Everitt, H., Little, P., Holmes, M. M., Seretis, D., & Lewith, G. (2017). What techniques might be used to harness placebo effects in non-malignant pain? A literature review and survey to develop a taxonomy. *British Medical Journal Open*, 7, e015516.
- Blease, C. R. (2018). Psychotherapy and placebos: Manifesto for conceptual clarity. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 379.
- Blease, C. R., & Kirsch, I. (2016). The placebo effect and psychotherapy: Implications for theory, research and practice. *Psychology of Consciousness: Theory, Research and Practice*, 3, 105-107.
- Büchel, C., Geuter, S., Sprenger, C., & Eippert, F. (2014). Placebo analgesia: A predictive coding perspective. *Neuron*, 81, 1223-1239.
- Charlesworth, J. E. G., Petkovic, G., Kelley, J. M., Hunter, M., Onakpoya, I., Roberts, N., Miller, F. G., & Howick, J. (2017). Effects of placebos without deception compared with no treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence Based Medicine*, 10, 97-107.
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2009). Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain*, 144, 28-34.
- Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). How placebo responses are formed: A learning perspective. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 366, 1859-1869.
- Colloca, L., Petrovic, P., Wager, T. D., Ingvar, M., & Benedetti, F. (2010). How the number of learning trials affects placebo and nocebo responses. *Pain*, 151, 430-439.
- Data-Franco, J., & Berk, M. (2012). The nocebo effect: A clinicians guide. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47, 617-623.
- Di Blasi, Z., Harkness, E., Ernst, E., Georgiou, A., & Kleijnen, J. (2001). Influence of context effects on health outcomes: A systematic review. *Lancet*, 357, 757-762.
- Drahota, A., Ward, D., Mackenzie, H., Stores, R., Higgins, B., Gal, D., & Dean, T. P. (2012). Sensory environment on healthrelated outcomes of hospital patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005315.pub2>
- Edwards, A., Elwyn, G., Covey, J., Matthews, E., & Pill, P. (2001). Presenting risk information – A review of the effects of 'framing' and other manipulations on patient outcomes. *Journal of Health Communication*, 6, 61-82.
- Enck, P., & Zipfel, S. (2019). Placebo effects in psychotherapy. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 456.
- Evers, A. W. M., Colloca, L., Blease, C., Annoni, M., Atlas, L. Y., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Carvalho, C., Colagiuri, B., Crum, A. J., Enck, P., Gaab, J., Geers, A. L., Howick, J., Jensen, K. B., Kirsch, I., Meissner, K., Napadow, V., ... Kelley, J. M. (2018). Implications of placebo and nocebo

- effects for clinical practice: Experts consensus. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87, 204-210.
- Evers, A. W. M., Colloca, L., Blease, C., Gaab, J., Jensen, K. B., Atlas, L. Y., Beedie, C. J., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Bussemaker, J., Colagiuri, B., Crum, A. J., Finniss, D. G., Geers, A. L., Howick, J., Klinger, R., Meeuwis, S. H., Meissner, K., ... Kirsch, I. (on behalf of the Consortium of Placebo Experts) (2021). What should clinicians tell patients about placebo and nocebo effects? Practical considerations based on expert consensus. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 90, 49-56.
- Fava, G. A., Guidi, J., Rafanelli, C., & Rickels, K. (2017). The clinical inadequacy of the placebo model and the development of an alternative conceptual framework. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86, 332-340.
- Grepmaier, L., Mitterlehner, F., Loew, T., Bachler, E., Rother, W., & Nickel, M. (2007). Promoting mindfulness in psychotherapists in training influences the treatment results of their patients: A randomized, double-blind, controlled study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 76, 332-338.
- Greville-Harris, M., & Dieppe, P. (2015). Bad is more powerful than good: The nocebo response in medical consultations. *American Journal of Medicine*, 128, 126-129.
- Häuser, W., Hansen, E., & Enck, P. (2012). Nocebo phenomena in medicine: Their relevance in everyday clinical practice. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109, 459-465.
- Jakovljevic, M. (2014). The placebo-nocebo response: Controversies and challenges from clinical and research perspective. *European Neuropsychopharmacology*, 24, 333-341.
- Linden, M. (2017). Placebo: Unsolved problems for science, and simple conclusions for clinical practice. *American Journal of Psychiatry*, 174, 91-92.
- Lindhiem, O., Bennett, C. B., Trentacosta, C. J., & McLearn, C. (2014). Client preferences affect treatment satisfaction, completion, and clinical outcome: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 34, 506-517.
- Linton, S. J., McCracken, L. M., & Vlaeyen, J. W. (2008). Reassurance: Help or hinder in the treatment of pain. *Pain*, 134, 5-8.
- Petrie, K. J., & Rief, W. (2019). Psychological mechanisms of placebo and nocebo effects: Pathways to improve treatments and reduce side effects. *Annual Review of Psychology*, 70, 599-625.
- Reinders, M., Arts, W., & Ras, D. (2011). De klap komt nog: Een verhandeling over het nocebo-effect. *Tijdschrift voor Gedragstherapie*, 44, 39-51.
- Sarter, L., Heider, J., Kirchner, L., Schenkel, S., Witthöft, M., Rief, W., & Kleinstäuber, M. (2021). Cognitive and emotional variables predicting treatment outcome of cognitive behavior therapies for patients with medically unexplained symptoms: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 146, 110486.
- Schedlowski, M., Enck, P., Rief, W., & Bingel, U. (2015). Neuro-bio-behavioral mechanisms of placebo and nocebo responses: Implications for clinical trials and clinical practice. *Pharmacological Reviews*, 67, 697-730.
- Swift, J. K., Callahan, J. L., Cooper, M., & Parkin, S. R. (2018). The impact of accommodating client preference in psychotherapy: A meta-analysis. *Journal of Clinical Psychology*, 74, 1924-1937.
- van den Bergh, O., Witthoft, M., Petersen, S., & Brown, R. J. (2017). Symptoms and the body: Taking the inferential lap. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74, 185-203.



- Wampold, B. E. (2015). How important are the common factors in psychotherapy: An update. *World Psychiatry, 14*, 270-277.
- Wampold, B. E., Frost, N. D., & Yulish, N. (2016). Placebo effects in psychotherapy: A flawed concept and contorted history. *Psychology of Consciousness: Theory, Research and Practice, 3*, 108-120.
- White, P., Bishop, F. L., Prescott, P., Scott, C., Little, P., & Lewith, G. (2012). Practice, practitioner, or placebo? A multifactorial, mixed-methods randomized controlled trial of acupuncture. *Pain, 153*, 455-462.
- Witt, C. M., Martins, F., Willich, S. N., & Schützler, L. (2012). Can I help you? Physicians' expectations as predictor for treatment outcome. *European Journal of Pain, 16*, 1455-1466.