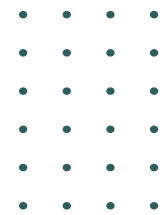


DE KRACHT VAN SUGGESTIE



DE RELATIE TUSSEN INFORMED CONSENT
EN HET NOCEBO-EFFECT
IN ARTS-PATIËNTCOMMUNICATIE



Colofon

Naam: Maartje Vogelaar (6280404), Gijs Hulsman (6583148)

Opleiding: Medical Humanities (MHUM10822)

Eerste begeleider/beoordelaar: Megan Milota

Tweede begeleider: Annemieke Maas

Tweede beoordelaar: Stefan van Geelen

Aantal woorden: 14279

Datum: 24 juni 2024

Samenvatting

In Nederland is een zorgverlener verplicht om de patiënt adequaat te informeren over de risico's en bijwerkingen van een medische behandeling. Deze informatieplicht is onderdeel van informed consent en volgt uit de Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO). Deze wet is onder andere gericht op het beschermen en vergroten van de autonomie van de patiënt en diens zelfbeschikkingsrecht. De informatieplicht kan echter ook leiden tot een nocebo-effect: een ongewenste ervaring van de patiënt als gevolg van diens negatieve verwachtingen. Deze relatie tussen informed consent en nocebo is een dilemma tussen de medische kernwaarden autonomie en niet-schaden. Dit onderzoek heeft als doel te achterhalen in hoeverre Nederlandse wet- en regelgeving over informed consent aangevuld kan worden met inzichten uit wetenschappelijke literatuur over de relatie tussen informed consent en nocebo, om zo de kans op het nocebo-effect in de medische praktijk te verkleinen.

Het onderzoek bestaat uit vier delen. In het eerste deel zetten we uiteen welke inzichten over de relatie volgen uit de wetenschappelijke literatuur. Deze inzichten zijn voornamelijk een bespreking van het dilemma tussen autonomie en niet-schaden, een uiteenzetting van de verschillende interne en externe factoren die invloed kunnen hebben op het nocebo-effect, en verschillende adviezen om de kans op nocebo-effect te verkleinen, namelijk gecontextualiseerde informed consent, positieve framing, het informeren van de patiënt over het nocebo-effect en geautoriseerde verhulling. In het tweede deel analyseren we de Nederlandse wet- en regelgeving omtrent informed consent, namelijk de WGBO en bijbehorende richtlijnen van artsfederatie KNMG, om te onderzoeken of de relatie daar al onderdeel van is. Dit blijkt niet het geval te zijn. Wel ontdekken we verschillende plekken waar de relatie geïmplementeerd zou kunnen worden in de wet- en regelgeving. In het derde deel onderzoeken we middels een casus wat een juridisch, medisch en ethisch perspectief is op het dilemma. Daaruit volgen enkele adviezen die overeenkwamen met de adviezen uit de wetenschap: gecontextualiseerde informed consent, positieve framing en geautoriseerde verhulling. Informeren over nocebo zien wij daarbij als onderdeel van geautoriseerde verhulling. In deel vier onderzoeken we welke praktische implicaties ieder advies kent, en welke actiepunten uitgevoerd moeten worden om de adviezen te implementeren in wet- en regelgeving. De drie adviezen die overblijven zijn veelbelovend om op te nemen in wet- en regelgeving, maar er moet allereerst meer onderzoek naar de effectiviteit worden gedaan, juristen moeten duidelijke kaders schetsen waarbinnen deze adviezen zijn toegestaan en docenten moeten medisch personeel zodanig opleiden dat zij deze adviezen kunnen toepassen in de praktijk. Tenslotte adviseren we aan beleidsmakers van de KNMG en juristen van de WGBO om het onderzoeksveld rondom informed consent en nocebo te monitoren en aanvullingen op de wet- en regelgeving uit te voeren in samenspraak met zowel juristen, medici als ethici.

Inhoud

1	Inleiding	3
2	Context	6
3	Methode	11
4	Deelvraag 1	17
	<i>Welke inzichten volgen uit de wetenschap over de relatie tussen informed consent en nocebo?</i>	
5	Deelvraag 2	29
	<i>In hoeverre is de relatie tussen informed consent en nocebo onderdeel van de wet- en regelgeving over informed consent?</i>	
6	Deelvraag 3	34
	<i>Wat is een juridisch, medisch en ethisch perspectief op de relatie tussen informed consent en nocebo en in hoeverre is er een common ground aanwezig?</i>	
7	Deelvraag 4	39
	<i>Wat zijn de praktische implicaties voor het aanvullen van wet- en regelgeving die volgen uit de wetenschappelijke adviezen en het interdisciplinaire perspectief op de relatie tussen informed consent en nocebo?</i>	
8	Conclusie en discussie	42
	<i>In hoeverre kan Nederlandse wet- en regelgeving over informed consent aangevuld worden met inzichten uit wetenschappelijke literatuur over de relatie tussen informed consent en nocebo?</i>	
9	Bronnenlijst	46
10	Bijlagen	53
	1. Inclusie- en exclusiecriteria	
	2. Resultaten per tijdschrift	
	3. Overzicht artikelen	
	4. Definities	
	5. Casus	
	6. Antwoorden op de casus	
	7. Rollen en verantwoordelijkheden	

1 Inleiding

“De kracht van suggestie is reusachtig en kan zowel de werking van behandelingen versterken als de bijwerkingen verminderen”, zo stelt Yvo Smulders – internist in het Amsterdam Medisch Centrum – onlangs in een opiniestuk in de NRC. Hij merkt in de praktijk een groot effect van wat hij zegt op de effectiviteit van een behandeling: “Nocebo – de tegenpool van het behaageffect ‘placebo’ – is het optreden van [ongewenste] bijwerkingen door de suggestie vooraf”. Smulders worstelt al sinds de collegebanken met de vraag in hoeverre hij zijn communicatie mag aanpassen voor een beter behandel-effect.¹ In Nederland is namelijk in de Wet Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) vastgelegd wat een zorgverlener moet communiceren met de patiënt: de zorgverlener is verplicht de patiënt op een adequate manier te informeren over medische behandelingen.² Dat omvat ook de risico’s en de bijwerkingen ervan. De toestemming van de patiënt en de informatieplicht van de zorgverlener vallen gezamenlijk onder de zogeheten *informed consent*.³

De informatieplicht en de toestemmingsvereiste zijn verplicht gesteld vanuit het idee dat ze uitdrukking geven aan de zelfbeschikking van de patiënt en diens autonomie vergroten.⁴ Autonomie wordt in de wetenschap doorgaans begrepen als zelfbeschikking over keuzevrijheid: iemand handelt autonoom wanneer die handelt op basis van eigen redenen, motieven of regels.⁵ Wanneer de patiënt voldoende kennis heeft over een behandeling, kan die op basis van eigen redenen wel of niet instemmen met die behandeling.⁶

Informed consent heeft echter ook een negatieve bijwerking, zo benoemt Smulders in zijn artikel. De informatieplicht en bijbehorende communicatie vergroot namelijk de kans op een nocebo-effect vanuit de verwachtingen die het schept bij de patiënt. Het nocebo-effect heeft grote negatieve gevolgen in zowel de kwaliteit van leven van de patiënt, als in therapietrouw. Naast de invloed op het individuele niveau van de patiënt, kan het nocebo-effect ook grote gevolgen hebben voor de publieke gezondheid.⁷ Deze gevolgen benadrukken het belang van het minimaliseren van dit effect en het zoeken naar oplossingen.⁸

¹ Y. Smulders, “Mag ik als arts het placebo-effect gebruiken?,” *NRC*, 23 mei 2024, <https://www.nrc.nl/nieuws/2024/05/23/mag-ik-als-arts-het-placebo-effect-gebruiken-a4199787>.

² “Behandelovereenkomst (WGBO),” KNMG, 10 februari 2021, <https://www.knmg.nl/actueel/dossiers/patientenrechten/behandelingsovereenkomst-wgbo>.

³ “Informed consent,” KNMG, geraadpleegd 28 maart 2024, <https://www.knmg.nl/ik-ben-geneeskundestudent-1/ethische-toolkit/snel-wat-weten-1/medisch-ethische-vraagstukken-in-het-kort-1/informed-consent-6>; C. Ploem en Y. Voskes, “De arts-patiëntrelatie,” in *Basisboek ethiek & recht in de gezondheidszorg*, ed. J. Legemaate en G. Widdershoven (Amsterdam: Boom, 2016), 46-50.

⁴ J.M. Witmer en R.P. de Roode, *Van Wet naar Praktijk. Implementatie van de WGBO. Deel 2 Informatie en toestemming* (Utrecht: KNMG, 2004), 11.

⁵ N. Eyal, “Informed Consent,” *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, 16 januari 2019, <https://plato.stanford.edu/entries/informed-consent/>.

⁶ “Zelfbeschikking en alternatieven,” 11.

⁷ S. Planès, C. Villier en M. Mallaret, “The Nocebo Effect of Drugs,” *Pharmacology Research & Perspectives* 2, nr. 2 (2016). <https://doi.org/10.1002/prp2.208>.

⁸ L. Colloca en F.G. Miller, “The Nocebo Effect and Its Relevance for Clinical Practice,” *Psychosomatic Medicine* 73 (2011): 598.

Het wetenschappelijk onderzoek naar informed consent en de relatie met nocebo kwam relatief recent op. Voor 2009 werd er nog nauwelijks onderzoek gedaan naar de mogelijke schade van informatie. Vanaf circa 2009 kwam daar verandering in en ontstonden er meer kritische geluiden vanuit onderzoekers over informed consent vanwege het nocebo-effect.⁹ Toch waren er tot 2016 nog slechts 334 artikelen gepubliceerd in PubMed over enkel nocebo,¹⁰ tegenover 197.000 artikelen over placebo. Vanaf die tijd is er steeds meer wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de vraag hoe enerzijds de patiënt volledig geïnformeerd kan worden over diens behandeling, en anderzijds dit het risico op een nocebo-effect niet vergroot.¹¹

Dit onderzoek heeft als doel te achterhalen hoe de wetenschappelijke literatuur en juridische, medische en ethische experts uit de praktijk kijken naar de relatie tussen informed consent en nocebo, om zo concrete adviezen te kunnen geven voor eventuele aanpassingen in medische wet- en regelgeving. Door wet- en regelgeving in overeenstemming te brengen met nieuwe wetenschappelijke inzichten kan het nocebo-effect effectiever bestreden worden, wat hoogstwaarschijnlijk zal leiden tot betere gezondheidsuitkomsten van medische behandelingen. Op die manier kan ons onderzoek gezien worden als een vertaalslag van wetenschap naar medische praktijk, en kent het zowel een wetenschappelijke, als een praktische relevantie.

In het eerste deel van dit onderzoek achterhalen we middels een scoping review wat de relatie is tussen informed consent en nocebo die in de wetenschappelijke literatuur naar voren komt. Daarmee creëren we een overzicht van recente wetenschappelijke literatuur over informed consent en nocebo, wat er onder andere voor zorgt dat nieuw onderzoek gericht kan worden op de gaten die het onderzoeksgebied nog kent. Daarbij maken we de belangrijkste patronen en thema's die in de wetenschappelijke literatuur tot nu toe naar voren zijn gekomen inzichtelijk en lichten we uit welke adviezen volgen uit de literatuur over deze relatie.

Daarnaast is het onduidelijk in hoeverre de adviezen uit de wetenschappelijke literatuur omtrent omgang met de informed consent-nocebo relatie daadwerkelijk worden toegepast in de medische praktijk in Nederland, gestuurd vanuit Nederlandse wet- en regelgeving. In deel twee van dit onderzoek analyseren we daarom in hoeverre de adviezen uit de wetenschappelijke literatuur terugkomen in wet- en regelgeving over informed consent.

Om te achterhalen hoe de wet- en regelgeving eventueel aangevuld kan worden, onderzoeken we in deel drie van dit onderzoek hoe juridische, medische en ethische experts kijken naar de inzichten uit de wetenschappelijke literatuur over informed consent en nocebo en of er een common ground aanwezig is binnen die visies. Daarvoor vatten we ons onderzoek samen in een korte, overzichtelijke

⁹ J. Howick, "Unethical Informed Consent Caused by Overlooking Poorly Measured Nocebo Effects," *Journal of Medical Ethics* 47, nr. 9 (2021): 592. <https://doi.org/10.1136/medethics-2019-105903>.

¹⁰ X. Ruan en A.D. Kaye, "Nocebo Effect of Informed Consent in Interventional Procedures," *The Clinical Journal of Pain* 32, nr. 5 (2016): 460. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000332>.

¹¹ Zie 'deelvraag 1', op pagina 18.

casus die we voorleggen aan experts uit deze vakgebieden. Daaruit destilleren we een juridisch, medisch en ethisch perspectief op ons vraagstuk en achterhalen we de common ground.

Op basis van de wetenschappelijke adviezen en de common ground kijken we vervolgens in deel vier naar de praktische implicaties van de wetenschappelijke adviezen en de common ground die we vertalen naar concrete actiepunten voor het aanvullen van de wet- en regelgeving.

De onderzoeksvraag is daarom als volgt:

In hoeverre kan Nederlandse wet- en regelgeving over informed consent aangevuld worden met inzichten uit wetenschappelijke literatuur over de relatie tussen informed consent en nocebo?

Antwoord daarop komt voort uit de volgende deelvragen:

1. *Welke inzichten volgen uit de wetenschap over de relatie tussen informed consent en nocebo?*
 - a. *Wat wordt er besproken in wetenschappelijke artikelen over de relatie tussen informed consent en nocebo?*
 - b. *Welke (ethische) adviezen blijken uit de wetenschappelijke artikelen?*
2. *In hoeverre is de relatie tussen informed consent en nocebo onderdeel van de wet- en regelgeving over informed consent?*
3. *Wat is een juridisch, medisch en ethisch perspectief op de relatie tussen informed consent en nocebo en in hoeverre is er een common ground aanwezig?*
4. *Wat zijn de praktische implicaties voor het aanvullen van wet- en regelgeving die volgen uit de wetenschappelijke adviezen en het interdisciplinaire perspectief op de relatie tussen informed consent en nocebo?*

De wet- en regelgeving die we kritisch evalueren op basis van wetenschappelijke adviezen, zijn de WGBO en richtlijnen van de artsenfederatie Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG) over de implementatie van de WGBO en omgang met medische gegevens.¹² Het praktische advies dat uit dit onderzoek volgt is hoofdzakelijk gericht aan iedereen die zich bezighoudt met medische wet- en regelgeving, medische wetenschap en medisch onderwijs.

¹² Na contact met diverse Nederlandse UMC's en het Juridisch Loket blijkt dit de leidende wet- en regelgeving te zijn: Art. 7:448-468 BW; J.M. Witmer en R.P. de Roode, *Van Wet naar Praktijk. Implementatie van de WGBO. Deel 1 Eindrapport* (Utrecht: KNMG, 2004); Witmer en De Roode, *Deel 2 Informatie en toestemming; "Wijzigingen WGBO,"* KNMG, laatst geraadpleegd 6 juni 2024, <https://www.knmg.nl/actueel/dossiers/patientenrechten/behandelingsovereenkomst-wgbo/wijzigingen-wgbo>; KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens, KNMG, 30 januari 2024, <https://www.knmg.nl/actueel/publicaties/omgaan-met-medische-gegevens>.

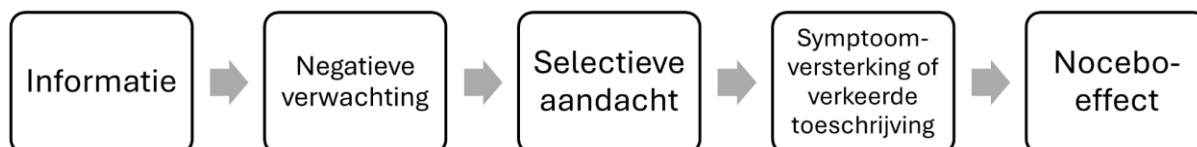
2 Context

Voordat we ons richten op het beantwoorden van de hoofd- en deelvragen in ons onderzoeksdeel, gaan we dieper in op de achtergrond van de relatie tussen informed consent en nocebo. In deze context geven we een beter beeld van het ontstaan van het onderzoeksveld dat we in de scoping review gaan onderzoeken, zodat we een goed ingebedde analyse kunnen geven van de stand van zaken van het huidige onderzoeksveld. In dit hoofdstuk bespreken we wat het nocebo-effect is en de biologische werking ervan, evenals de maatschappelijke geschiedenis die leidde tot informed consent en de bijbehorende ethische waarden.

2.1 Nocebo-effect als nieuw fenomeen

Een nocebo-effect is een ongewenste ervaring van een patiënt die veroorzaakt wordt doordat de patiënt bewust of onbewust de ervaring verwachtte.¹³ Het wordt vaak uitgelegd als het negatieve broertje van placebo. Het verschil tussen beide fenomenen zit vooral in de uitkomst voor de patiënt. Beide fenomenen worden veroorzaakt door verwachtingen, maar het is de uitkomst die bepaalt of het een placebo of nocebo was. Die uitkomst wordt subjectief beoordeeld door de patiënt. Als het een goede ervaring was, betrof het een placebo-effect, als het een slechte ervaring was, een nocebo-effect.¹⁴

De causale keten die resulteert in het nocebo-effect verloopt zoals in figuur 1.



Figuur 1. De causale keten van het nocebo-effect.¹⁵

Naast de uitkomst, is ook de inzet een verschil tussen beide fenomenen. Een placebo wordt in bepaalde gevallen intentioneel ingezet door een zorgverlener. Placebo is door sommige wetenschappers gedefinieerd als een interventie die ineffectief is om een ziekte of bepaalde symptomen te bestrijden, maar waarover gecommuniceerd wordt door de zorgverlener alsof het wel effectief is daarvoor.¹⁶ Nocebo wordt daarentegen niet intentioneel ingezet door zorgverleners. Het is immers de plicht van de zorgverlener om te streven naar het bevorderen van de gezondheid van de patiënt, zoals vastgelegd in

¹³ M.H. Bernstein et al., "Introduction," in *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown (Rochester: Mayo Clinic Press, 2024), 3; C. Blease, "What Is the Nocebo Effect? A Philosophical Perspective," in *The Nocebo Effect: When words make you sick*, 66.

¹⁴ Blease, "What Is the Nocebo Effect?," 69.

¹⁵ Gebaseerd op figuur uit: J.M. Kelly, "How the Mind creates Nocebo Effects," in *The Nocebo Effect: When words make you sick*, 91.

¹⁶ Blease, "What Is the Nocebo Effect?," 64.

de artseneed.¹⁷ De meeste Nederlandse zorgverleners hebben dan ook meer kennis over het placebo-effect dan over het nocebo-effect.¹⁸

2.2 Biologische werking van het nocebo-effect

Een nocebo-effect, zoals de ervaring van pijn omdat iemand pijn verwacht, is ook zichtbaar in het brein. Een grote doorbraak in het onderzoek naar nocebo-effecten was de uitvinding van de MRI-scan. Via deze machines kreeg men meer inzicht in welke breindelen geactiveerd werden bij welke menselijke conditie.¹⁹ Zo ontdekten wetenschappers dat het nocebo-effect specifieke delen van de hersenen activeert.²⁰ Ook op moleculair niveau is het nocebo-effect zichtbaar, bijvoorbeeld door een toename van hormonen die relateren aan angst en stress.²¹

Er zijn ook andere verklaringen mogelijk voor het nocebo-effect. Zo zou het kunnen dat er in een specifiek geval een fysieke oorzaak is voor de klacht die vooralsnog onontdekt is. Een klacht wordt dan geïnterpreteerd als nocebo-effect, maar is eigenlijk een nog onontdekte bijwerking van de behandeling.

Daarnaast zijn er wetenschappers die wijzen op statistiek als mogelijke verklaring voor het nocebo-effect. Een symptoom zou statistisch toeval kunnen zijn, waar we geen andere wetenschappelijke verklaring voor kunnen vinden dan dat het mogelijk was, en daarom gebeurde. In iedere populatie kunnen bepaalde klachten op bepaalde momenten optreden.²² Kortom, het is lastig om met zekerheid te zeggen dat een klacht een nocebo-effect betreft.

2.3 Informed consent: de informatiebron van de patiënt

In deze paragraaf zoomen we in op de verwachtingen van de patiënt, die veroorzaakt worden door de informatie die de patiënt tot zich neemt.

Een patiënt krijgt op verschillende manieren informatie over diens behandeling. De zorgverlener is een belangrijke informatiebron, maar het internet, de eigen sociale kring en ervaringen uit het verleden zijn ook een belangrijke bron. In dit onderzoek richten we ons op de invloed van de zorgverlener op de informatievoorziening van de patiënt, maar het is belangrijk om te realiseren dat dit dus niet de enige oorzaak van negatieve verwachtingen is.

¹⁷ D.H. Biesma et al., *De Nederlandse Artseneed*, 5e druk. (Houten: Badoux, 2010), 7.

¹⁸ S.H. Meeuwis en A.W.M. Evers, "The Nocebo Effect in the Clinic," in *The Nocebo Effect: When words make you sick*, 28.

¹⁹ L. Colloca, M. Blasini en G. Segreni, "The Biology of Nocebo Effects," in *The Nocebo Effect: When words make you sick*, 81-82.

²⁰ M.A. Thomaidou et al., "Learning mechanisms in nocebo hyperalgesia: the role of conditioning and extinction processes," *Pain* 161, nr. 7 (juli 2020): 1597-1608.

²¹ Colloca, "The Biology of Nocebo Effects," 82.

²² I. Johansson en N. Lynøe, *Medicine & Philosophy. A Twenty-First Century Introduction* (Heusenstamm: Ontos Verlag, 2008) 214.

De informatieplicht van de zorgverlener – zoals vastgelegd in de WGBO – vindt op verschillende momenten in de medische praktijk plaats, zoals bij het voorschrijven van medicatie, gesprekken over orgaantransplantatie of deelname aan medisch onderzoek.²³

De informatie die de patiënt krijgt, creëert verwachtingen over de behandeling. Dit leidt tot selectieve aandacht: de patiënt focust bijvoorbeeld op bepaalde bijwerkingen, omdat die benoemd zijn door de zorgverlener. De symptomen worden ofwel toegeschreven aan de behandeling zonder dat ze daar een gevolg van waren (verkeerde toeschrijving, zie figuur 1), ofwel heviger ervaren door de patiënt doordat die er meer aandacht aan besteed (symptoomversterking, zie figuur 1).²⁴

2.4 Van paternalisme naar autonomie

Om de WGBO goed te begrijpen en te verklaren waarom de informatieplicht is ontstaan, is het van belang om de historische ontwikkeling te kennen die voorafging aan de grondrechten van informed consent. Wij beginnen deze ontwikkeling in de tweede helft van de twintigste eeuw, toen de arts-patiëntrelatie ingrijpend veranderde.²⁵

De arts-patiëntrelatie is sinds de vorige eeuw minder paternalistisch geworden dan de eeuwen daarvoor. Paternalisme binnen de geneeskunde betekende dat de wensen van de patiënt intentioneel opzij werden geschoven op basis van wat de zorgverlener inschat dat goed is voor de patiënt.²⁶ Het idee hierachter was dat de zorgverlener het beste wist wat goed was voor de patiënt. De zorgverlener behandelde de patiënt op basis van twee ethische beginselen: het principe van niet-schaden en het principe van weldoen. Dit betekende dat de zorgverlener de patiënt niet onnodig zou schaden en probeerde de patiënt beter te maken. Verschillende ontwikkelingen leidden er echter toe dat de zorgverlener hierin minder vertrouwd werd, en de paternalistische houding van de zorgverlener minder geaccepteerd werd. Deze ontwikkelingen lichten we hieronder toe.

Waar tot de jaren vijftig de zorgverlener de patiënt voornamelijk benaderde vanuit een holistisch perspectief, waarin die onderzoek deed naar de persoon achter de patiënt, verschoof dat vanaf de tweede helft van de twintigste eeuw naar een meer reductionistisch perspectief. De zorgverlener concentreerde zich vooral op de ziekte van de patiënt en de behandeling daarvan. De ontwikkeling van de geneeskundige wetenschap en de nadruk op bètavakken in het geneeskundeonderwijs zorgde ervoor dat de persoon achter de patiënt steeds verder uit het oog verloren werd; de patiënt werd gereduceerd tot diens ziekte.²⁷ Tegelijkertijd veranderde in deze jaren het vertrouwen in de medische autoriteit. Verschillende onethische experimenten lagen hieraan ten grondslag, zoals testen op Joodse gevangenen

²³ Legemaate, *Basisboek ethiek & recht in de gezondheidszorg*, 47, 250 en 276.

²⁴ Kelly, "How the Mind creates Nocebo Effects," 89.

²⁵ F.G. Huisman, "De arts-patiëntrelatie," in *Leerboek medische geschiedenis*, ed. H.F.P. Hillen, E.S. Schouwaart en F.G. Huisman, (Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2018), 146-147.

²⁶ M. Annoni, "The Ethics of Nocebo Effects," in *The Nocebo Effect: When words make you sick*, 107.

²⁷ Huisman, "De arts-patiëntrelatie," 147-148.

tijdens de Tweede Wereldoorlog. De symbolische waarde van dit soort gebeurtenissen was groot.²⁸ De rechten van de patiënt moesten beschermd worden, want de voorbeelden lieten zien dat een zorgverlener het niet-schaden principe niet altijd naar behoren toepaste.

Deze onthullingen vonden plaats tegen de achtergrond van emancipatiebewegingen en mensenrechtenorganisaties die opkwamen in de jaren zestig en zeventig. Deze bewegingen werden veroorzaakt door een toenemende sociale, culturele en politieke focus. Verschillende filosofen en politici, waaronder Herbert Marcuse, Theodor Adorno en Jean-Paul Sartre, voedden een zeker wantrouwen tegen autoriteiten en de maatschappij.²⁹ Deze vormden namelijk een bedreiging voor de vrijheid en autonomie van de burger. De macht van de staat moest aan banden worden gelegd om niet te ontaarden in een verdere onderdrukking van het individu.³⁰

Paternalisme kon niet samengaan met de opkomst van het ethische uitgangspunt: respect voor autonomie van de patiënt.³¹ Autonomie van de patiënt is een complex begrip, maar komt er kortweg op neer dat de patiënt in staat is om te handelen op basis van eigen keuzes en waarden, zonder externe beïnvloeding.³² Het achterhouden van informatie, bijvoorbeeld vanuit een paternalistische overtuiging dat het niet goed is voor de patiënt om iets te doen, gaat ten koste van de autonomie van de patiënt.

Om de wensen van de patiënt omtrent zelfbeschikking vorm te geven binnen het zorgsysteem, werd verschillende wet- en regelgeving ingevoerd, die steeds verder werd aangepast.³³ De WGBO trad in 1995 in werking en had als doel om de positie van patiënten, en met name diens autonomie, binnen de gezondheidszorg te verduidelijken en te versterken.³⁴ De patiënt is een zorgconsument met onvervreembare rechten. De WGBO kwam na de Tweede Wereldoorlog voort uit de sentimenten die vanaf de jaren vijftig ontstonden.

Daarnaast wint tegenwoordig Shared Decision Making aan terrein: het is niet meer vanzelfsprekend de zorgverlener die een beslissing maakt over de patiënt, maar de zorgverlener en de patiënt moeten beiden geïnformeerd zijn om tot de beste behandeling te komen.³⁵ Autonomie van de patiënt en transparantie van het zorgsysteem zijn in dit gesprek morele uitgangspunten. Informed consent is de juridische plicht waarin deze uitgangspunten tot uiting komen. De zorgverlener en patiënt komen vervolgens gezamenlijk tot een besluit, met respect voor autonomie, transparantie en de juridische verplichtingen van de zorgverlener. De zorgverlener is binnen dit model meer een

²⁸ D. Wendler, "The Ethics of Clinical Research: 3. Abuses and Guidelines," *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, 23 juni 2021. <https://plato.stanford.edu/entries/clinical-research/>.

²⁹ A. Callinicos, S. Kouvelakis en L. Pradella, "Introduction," in: A. Callinicos, S. Kouvelakis en L. Pradella, *Routledge Handbook of Marxism and Post-Marxism*, 1e ed. (Oxford: Routledge 2020), 1; H. W. Pickford, "Theodor W. Adorno (1903-69)," in: Callinicos, *Routledge Handbook*, 143-154; A. L. Farr, "Herbert Marcuse (1898-1979)," in: Callinicos, *Routledge Handbook*, 155-162.

³⁰ *Ibid.*

³¹ Annoni, "The Ethics of Nocebo Effects," 109.

³² *Ibid.*

³³ Huisman, "De arts-patiëntrelatie," 148.

³⁴ Ploem, "De arts-patiëntrelatie," 61.

³⁵ *Ibid.*; Huisman, "De arts-patiëntrelatie," 149.

gesprekspartner van de patiënt geworden, dan de autoriteit die die ooit was. De patiënt wordt door de zorgverleners aan vele kanten geassisteerd.³⁶

2.5 Oplossing voor het nocebo-probleem

De informatieplicht van de zorgverlener komt dus voort uit de waarde van autonomie van de patiënt, die voortkomt uit een lange maatschappelijke geschiedenis. De autonomie van de patiënt is tegenwoordig leidend in arts-patiëntcommunicatie: de patiënt moet adequaat op de hoogte zijn van wat een behandeling inhoudt om te kunnen weten of die in wil stemmen met de behandeling. Met name de risico's en bijwerkingen van een behandeling zijn hierbij belangrijk, wat bijvoorbeeld de reden is dat ze expliciet benoemd zijn in de WGBO.³⁷ Tegelijkertijd hebben we gezien hoe deze informatie over risico's en bijwerkingen de verwachtingen van de patiënt kunnen beïnvloeden, wat het risico op het nocebo-effect vergroot. Daardoor kan het informeren van de patiënt omwille van de ethische waarde van autonomie tot een schending van de ethische waarde van niet-schaden leiden. Het nocebo-effect kan de patiënt immers wel schaden. De medisch-ethische vraag die volgt uit dit dilemma, is hoe de patiënt volledig geïnformeerd kan zijn en tegelijkertijd het nocebo-effect vermeden kan worden.

In de scoping review die volgt, proberen we te achterhalen hoe de huidige wetenschap aankijkt tegen dit dilemma, en of er oplossingen gegeven worden om dit dilemma aan te gaan.

³⁶ Ploem, "De arts-patiëntrelatie," 53-54.

³⁷ Art. 7:448 BW.

3 Methode

In dit hoofdstuk zetten we uiteen welke methoden we gebruiken voor het beantwoorden van de deelvragen: een scoping review, een analyse van de wet- en regelgeving en een toetsing van de wetenschappelijke adviezen, die volgen uit de scoping review, aan de visie van experts middels een casus.

3.1 Deelvraag 1: Scoping review

Een scoping review heeft als doel een overzicht te verkrijgen in de beschikbare kennis omtrent een bepaald onderwerp, de kernconcepten in kaart te brengen en eventuele hiaten te ontdekken.³⁸ In tegenstelling tot een systematic review waarbij een sterk afgebakende onderzoeksvraag leidend is, is het doel bij een scoping review om alle literatuur rondom een bepaald globaal onderwerp in kaart te brengen.³⁹ Een scoping review beantwoordt een brede vraag, waarbij verschillende soorten methoden en brede inclusiecriteria mogelijk zijn.⁴⁰ Omdat informed consent pas relatief kort geleden met nocebo in verband is gebracht en de relatie complex is met veel verschillende variabelen, is een scoping review bij uitstek geschikt om deze relatie in de literatuur in kaart te brengen.

De methode van deze scoping review is gebaseerd op Arksey en O'Malley.⁴¹ Zij onderscheiden vijf fases in een scoping review:

1. Identificeren van de zoekopdracht
2. Identificeren van relevante onderzoeken
3. Onderzoeksselectie
4. In kaart brengen van de data
5. Verzamelen, samenvatten en rapporteren van de resultaten

De rapportage van de resultaten is gestructureerd volgens de PRISMA-richtlijnen voor een scoping review.⁴²

Fase 1: Identificeren van de zoekopdracht

Om op basis van de onderzoeksvraag tot een goede zoekopdracht te komen, is het van belang dat we naast de termen nocebo en informed consent ook relevante synoniemen achterhalen.

³⁸ M.D.J. Peters et al., "Chapter 10: Scoping Reviews," in *JBI Manual for Evidence Synthesis*, ed. Z. Munn (JBI, 2020). <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>.

³⁹ A.C.J. Verhagen-Braspenninx, J.H.L.J. Janssen en B. Claes, "Detentie en vaderschap: Een scoping review," *Proces: tijdschrift voor strafrechtpleging*, nr. 3 (2022): 174. <https://doi.org/10.5553/PROCES/016500762022101003003>.

⁴⁰ H. Arksey en L. O'Malley, "Scoping studies: towards a methodological framework," *International Journal of Social Research Methodology* 8, nr. 1 (2005): 20, DOI: 10.1080/1364557032000119616.

⁴¹ *Ibid.*, 19-32.

⁴² A.C. Tricco et al., "PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMAScR): Checklist and Explanation," *Ann Intern Med.* 169 (2018): 467-473. 10.7326/M18-0850.

We hanteren de volgende synoniemen voor nocebo en informed consent:

1. Nocebo: adverse event, adverse effect, verwachtingseffect, expectation effect.
2. Informed consent: geïnformeerde toestemming, eigen beslissing, informed approval, clinical permission.

Op basis van deze synoniemen, identificeren we samen met een informatiespecialist van de Universiteitsbibliotheek Utrecht relevante zoektermen voor onze zoekopdracht. We maken gebruik van zowel Mesh-termen/tags (wanneer van toepassing), als title-abstract zoekopdrachten.

Het uitgangspunt in de zoekopdracht is de relatie tussen informed consent en nocebo. Dat resulteert in de zoekopdracht in tabel 1 in bijlage 1.

Fase 2: Identificeren van de relevante onderzoeken

Om een zo breed mogelijk interdisciplinair onderzoek op te kunnen zetten waarbij relevante onderzoeken niet over het hoofd worden gezien, doorzoeken we databases vanuit diverse disciplines: taal/communicatie, filosofie/ethiek en geneeskunde. Daarnaast doorzoeken we multi- en interdisciplinaire databases. Dit zijn de volgende databases:

1. PubMed (medisch)
2. Embase (medisch)
3. Psycinfo (psychologie en gedragswetenschappen, taal en communicatie, cultuur en maatschappij)
4. Project MUSE (geesteswetenschappen)
5. PhilPapers (filosofie)
6. Scopus (multidisciplinair)
7. Web of Science (multidisciplinair)
8. Journal of Medical Ethics (interdisciplinair)

Fase 3: Studietoetsing

Om enkel de relevante onderzoeken te selecteren, hanteren we inclusie- en exclusiecriteria. Een overzicht daarvan met toelichting is als volgt:

Tabel 2. Inclusie- en exclusiecriteria gebaseerd op context en inhoud

	Inclusie	Exclusie
Context	1. Na 2009	Voor 2009
	2. Wetenschappelijke literatuur	Niet-wetenschappelijke literatuur
	3. Gepubliceerd	Niet gepubliceerd
	4. Artikelen	Boeken
	5. Nederlands- en Engelstalig	Anderstalig
	6. Vrij toegankelijk	Betaalde artikelen
Inhoud	7. Benoeming van nocebo (of synoniem) in combinatie met informed consent (of synoniem)	Alles zonder benoeming van nocebo (of synoniem) of informed consent (of synoniem)
	8. Informed consent als informatievoorziening	Informed consent buiten arts-patiëntcommunicatie
	9. Bevat bespreking en/of aanbevelingen over de relatie tussen informed consent en nocebo	Geen bespreking van de relatie tussen nocebo en informed consent
	10. Relatie nocebo-informed consent is hoofdzaak in het artikel	Relatie nocebo-informed consent is bijzaak in het artikel

Toelichting op inclusie- en exclusiecriteria:

1. In 2009 kwam de eerste discussie rondom informed consent en nocebo naar voren in de wetenschappelijke literatuur. Om de breedte van het onderzoeksveld vanaf die tijd in kaart te brengen, hanteren we 2009 als scheidingslijn in de title-abstractselectie.
2. Omdat we de feiten omtrent informed consent en nocebo willen weten, hechten we waarde aan de wetenschappelijke methode, zoals die verantwoord wordt in wetenschappelijke literatuur. Andersoortige teksten zoals populair-wetenschappelijke artikelen vallen hier niet onder.

3. Wij hebben enkel toegang tot gepubliceerde artikelen. Daarnaast zijn gepubliceerde artikelen vaak peer-reviewed, wat onderdeel is van de wetenschappelijke methode. Ook zeggen gepubliceerde artikelen meer over de huidige stand van zaken in het onderzoeksgebied, aangezien deze literatuur ook toegankelijk is voor andere wetenschappers.
4. Artikelen zijn korter en daardoor meer to the point dan boeken, wat specifiekere data oplevert. Ook zijn artikelen meer onderdeel van het huidige debat dan boeken, doordat ze vaak sneller te schrijven zijn dan boeken en inzoomen op een specifiek aspect, en niet geschreven is met als doel achtergrondkennis te verschaffen over een onderwerp, zoals in boeken wel vaak het geval is.
5. Engels is de taal van de meeste wetenschappelijke literatuur en zijn wij machtig. Nederlands is onze moedertaal. Andere talen niet. Omdat ons onderzoek diepgaande taalkennis vereist, onderzoeken wij artikelen in andere talen niet.
6. Ons onderzoeksbudget is niet toereikend genoeg om betaalde artikelen te onderzoeken.
7. We analyseren alleen onderzoeken die zich mengen in het wetenschapsgebied van de relatie tussen informed consent en nocebo, wat volgt uit het gebruik van het woord informed consent, nocebo of synoniemen daarvan. Verwante onderzoeksgebieden die raken aan de relatie tussen informed consent en nocebo onderzoeken we niet. Deze onderzoeksgebieden liggen namelijk te ver van de kern van ons onderzoek af.
8. Wij richten ons op eventuele verbeteringen in communicatie tussen zorgverlener en patiënt, uit de medische praktijk. Situaties waarin informed consent ook wordt toegepast, maar niet een situatie is uit de dagelijkse praktijk (zoals *clinical trials*) vallen daar niet onder.
9. Wij onderzoeken de relatie tussen informed consent en nocebo. Wanneer een artikel beide concepten benoemt, maar de relatie tussen beide concepten niet bespreekt, laten we dit artikel buiten beschouwing.
10. Het artikel heeft als hoofdonderwerp de relatie tussen informed consent en nocebo, en de auteur mengt zich daarmee expliciet in dit wetenschappelijk onderzoeksveld. Artikelen die de relatie als bijzaak behandelen, bijvoorbeeld in slechts één alinea, mengen zich onvoldoende in dit onderzoeksveld voor ons onderzoek.

Aan de hand van deze criteria selecteren we relevante onderzoeken op basis van de titel en de abstracts. We besluiten om niet double-blind te selecteren. Hoewel single-screening minder betrouwbaar is dan double-blind screening, valt een groot deel van de bias weg te nemen door heldere afspraken te maken over de selectie en zo veel mogelijk ambiguïteit weg te nemen.⁴³ Omdat onze inclusie- en

⁴³ S. Waffenschmidt et al., "Single screening versus conventional double screening for study selection in systematic reviews: a methodological systematic review," *BMC Med Res Methodol* 19, nr. 1 (juni 2019): 132. doi: 10.1186/s12874-019-0782-0; M. McDonagh et al., "Avoiding Bias in Selecting Studies," *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*, Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 20 februari 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126701/>.

exclusiecriteria voor een groot deel objectief zijn – zoals jaartallen of talen –, verwachten we weinig bias in de title-abstract selectie. Bovendien willen we juist een breed scala aan artikelen vinden, waarbij onze focus ook breed is: de relatie tussen informed consent en nocebo. Enkel het vinden van die relatie is vrijwel niet ambigu. Daarnaast besluiten we om twijfelgevallen op te nemen in de full-text screening, die wel double-blind zal plaatsvinden. We maken een verzameling van alle relevante artikelen en nemen deze geheel door voor de definitieve opname. Om een voldoende diepgaande rapportage te kunnen geven in beperkte tijd, hanteren we een maximum van 25 artikelen voor grondige analyse. Dit doen we door een selectie te maken van de artikelen op basis van het jaartal.

Fase 4: In kaart brengen van de data

Om de relevante gegevens gestructureerd uit de gevonden studies te kunnen extraheren, maken we gebruik van een data-extractieformulier, waarin we per onderzoek de volgende elementen noteren:

1. Auteur, jaar van publicatie, locatie
2. Type onderzoek (kwantitatief, kwalitatief, interventie, etc.)
3. Doel van het onderzoek
4. Methodologie
5. Uitkomsten/belangrijkste inzichten
6. Ethische implicaties/adviezen

Fase 5: Verzamelen, samenvatten en rapporteren van de resultaten

We verzamelen en ordenen de relevante thema's die voorkomen in de gevonden literatuur door de data-extractieformulieren met elkaar te vergelijken. We proberen patronen te identificeren door te kijken naar overeenkomsten en verschillen tussen de artikelen. Aan de hand van onze onderzoeksvraag hebben we een aantal punten waar we specifiek op letten bij het rapporteren van de artikelen. Allereerst zijn we benieuwd naar praktische informatie over artikelen, zoals het soort artikel, uit welk wetenschappelijk tijdschrift het komt en uit welk jaar. Ook achterhalen we informatie over informed consent en nocebo, zoals definities en uitgangspunten, factoren die nocebo beïnvloeden, historische context en de (problematisering van de) relatie tussen informed consent en nocebo en de bewijsvoering daarvan. Daarnaast focussen we op de oplossingen die geboden worden voor het nocebo-effect en het voorkomen daarvan, en de specifieke (ethische) adviezen die daaruit volgen. Tot slot rapporteren we ook de hiaten die auteurs en wijzelf identificeren in het huidige onderzoeksveld. Uit deze focuspunten volgt een thematisch overzicht en een opsomming van de genoemde adviezen, wat het antwoord vormt op de eerste deelvraag.

3.2 Deelvraag 2: Analyse wet- en regelgeving

In deze analyse gaan we na in hoeverre de thema's en inzichten die volgen uit de scoping review naar voren komen in Nederlandse wet- en regelgeving over informed consent, specifiek de WGBO en de bijbehorende richtlijnen van de KNMG. Dit doen we middels een uiteenzetting van de wet- en regelgeving op hoofdlijnen, en het systematisch nalopen van de wet- en regelgeving op de thema's en adviezen uit de gevonden literatuur.

3.3 Deelvraag 3: Perspectieven op informed consent en nocebo

De adviezen die volgen uit de scoping review, toetsen we aan de visie van experts over de relatie tussen informed consent en nocebo. Dit doen we middels een vooraf opgestelde casus, die het dilemma dat voortkomt uit de relatie tussen informed consent en nocebo representeert. Deze casus stellen we op samen met een student Geneeskunde, om te zorgen dat het representatief is voor de medische praktijk. De volledige casus inclusief de vragen aan experts is te zien in bijlage 5. De casus leggen we daarom voor aan experts vanuit drie disciplines die wij relevant achten binnen dit dilemma: geneeskunde, ethiek en rechtsgeleerdheid. De experts zijn voornamelijk werkzaam op Nederlandse universiteiten en/of in de medische praktijk. We vatten samen wat de verschillende perspectieven zijn op het dilemma uit de casus en zoeken naar overeenkomsten tussen de perspectieven en de adviezen uit de scoping review. Vervolgens onderzoeken we in hoeverre er een common ground is tussen de drie perspectieven, op basis van technieken uit Repko en Szostak.⁴⁴

3.4 Deelvraag 4: Praktische implicaties aanvullingen wet- en regelgeving

Op basis van de common ground en de adviezen die volgen uit de wetenschap, overwegen we wat de praktische implicaties zijn van het opnemen van deze adviezen in de wet- en regelgeving, en welke acties daar nog voor nodig zijn.

⁴⁴ A.F. Repko en R. Szostak, *Interdisciplinary Research: Process and Theory*, 3e editie. (Thousand Oaks: Sage Publishing, 2016).

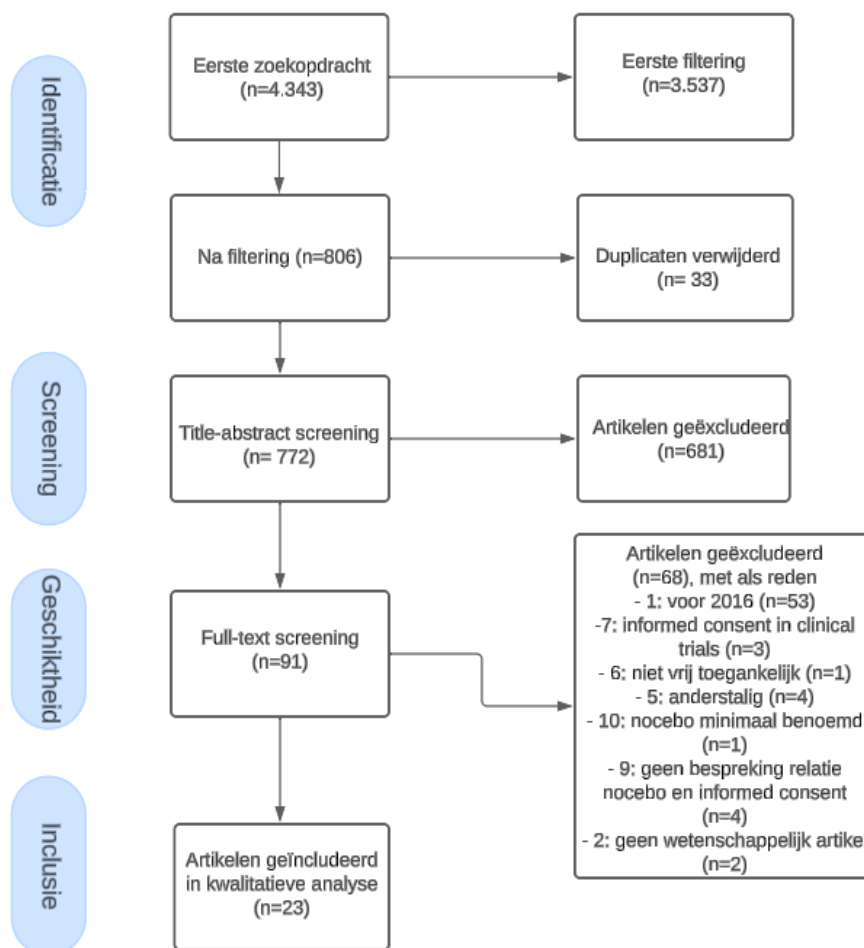
4 Wetenschappelijke inzichten

Deelvraag 1: Welke inzichten volgen uit de wetenschap over de relatie tussen informed consent en nocebo?

4.1 Scoping review en selectie

Voor elk tijdschrift (zie fase 2 van paragraaf 3.1) hebben we afzonderlijk een zoekopdracht uitgevoerd aan de hand van de eerder genoemde zoektermen. De specifieke aantallen staan in figuur 2 en de resultaten per tijdschrift zijn te vinden in bijlage 2. De artikelen zijn gevonden in diverse eerder genoemde databases, en afkomstig uit verschillende landen. Alle artikelen zijn Engelstalig. De artikelen zijn afkomstig uit verscheidene journals, zoals *Frontiers in Pharmacology*, *BMC Medical Ethics*, *Journal of Medical Ethics*, *Frontiers in Psychiatry* en *International Journal of Behavioural Medicine*.

Omdat we een maximum hanteren van 25 artikelen voor de full-text screening (zie fase 3 methode) en het meest recente debat grondig willen analyseren, besloten we bij de full-text screening enkel artikelen te includeren van 2016 of later.



Figuur 2. PRISMA-flow diagram van het selectieproces van artikelen over de relatie tussen informed consent en nocebo.

4.2 Wat wordt er besproken in wetenschappelijke artikelen over de relatie tussen informed consent en nocebo? – een thematisch overzicht

Uit onze selectie kwamen 23 artikelen naar voren die geschikt waren voor grondige analyse, aan de hand van de eerder genoemde focuspunten (zie fase 5 van paragraaf 3.1). Zie tabel 3 hieronder voor informatie over jaartal en type artikel. Een overzicht van alle praktische informatie per artikel, inclusief besproken thema's, herkomst en journals staat in bijlage 3.

Tabel 3. Resultaten per publicatiejaar en type artikel

Publicatiejaar	Aantal	Type artikel	Aantal
2016	3	Literatuurreview	6
2017	3	Experiment	7
2018	1	Mixed-method studie	1
2019	5	Randomized pilot trial	1
2020	3	Ethische beschouwing	4
2021	3	Wetenschappelijk essay	2
2022	2	Editorial	1
2023	2	Commentaar	1
2024	1		

4.2.1 Informatie over informed consent en nocebo

In deze paragraaf zetten we uiteen welke thema's naar voren komen in de literatuur, namelijk definities en uitgangspunten, factoren die nocebo beïnvloeden, historische context en de relatie tussen informed consent en nocebo.

Definities en uitgangspunten

Om te weten hoe het onderzoeksveld er momenteel uitziet, is het naast de concrete inzichten en adviezen belangrijk om te weten welke conceptualisering en uitgangspunten de auteurs gebruiken voor de concepten nocebo en informed consent. Een volledige lijst met de expliciete definities uit de artikelen staat in bijlage 4. Niet elke auteur hanteerde een expliciete definitie van nocebo.

Annoni en Miller benoemen dat de definiëring van nocebo ingewikkeld is, en dat er geen overeenstemming is omtrent de conceptualisering van dit concept.⁴⁵ Op microniveau hebben ze daar gelijk in, want de definities hebben onderling kleine nuanceverschillen. Toch is er ook een duidelijke overeenkomst: alle definities dragen negatieve verwachtingen van de patiënt aan als belangrijkste oorzaak van het nocebo-effect.

Waar ook overeenstemming over is, is het bestaan van het nocebo-effect. Zoals in de context naar voren kwam, zou een nocebo-effect ook statistisch toeval kunnen zijn, of een vooralsnog onontdekte, maar logische verklaring kunnen hebben (zie 2.2). Die twijfel komt niet naar voren in de artikelen. Integendeel, een voorbeeld van hoezeer nocebo op de kaart is gezet binnen deze artikelen, is het onderzoek van Holzhüter en Hamann uit 2020.⁴⁶ Uit hun onderzoek bleek dat er geen nocebo-effect optreedt wanneer naar een patiënt wel of geen negatieve bijwerkingen worden gecommuniceerd. De onderzoekers zagen dit niet als bewijs tegen het nocebo-effect, maar gingen twijfelen aan hun eigen onderzoeksopzet, omdat het resultaat zodanig tegen de bestaande literatuur over nocebo inging.⁴⁷ Dit laat zien dat twijfel aan het bestaan van nocebo ongebruikelijk is.

Waar nocebo door verschillende auteurs expliciet wordt gedefinieerd, wordt de betekenis van informed consent meestal in het midden gelaten. Er wordt regelmatig naar verwezen met termen als ‘informatie’, ‘openbaring’ of ‘benoemen van risico’s’.⁴⁸ Ook halen verschillende auteurs korte citaten aan over informed consent die niet concreet zijn, maar wel licht laten schijnen op de probleemstelling waar de wetenschap volgens hen mee te maken heeft. Zo grijpen Raducan-Florea et al. naar een citaat van Bernard Lown in hun conclusie: “Words are the most powerful tool a doctor has, but words, like a double-edged sword, can both mutilate and heal.”⁴⁹

Factoren die nocebo beïnvloeden

Het nocebo-effect is geen op zichzelf staand fenomeen, maar dient ingebed te worden in externe en interne factoren die erop van invloed zijn. Deze factoren zijn sterk uiteenlopend. Zo spreken Hansen en Zech over hoe het nocebo-effect kan ontstaan wanneer een patiënt signalen opvangt in de onderlinge communicatie van het medisch personeel.⁵⁰ Andere auteurs spreken over de toegenomen transparantie

⁴⁵ M. Annoni en F.G. Miller, “Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication: A Pragmatic Perspective,” *Kennedy Institute of Ethics Journal* 26, nr. 1 (2016): 82. <https://doi.org/10.1353/ken.2016.0004>.

⁴⁶ F. Holzhüter en J. Hamann, “Nocebo Effects by Providing Informed Consent in Shared Decision Making? Not Necessarily: A Randomized Pilot-Trial Using an Open-Label Placebo Approach,” *BMC Medical Ethics* 21, nr. 1 (2020): 3-4. <https://doi.org/10.1186/s12910-020-00541-y>.

⁴⁷ *Ibid.*

⁴⁸ Zie onder andere B. McMillan en G. Davidge, “Nocebo effects: a price worth paying for full transparency?,” *J Med Ethics* 49, nr. 1 (2023): 30. <https://doi.org/10.1136/jme-2022-108766>; A. Mao et al., “Using Positive Attribute Framing to Attenuate Nocebo Side Effects: A Cybersickness Study,” *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine* 55, nr. 8 (2021): 769-770. <https://doi.org/10.1093/abm/kaa115>; I.-V. Răducan-Florea et al., “The Nocebo Effect: A Bias in Clinical Practice-an Ethical Approach,” *American Journal of Therapeutics* (2024): 2-3.

⁴⁹ Răducan-Florea et al., “The Nocebo Effect: A Bias,” 7.

⁵⁰ E. Hansen en N. Zech, “Nocebo Effects and Negative Suggestions in Daily Clinical Practice - Forms, Impact and Approaches to Avoid Them,” *Frontiers in Pharmacology* 10 (2019): 5. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00077>.

in de gezondheidszorg als belangrijke factor. Wanneer een patiënt leest over diens medische geschiedenis, wat tegenwoordig mogelijk is via het digitaal beschikbare patiëntendossier, kan dat verwachtingen beïnvloeden en daardoor symptomen verergeren.⁵¹

Bovendien is volgens enkele auteurs niet elke patiënt even vatbaar voor het nocebo-effect. Fortunato et al. benoemen bijvoorbeeld dat patiënten met een hoog niveau van somatisering – psychische stress bij fysieke symptomen – sneller het nocebo-effect ervaren.⁵² De beweringen van Wilhelm et al. zijn in lijn met deze claim: patiënten die een algehele negatieve attitude hebben ten opzichte van medicatie en snel vinden dat medicijnen schadelijk zijn, hebben een grotere kans op het nocebo-effect.⁵³ Ook eerdere negatieve ervaringen met een behandeling kunnen zorgen voor negatieve verwachtingen en daarmee een groter nocebo-effect, aldus Bender et al.⁵⁴

Daarnaast noemen auteurs demografische factoren, non-verbale communicatie van de zorgverlener zoals een negatieve toon of verkeerde lichaamshouding, een gebrek aan empathie en zelfs de geur van een ziekenhuis als factoren die het nocebo-effect kan versterken.⁵⁵

Kortom, om het nocebo-effect effectief te bestrijden, zoals Hansen en Zech ook al stellen, zouden al deze problemen moeten worden aangepakt.⁵⁶

Het feit dat het nocebo-effect diverse oorzaken kan hebben en afhankelijk is van een veelheid aan factoren, heeft invloed op de relatie tussen informed consent en nocebo. In de praktijk is het namelijk niet altijd duidelijk of het nocebo-effect veroorzaakt is door de communicatie van de zorgverlener, of dat een andere oorzaak of versterkende factor doorslaggevend was. Hoewel de communicatie vanuit de zorgverlener invloed heeft op het nocebo-effect, is dit dus niet de enige factor die nocebo kan veroorzaken. De focus bij het voorkomen van nocebo-effecten vraagt om een brede aanpak. Daarvoor is er allereerst, zoals Ruan en Kaye stellen, meer onderzoek nodig naar de onderliggende mechanismen van nocebo en de invloed van de verschillende factoren daarop.⁵⁷

Historische context

Een ander belangrijk thema uit de artikelen was de historische context. 9 van de 23 artikelen hadden aandacht hiervoor, en verwezen expliciet naar het ontstaan van de verplichting tot informed consent en

⁵¹ McMillan en Davidge, "Nocebo effects: a price worth paying," 30.

⁵² J.T. Fortunato, J.A. Wasserman en D.L. Menkes, "When Respecting Autonomy Is Harmful: A Clinically Useful Approach to the Nocebo Effect," *The American Journal of Bioethics : AJOB* 17, nr. 6 (2017): 37. <https://doi.org/10.1080/15265161.2017.1314042>.

⁵³ M. Wilhelm, W. Rief en B.K. Doering, "Decreasing the Burden of Side Effects through Positive Message Framing: An Experimental Proof-of-Concept Study," *International Journal of Behavioral Medicine : Official Journal of the International Society of Behavioral Medicine* 25, nr. 4 (2018): 383. <https://doi.org/10.1007/s12529-018-9726-z>.

⁵⁴ F.L. Bender et al., "Effects of a Video-Based Positive Side-Effect Information Framing: An Online Experiment," *Health Psychology* 42, nr. 8 (2023): 594. <https://doi.org/10.1037/hea0001263>.

⁵⁵ Planès, Villier en Mallaret, "The Nocebo Effect of Drugs," 6; Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 1.

⁵⁶ Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 1.

⁵⁷ Ruan en Kaye, "Nocebo Effect of Informed Consent," 461.

het belang daarvan.⁵⁸ Deze auteurs toonden bewustzijn van de bredere historische context waarin de relatie tussen informed consent en nocebo valt. Deze geschetste historische context kwam hoofdzakelijk overeen met de eerder geschetste historische context (zie paragraaf 2.3 en 2.4), waarbij er in de artikelen in het bijzonder werd verwezen naar de oorsprong van het niet-schaden principe in de oud-Griekse traditie, de verschuiving halverwege de 20e eeuw van het traditionele paternalisme naar respect voor autonomie en de recente opkomst van Shared Decision Making.

Deze historische ontwikkelingen hebben invloed op de heersende medische moraal. Onder andere Annoni en Miller bespreken dit als volgt.⁵⁹ Bij de verschuiving van het paternalisme naar respect voor autonomie werden de morele implicaties meer benaderd in termen van informed consent en autonomie en minder in termen van het niet-schaden principe uit de oud-Griekse traditie. Het is in de huidige praktijk erg moeilijk voor zorgverleners om beide morele waarden te balanceren, omdat ze uit verschillende morele tradities lijken te komen. Dit duidt op een extra reden waarom het dilemma tussen informed consent en nocebo zo lastig is.

Relatie informed consent en nocebo

De relatie tussen informed consent en nocebo wordt vooral besproken in termen van een ‘ethisch dilemma’, namelijk het dilemma tussen autonomie en het niet-schaden principe.⁶⁰ Deze twee ethische principes conflicteren doordat informatie bieden vanuit respect voor autonomie kan zorgen voor het nocebo-effect en daarmee het niet-schaden principe overtreedt. Daarmee is het vrijwel onmogelijk om zowel de patiënt voldoende te informeren, als ook geen schade te doen. Het dilemma draait veelal om de vraag hoever informed consent mag reiken, wanneer dat ten koste gaat van het niet-schaden principe.⁶¹ Dit dilemma komt in 16 van de 23 artikelen naar voren.⁶²

Er zijn ook wetenschappers die stellen dat er geen sprake is van een dilemma. Zo stelt Gelfand dat informed consent en respect voor autonomie het beste bereikt kunnen worden door bij te dragen aan

⁵⁸ Zie onder andere N. Zech, M. Schrödinger en E. Hansen, “Avoidance of Nocebo Effects by Coincident Naming of Treatment Benefits during the Medical Interview for Informed Consent—Evidence from Dynamometry,” *Frontiers in Psychology* 13 (2022): 2. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.923044>; A. Weise et al. “Development, piloting and evaluation of an evidence-based informed consent form for total knee arthroplasty (EvAb-Pilot),” *Pilot and Feasibility Studies* 7, nr. 107 (2021): 2.

⁵⁹ Annoni en Miller, “Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication,” 79-80.

⁶⁰ Zie onder andere Fortunato, Wasserman en Menkes, “When Respecting Autonomy Is Harmful,” 36; Howick, “Unethical Informed Consent,” 592-593; Y. Pan et al., “Minimizing Drug Adverse Events by Informing About the Nocebo Effect—an Experimental Study,” *Frontiers in Psychiatry* 10 (2019): 2. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00504>.

⁶¹ K. Barnes et al., “Can Positive Framing Reduce Nocebo Side Effects? Current Evidence and Recommendation for Future Research,” *Frontiers in Pharmacology* 10 (2019): 2. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00167>; Zech, Schrödinger en Hansen, “Avoidance of Nocebo Effects,” 2; Pan et al., “Minimizing Drug Adverse Events,” 2; N.S.J. Stirling, V.M.E. Bridgland en M.K.T. Takarang, “Nocebo Effects on Informed Consent within Medical and Psychological Settings: A Scoping Review,” *Ethics & Behavior* 33, nr. 5 (2023): 388. <https://doi.org/10.1080/10508422.2022.2081853>.

⁶² Zie onder andere Fortunato, Wasserman en Menkes, “When Respecting Autonomy Is Harmful,” 36; Howick, “Unethical Informed Consent,” 592-593; Pan et al., “Minimizing Drug Adverse Events,” 2.

wat voor de patiënt uiteindelijk het beste is.⁶³ Volgens hen is er dan helemaal geen conflict aanwezig tussen autonomie en niet-schaden, zolang de zorgverlener een juiste inschatting maakt van wat de patiënt graag wil. Echter, Gelfand stelt ook direct dat dit een gevaarlijke benadering is, omdat hiermee het principe van autonomie ondergeschikt wordt geacht aan het niet-schaden principe, wat neigt naar medisch paternalisme. Autonomie en niet-schaden zouden volgens deze auteur eigenlijk twee onafhankelijke principes moeten zijn waarbinnen geen hiërarchie bestaat. Een ander probleem van deze benadering wordt genoemd door Ruan en Kaye: zorgverleners zijn niet altijd in staat om in te schatten wat het beste is voor de patiënt.⁶⁴

Volgens Annoni en Miller is het belangrijk dat de zorgverlener kennis heeft over het nocebo-effect, en spelen in de medische praktijk drie afwegingen een rol: helpfulness (gezondheid van de patiënt bevorderen), truthfulness (eerlijk zijn in de informatie) en pragmatisme (praktische consequenties).⁶⁵ Het afwegen van de patiënt helpen en eerlijk zijn kan volgens hen bepaald worden door de praktische consequenties daarvan, zoals de tijd die het kost of de haalbaarheid. Hiervoor geldt echter hetzelfde punt van Ruan en Kaye als bij Gelfand: het is de vraag in hoeverre zorgverleners in staat zijn om deze afwegingen goed te maken.

Naast deze problematiseringen van de relatie, werd ook wetenschappelijk bewijs aangedragen voor de relatie tussen informed consent en het nocebo-effect. Zo onderzochten Stirling et al. middels een scoping review hoe literatuur in medische en psychologische setting kwantitatief het nocebo-effect binnen informed consent context heeft beïnvloed. Alle onderzoeken uit hun scoping review manipuleerden de presentatie van risico's en bijwerking met framing-effecten. De meeste onderzoeken gebruikten 'attribute framing': negatieve of positieve framing over de kans dat iets voorkomt. Patiënten die meer informatie kregen over bijwerkingen, bleken ook meer bijwerkingen te ervaren door de behandeling, en waren eerder geneigd om zich terug te trekken uit de behandeling vanwege de bijwerkingen. Bij het noemen van de voordelen van een behandeling werden minder bijwerkingen gerapporteerd.⁶⁶ Oftewel, zo stellen Stirling et al. – en met hen veel andere wetenschappers uit de artikelen – het nocebo-effect als gevolg van informatievoorziening bestaat.⁶⁷

Stirling et al. identificeren echter ook enkele methodologische beperkingen, zoals kleine onderzoeksgroepen en geen echte controleconditie, waardoor de conclusies van de onderzoeken ook met enige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.⁶⁸

⁶³ S. Gelfand, "The Nocebo Effect and Informed Consent-Taking Autonomy Seriously," *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics : CQ : The International Journal of Healthcare Ethics Committees* 29, nr. 2 (2020): 225. <https://doi.org/10.1017/S0963180119001026>.

⁶⁴ Ruan en Kaye, "Nocebo Effect of Informed Consent," 460.

⁶⁵ Annoni en Miller, "Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication," 82.

⁶⁶ Stirling, Bridgland en Takarang, "Nocebo Effects on Informed Consent," 387-412.

⁶⁷ Zie onder andere Barnes et al., "Can Positive Framing," 2; Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 2; Weise et al. "Development, piloting and evaluation," 2.

⁶⁸ Stirling, Bridgland en Takarang, "Nocebo Effects on Informed Consent," 409.

4.2.2 Mogelijke oplossingen voor het voorkomen van nocebo

In de artikelen wordt het vraagstuk omtrent informed consent en nocebo uitgebreid behandeld, en wordt benoemd dat het nocebo-effect voortkomt uit een veelheid aan factoren. 18 van de 23 artikelen onderzochten vervolgens tactieken binnen het informed consent-proces waarmee het nocebo-effect verminderd zou kunnen worden. Hieronder bespreken we de genoemde strategieën.

Gecontextualiseerde informed consent

Een belangrijk theoretisch voorstel om nocebo potentieel te verminderen is dat van gecontextualiseerde informed consent. Dit houdt in dat de informatie van de zorgverlener naar de patiënt gepersonaliseerd is naar de eigenschappen, onderliggende ziekte, gezondheidsstatus en informatiebehoefte van de patiënt.⁶⁹ Zo beschrijven Annoni en Miller dat de zorgverlener in communicatie naar de patiënt zoveel mogelijk rekening moet houden met het unieke klinische profiel van de patiënt.⁷⁰

Uit de onderzoeken komt naar voren dat het idee van gecontextualiseerde informed consent nog weinig concreet is. De wetenschappelijke discussie richt zich niet zozeer op de praktische uitwerking ervan, maar meer op de ethische afweging van de strategie.⁷¹ De visie van de auteurs op het ethische aspect, verschilt erg. Ruan en Kaye, en Holzhutter en Haman, betogen bijvoorbeeld dat het aanpassen van informatie aan de patiënt een ethische procedure is waarin bijwerkingen verminderen, én de autonomie gewaarborgd blijft.⁷² Colloca en Zech et al. zetten daar echter vraagtekens bij. Colloca bespreken bijvoorbeeld dat de autonomie van de patiënt juist opzij geschoven wordt wanneer een zorgverlener zelf inschat wat de informatiebehoefte is van de patiënt, wat volgens hen neigt naar een paternalistische benadering waarin zorgverleners zich bevoegd voelen om controle te hebben over de informatiebehoefte van de patiënt.⁷³

Positieve framing

Iets wat in diverse artikelen naar voren kwam als strategie om nocebo te verminderen, was positieve framing.⁷⁴ Dit is een cognitief effect waarbij mensen reageren op verschillende manieren, afhankelijk van hoe het is gepresenteerd. Het gebruik van framing is volgens Webster et al. in verschillende domeinen uitgebreid onderzocht, bijvoorbeeld rondom de keuzes van een consument, evenals de

⁶⁹ Y. Nestoriuc et al., "Informing About the Nocebo Effect Affects Patients' Need for Information About Antidepressants—an Experimental Online Study," *Frontiers in Psychiatry* 12 (2021): 2. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.587122>.

⁷⁰ Annoni en Miller, "Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication," 94.

⁷¹ Zie onder andere Howick, "Unethical Informed Consent," 593; Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 8.

⁷² Ruan en Kaye, "Nocebo Effect of Informed Consent," 461; Holzhüter en Hamann, "Nocebo Effects by Providing Informed Consent," 1-2.

⁷³ L. Colloca, "Tell Me the Truth and I Will Not Be Harmed: Informed Consents and Nocebo Effects," *The American Journal of Bioethics : AJOB* 17, nr. 6 (2017): 46. <https://doi.org/10.1080/15265161.2017.1314057>.

⁷⁴ Zie onder andere Zech, Schrödinger en Hansen, "Avoidance of Nocebo Effects," 1; Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 7-8; Mao et al. "Using Positive Attribute Framing," 769.

voorkeuren voor behandelingen.⁷⁵ Verschillende onderzoeken laten een verminderd nocebo-effect zien als gevolg van positieve framing van de behandelingsinformatie, zoals het benoemen van de kans dat een bijwerking niet voorkomt in plaats van de kans dat een bijwerking wel voorkomt.⁷⁶ Hansen en Zech onderstrepen dit punt: de focus moet volgens hen verlegd worden van de risico's naar de voordelen van een behandeling.⁷⁷

Positieve framing is volgens veel auteurs een veelbelovende strategie om nocebo-effecten te verminderen.⁷⁸ Zo is volgens Zech et al. de meest effectieve strategie om positieve en negatieve bewoordingen af te wisselen in de communicatie naar de patiënt. Deze afwisseling neutraliseert de communicatie volgens hen, waardoor het nocebo-effect wordt afgezwakt. Wel stellen ze dat het gemeten effect van korte duur is en dat er meer onderzoek nodig is.⁷⁹ Daarnaast zien Mao et al. en Barnes et al. als groot voordeel van framing dat het simpel en goedkoop is om toe te passen.⁸⁰

De artikelen richten zich voornamelijk op de werking van positieve framing. Zo deden Bender et al. en Wilhelm et al. onderzoek naar de effectiviteit van framing, waarbij ze beiden aantoonde dat positieve framing van informatie zorgt voor minder bijwerkingen. Bender et al. toonde daarbij aan dat dit kwam door positievere verwachtingen over medicatie, waardoor die beter werkte. Het effect van framing bleef echter uit bij patiënten die voorafgaand aan de medicatie al een negatieve attitude hadden ten opzichte van de behandeling. Dit heeft volgens hen te maken met een verschil in de verwerking van de informatie, als gevolg van hun attitude.⁸¹ Wilhelm et al. kwamen echter uit op een ander testresultaat: wanneer patiënten voorafgaand aan de medicatie de veronderstelling hebben dat de medicijnen schadelijk zijn, zou positieve framing juist voor minder bijwerkingen zorgen.⁸²

De werking van framing is echter niet onomstreden. Fernandez et al. zagen in hun onderzoek dat de positief geframede groep hogere rapportage van bijwerkingen had dan de controlegroep. Dit verweten zij echter aan methodologische beperkingen zoals te subtiële informatie.⁸³ Desondanks laat hun onderzoek volgens ons wel zien dat er nog meer onderzoek moet worden gedaan naar de toepassing van framing in een medische context.

Informeren over het nocebo-effect

Een van de strategieën die naar voren kwam was het informeren van de patiënt over het bestaan van het nocebo-effect. Een voorbeeld daarvan is het onderzoek van Pan et al., die onderzoek deden naar het

⁷⁵ R.K. Webster, J. Weinman en G.J. Rubin, "Explaining All without Causing Unnecessary Harm: Is There Scope for Positively Framing Medical Risk Information?," *Patient Education and Counseling* 102, nr. 3 (2019): 603. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.09.014>.

⁷⁶ Webster, Weinman en Rubin, "Explaining All without Causing," 603.

⁷⁷ Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 1 en 4.

⁷⁸ Zie onder andere *ibid.*, 7-8; Zech, Schrödinger en Hansen, "Avoidance of Nocebo Effects," 1; Mao et al. Using Positive Attribute Framing," 769.

⁷⁹ Zech, Schrödinger en Hansen, "Avoidance of Nocebo Effects," 8.

⁸⁰ Mao et al., "Using Positive Attribute Framing," 769; Barnes et al., "Can Positive Framing," 7-8.

⁸¹ Bender et al., "Effects of a Video," 599.

⁸² Wilhelm, Rief en Doering, "Decreasing the Burden," 386.

⁸³ A. Fernandez et al., "A Test of Positive Suggestions About Side Effects as a Way of Enhancing the Analgesic Response to NSAIDs," *Plos One* 14, nr. 1 (2019): 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209851>.

verband tussen kennis over het nocebo-effect bij de patiënt en het daadwerkelijk optreden van een nocebo-effect. Het bleek dat mensen met kennis over het nocebo-effect minder nocebo-effecten vertoonden dan mensen die niet waren ingelicht over wat het nocebo-effect inhield.⁸⁴

Zoals Pan et al. ook stellen, zijn dit pas de eerste bewijzen voor deze claims.⁸⁵ Om deze relatie tussen kennis over het nocebo-effect en het minimaliseren van het nocebo-effect beter te onderbouwen, zou er meer onderzoek moeten worden gedaan.

Geautoriseerde verhulling

In navolging van het informeren van de patiënt over de risico's van nocebo, is geautoriseerde verhulling (*authorized concealment*) een veelbesproken strategie. Zo openen Hansen en Zech hun artikel met de zin: "Health personnel have an impact on patients and therapeutic effects even when they do not talk, or because they do not talk."⁸⁶ Het gaat niet alleen om wat een zorgverlener zegt tegen de patiënt, maar ook om wat die niet zegt.

Planès et al. stellen de vraag hoeveel informatie een zorgverlener moet geven over mogelijke neveneffecten, omdat deze informatie leidt tot gezondheidsrisico's voor de patiënt in de vorm van nocebo-effecten.⁸⁷ Verschillende auteurs beantwoorden deze vraag met de suggestie tot geautoriseerde verhulling, wat inhoudt dat de zorgverlener met toestemming van de patiënt bepaalde informatie niet deelt.⁸⁸ Immers, zoals Howick stelt: "What they do not know will not hurt them."⁸⁹

De zorgverlener vraagt bij geautoriseerde verhulling aan de patiënt in hoeverre die wil dat de zorgverlener bepaalde informatie achterhoudt. De patiënt is dus zelf betrokken bij de keuze tot het achterhouden van informatie, oftewel, de autorisatie komt van de patiënt.

Gelfand toonde aan dat geautoriseerde verhulling vanuit het perspectief van de patiënt een veelbelovende strategie kan zijn om nocebo te verminderen bij informed consent, wanneer deze methode wordt gecombineerd met uitleg over hoe het nocebo-effect werkt.⁹⁰ Een nuance daarop komt van Fortunato et al. Het vragen om toestemming voor het bieden van informatie, kan ook juist voor meer angst zorgen, omdat de zorgverlener een risico deelt met de patiënt. Het is moeilijk om daar als zorgverlener op in te spelen, omdat je moeilijk kunt achterhalen hoe angstig iemand is aangelegd.⁹¹

Een tweede nuancering is van Colloca, die stelt dat geautoriseerde verhulling enkel een mogelijkheid is bij milde bijwerkingen. Bij ernstige bijwerkingen of grote risico's is deze aanpak volgens de auteur onverantwoord.⁹²

⁸⁴ Pan et al., "Minimizing Drug Adverse Events," 1, 2, 6 en 8.

⁸⁵ *Ibid.*, 1.

⁸⁶ Hansen en Zech, "Nocebo Effects and Negative Suggestions," 1.

⁸⁷ Planès, Villier en Mallaret, "The Nocebo Effect of Drugs," 9.

⁸⁸ Gelfand, "The Nocebo Effect and Informed Consent," 228.

⁸⁹ Howick, "Unethical Informed Consent," 593.

⁹⁰ Gelfand, "The Nocebo Effect and Informed Consent," 228.

⁹¹ Fortunato, Wasserman en Menkes, "When Respecting Autonomy Is Harmful," 39.

⁹² Colloca, "Tell Me the Truth," 47.

Geautoriseerde verhulling zou goed samen kunnen gaan met het informeren van de patiënt over het nocebo-effect. Uit onderzoek van Nestoriuc et al. blijkt dat kennis over het nocebo-effect leidt tot een lagere informatiebehoefte. Patiënten die leerden over het nocebo-effect blijken volgens hem meer open te staan voor achterhouding van informatie door de zorgverlener.⁹³

Daarnaast heeft geautoriseerde verhulling raakvlakken met gecontextualiseerde informed consent. Onder andere Nestoriuc et al. schrijven over dit verband. Beide adviezen worden immers onder andere bepaald door de informatiebehoefte van de patiënt.⁹⁴

4.3 Welke (ethische) adviezen blijken uit de wetenschappelijke artikelen?

Op basis van bovenstaande informatie, kunnen we enkele overkoepelende (ethische) adviezen destilleren:

1. Het is belangrijk dat zorgverleners zich bewust zijn van de kans op het nocebo-effect en een heroverweging van hoe informed consent moet worden toegepast, is nodig.⁹⁵
2. Het is belangrijk om waarden en voorkeuren van patiënten mee te nemen en rekening te houden met unieke eigenschappen van de patiënt,⁹⁶ zeker wanneer je als zorgverlener besluit bepaalde mogelijk schadelijke informatie achter te houden. Gecontextualiseerde informed consent kan een goede oplossing zijn, maar de wetenschap is daar nog niet eenduidig over.
3. Geautoriseerde verhulling lijkt ook een goede oplossing te zijn om nocebo te voorkomen, maar enkel wanneer het om weinig risicovolle behandelingen of bijwerkingen gaat.
4. Enkel informatie bieden over wat het nocebo-effect is aan patiënten kan ook al effectief zijn, maar daar is nog meer onderzoek naar nodig.⁹⁷
5. Positieve framing is volgens diverse auteurs een veelbelovende strategie om het nocebo-effect bij informed consent te verminderen. Wees echter voorzichtig wanneer het gaat over risicovolle bijwerkingen. Meer onderzoek over framing is nog nodig, onder andere om te achterhalen hoelang het framing effect aanhoudt.⁹⁸ Framing blijkt een kosteneffectieve methode.⁹⁹ Wel moet in ogenschouw genomen worden dat het effect van framing kan verschillen per patiënt.¹⁰⁰ Framing is bijvoorbeeld minder effectief bij mensen die al een negatieve verwachting hebben over medicatie.¹⁰¹ Framing in het curriculum opnemen, zou een goede manier zijn om zorgverleners de juiste manier van informed consent aan te leren.¹⁰²

⁹³ Nestoriuc et al., "Informing About the Nocebo Effect," 5.

⁹⁴ *Ibid.*, 2.

⁹⁵ Annoni en Miller, "Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication," 98.

⁹⁶ *Ibid.*, 94.

⁹⁷ Pan et al., "Minimizing Drug Adverse Events," 1.

⁹⁸ Barnes et al., "Can Positive Framing," 7.

⁹⁹ Webster, Weinman en Rubin, "Explaining All without Causing," 603.

¹⁰⁰ Bender et al., "Effects of a Video," 599.

¹⁰¹ *Ibid.*

¹⁰² Colloca, "Tell Me the Truth," 48.

4.4 Hiaten

Uit de gerapporteerde artikelen blijkt dat naar bepaalde onderwerpen meer onderzoek moet worden gedaan. Zo bespreken Ruan en Kaye dat er meer onderzoek nodig is naar de onderliggende mechanismen van nocebo en welke rol die spelen.¹⁰³ Ook Fortunato et al. benoemen dat er meer onderzoek nodig is naar klinische besluitvorming rondom nocebo en de kans van een individu om nocebo te ervaren.¹⁰⁴ Nestoriuc et al. benoemen daarnaast dat geautoriseerde verhulling een theoretisch geschikte benadering lijkt, maar dat er nog weinig bekend is over het patiëntenperspectief van die strategie.¹⁰⁵

Een gebrek aan de artikelen dat wij zelf identificeren, is dat sommige onderzoeken globale aanpakken en theorieën presenteren, maar eigenlijk nog weinig concreet praktisch-implementeerbare adviezen kunnen geven. Zo wordt er bijvoorbeeld veel geschreven over framing als oplossing, maar is nog niet onderzocht hoelang het effect van framing voor de patiënt aanhoudt, wat wel belangrijk is voor de daadwerkelijke effectiviteit van framing.¹⁰⁶ Dat betekent dat we voor dergelijk onderzoek uit moeten gaan van eerder bewezen voorbeelden van positieve framing in een niet-zorgcontext.

Ook de concretisering van geautoriseerde verhulling kent nog beperkingen: er wordt door sommige auteurs betoogd dat dit een goede oplossing is, maar niet welke informatie verhuld mag worden, en welke niet. In het geval van gecontextualiseerde informed consent wordt gesteld dat de hoeveelheid en soort informatie moet worden aangepast aan de specifieke situatie en patiënt, maar dat geeft de zorgverlener geen duidelijke richtlijn, omdat er niet wordt uitgelegd hoe een zorgverlener zou kunnen bepalen welke informatie belangrijk is en welke niet. Alleen Zech et al. zijn expliciet concreet, doordat ze per zin hebben getoetst wat er gebeurde met de spierkracht van een patiënt. Zij adviseren om deze methode van dynamometrie toe te passen om oplossingen voor nocebo-effecten concreet te maken.¹⁰⁷ Alle andere onderzoeken kennen een aanzienlijke hiaat in de concretisering van hun adviezen.

4.5 Conclusie scoping review: Welke inzichten volgen uit de wetenschap over de relatie tussen informed consent en nocebo?

Al met al valt te concluderen dat onderzoek naar de relatie tussen informed consent en nocebo veelzijdig is. Er is onderzoek gedaan naar de precieze relatie en bewijsvoering voor het effect van informed consent op nocebo, naar de ethische problematisering ervan en naar mogelijke oplossingen om het nocebo-effect ten gevolge van informed consent te verminderen.

Er is weinig twijfel over het bestaan van de relatie tussen informed consent en het nocebo-effect. Diverse studies lijken te bewijzen dat het nocebo-effect een aantoonbaar effect is van informed

¹⁰³ Ruan en Kaye, "Nocebo Effect of Informed Consent," 460-461.

¹⁰⁴ Fortunato, Wasserman en Menkes, "When Respecting Autonomy Is Harmful," 41.

¹⁰⁵ Nestoriuc et al., "Informing About the Nocebo Effect," 8.

¹⁰⁶ Barnes et al., "Can Positive Framing," 7.

¹⁰⁷ Zech, Schrödinger en Hansen, "Avoidance of Nocebo Effects," 2 en 8.

consent. Echter, vanwege diverse methodologische beperkingen is er nog meer onderzoek nodig om dit effect te bewijzen.

Niet elke patiënt ervaart even grote invloed van informed consent op het nocebo-effect. Zo spelen ook een aantal andere factoren een rol bij het ontstaan van nocebo, zoals een negatieve houding ten opzichte van medicatie in het algemeen, eerdere negatieve ervaringen met een behandeling of medicijn, non-verbale communicatie van de zorgverlener, of informatie van bijvoorbeeld internet. Belangrijk is om niet te vergeten dat de context van en invloeden op de patiënt verder gaan dan waar de zorgverlener invloed op heeft.

De relatie tussen informed consent en nocebo blijkt hoofdzakelijk een ethisch dilemma te zijn tussen autonomie en niet-schaden en de balans daartussen, met als belangrijkste vraag hoe ver informed consent mag reiken wanneer dat ten koste gaat van het niet-schaden principe. De auteurs verschilden in de mate waarin gevarieerd mag worden in informatievoorziening om de kans op het nocebo-effect te verminderen. In de artikelen worden veel verschillende adviezen gegeven om het nocebo-effect te verminderen. Veelgenoemde strategieën zijn gecontextualiseerde informed consent, positieve framing en geautoriseerde verhulling. Over de effectiviteit van de strategieën en de ethische verantwoording is nog geen consensus in de wetenschappelijke literatuur. De enige strategie die daadwerkelijk op zowel ethisch vlak als in werkzaamheid en kosteneffectiviteit lijkt te winnen, is framing. De duur van het effect daarvan is echter nog twijfelachtig.

Tot slot zijn er nog enkele hiaten in het onderzoeksveld waarvoor meer onderzoek nodig is, zoals gepresenteerd in 4.2.5.

5 Wet- en regelgeving

Deelvraag 2: In hoeverre is de relatie tussen informed consent en nocebo onderdeel van de wet- en regelgeving over informed consent?

Om te achterhalen hoe de medische praktijk kan leren van de huidige wetenschappelijke kennis over nocebo en informed consent, en de koppeling te maken tussen wetenschap en praktijk, focussen we in dit hoofdstuk op de wet- en regelgeving omtrent informed consent, specifiek de WGBO, KNMG-richtlijnen uit 2004 over de implementatie van de WGBO in de medische praktijk en KNMG-richtlijn uit 2024 over omgang met medische gegevens.¹⁰⁸ We analyseren de inhoud van deze artikelen en concluderen in hoeverre de relatie tussen informed consent en nocebo hierin voorkomt.

De wet- en regelgeving spreekt over ‘hulpverlener’ en niet over ‘zorgverlener’. In dit hoofdstuk hanteren we de term ‘zorgverlener’, maar hiermee bedoelen we hetzelfde als ‘hulpverlener’.

5.1 Bespreking richtlijnen

WGBO

De WGBO omvat verschillende onderwerpen, namelijk de totstandkoming en beëindiging van de behandelovereenkomst, de informatieplicht, het toestemmingsvereiste, een aparte sectie over minderjarigen en wilsonbekwamen, geheimhouding en de kwaliteit van zorgverlening.¹⁰⁹

Voor deze analyse is met name de informatieplicht relevant, want dat is de verplichting tot informatie naar de patiënt die de oorzaak kan zijn van het nocebo-effect. Deze plicht wordt verder uitgewerkt in artikel 448. Daarin staat welke informatie een zorgverlener de patiënt moet bieden. Ook staat daar expliciet benoemd dat de zorgverlener risico's en bijwerkingen van een behandeling moet mededelen aan de patiënt.

Bij deze informatieplicht wordt rekening gehouden met de context – in de rechtsgeleerdheid ‘omstandigheden van het geval’ genoemd: gaat het om een kleine ingreep, dan wordt er minder belang gehecht aan de informatieplicht dan in het geval van een grote ingreep. Het gaat om een redelijke inschatting van de informatie die een patiënt redelijkerwijs zou willen krijgen alvorens in te stemmen met een behandeling.¹¹⁰ Deze inschatting ligt bij de zorgverlener.

In lid 3 van artikel 448 staat een uitzondering op de informatieplicht van de zorgverlener:

De hulpverlener mag de patiënt bedoelde inlichtingen slechts onthouden voor zover het verstrekken ervan kennelijk ernstig nadeel voor de patiënt zou opleveren.

¹⁰⁸ Art. 7:448-468 BW; Witmer en De Roode, *Deel 1 Eindrapport*, Witmer en De Roode, *Deel 2 Informatie en toestemming*; “Wijzigingen WGBO,” KNMG; KNMG-richtlijn *Omgaan met medische gegevens*, KNMG.

¹⁰⁹ “Behandelovereenkomst (WGBO),” KNMG.

¹¹⁰ Ploem, “De arts-patiëntrelatie,” 47.

1. Indien het belang van de patiënt dit vereist, dient de hulpverlener de desbetreffende inlichtingen aan een ander dan de patiënt te verstrekken.
2. De inlichtingen worden de patiënt alsnog gegeven, zodra bedoeld nadeel niet meer te duchten is.
3. De hulpverlener maakt geen gebruik van zijn in de eerste volzin bedoelde bevoegdheid dan nadat hij daarover een andere hulpverlener heeft geraadpleegd.¹¹¹

Enkel wanneer de informatie ernstig nadeel oplevert voor de patiënt, mag die onthouden worden. Dat is een zwaarwegende eis, omdat het inbreuk maakt op het recht op informatie van de patiënt. Wat in de praktijk onder “ernstig nadeel” wordt beschouwd, volgt in de bespreking van de KNMG-richtlijnen. In de drie zinnen daaronder worden aanvullende eisen gesteld aan de toepassing van deze bevoegdheid van de zorgverlener. Deze eisen dienen om de informatieplicht van de zorgverlener zo veel mogelijk te waarborgen.

In een aanvulling op de WGBO uit 2020 worden meer eisen gesteld aan de informatieplicht. De zorgverlener dient namelijk tijdig overleg te voeren met de patiënt over de uit te voeren behandeling, waarbij de patiënt ook wordt uitgenodigd tot het stellen van vragen. Ook moet de hulpverlener de patiënt informeren over mogelijkheden om af te zien van de behandeling, andere onderzoeken en behandelingen die mogelijk zijn en de termijn en tijdsduur van een behandeling.¹¹²

In artikel 449 wordt het recht op niet-weten van de patiënt genoemd en de bijbehorende uitzondering:

Indien de patiënt te kennen heeft gegeven geen inlichtingen te willen ontvangen, blijft het verstrekken daarvan achterwege, behoudens voor zover het belang dat de patiënt daarbij heeft niet opweegt tegen het nadeel dat daaruit voor hemzelf of anderen kan voortvloeien.

In de WGBO staat dus benoemd wat de plichten van de hulpverlener en de rechten van de patiënt zijn omtrent informed consent. De artikelen 448 en 449 samen stellen dat de zorgverlener een informatieplicht heeft naar de patiënt, en de patiënt het recht heeft om deze informatie niet te ontvangen.

De WGBO is ruim opgezet. Enkel de noodzakelijke eisen aan een behandelovereenkomst zijn erin opgenomen. Er staat geen artikel of lid van een artikel over het nocebo-effect in de WGBO. Evenmin wordt benoemd hoe communicatie over behandelmogelijkheden plaats moet vinden of informatie over eventuele nadelen van informed consent. Dit soort verdere specificaties over de implementatie van de WGBO staan in aanvullende richtlijnen van de KNMG.¹¹³

¹¹¹ De indeling van dit citaat is aangepast ten behoeve van de leesbaarheid.

¹¹² “Wijzigingen WGBO,” KNMG.

¹¹³ J. Legemaate, “Een inleiding over het recht,” in *Basisboek ethiek & recht*, 31-33

Richtlijnen KNMG implementatie WGBO

De richtlijnen van de artsfederatie KNMG zijn geen suggesties of adviezen, maar regels waar een zorgverlener zich aan dient te houden, tenzij die een goede reden heeft om van de richtlijnen af te wijken. Dit is het zogeheten “comply or explain-principe”. Een tuchtrechter zal doorgaans eisen dat een zorgverlener de richtlijnen van het KNMG volgt, of de zorgverlener moet een goede reden hebben om dat niet te doen.¹¹⁴ De meest recente richtlijnen van de KNMG omtrent informed consent komen uit 2004. Zorgverleners zijn verplicht deze richtlijnen te volgen.

We lichten drie aspecten uit de richtlijnen uit 2004 uit: uitleg over de waarde van informed consent, hulpmiddelen bij de WGBO en een opmerking over het medisch curriculum. Als vierde onderdeel presenteren we de nieuwste richtlijn uit 2024.

De waarde van informed consent

De informatieplicht en toestemmingsvereisten zijn niet alleen een juridische verplichting, maar ook belangrijk voor de arts-patiëntrelatie en het zelfbeschikkingsrecht van de patiënt. Informed consent gaat niet enkel over de manier waarop de WGBO daarin voorziet, maar is meer dan dat: de wetten en regelgeving zijn de concretisering van de historische ontwikkeling naar toenemende bescherming van persoonlijke autonomie en zelfbeschikking. Doordat de wet niet in alle gevallen voorziet in duidelijke regels, is het in die gevallen vooral een oproep aan de zorgverlener om medisch-ethische principes toe te passen op basis van geldende normen en waarden, waaronder respect voor de autonomie van de patiënt.¹¹⁵ Informed consent is een juridische verplichting, en vaker nog een morele plicht voor de zorgverlener om vanuit respect voor de patiënt te handelen. De KNMG benadrukt dit: goede, open communicatie met de patiënt bevordert het wederzijds vertrouwen.¹¹⁶ Het bewerkstelligen van vertrouwen tussen zorgverlener en patiënt is geen juridische eis, maar wel een morele plicht.

Hulpmiddelen bij de WGBO

De KNMG helpt de zorgverlener om de WGBO beter te begrijpen. Dit is bijvoorbeeld zichtbaar in de informatieplicht-checklist die de KNMG biedt. In deze checklist staan de aard en het doel van de behandeling, eventuele emotionele, sociale of fysieke gevolgen van de behandeling en risico's.¹¹⁷ Specifiek voor artsen is er bovendien een extra handleiding over informatie en toestemming.¹¹⁸ Op deze manier wordt de zorgverlener geholpen te voldoen aan informed consent.

Ook voor patiënten zijn hulpmiddelen opgenomen, zoals voorbeeldvragen om te stellen aan de zorgverlener.¹¹⁹ Ook het recht op niet-weten staat in de richtlijn opgenomen:

¹¹⁴ Legemaate, “Een inleiding over het recht,” 31.

¹¹⁵ Ploem “De arts-patiëntrelatie,” 61.

¹¹⁶ “Informed consent,” KNMG.

¹¹⁷ Witmer en De Roode, *Deel 2 Informatie en toestemming*, 25-26.

¹¹⁸ *Ibid.*, 55-61.

¹¹⁹ *Ibid.*, 19-24.

De wens van de patiënt om niet te worden geïnformeerd, moet de hulpverlener respecteren, tenzij het belang van de patiënt daarbij niet opweegt tegen het nadeel dat daaruit voor hemzelf of anderen kan voortvloeien.¹²⁰

In de richtlijn worden verschillende nadelen genoemd op basis waarvan een hulpverlener het recht op niet-weten mag schenden. Deze voorbeelden van nadelen gaan niet over het nocebo-effect, maar over bijvoorbeeld een goed operabele tumor of een aandoening die de functie van de patiënt belemmert.¹²¹

Zoals ook in de WGBO staat, wordt in de richtlijn benoemd dat de hulpverlener altijd goed naar de motieven van de patiënt moet vragen en dat de patiënt altijd expliciet toestemming moet geven om gebruik te maken van diens recht op niet-weten. Ook is de optie opgenomen om een naaste te informeren in plaats van de patiënt zelf.¹²²

Tot slot is in de richtlijn uit 2004 informatie opgenomen over mogelijke sturing van informatieverstrekking, waarin benoemd is dat gebruikmaken van overtuigingskracht door de zorgverlener is toegestaan:

De patiënt moet zélf beslissen, op basis van deugdelijke informatie. De patiënt moet de beslissing weloverwogen kunnen nemen en in alle vrijheid. Vrij dus van beïnvloeding, zachte druk, pressie of dwang. Dat betekent niet dat de hulpverlening niet het instrument van de overtuiging of de overredingskracht mag gebruiken. Informed consent is een proces van tweerichtingsverkeer. Veelal komt de patiënt met vragen, onzekerheden en angsten. Het gaat erom dat vragen worden beantwoord en onzekerheden en angsten zo veel mogelijk worden verminderd. Daarvoor is vaak overreding nodig.¹²³

Echter – zo staat benoemd in de richtlijn – waar overtuiging is toegestaan, is manipulatie “uit den boze”. Dat vergt een inschatting op een dunne lijn:

De hulpverlener balanceert hier soms op het scherp van de snede: hij verstrekt de patiënt inzicht, nodig voor het nemen van een verantwoorde eigen beslissing, hij overtuigt de patiënt van datgene wat kennelijk in zijn belang is en overreedt hem zo nodig om een beslissing te nemen over een onderzoek of behandeling dat/die kennelijk in zijn belang is. Manipuleren is

¹²⁰ Witmer en De Roode, *Deel 2 Informatie en toestemming*, 29.

¹²¹ *Ibid.*, 41.

¹²² *Ibid.*, 39-40.

¹²³ *Ibid.*, 45.

echter uit den boze. Daarvan is sprake als de hulpverlener tracht de patiënt tot een beslissing te krijgen, die niet in zijn belang is en die de patiënt in wezen ook niet wil nemen.¹²⁴

Medisch curriculum

In de KNMG-richtlijn uit 2004 is ook een groot deel gewijd aan de toepassing van de WGBO in het medisch onderwijs en de communicatieve vaardigheden die een zorgverlener moet beheersen.¹²⁵ Er worden onder andere vaardigheden genoemd die een zorgverlener moet bezitten om informatieoverdracht te optimaliseren.¹²⁶ Het informeren over de optie tot niet-weten is daarvan geen onderdeel, omdat in beginsel de zorgverlener altijd verplicht is tot het geven van volledige informatie. Ook is het nadelige effect van informatieoverdracht over risico's in de vorm van een nocebo-effect geen onderdeel.

Richtlijn KNMG omgang medische gegevens

In 2024 verscheen de KNMG-richtlijn over omgang met medische gegevens. Deze richtlijn bevat een paragraaf over informed consent. Dit gaat wederom over *wat* de zorgverlener moet communiceren over de aard en het doel van de behandeling en de risico's, niet over *hoe*. Daarnaast staat vastgelegd dat de zorgverlener dient te vragen naar de behoeften van de patiënt en de patiënt uitnodigt vragen terug te stellen.¹²⁷

De paragraaf over informed consent is in dit document beknopt, omdat het document vooral gericht is op de omgang met medische gegevens. In deze richtlijn is dan ook niets opgenomen over de relatie tussen informed consent en nocebo.

5.2 Conclusie wet- en regelgeving

In hoeverre is de relatie tussen informed consent en nocebo onderdeel van de wet- en regelgeving over informed consent? Hierover kunnen we kort zijn: deze relatie is geen onderdeel van de huidige wet- en regelgeving. Er wordt niets over nocebo in zijn algemeenheid geschreven in de WGBO of de KNMG-richtlijnen uit 2004 en 2024, laat staan over de relatie tussen informed consent en nocebo. In het volgende hoofdstuk onderzoeken we in hoeverre de relatie hier wel onderdeel van zou kunnen *worden*.

¹²⁴ Witmer en De Roode, *Deel 2 Informatie en toestemming*, 45.

¹²⁵ *Ibid.*, 39.

¹²⁶ *Ibid.*, 41.

¹²⁷ KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens, 31.

6 Drie perspectieven

Deelvraag 3: Wat is een juridisch, medisch en ethisch perspectief op de relatie tussen informed consent en nocebo en in hoeverre is er een common ground aanwezig?

Om te achterhalen welk van de wetenschappelijke adviezen die volgen uit de scoping review mogelijk te implementeren zijn in de hiervoor besproken wet- en regelgeving, toetsen we de wetenschappelijke adviezen aan de visie van experts op dit onderwerp. We hebben experts uit het veld gevraagd hun perspectief te geven op een vooraf opgestelde casus (zie bijlage 5), waarin het dilemma over het enerzijds informeren van de patiënt en het anderzijds niet schaden van de patiënt naar voren kwam. Om een zo breed mogelijk perspectief te verkrijgen op de relatie tussen informed consent en nocebo, hebben we experts benaderd die werkzaam zijn in diverse disciplines: zowel ethisch, medisch als juridisch. Dat heeft geleid tot de volgende inzichten.

6.1 Perspectieven op de casus

In totaal hebben 22 experts hun visie geuit op de casus. De discipline inzichten waren als volgt:

Juridisch perspectief

In totaal hebben zes juristen gereageerd op de casus. Uit alle antwoorden kunnen we concluderen dat in beginsel de wettelijke kaders omtrent informatieplicht moeten worden gevolgd door de zorgverlener, waarbij de waarde van autonomie en het zelfbeschikkingsrecht leidend zijn.

Dit is echter niet het volledige verhaal. “Als er spanning kan ontstaan tussen autonomie [...] en het niet-schaden principe, mag het beste geprobeerd worden een aanpak te kiezen die rekening houdt met beide aspecten. De bedoeling van autonomie kan immers niet zijn dat de patiënt schade oploopt,”¹²⁸ zo stelt één van de juristen.

Binnen de wettelijke kaders zagen de juristen ruimte om te variëren in communicatiestrategie. Vier juristen wezen erop dat niet alle bijwerkingen genoemd hoeven te worden, maar er een selectie kan worden gemaakt op basis van hoe groot de kans is op de bijwerking.¹²⁹ Het is daarbij nog wel belangrijk dat de zorgverlener naar de bijsluiter verwijst.¹³⁰ Twee benoemden dat variatie in de precieze vorm waarin bijwerkingen gecommuniceerd worden, een mogelijkheid is, bijvoorbeeld variatie in de intensiteit en toon van de zorgverlener.¹³¹ “Er moet een balans zijn tussen het verstrekken van de nodige informatie en het benadrukken ervan.”¹³² Deze methode – hoewel niet expliciet benoemd door de juristen – sluit aan bij de eerdergenoemde strategie ‘framing’ die ook in de wetenschappelijke literatuur

¹²⁸ Zie bijlage 6, jurist 3.

¹²⁹ *Ibid.*, jurist 2, 3, 4 en 6.

¹³⁰ *Ibid.*, jurist 4 en 6.

¹³¹ *Ibid.*, jurist 3 en 4.

¹³² *Ibid.*, jurist 4.

besproken werd. Eén jurist wees op de mogelijkheid om de werking van het nocebo-effect uit te leggen aan de patiënt, zoals ook als advies volgde uit de scoping review.¹³³

Daarnaast benoemde één van de juristen dat de informatieplicht vervalt wanneer de patiënt aangeeft niet verder geïnformeerd te willen worden.¹³⁴ Deze beslissing kan de patiënt in overleg met de zorgverlener nemen, volgens het idee van Shared Decision Making uit artikel 7:448 BW. Informed consent wordt daarin beschreven als een gesprek tussen zorgverlener en patiënt, geen eenzijdige informatieverstrekking. Daar ligt ook de mogelijkheid voor de zorgverlener om informatie over het nocebo-effect te geven. Wil de patiënt op basis daarvan geen verdere informatie krijgen, dan kan die deels afstand doen van diens recht op informatie, of gebruik maken van diens recht op niet-weten. “Het recht op informatie is tenslotte een recht van de patiënt, waarbij het aan de patiënt is om te beslissen om van dat recht gebruik te maken of niet.”¹³⁵ In dat geval is het de zorgverlener toegestaan niet verder te informeren.

Medisch perspectief

In totaal hebben twaalf medici de casus beantwoord. Hier kwamen twee grote overwegingen uit: het handhaven van de autonomie van de patiënt en hoe zij als zorgverlener in de medische praktijk de casus zouden oplossen.

Autonomie van de patiënt was nagenoeg altijd het uitgangspunt bij de medici. Drie medici stelden dat autonomie het zwaarst weegt in deze casus en gehandhaafd dient te worden.¹³⁶ “Ik geloof [...] in het zelfbeschikkingsrecht, en dat je moet kunnen bepalen wat er met je lichaam gebeurt. Dat kan [...] niet zonder adequate informed consent.”¹³⁷ Eén medicus zag het als een onweerlegbaar grondrecht,¹³⁸ een andere stelde dat een paternalistische houding van de zorgverlener voorkomen dient te worden.¹³⁹ Het benoemen van autonomie ging gepaard met het gegeven dat de patiënt eigenlijk sowieso wel bijwerkingen ervaart en de zorgverlener nooit zeker kan weten of de bijwerking een nocebo-effect was of een bijwerking van het medicijn. Bij twijfel moet de autonomie, en daarmee de informatieplicht, van kracht blijven. Daarnaast werd door één medicus het argument gebruikt dat de patiënt ook een nocebo-effect kan oplopen door andere informatiebronnen. Dan is het beter wanneer ze dit gesprek ook met hun zorgverlener voeren, om eventuele desinformatie te weerleggen.¹⁴⁰

Tegelijkertijd wees meer dan de helft van de medici op manieren om in de medische praktijk zowel autonomie als voorkoming van het nocebo-effect te bereiken. Zeven medici wezen expliciet dan wel impliciet op de mogelijkheid van positieve framing als oplossing voor het dilemma.¹⁴¹ “Belangrijk

¹³³ Zie bijlage 6, jurist 3.

¹³⁴ *Ibid.*, jurist 2.

¹³⁵ *Ibid.*

¹³⁶ *Ibid.*, medicus 2, 4 en 8.

¹³⁷ *Ibid.*, medicus 4.

¹³⁸ *Ibid.*, medicus 8.

¹³⁹ *Ibid.*, medicus 2.

¹⁴⁰ *Ibid.*, medicus 4.

¹⁴¹ *Ibid.*, medicus 1, 3, 5, 6, 7, 10, 11.

bij het vermelden van bijwerkingen is [...] de manier waarop je het vertelt en hoe je het afzet tegen het gewenste effect. Ofwel “c’est le ton qui fait la musique”.”¹⁴² De medicatie werkt volgens hen immers beter wanneer de patiënt gemotiveerd is en focust op de positieve aspecten van de behandeling.

Daarbij stelden zes medici dat vooral de meest voorkomende bijwerkingen genoemd moeten worden, en de grootste risico’s.¹⁴³ Vier medici noemden dat de patiënt ook moet weten dat deze bijwerkingen tijdelijk zijn, en dat het positieve effect van de medicatie pas later komt.¹⁴⁴ “[Het is] belangrijk om te benadrukken dat de bijwerkingen eerst komen en de baten pas later. Dan bevorder je het doorzettingsvermogen van de patiënten.”¹⁴⁵

Bij het communiceren van de bijwerkingen benoemden medici dat het belangrijk is dat de zorgverlener goed luistert en aansluit bij de overwegingen en individuele voorkeuren van de patiënt.¹⁴⁶ Dit sluit aan bij de strategie ‘gecontextualiseerde informed consent’ die uit de scoping review naar voren kwam.

Ethisch/filosofisch

In totaal hebben vier ethici gereageerd op de casus. Daar kwamen veel verschillende overwegingen uit, die allen het idee van autonomie centraal stellen.

Twee van de vier ethici stellen dat er te veel onduidelijk is over het nocebo-effect om als zorgverlener een goede ethische afweging te kunnen maken.¹⁴⁷ Zo is het risico op het nocebo-effect onduidelijk, en is het onduidelijk om vanuit wetenschappelijk onderzoek te stellen welke invloed de zorgverlener heeft op het nocebo-effect ten opzichte van andere interne en externe factoren. “De keuze tot niet informeren moet goed gegrond zijn, aangezien het een essentieel grondbeginsel is in de medische praktijk.”¹⁴⁸ Er is in het geval van nocebo niet altijd sprake van sterk bewijs, dus moet de informatievoorziening gehandhaafd blijven.

Eén van de ethici betoogt dat in dit vraagstuk tussen autonomie en niet-schaden geen sprake is van gelijke waarden, maar gesteld kan worden dat autonomie belangrijker is.¹⁴⁹ De patiënt dient de regie te behouden, zowel over de informatie als over de daaruit voortvloeiende bijwerkingen. In het geval van nocebo kiest de patiënt ervoor geïnformeerd te worden, en daarmee het risico op nocebo te lopen. Deze zelfverkozen pijn is volgens de ethicus beter te verdragen dan de eventuele pijn die volgt uit informatie die de patiënt niet wist.

¹⁴² Zie bijlage 6, medicus 1.

¹⁴³ *Ibid.*, medicus 2, 6, 7, 10, 11 en 12.

¹⁴⁴ *Ibid.*, medicus 2, 5, 6, en 12.

¹⁴⁵ *Ibid.*, medicus 12.

¹⁴⁶ *Ibid.*, medicus 1, 5, 10 en 11.

¹⁴⁷ *Ibid.*, ethicus 2 en 4.

¹⁴⁸ *Ibid.*, ethicus 4.

¹⁴⁹ *Ibid.*, ethicus 2.

Ook noemt een ethicus dat de patiënt de mogelijkheid moet hebben om geholpen te worden bij medische keuzes.¹⁵⁰ Het kan niet van iedere patiënt verwacht worden dat die begrijpt welke voor- en nadelen de informatieplicht heeft, ook niet nadat de werking van het nocebo-effect is uitgelegd.

Daarnaast refereren de ethici aan verschillende oplossingen die ook in de wetenschappelijke literatuur voorkomen. Eén ethicus stelt dat alleen de veelvoorkomende bijwerkingen genoemd zouden kunnen worden, en voor de andere bijwerkingen kan worden verwezen naar een bijsluiter.¹⁵¹ Een andere ethicus stelt dat uitleg over het nocebo-effect wellicht het nocebo-effect zou kunnen doen verkleinen.¹⁵²

Tenslotte prijst één van de ethici dat de zorgverlener een nocebo-situatie herkent als ethisch dilemma. “Het feit dat u deze kwestie als een moreel vraagstuk heeft herkend, spreekt volgens mij al boekdelen over uw vermogen om een goede beslissing te treffen. Dat u zich niet op uw gemak voelt bij de gedachte dat u uw patiënten niet volledig zou informeren, geeft al aan dat u zich goed bewust bent dat u een weloverwogen beslissing moet maken. In de eerste plaats zou ik dus geneigd zijn te zeggen: wat denkt u zelf?”¹⁵³ De eerste stap naar een oplossing voor een ethisch dilemma is dat het herkend wordt als zodanig, aldus de ethicus. Het bespreken van de casus levert vervolgens advies op, en er zijn kaders voor het handelen door wet- en regelgeving, maar dat neemt de verantwoordelijkheid van de zorgverlener niet weg. Uiteindelijk moet die de keuze maken in dit dilemma.

6.2 Common ground

Uit de disciplinaire visies op de casus kunnen we opmaken dat er veel overeenkomsten zijn tussen de disciplinaire perspectieven die we kunnen integreren middels de techniek organisatie – het in kaart brengen van de precieze relaties tussen de visies – om tot een common ground te komen.¹⁵⁴ In de verschillende perspectieven werd, direct dan wel indirect, verwezen naar adviezen die ook uit de scoping review naar voren kwamen. Bij alle drie de perspectieven is de autonomie van de patiënt en het zelfbeschikkingsrecht leidend en wordt er vervolgens gezocht naar manieren om naast deze waarde van autonomie ook het nocebo-effect te kunnen minimaliseren.

Zowel vanuit het juridische als medische perspectief is er ruimte voor variatie vanuit de zorgverlener in de manier waarop die informatie geeft aan de patiënt, ook in het kader van Shared Decision Making. De adviezen van de juristen en medici sloten aan bij de wetenschappelijke adviezen positieve framing en gecontextualiseerde informed consent. Ook kwamen ze overeen in de visie dat een selectie aan bijwerkingen om te communiceren, zoals enkel de meest voorkomende, een goede oplossing zou zijn.

De ethici sluiten hierbij aan, maar wijzen erop dat er wel een goede afweging aan vooraf dient te gaan. In sommige gevallen is er te veel onduidelijkheid over de precieze werking van het nocebo-

¹⁵⁰ Zie bijlage 6, ethicus 4.

¹⁵¹ *Ibid.*, ethicus 1.

¹⁵² *Ibid.*, ethicus 3.

¹⁵³ *Ibid.*, ethicus 2.

¹⁵⁴ Repko en Szostak, *Interdisciplinary Research*.

effect om de autonomie van de patiënt op basis daarvan in te perken. Dat er echter een keuze wordt gemaakt in welke informatie wel en welke niet wordt gecommuniceerd, is volgens hen toegestaan: de nadruk dient te liggen op de meest voorkomende en meest heftige.

Een belangrijke toevoeging vanuit het juridische perspectief is dat de informatieplicht pas vervalt wanneer de patiënt dat expliciet aangeeft. In alle andere gevallen dient de patiënt adequate informatie te verkrijgen over risico's en bijwerkingen van de patiënt.

7 Praktische implicaties

Deelvraag 4: Wat zijn de praktische implicaties voor het aanvullen van wet- en regelgeving die volgen uit de wetenschappelijke adviezen en het interdisciplinaire perspectief op de relatie tussen informed consent en nocebo?

Uit de scoping review volgden enkele adviezen die overeenkwamen met adviezen uit bovenstaande common ground, namelijk positieve framing en gecontextualiseerde informed consent. Daarnaast denken wij dat het recht op niet-weten, dat de juridische experts benoemden, samen zou kunnen gaan met geautoriseerde verhulling, waar informeren over nocebo ook onderdeel van kan zijn (zie 4.2.3). In dit hoofdstuk bespreken we wat de praktische implicaties zijn die voortkomen uit het aanpassen van de wet- en regelgeving op basis van deze adviezen. We bespreken per advies welke ruimte we zien in de wet- en regelgeving, welke overwegingen volgens ons nog gemaakt moeten worden en welke concrete actiepunten daaruit volgen.

7.1 Positieve framing

Allereerst nemen we onder de loep wat de ruimte is in de huidige wet- en regelgeving voor het toevoegen van framing.. In de KNMG-richtlijn staat een richtlijn over sturing van informatie, zoals we hebben gezien in hoofdstuk 5. Volgens die richtlijn is overtuiging van de zorgverlener toegestaan, maar manipulatie niet. Juristen en beleidsmakers zouden moeten uitzoeken in hoeverre framing onder deze richtlijn over overtuiging valt. Het doel is namelijk verschillend: positieve framing is bedoeld om nocebo-effecten te voorkomen, terwijl overtuigings technieken bedoeld zijn om de patiënt te sturen richting een behandeling. De grens tussen positieve framing, overtuiging en manipulatie is dun. Het is daarom van belang om zorgverleners goed te trainen in het gebruik van framing en de grens tussen overtuiging en manipulatie. Zolang positieve framing duidelijk onderscheiden kan worden van manipulatie en binnen de kaders van overtuiging blijft, is er dus ruimte voor in de wet- en regelgeving.

Vervolgens moet er gekeken worden naar de wetenschappelijke consensus. Positieve framing maakt de kans op een nocebo-effect kleiner, wat aansluit bij het niet-schaden principe. De duur van het effect van framing is echter onzeker, zoals blijkt uit de scoping review. Daarvoor is meer onderzoek nodig. Daarnaast is het waarschijnlijk dat de zorgverlener niet de enige informatiebron is van de patiënt, wat de effectiviteit van het nocebo-effect beïnvloedt. Desalniettemin kan positieve framing niet veel kwaad doen.

Conclusie

Zolang positieve framing binnen de juridische kaders van overtuiging blijft, kan het in ieder geval geen kwaad, en draagt het mogelijk bij aan de minimalisering van het nocebo-effect. Dan kan het toegevoegd worden aan de wet- en regelgeving.

Actiepunten

- Juristen moeten duidelijkere invulling geven aan positieve framing zodat het binnen de kaders van overtuiging blijft.
- Wetenschappers moeten meer onderzoek doen naar het effect van positieve framing van de zorgverlener ten opzichte van andere informatiebronnen van de patiënt.
- Docenten van de faculteit Geneeskunde moeten medici zodanig opleiden dat ze positieve framing kunnen inzetten als overtuigingsmiddel, en begrijpen wanneer framing overgaat in manipulatie.

7.2 Gecontextualiseerde informed consent

Voor gecontextualiseerde informed consent zou ruimte zijn in de WGBO, op basis van de bepaling dat de zorgverlener de informatie moet geven die de patiënt ‘redelijkerwijze’ moet weten. Een inschatting van de zorgverlener over welke informatie een patiënt wil krijgen, valt hieronder. Uit de casusantwoorden blijkt dat zo’n inschatting in de medische praktijk al vaak gemaakt wordt door zorgverleners: ze benoemen een selectie van de bijwerkingen en nooit allemaal.

Het is hierbij echter wel van cruciaal belang dat de inschatting van de zorgverlener een juiste inschatting is. Wanneer de patiënt aangeeft bepaalde informatie toch gehad had willen hebben, en de zorgverlener dit naar redelijke inschatting achterwege liet, heeft de zorgverlener niet voldaan aan diens informatieplicht.

Praktisch gezien is gecontextualiseerde informed consent uitdagend en soms moeilijk vast te leggen, omdat de zorgverlener in staat moet zijn een inschatting te maken van de waarden en behoeften van de patiënt, zonder aannames of vooroordelen toe te passen. Een toevoeging vanuit ons is dat het maken van een juiste inschatting zou moeten worden toegevoegd aan het medisch curriculum, zodat de zorgverlener hierin beter geschoold is en twijfelgevallen bespreekt met collega’s. Daarnaast is meer onderzoek nodig naar de ethische aspecten van gecontextualiseerde informed consent en het patiëntenperspectief ervan.

Conclusie

Gecontextualiseerde informed consent zou toegevoegd kunnen worden aan wet- en regelgeving, zolang de zorgverlener in staat is om een redelijke inschatting te maken van de behoeften van de patiënt en een ethisch verantwoorde toepassing van die inschatting. Daarvoor is meer onderzoek nodig, evenals goede scholing in het toepassen van informed consent en de paternalistische neiging van deze oplossing.

Actiepunten

- Docenten van de faculteit Geneeskunde moeten medici zodanig opleiden dat ze een redelijke inschatting kunnen maken van de informatiebehoeften van een patiënt. Deze scholing moet zich richten op gesprekstechnieken en het goed luisteren naar een patiënt.

- Wetenschappers moeten meer onderzoek doen naar de ethische aspecten van gecontextualiseerde informed consent en het patiëntenperspectief ervan.

7.3 Geautoriseerde verhulling

De informatieplicht van de zorgverlener vervalt binnen de WGBO pas wanneer de patiënt expliciet aangeeft niet verder geïnformeerd te willen worden. De patiënt moet in diens keuze voor het niet-geïnformeerd worden niet gemanipuleerd zijn door de zorgverlener, want dat maakt de behandelovereenkomst nietig. Dat maakt dat in de WGBO beperkte ruimte is voor geautoriseerde verhulling. Enkel informatie die geen grote schadelijke gevolgen heeft voor de patiënt mag worden achtergehouden, conform de huidige wet- en regelgeving (art 7:448 BW).

Voor geautoriseerde verhulling is het echter nodig dat de patiënt afweet van diens recht op niet-weten of het afzien van diens informatierecht, wat het nodig maakt voor de zorgverlener om de patiënt daarop te wijzen. De vraag is hoe de communicatie daarover binnen de juridische kaders blijft, en niet, bewust of onbewust, overgaat in manipulatie. Daar moeten juristen duidelijkheid over bieden.

Vervolgens moeten er ook adequate communicatiestrategieën worden opgesteld over hoe de zorgverlener de patiënt zo niet-sturend mogelijk kan wijzen op diens rechten. Deze strategieën moeten daarna worden aangeleerd in de medische opleiding.

Dit zou samen kunnen gaan met het informeren van de patiënt over de werking van het nocebo-effect. Uit het onderzoek van Nestoriuc et al. bleek immers dat patiënten die kennis hebben over deze werking, minder geïnformeerd wilden worden.¹⁵⁵ Ook hiervoor geldt echter dat juristen duidelijk moeten maken in hoeverre het verschaffen van informatie over de werking van nocebo met als doel om patiënten minder te informeren, niet overgaat in manipulatie.

Conclusie

Geautoriseerde verhulling zou opgenomen kunnen worden in de WGBO als aanvulling op het recht op niet-weten, zolang er een juridisch kader komt waarbinnen de zorgverlener de patiënt kan wijzen op diens rechten zonder te sturend te zijn. Deze vaardigheden moeten worden opgenomen in het medisch curriculum.

Actiepunten

- Juristen moeten duidelijke kaders schetsen waarbinnen de zorgverlener de patiënt mag wijzen op diens rechten zonder te sturend te zijn.
- Docenten van de faculteit Geneeskunde moeten medici opleiden in communicatievaardigheden zodat ze de juridische kaders van niet-sturende communicatie op een goede manier kunnen toepassen in de medische praktijk.

¹⁵⁵ Nestoriuc et al., "Informing About the Nocebo Effect," 5.

8 Conclusie en discussie

In hoeverre kan Nederlandse wet- en regelgeving over informed consent aangevuld worden met inzichten uit wetenschappelijke literatuur over de relatie tussen informed consent en nocebo?

Dit onderzoek had als doel te achterhalen hoe de wetenschappelijke literatuur en juridische, medische en ethische experts uit de praktijk kijken naar de relatie tussen informed consent en nocebo, om zo concrete adviezen te kunnen geven voor aanvullingen op de wet- en regelgeving.

Uit de scoping review in deel 1 van dit onderzoek bleek dat in de wetenschappelijke literatuur de relatie tussen informed consent en nocebo vooral gezien wordt als een dilemma tussen autonomie en niet-schaden en het zoeken naar een balans daarin. Daarvoor worden verschillende mogelijke oplossingen voorgesteld die veelal te maken hebben met de manier waarop bijwerkingen gecommuniceerd worden – zoals framing – of de mate waarin bijwerkingen gecommuniceerd worden – zoals gecontextualiseerde informed consent en geautoriseerde verhulling. Daarnaast kwam als advies naar voren dat zorgverleners zich bewust moeten zijn van de kans op een nocebo-effect en dat informatie bieden aan de patiënt over de werking van een nocebo-effect het effect al zou kunnen verminderen. Een hiaat in dit onderzoeksveld is gebrek aan het patiëntenperspectief van deze oplossingen en een gebrek aan de concretisering. Ze zijn echter wel veelbelovend.

Uit de analyse van de Nederlandse wet- en regelgeving in deel 2 bleek dat het nocebo-effect en het bijbehorende dilemma tussen autonomie en niet-schaden geen onderdeel is. Toch werd het nocebo-effect in de wetenschappelijke literatuur benaderd als een schadelijk effect. Dit onderstreept dat antwoorden op dit dilemma van belang zijn om te achterhalen of de wet- en regelgeving moet worden herzien.

In de perspectieven van experts op dit dilemma – gemeten middels een casus – kwam een common ground naar voren waarin impliciet enkele adviezen terugkwamen die ook volgden uit de wetenschappelijke literatuur: gecontextualiseerde informed consent, positieve framing en geautoriseerde verhulling. Van deze adviezen hebben we afgewogen wat de praktische implicaties zijn wanneer ze zouden worden opgenomen in de wet- en regelgeving. Voor alle drie de adviezen geldt dat er ruimte voor zou kunnen zijn in de wet- en regelgeving, maar dat dat nog wel enige actiepunten vereist, zoals meer onderzoek of uitbreiding van het medisch curriculum. Deze actiepunten zijn voornamelijk gericht aan wetenschappers en docenten van de faculteit Geneeskunde aan Nederlandse Universiteiten, of personen die het medisch curriculum samenstellen.

Positieve framing, gecontextualiseerde informed consent en geautoriseerde verhulling zijn veelbelovende strategieën om op te nemen in wet- en regelgeving over informed consent, mits de actiepunten worden uitgevoerd.

Aanbevelingen voor de medische praktijk

Op basis van dit onderzoek adviseren wij beleidsmakers van de KNMG en juristen van de WGBO sterk het onderzoeksveld rondom informed consent en nocebo te monitoren, en samen te werken met zowel juristen, medici als ethici om de wetenschappelijke adviezen en vernieuwingen daarvan in het licht van de wet- en regelgeving te plaatsen en wanneer mogelijk daarin op te nemen. Op die manier kunnen nocebo en de bijbehorende adviezen onderdeel worden van wet- en regelgeving waarbij wordt ingespeeld op nieuwe wetenschappelijke inzichten.

Daarnaast ligt er een belangrijke taak voor het medisch onderwijs: naast een aanvulling van de richtlijnen, blijkt uit dit onderzoek dat het medisch onderwijs een grote rol speelt in het bestrijden van nocebo en het aanleren van de juiste communicatiestrategieën. Meer bekendheid met het fenomeen nocebo en de relatie met informed consent is nodig. De meeste medici in Nederland hebben weinig kennis over het nocebo-effect en de eerste stap naar verbetering is bekendheid bij het zorgpersoneel.¹⁵⁶ Bekendheid met het nocebo-effect begint bij het onderwijs. Om meer bewustzijn te creëren voor de ethische dilemma's die voortkomen uit de relatie tussen informed consent en nocebo in de praktijk, en te zorgen dat de toekomstige generatie zorgverleners goed kan inspelen op voortschrijdend wetenschappelijk inzicht, is het belangrijk om de kennis hierover en de ethische afwegingen op te nemen in het medisch curriculum.

Een belangrijke nuance is dat onze aanbevelingen niet het gehele nocebo-effect oplossen, zoals verschillende auteurs uit de scoping review ook al stelden. De informatieplicht is van invloed op het nocebo-effect, maar is niet de enige factor. Om het nocebo-effect op te lossen, is een bredere aanpak nodig. Desondanks is het aanpakken van de arts-patiëntcommunicatie wel een goede stap in het bestrijden van nocebo.

De kracht van suggestie is alom aanwezig in de medische praktijk. Het is nu aan juristen, beleidsmakers, medici én ethici, om deze kracht in de juiste banen te leiden.

Aanbevelingen voor wetenschappelijk vervolgonderzoek

Dit onderzoek leidt tot enkele aanbevelingen voor de wetenschappelijke onderzoeksagenda. Hoewel nocebo en informed consent meer en meer onderdeel zijn van de wetenschappelijke focus en dit onderzoek daaraan bijdraagt, is nog meer onderzoek nodig om nocebo en informed consent op te kunnen nemen in wet- en regelgeving. Specifiek is onderzoek nodig op het gebied van de werkzaamheid en praktische werking van de (ethische) adviezen die voortkomen uit deze scoping, zoals de effectiviteit van informeren over nocebo, en de werkzaamheid van de besproken adviezen gecontextualiseerde informed consent en geautoriseerde verhulling, evenals het patiëntenperspectief daarop. Ook is nog onbekend hoe vaak het nocebo-effect in de praktijk voorkomt en hoe lang het effect van positieve framing standhoudt.

¹⁵⁶ Annoni, "The Ethics of Nocebo Effects," 119-120.

Wij adviseren om op basis van de hiaten geïdentificeerd in dit onderzoek verder vervolgonderzoek te doen vanuit diverse disciplines, waaronder juridisch, medisch en ethisch. In dit onderzoek hebben we laten zien dat elke discipline zijn eigen perspectief heeft op een medisch vraagstuk. Integratie van deze discipline inzichten zorgt voor de meest volledige en toereikende resultaten.

Methodische implicaties

Tot slot kent dit onderzoek een aantal reflectiepunten. Wat sterk is aan de opzet van dit onderzoek, is dat we de scoping review binnen een bredere (historische) context geplaatst hebben, door voorafgaand aan het onderzoek te achterhalen hoe de relatie tussen informed consent en nocebo tot stand is gekomen en welke historische ontwikkelingen daaraan raken. Door ons onderzoeksgebied in te bedden in een bredere maatschappelijke context en rekenschap te geven van de invloed daarvan, zijn onze overwegingen en aanbevelingen rondom dit onderwerp meer valide dan wanneer we dit niet hadden gedaan.

Daarnaast hebben we onze scoping review uitgevoerd binnen een breed scala aan wetenschappelijke tijdschriften, zowel disciplinair als multi- en interdisciplinair, wat de kans kleiner maakt dat we belangrijke inzichten uit het onderzoeksveld hebben gemist. Dit draagt bij aan de betrouwbaarheid van het onderzoek.

Ook hebben we in dit onderzoek een koppeling gemaakt tussen wetenschap en praktijk, door inzichten vanuit de wetenschap te combineren met experts uit de praktijk, en te zoeken naar overeenkomsten. Het integreren van diverse inzichten vanuit zowel wetenschap als praktijk, maakt de aanbevelingen in dit onderzoek betrouwbaar.

Bij de uitvoering van de scoping review hebben we enkele keuzes moeten maken omwille van de tijd en omvang van dit onderzoek. Zo hebben we besloten geen double-blind screening uit te voeren, hoewel dit wel gangbaar is in een scoping review. We achten de kans op bias in de resultaten ten gevolge van deze keuze echter klein, aangezien het grootste deel van onze inclusie- en exclusiecriteria objectief vast te stellen waren en we grondige afspraken hadden gemaakt over de inclusie en exclusie van artikelen (zie 3.1). Daarnaast zijn alle twijfelgevallen opgenomen in de full-text screening. Idealiter, wanneer we meer tijd hadden gehad voor ons onderzoek, hadden we wel een double-blind screening uitgevoerd.

Er waren ook artikelen die niet toegankelijk waren voor ons, doordat ze achter een paywall zaten. Door de kleine omvang van het gehele onderzoeksveld van ons onderwerp zou het afvallen van enkele artikelen een relatief grote impact op de conclusies kunnen hebben. Toch was het aandeel betaalde artikelen klein ten opzichte van het geheel, waardoor we verwachten dat de invloed van het missen van deze artikelen beperkt is gebleven.

Ten derde was het interessant geweest om gebruik te maken van de zogeheten ‘sneeuwbalmethode’: uitzoeken hoe vaak elk onderzoeksartikel geciteerd is in andere

wetenschappelijke literatuur. Het aantal citaten geeft zicht op hoe belangrijk het artikel wordt geacht door andere wetenschappers, en onthult daarmee een bepaalde hiërarchie tussen de artikelen. Dat is in deze scriptie niet meegenomen omwille van de beperkte tijd voor dit onderzoek, maar was een interessante aanvulling geweest.

Tot slot is het belangrijk te reflecteren op de mogelijke invloed van onze eigen persoon. Als onderzoeker bekijk je zaken vanuit een disciplinaire bril, in ons geval de bril van filosoof/historicus en neerlandica/communicatiespecialist. Het is mogelijk dat onze eigen visie of interpretaties invloed hebben gehad op de rapportage van de scoping review, en op de interpretatie van de perspectieven van experts. Daarnaast hebben we onze eigen overwegingen meegenomen bij de praktische implicaties van het aanvullen van wet- en regelgeving. Deze disciplinaire visies hebben wellicht invloed gehad op de uitkomsten en aanbevelingen in dit onderzoek: enerzijds kunnen onze eigen visies de uitkomsten van dit onderzoek verrijkt hebben, anderzijds kan dit de uitkomsten van het onderzoek enige sturing gegeven hebben. Tegelijkertijd hebben we gepoogd onze disciplinaire bril te verbreden door contact te zoeken met juristen, medici en ethici, waardoor onze disciplinaire bias minder werd.

Bibliografie

- Annoni, M. en F.G. Miller. “Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication: A Pragmatic Perspective.” *Kennedy Institute of Ethics Journal* 26, nr. 1 (2016): 79–103. <https://doi.org/10.1353/ken.2016.0004>.
- Arksey, H. en L. O'Malley. “Scoping studies: towards a methodological framework.” *International Journal of Social Research Methodology* 8, nr. 1 (2005): 19-32. DOI: 10.1080/1364557032000119616.
- Bagarić, B., N. Jokić-Begić en C. Sangster Jokić. “The Nocebo Effect: A Review of Contemporary Experimental Research.” *International Journal of Behavioral Medicine* 29, nr. 3 (2022): 255–65. <https://doi.org/10.1007/s12529-021-10016-y>.
- Barnes, K., K. Faasse, A.L. Geers, S.G. Helfer, L. Sharpe, L. Colloca en B. Colagiuri. “Can Positive Framing Reduce Nocebo Side Effects? Current Evidence and Recommendation for Future Research.” *Frontiers in Pharmacology* 10 (2019). <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00167>.
- Bender, F.L., W. Rief, J. Brück en M. Wilhelm. “Effects of a Video-Based Positive Side-Effect Information Framing: An Online Experiment.” *Health Psychology* 42, nr. 8 (2023): 593–602. <https://doi.org/10.1037/hea0001263>.
- Biesma, D.H., J. Legemaate, E.S. Houwaart, G. van Dijk, J.W. Briët, A.L.F. van der Kooi, H.E. Westerveld. *De Nederlandse Artseneed*. 5e druk. Houten: Badoux, 2010.
- “Behandelovereenkomst (WGBO).” KNMG. 10 februari 2021. <https://www.knmg.nl/actueel/dossiers/patientenrechten/behandelingsovereenkomst-wgbo>.
- Bernstein, M.H., C. Blease, C. Locher en W.A. Brown. *The Nocebo Effect: When words make you sick*. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
 - Annoni, M. “The Ethics of Nocebo Effects.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 105-20. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
 - Bernstein, M.H., C. Blease, C. Locher en W.A. Brown. “Introduction.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 1-14. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
 - Blease, C. “What Is the Nocebo Effect? A Philosophical Perspective.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 59-78. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
 - Colloca, L., M. Blasini en G. Segreni. “The Biology of Nocebo Effects.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 79-84. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.

- Kelly, J.M. “How the Mind creates Nocebo Effects.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 85-102. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
- Meeuwis, S.H. en A.W.M. Evers. “The Nocebo Effect in the Clinic.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 17-29. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
- Sieg, M. en L. Vase. “How Clinicians Can Minimize Nocebo Effects.” In *The Nocebo Effect: When words make you sick*, ed. M.H. Bernstein, C. Blease, C. Locher en W.A. Brown, 121-35. Rochester: Mayo Clinic Press, 2024.
- Callinicos, A., S. Kouvelakis en L. Pradella. *Routledge Handbook of Marxism and Post-Marxism*. 1e editie. Oxford: Routledge 2020.
 - Callinicos, A., S. Kouvelakis en L. Pradella, “Introduction.” In: Callinicos, A., S. Kouvelakis en L. Pradella. *Routledge Handbook of Marxism and Post-Marxism*. 1e editie. Oxford: Routledge 2020.
 - Farr, A.L., “Herbert Marcuse (1898-1979).” In: Callinicos, A., S. Kouvelakis en L. Pradella. *Routledge Handbook of Marxism and Post-Marxism*. 1e editie. Oxford: Routledge 2020.
 - Pickford, H.W., “Theodor W. Adorno (1903-69).” In: Callinicos, A., S. Kouvelakis en L. Pradella. *Routledge Handbook of Marxism and Post-Marxism*. 1e editie. Oxford: Routledge 2020.
- Colloca, L. “Tell Me the Truth and I Will Not Be Harmed: Informed Consents and Nocebo Effects.” *The American Journal of Bioethics* 17, nr. 6 (2017): 46–48.
<https://doi.org/10.1080/15265161.2017.1314057>.
- Colloca, L. en F.G. Miller. “The Nocebo Effect and Its Relevance for Clinical Practice.” *Psychosomatic Medicine* 73 (2011): 598-603.
- Eyal, N. “Informed Consent.” Stanford Encyclopedia of Philosophy. 16 januari 2019.
<https://plato.stanford.edu/entries/informed-consent/>.
- Fernandez, A., I. Kirsch, L. Noël, P.Y. Rodondi, T.J. Kaptchuk, M.R. Suter, I. Décosterd, C. Berna en V. De Pascalis. “A Test of Positive Suggestions About Side Effects as a Way of Enhancing the Analgesic Response to NSAIDs.” *Plos One* 14, nr. 1 (2019).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209851>.
- Fortunato, J.T., J.A. Wasserman en D.L. Menkes. “When Respecting Autonomy Is Harmful: A Clinically Useful Approach to the Nocebo Effect.” *The American Journal of Bioethics : AJOB* 17, nr. 6 (2017): 36–42. <https://doi.org/10.1080/15265161.2017.1314042>.
- Geers, A. en J. Rose. “Treatment Choice and Placebo Expectation Effects.” *Social and Personality Psychology Compass* 5, nr. 10 (2011): 734-35. 10.1111/j.1751-9004.2011.00385.x.

- Gelfand, S. “The Nocebo Effect and Informed Consent-Taking Autonomy Seriously.” *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics : CQ : The International Journal of Healthcare Ethics Committees* 29, nr. 2 (2020): 223–35. <https://doi.org/10.1017/S0963180119001026>.
- Hansen, E. en N. Zech. “Nocebo Effects and Negative Suggestions in Daily Clinical Practice - Forms, Impact and Approaches to Avoid Them.” *Frontiers in Pharmacology* 10 (2019). <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00077>.
- Holzhüter, F. en J. Hamann. “Nocebo Effects by Providing Informed Consent in Shared Decision Making? Not Necessarily: A Randomized Pilot-Trial Using an Open-Label Placebo Approach.” *BMC Medical Ethics* 21, nr. 1 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12910-020-00541-y>.
- Howick, J. “Unethical Informed Consent Caused by Overlooking Poorly Measured Nocebo Effects.” *Journal of Medical Ethics* 47, nr. 9 (2021): 590–94. <https://doi.org/10.1136/medethics-2019-105903>.
- Huisman, F.G. “De arts-patiëntrelatie.” In *Leerboek medische geschiedenis*, ed. H.F.P. Hillen, E.S. Schouwaart en F.G. Huisman, 139-51. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2018.
- “Informed consent.” KNMG. Geraadpleegd 28 maart 2024. <https://www.knmg.nl/ik-ben-geneeskundestudent-1/ethische-toolkit/snel-wat-weten-1/medisch-ethische-vraagstukken-in-het-kort-1/informed-consent-6>.
- Johansson, I. en N. Lynøe. *Medicine & Philosophy. A Twenty-First Century Introduction*. Heusenstamm: Ontos Verlag, 2008.
- KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens, KNMG, 2024.
- Legemaate, J. en G. Widdershoven. *Basisboek ethiek & recht in de gezondheidszorg*. Amsterdam: Boom, 2016.
 - Legemaate, J. “Een inleiding over het recht.” In *Basisboek ethiek & recht in de gezondheidszorg*, ed. J. Legemaate en G. Widdershoven, 37-63. Amsterdam: Boom, 2016.
 - Ploem, C. en Y. Voskes. “De arts-patiëntrelatie.” In *Basisboek ethiek & recht in de gezondheidszorg*, ed. J. Legemaate en G. Widdershoven, 37-63. Amsterdam: Boom, 2016.
- Mao, A., K. Barnes, L. Sharpe, A.L. Geers, S.G. Helfer, K. Faasse en B. Colagiuri. “Using Positive Attribute Framing to Attenuate Nocebo Side Effects: A Cybersickness Study.” *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine* 55, nr. 8 (2021): 769–78. <https://doi.org/10.1093/abm/kaa115>.
- McDonagh, M., K. Peterson, P. Raina, S. Chang, P. Shekelle. “Avoiding Bias in Selecting Studies.” *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). 20 februari 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126701/>.

- McMillan, B. en G. Davidge. “Nocebo effects: a price worth paying for full transparency?” *J Med Ethics* 49, nr. 1 (2023): 30-31. <https://doi.org/10.1136/jme-2022-108766>.
- Nasiri-Dehsorkhi, H., S. Vaziri, A. Esmailzadeh en P. Adibi-Sedeh. “Nocebo and Psychological Factors in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Scoping Review.” In *International Journal of Body* 271, nr. 84 (2022). <https://doi.org/10.22122/ijbmc.v9i4.435>.
- Nestoriuc, Y., Y. Pan, T. Kinitz, E. Weik en M.C. Shedden-Mora. “Informing About the Nocebo Effect Affects Patients’ Need for Information About Antidepressants—an Experimental Online Study.” *Frontiers in Psychiatry* 12 (2021). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.587122>.
- “Patiëntenrechten. Informed consent.” KNMG. 22 april 2022. knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/informed-consent.html.
- Peters, M.D.J., C. Godfrey, P. McInerney, Z. Munn, A.C. Tricco, H. Khalil. “Chapter 10: Scoping Reviews” (2020 version). In *JBI Manual for Evidence Synthesis*, eds. E. Aromataris en Z. Munn. JBI, 2020. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>.
- Pan, Y., T. Kinitz, M. Stapic en Y. Nestoriuc. “Minimizing Drug Adverse Events by Informing About the Nocebo Effect—an Experimental Study.” *Frontiers in Psychiatry* 10 (2019). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00504>.
- Planès, S., C. Villier en M. Mallaret. “The Nocebo Effect of Drugs.” *Pharmacology Research & Perspectives* 4, nr. 2 (2016). <https://doi.org/10.1002/prp2.208>.
- Răducan-Florea, I.-V., F.G. Leășu, E.A. Dinu en L.M. Rogozea. “The Nocebo Effect: A Bias in Clinical Practice-an Ethical Approach.” *American Journal of Therapeutics* (2024). <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001730>.
- Repko, A. F. en R. Szostak. *Interdisciplinary Research: Process and Theory*. 3e editie. Thousand Oaks: Sage Publishing, 2016.
- Ruan, X. en A.D. Kaye. “Nocebo Effect of Informed Consent in Interventional Procedures.” *The Clinical Journal of Pain* 32, nr. 5 (2016): 460–62. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000332>.
- Smulders, Y. “Mag ik als arts het placebo-effect gebruiken?.” *NRC*, 23 mei 2024. <https://www.nrc.nl/nieuws/2024/05/23/mag-ik-als-arts-het-placebo-effect-gebruiken-a4199787>.
- Stirling, N.S.J., V.M.E. Bridgland en M.K.T. Takarangi. “Nocebo Effects on Informed Consent within Medical and Psychological Settings: A Scoping Review.” *Ethics & Behavior* 33, nr. 5 (2023): 387–412. <https://doi.org/10.1080/10508422.2022.2081853>.
- Sweeney, O., S. Parepalli, N. Mirtorabi, K. Loo Yong Kee, B. Feakins, J. Aronson en K. Wartolowska. “Placebo's invisible brother: a restricted scoping review of the biomedical literature on the nocebo effect.” *PAIN* 163, nr. 11 (2022): 2103-2111. doi: [10.1097/j.pain.0000000000002629](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002629).

- Symon, A., B. Williams, Q.A. Adelasoye en H. Cheyne. “Nocebo and the Potential Harm of ‘High Risk’ Labelling: A Scoping Review.” In *Journal of Advanced Nursing* 71, nr. 7 (2022): 1518–29. <https://doi.org/10.1111/jan.12637>.
- Thomaidou, M.A., D.S. Veldhuijzen, K.J. Peerdeman, N.Z.S. Wiebing, J.S. Blythe en A.W.M. Evers. “Learning mechanisms in nocebo hyperalgesia: the role of conditioning and extinction processes.” *Pain* 161, nr. 7 (juli 2020): 1597–1608.
- Tricco, A.C., E. Lillie, W. Zarin, K.K. O'Brien, H. Colquhoun en D. Levac. “PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA ScR): Checklist and Explanation.” *Ann Intern Med.* 169 (2018): 467–473. 10.7326/M18-0850.
- Vailati Riboni, F. en F. Pagnini. “Age-Based Stereotype Threat: A Scoping Review of Stereotype Priming Techniques and Their Effects on the Aging Process.” In *Aging & Mental Health* 26, nr. 7 (2022): 1444–50. <https://doi.org/10.1080/13607863.2021.1932741>.
- Verhagen-Braspennincx, A.C.J., J.H.L.J. Janssen, en B. Claes. “Detentie en vaderschap: Een scoping review.” *Proces: tijdschrift voor strafrechtpleging* 2022, nr. 3 (2022), 173-84. <https://doi.org/10.5553/PROCES/016500762022101003003>.
- Verhoeven, N. *Thematische analyse: patronen vinden bij kwalitatief onderzoek*. 1e druk. Amsterdam: Verhoeven & Boom uitgevers, 2020.
- Waffenschmidt, S., M. Knelangen, W. Sieben, S. Bühn en D. Pieper. “Single screening versus conventional double screening for study selection in systematic reviews: a methodological systematic review.” *BMC Med Res Methodol* 19, nr. 1 (juni 2019): 132. doi: 10.1186/s12874-019-0782-0. PMID: 31253092; PMCID: PMC6599339.
- Webster, R.K., J. Weinman en G.J. Rubin. “Explaining All without Causing Unnecessary Harm: Is There Scope for Positively Framing Medical Risk Information?.” *Patient Education and Counseling* 102, nr. 3 (2019): 602–3. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.09.014>.
- Weise, A., J. Lühnen, S. Bühn, Fl. Steffen, S. Zacher et al. “Development, piloting and evaluation of an evidence-based informed consent form for total knee arthroplasty (EvAb-Pilot).” *Pilot and Feasibility Studies* 7, nr. 107 (2021): 1-11.
- Wendler, D. “The Ethics of Clinical Research.” Stanford Encyclopedia of Philosophy. 23 juni 2021. <https://plato.stanford.edu/entries/clinical-research/>.
- “Wijzigingen WGBO.” KNMG. Laatst geraadpleegd 6 juni 2024. <https://www.knmg.nl/actueel/dossiers/patientenrechten/behandelingsovereenkomst-wgbo/wijzigingen-wgbo>.
- Wilhelm, M., W. Rief en B.K. Doering. “Decreasing the Burden of Side Effects through Positive Message Framing: An Experimental Proof-of-Concept Study.” *International Journal of Behavioral Medicine : Official Journal of the International Society of Behavioral Medicine* 25, nr. 4 (2018): 381–89. <https://doi.org/10.1007/s12529-018-9726-z>.

- Witmer, J.M. en R.P. de Roode. *Van Wet naar Praktijk. Implementatie van de WGBO. Deel 1 Eindrapport*. Utrecht: KNMG, 2004.
- _____. *Van Wet naar Praktijk. Implementatie van de WGBO. Deel 2 Informatie en toestemming*. Utrecht: KNMG, 2004.
- Zech, N., M. Schrödinger en E. Hansen. “Avoidance of Nocebo Effects by Coincident Naming of Treatment Benefits during the Medical Interview for Informed Consent— Evidence from Dynamometry.” *Frontiers in Psychology* 13 (2022).
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.923044>.
- “Zelfbeschikking en alternatieven.” In *Implementatie van de WGBO: van wet naar praktijk. Deel 2 informatie en toestemming*, ed. J.M. Witmer en R.P. de Roode. Den Haag: Rooduijn, bureau voor communicatie & design, 2004.

Achtergrondliteratuur¹⁵⁷

- Benson, H. “The Nocebo Effect: History and Physiology.” *Preventive Medicine* 26, nr. 5 (1997): 612–15.
- Boot, J.M.D. *Organisatie van de gezondheidszorg*. Assen: Van Gorcum, 2018.
- Ladyman, J. “Revolutions and rationality.” In *Understanding Philosophy of Science*, J. Ladyman, 93-125. Abingdon: Routledge, 2002.
- Lycan, W.G. en J.J. Prinz. *Mind and Cognition*. 3e editie. Oxford: Blackwell Publishing, 2011.
 - Harman, G. “The Intrinsic Quality of Experience.” In *Mind and Cognition*, ed. W.G. Lycan en J.J. Prinz, 681-92. 3e editie. Oxford: Blackwell Publishing, 2011.
 - Jackson, F. “Epiphenomenal Qualia.” In *Mind and Cognition*, ed. W.G. Lycan en J.J. Prinz, 657-63. 3e editie. Oxford: Blackwell Publishing, 2011.
 - Kim, J. “Mental Causation.” In *Mind and Cognition*, ed. W.G. Lycan en J.J. Prinz, 439-58. 3e editie. Oxford: Blackwell Publishing, 2011.
 - Van Gulick, R. “Understanding the Phenomenal Mind: Are We All Just Armadillos?” In *Mind and Cognition*, ed. W.G. Lycan en J.J. Prinz, 664-77. 3e editie. Oxford: Blackwell Publishing, 2011.
- Stanford Encyclopedia of Philosophy.
 - Buss, S. “Personal Autonomy.” Stanford Encyclopedia of Philosophy. 15 februari 2018. <https://plato.stanford.edu/entries/personal-autonomy/>.
 - Charland, L.C. “Decision-Making Capacity.” Stanford Encyclopedia of Philosophy. 14 augustus 2020. <https://plato.stanford.edu/entries/decision-capacity/>.

¹⁵⁷ Deze literatuur komt niet voor in de voetnoten, maar is wel geraadpleegd.

- “The Age of the Cold War.” In *Western Civilization: Beyond Boundaries*, editors T.F.X. Noble e.a., 835-65. 7e editie. Wadsworth: Cengage learning, 2014.

Bijlage 1 – Zoekopdracht

Tabel 1. Zoekopdracht Scoping Review*

Term	Keywords
Nocebo	((nocebo[mesh] OR nocebo[tiab] OR adverse event[mesh] OR adverse event[tiab] OR adverse effect[mesh] OR adverse effect[tiab] OR verwachtingseffect[mesh] OR verwachtingseffect[tiab] OR expectation effect[mesh] OR expectation effect[tiab]) AND
Informed consent	(informed consent[mesh] OR informed consent[tiab] OR geïnformeerde toestemming[mesh] OR geïnformeerde toestemming[tiab] OR eigen beslissing[mesh] OR eigen beslissing[tiab] OR informed approval[mesh] OR informed approval[tiab] OR clinical permission[mesh] OR clinical permission[tiab])

*De exacte zoekopdracht verschilt per database en is afhankelijk van de hantering van mesh-termen.

Bijlage 2 – Resultaten per tijdschrift

Tabel 4. Resultaten zoekopdracht per tijdschrift

Tijdschrift	Resultaten na zoekopdracht	Resultaten na filtering	Resultaten na title-abstract screening
Pubmed	582	251	16
Embase	752	194	24
Psychinfo	57	49	16
Project MUSE	45	10	2
Scopus	2.483	74	6
Philpapers	67	32	9
Web of Science	262	119	12
Journal of Medical Ethics	95	77	6

Bijlage 3 – Overzicht artikelen

Tabel 5. Informatie per artikel

Artikel	Auteur(s)	Publicatie -jaar	Journal	Type artikel	Thema's	Doel
1	Hansen, E. & Zech, N.	2019	Frontiers in Pharmacology	Literatuurreview	arts- patiëntcommu- nicatie, informed consent, nocebo-effect, therapeutische communicatie, nonverbale suggesties, natuurlijke trance, ontkenningen	Vormen, impact en benaderingen voor voorkomen nocebo bespreken.
2	Pan, Y., Knitz, T., Stapic, M. & Nestoriuc, Y.	2019	Frontiers in Psychiatry	Experiment	nocebo-effect, informed consent, patiëntvoorlich- ting, medicatie veiligheidsinfo- rmatie, bijwerkingen, trage exposure, voorspellers, risicofactoren	Onderzoeken in hoeverre het nocebo- effect kan worden ingeperkt door de patiënt te informereren over het nocebo-effect.

3	Planès, S., Villier, C. & Mallaret, M.	2016	Pharmacology Research & Perspectives	Literatuurreview	psychologisch e mechanismen, neurobiologische mechanismen, nocebo, nonverbale communicatie, negatieve suggesties, informed consent, niet- schaden, informatietechnieken, framing, gecontextualiseerde informed consent, noninformatie	Beschrijven van de huidige kennis over het nocebo- effect, de betrokken mechanismen, implicaties voor de medische praktijk en de perspectieven op ethische dilemma's.
4	Barnes, K., Faasse, K., Geers, A.L., Helfer, S.G., Sharpe, L., Colloca, L. & Colagiuri, B.	2019	Frontiers in Pharmacology	Mini literatuurreview	nocebo, placebo, framing, attribute framing, bijwerkingen, verwachtingen, nadelige gezondheidsuitkomsten, verbale suggesties	Bespreken bewijs voor framing als oplossing nocebo-effect.

5	Weise, A., Lühnen, J., Bühn, S., Steffen, F., Zacher, S., Lauberger, J., Ates, D.M., Böhmer, A., Rosenau, H., Steckelberg, A. & Mathes, T.	2021	BMC Medical Ethics	Protocol mixed- methods studie	Informed consent, Informed consent form, Risk communicatio n, Evidence- based health information, Nocebo effect, Anxiety, Total knee arthroplasty (TKA), Pilot, Mixed methods	Onderzoeken of nieuw ontwikkelde evidence- based informed consent formulieren voor operatie en narcose de nadelen van standaard formulieren weghalen.
6	Holzhüter, F. & Hamann, J.	2020	BMC Medical Ethics	Randomized pilot-trial	Informed consent, Simple consent, Nocebo, Placebo, Shared decision making, Open- label placebo	Onderzoeken of gedetailleerde informatie over medicatie nocebo vermindert.
7	Zech, N., Schrödinger, M. & Hansen, E.	2022	Frontiers in Psychology	Dynamometrie experiment	nocebo effect, suggestion, dynamometry, arm muscle strength, medical interview, informed consent	Onderzoeken of benoemen van voordelen bij informed consent nocebo- effecten vermindert.
8	Mao, A., Psych, B., Barnes, K., Sharpe, L., Geers, A.L., Helfer, S.G., Faasse, K. & Colagiuri, B.	2021	Journal of Behavioural Medicine	Experiment	Nocebo, Side effects, Framing, Virtual reality, Cybersickness, Nausea	Testen of positieve attribuutframing nocebo vermindert, in relatie tot negatieve framing,

algemene
waarschuwing
en geen
waarschuwing
.

9	Fortunato, J.T., Wasserman, J.A. & Menkes, D.L.	2017	The American Journal of Bioethics	Ethische beschouwing	nocebo effect, placebo effect, disclosure, informed consent, ethics, autonomie, niet-schaden	Voorstel tot een praktische klinische benadering voor het bepalen van de condities van informatievoorziening met lange ethische betrokkenheid bij patiënten.
10	Colloca, L.	2017	The American Journal of Bioethics	Wetenschappelijk essay	nocebo, negatieve verwachtingen, commerciële drugs	Bespreken van de beperkingen van nondisclosure in het informed consent proces.
11	Răducan-Florea, I., Leasu, F.G., Dinu, E.A. & Rogozea, L.M.	2024	American Journal of Therapeutics	Literatuuronderzoek	nocebo, placebo, ethics	Analyseren van artikelen die gaan over de impact van ethiek in nocebo onderzoek.
12	Howick, J.	2020	Journal of Medical Ethics	Ethische beschouwing	autonomie, informed consent, nocebo, justice, non-maleficence, personalised	Bespreken van de ethische implicaties van informed consent en nocebo.

					informed consent	
13	Nestoriuc, Y., Pan, Y., Kinitz, T., Weik, E. & Shedden-Mora, M.C.	2021	Frontiers in Psychiatry	Online experiment	informed consent, antidepressants, nocebo effects, ethics, shared decision making, expectation, adverse (side) effects	Onderzoeken of informeren over het nocebo-effect met een korte informatiesheet en de informatiebehoefte van patiënten over antidepressiva beïnvloedt.
14	Gelfand, S.	2020	Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics	Wetenschappelijk essay	nocebo effect; nocebo dilemma; patient autonomy; duty of nonmaleficence; side effects; duty of informed consent; withholding information	Bespreking van eerdere pogingen tot dealen met nocebo en uitleggen van de zwaktes van deze voorstellen + voorstel tot een manier om het nocebo-effect te managen en dat die niet de zwaktes heeft uit eerdere pogingen + bieden van een simpele tool die artsen kan helpen om de spanning van het nocebo-effect te verminderen.

15	Wilhelm, M., Rief, W. & Doering, B.K.	2018	International Journal of Behavioural Medicine	Experiment	Side effects, Nocebo, Informed consent, Message framing, Experiment	Bepalen van het effect van twee vormen van framing van informed consent op het voorkomen, de intensiteit en de waargenomen risico's van de bijwerkingen.
16	Ruan, X. & Kaye, A.	2016	The Clinical Journal of Pain	Editorial	Nocebo-effect; informed consent; interventional procedures; historical aspect; moderne informed consent; oorsprong nocebo; gecontextualiseerde informed consent	Onthullen van het potentiële conflict tussen nocebo en informed consent in interventional pain management en bediscussieren van mogelijk strategieën om potentieel schadelijke nocebo-effecten te minimaliseren.
17	Bender, F., Rief, W., Brück, J. & Wilhelm, M.	2023	Journal of Health Psychology	Online experiment	vaccine hesitancy, adverse events following immunization, nocebo, framing	Een begrijpelijke communicatie strategie ontwikkelen die verwachtingen van het nocebo-effect minimaliseert terwijl de informed

						consent procedure gerespecteerd blijft.
18	Stirling, N.S.J., Bridgland, V.M.E. & Takarangi, M.K.T.	2022	Journal of Ethics & Behaviour	Scoping review	Informed consent, nocebo effects, negative expectations, ethics	Kwantitatief onderzoek naar empirisch effect van nocebo. Bewijs voor het probleem bieden voordat er naar oplossingen wordt gezocht.
19	Webster, R.K., Weinman, J. & Rubin, G.J.	2019	Journal of Patient Education and Counseling	Discussie literatuur	Risk communicati on, Positive framing, Side-Effects, Nocebo effects	Bespreken van de effectiviteit en scope van positieve framing in informatie over risico's

20	Fernandez, A., Kirsch, I., Noël, L., Rodondi, P.Y., Kaptchuk, T.J., Suter, M.R., Décosterd, I. & Berna, C.	2019	PLOS one	Experiment	pijnmanagem ent, bijwerkingen, NSAID's, pijnstillende reactie, informed consent, nocebo- effecten.	Onderzoeken of een positieve suggestie over bijwerkingen- die kunnen dienen als reminders van de medicatie die ingenomen is- pijnstilling kunnen bevorderen in een klinisch interactiemod el.
21	Colloca, L.	2017	AAAS	Beschouwing	side effects; informed consent; nocebo; autonomie; nonmaleficien ce; paternalisme	Bespreken beperkingen eerdere studie
22	Annoni, M. & Miller, F.G.	2016	Kennedy Institute of Ethics Journal	Pragmatisch perspectief/ethisc he beschouwing	ethiek van therapeutische communicatie; weldoen en niet-schaden; nocebo; informed consent; Hippocrates traditie; truthfulness; helpfulness; pragmatism	Ontdekken van de ethiek van manipuleren van verbale informatie om gezondheidsui tkomsten te beïnvloeden door placebo en nocebo responses.

23	McMillan, B. & Davidge, G.	2023	Journal of Medical Ethics	Commentaar	nocebo-effect, transparantie, online inzage patiëntendossier, schade, negatieve taal, (re)framing, informatie, geïnformeerde keuze, alternatieve keuze.	Kritisch evalueren van een onderzoek van C. Blease over nocebo-effecten als gevolg van online inzage van het patiëntendossier door patiënten.
----	----------------------------	------	---------------------------	------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Bijlage 4 – Definities

Tabel 6. Definities nocebo (wanneer expliciet) per artikel

Artikel	Auteur(s)	Publicatiejaar	Journal	Definitie (wanneer expliciet)	Pagina-nummer
1	Hansen, E. & Zech, N.	2019	Frontiers in Pharmacology	Veranderingen die toe te wijzen zijn aan nocebo mechanismen, waaronder neurobiologische en psychologische mechanismen van verwachtingen.	2
2	Pan, Y., Knitz, T., Stapic, M. & Nestoriuc, Y.	2019	Frontiers in Psychiatry		
3	Planès, S., Villier, C. & Mallaret, M.	2016	Pharmacology Research & Perspectives	Negatieve verwachtingen en uitkomsten, veroorzaakt door een negatieve context, waaronder informatie over bijwerkingen.	1
4	Barnes, K., Faasse, K., Geers, A.L., Helfer, S.G., Sharpe, L., Colloca, L. & Colagiuri, B.	2019	Frontiers in Pharmacology		

5	Weise, A., Lühnen, J., Bühn, S., Steffen, F., Zacher, S., Lauberger, J., Ates, D.M., Böhmer, A., Rosenau, H., Steckelberg, A. & Mathes, T.	2021	BMC Medical Ethics		
6	Holzhüter, F. & Hamann, J.	2020	BMC Medical Ethics		
7	Zech, N., Schrödinger, M. & Hansen, E.	2022	Frontiers in Psychology		
8	Mao, A., Psych, B., Barnes, K., Sharpe, L., Geers, A.L., Helfer, S.G., Faasse, K. & Colagiuri, B.	2021	Journal of Behavioural Medicine		
9	Fortunato, J.T., Wasserman, J.A. & Menkes, D.L.	2017	The American Journal of Bioethics	Negatieve effecten die voortkomen uit negatieve verwachtingen.	36
10	Colloca, L.	2017	The American Journal of Bioethics		
11	Râducun-Florea, I., Leasu, F.G., Dinu, E.A. & Rogozea, L.M.	2024	American Journal of Therapeutics		

12	Howick, J.	2020	Journal of Medical Ethics	Een nadelige bijwerking veroorzaakt door overtuigingen en verwachtingen van een patiënt, in de dagelijkse praktijk of klinische testen, dat (a) geen verkeerd toegeschreven symptoom is en (b) niet veroorzaakt door een niet-placebo interventie. Nocebo-effecten kunnen direct en indirect zijn.	
13	Nestoriuc, Y., Pan, Y., Kinitz, T., Weik, E. & Shedden-Mora, M.C.	2021	Frontiers in Psychiatry		
14	Gelfand, S.	2020	Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics	Fenomeen waarbij leren over de mogelijke bijwerkingen van een medische behandeling de kans vergroot dat iemand last krijgt van deze bijwerkingen. Dit kan getriggerd worden door angst of negatieve verwachtingen.	223
15	Wilhelm, M., Rief, W. & Doering, B.K.	2018	International Journal of Behavioural Medicine	Bijwerkingen in placebogroepen waarin geen actief medicijn aanwezig is, of in groepen waarin onverklaarbare farmacologische effecten optreden.	381

16	Ruan, X. & Kaye, A.	2016	The Clinical Journal of Pain	Het omgekeerde van placebo. Wanneer de verwachtingen van ziek zijn en de gemoedstoestand geassocieerd met zulke verwachtingen ziekte veroorzaakt bij degene die het verwacht.	460
17	Bender, F., Rief, W., Brück, J. & Wilhelm, M.	2023	Journal of Health Psychology	Bijwerkingen die voortkomen uit nocebo mechanismen, zoals de psychologische en neurobiologische mechanismen getriggerd door de verwachting van bijwerkingen.	593
18	Stirling, N.S.J., Bridgland, V.M.E. & Takarangi, M.K.T.	2022	Journal of Ethics & Behaviour		
19	Webster, R.K., Weinman, J. & Rubin, G.J.	2019	Journal of Patient Education and Counseling	Het ervaren van symptomen na een schijninvloed.	602
20	Fernandez, A., Kirsch, I., Noël, L., Rodondi, P.Y., Kaptchuk, T.J., Suter, M.R., Décosterd, I. & Berna, C.	2019	PLOS one		
21	Colloca, L.	2017	AAAS		

22	Annoni, M. & Miller, F.G.	2016	Kennedy Institute of Ethics Journal	Negatieve aanpassingen in de gezondheidsuitkomsten van de patiënt die worden veroorzaakt door aspecten van de klinische ontmoeting in plaats van de specifieke actie of bijwerkingen van de therapie zelf.	83
23	McMillan, B. & Davidge, G.	2023	Journal of Medical Ethics		

Bijlage 5 – casus

Meneer Mulder – casus

Psychiater Mulder heeft een psychiatrische kliniek. Regelmatig schrijft hij zijn cliënten citalopram voor, een antidepressivum. Het idee is dat hierdoor de depressieve klachten van de patiënt verminderen en de stemming verbetert. Het kan vier tot zes weken duren voordat de pil effect heeft.

Mulder neemt vooraf altijd de gebruiksaanwijzing door met zijn cliënten. Waar citalopram voor bedoeld is, hoe het werkt, hoe vaak het genomen dient te worden, etc.

Ook benoemt hij de bijwerkingen. Deze zijn meestal in de eerste week het sterkst. Drie op de tien mensen krijgt last van maagdarmklachten, zoals misselijkheid, diarree en verstopping. Eén tot drie op de tien mensen krijgt last van sufheid, slaperigheid en hoofdpijn. Minder voorkomende bijwerkingen zijn hartritmestoornissen, wazig zien en hallucinaties. “U hoeft ze niet allemaal te onthouden, het staat ook in de bijsluiter. Thuis kunt u het nog eens rustig nalezen,” vertelt Mulder er altijd bij.

De bijwerkingen blijken echter veel vaker voor te komen dan statistisch het geval zou moeten zijn. Zelfs de bijwerkingen die zelden zouden moeten voorkomen, worden vaak gemeld.

De kliniek laat onafhankelijk onderzoek uitvoeren, waaruit blijkt dat er sprake is van het nocebo-effect. Door het benoemen van de bijwerkingen van de medicatie, beïnvloedt dit de verwachting van de cliënten, waardoor de bijwerkingen bovengemiddeld vaak voorkomen.

Meer dan de helft van de cliënten in de praktijk die citalopram slikt, besluit om niet door te gaan met de medicatie. Ze vinden de bijwerkingen te zwaar.

Mulder is zich bewust van dit nocebo-effect, maar vindt het lastig om de cliënt niet volledig te informeren over bijwerkingen van de medicatie. Hij vraagt zich af wat de juiste keuze is hierin.

Voor geneeskundigen:

Mulder overlegt met de andere psychiaters. U bent een collega van meneer Mulder. Wat zou u hem adviseren?

Voor ethici:

Mulder besluit contact op te nemen met een medisch ethicus. U bent deze persoon. Wat zou u hem adviseren?

Voor juristen:

Mulder besluit contact op te nemen met een gezondheidsjurist. U bent deze persoon. Wat zou u hem adviseren?

Bijlage 6 – Antwoorden op de casus

Juristen

Jurist 1

Interessant. Eerst een ding: de WGBO is Boek 7, titel 7, afd. 5, BW. Jullie noemen het zo expliciet als aparte wet, maar dat klopt niet.

Verder zou ik persoonlijk toch adviseren dat de arts moet informeren met het oog op het toestemming kunnen verlenen, wat aan het zelfbeschikkingsrecht raakt.

Jurist 2

Allereerst is het verstandig om een gezondheidsjurist om advies te vragen. Dat gebeurt te weinig! Maar bij deze mijn antwoord.

Op grond van art. 7: 448 BW heeft een hulpverlener – dit geval dr. Mulder – de verplichting zijn patiënt adequaat te informeren. Deze heeft daar bijgevolg recht op. Die informatieverplichting strekt zich ingevolge het tweede lid van dat artikel, onder b, ook uit tot risico's, tot de bijwerkingen dus. In art. 7: 448 lid 1 BW is bepaald dat de hulpverlener zich bij het uitvoeren van deze verplichting zich laat leiden door hetgeen de patiënt redelijkerwijze dient te weten over deze risico's. 'Redelijkerwijze' impliceert dat een patiënt niet volledig geïnformeerd hoeft te zijn om adequaat geïnformeerd te zijn. Als het gaat om feiten van algemene bekendheid, wordt aangenomen dat een hulpverlener verstrekking achterwege kan laten. Gaat het om risico's waarvan de kans op verwerkelijking erg klein is, dan kan verstrekking van informatie daarover ook achterwege blijven, tenzij de schade die kan optreden weer zeer ernstig is. Dat is allemaal ooit eens vastgelegd in de wetgeschiedenis van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo) en in beroepsnormen opgesteld door de KNMG. Hier betreft het bijwerkingen waarvan gezegd kan worden dat de patiënt die redelijkerwijze dient te weten. Ze zijn veelvoorkomend en onbekend. De patiënt moet in beginsel over de bijwerkingen worden geïnformeerd. Ik ga er gemakshalve maar even vanuit dat de beroepsvereniging waartoe dr. Mulder behoort, geen specifieke beroepsnormen heeft opgesteld voor gevallen als deze. Anders zou mijn advies aan dr. Mulder simpelweg geluid hebben: zoek het even op in je eigen richtlijnen!

Op de informatieverplichting bestaat evenwel een wettelijke uitzondering, de zogenaamde therapeutische exceptie. Die is neergelegd in art. 7: 448 lid 4 BW. Een hulpverlener mag de patiënt informatie slechts onthouden voor zover het verstrekken ervan kennelijk ernstig nadeel voor de patiënt zou opleveren. Indien het belang van de patiënt dit vereist, dient de hulpverlener de desbetreffende informatie aan een ander dan de patiënt te verstrekken. De inlichtingen worden de patiënt alsnog gegeven, zodra bedoeld nadeel niet meer te duchten is. De hulpverlener maakt geen gebruik van deze bevoegdheid dan nadat hij daarover een andere hulpverlener heeft geraadpleegd. Ook dit is een bepaling die is abstract is, maar de wetgeschiedenis en ook de beroepsnormen werpen wel enig licht op hoe met de therapeutische exceptie moet worden omgegaan. Er wordt steevast gewezen op het voorbeeld van de psychisch labiele patiënt met een gedocumenteerde geschiedenis van suïcidepogingen met wie een behandelaar een 'slecht nieuws'-gesprek te voeren heeft, en hij of zij vreest dat de patiënt na het vernemen van dit nieuws zichzelf wat aan zou kunnen doen. In zo'n geval is toepassing van de therapeutische exceptie gerechtvaardigd. De casus die voorligt schetst geen 'kennelijk ernstig nadeel' dat ook in de buurt komt van het nadeel (een mogelijke zelfdoding) uit dit voorbeeld. Toepassing van de therapeutische exceptie is in dit geval niet gerechtvaardigd.

Wat dan? De bepalingen van art. 7: 448 BW zijn in 2020 aangepast om 'shared decision-making' (SDM) toe te passen: gezamenlijke besluitvorming. Over SDM is veel gezegd en geschreven, en dit is niet de plaats om het uitvoerig uit de doeken te doen, maar SDM gaat er vanuit dat hulpverlener

en patiënt experts zijn op hun eigen gebied, elkaar te informeren hebben, en gezamenlijk tot een besluit te komen hebben over de te volgen therapie. ‘Informed consent’ komt dus niet meer neer op eenzijdige informatieverstrekking door de hulpverlener, waarop de patiënt al dan niet toestemming geeft. Art.7: 448 lid 1 BW spreekt sinds 2020 van overleg tussen hulpverlener en patiënt. Toepassing van SDM betekent dan dat een patiënt zich moet kunnen uitspreken over zijn of haar eigen waarden, preferenties, leefsituatie etc. SDM biedt ook de mogelijkheid om de patiënt voor te leggen dat er bijwerkingen zijn (niet welke en in welke mate en in welke mate zij zich voor kunnen doen, en in welke mate van ernst) en hem of haar uit te leggen wat het nocebo-effect behelst, en wat daarvan de gevolgen zijn. Is het de keuze van de patiënt om verder geïnformeerd te worden over de bijwerkingen, dan is dr. Mulder gewoonweg gehouden uit de doeken te doen welke bijwerkingen zich in welke mate en in welke mate van ernst voor kunnen doen. Wil de patiënt dit niet, als hem of haar goed uit de doeken is gedaan dat informatie over bijwerkingen op zichzelf al nadelig kan uitpakken voor de behandeling met dit middel, dan is het dr. Mulder evenwel toegestaan niet in detail te treden over die bijwerkingen. Het recht op informatie is tenslotte een recht van de patiënt, waarbij het aan de patiënt is om te beslissen om van dat recht gebruik te maken of niet. De patiënt is het daarmee ook toegestaan te beslissen deels van zijn of haar informatierecht gebruik te maken.

Ik hoop dat dit voldoende duidelijk is.

Jurist 3

Ik zou er het volgende over willen zeggen:

Als er spanning kan ontstaan tussen autonomie (in de zin van: een patiënt goed en volledig informeren) en het niet-schaden principe, mag beste geprobeerd worden een aanpak te kiezen die rekening houdt met beide aspecten. De bedoeling van autonomie kan immers niet zijn dat de patiënt schade oploopt (tenzij die patiënt daar weloverwogen zelf voor kiest). Dat betekent naar mijn mening dat de arts in het geval van een risico op het nocebo-effect een specifieke informatiestrategie kiest. Je moet de patiënt wel informeren uiteraard, maar je hebt enige ruimte om te variëren waar het gaat om de intensiteit, toon en framing van de informatie. Dat is naar mijn mening een onderdeel van het eveneens wettelijk geregelde goed hulpverlenerschap. Daarover worden hele nuttige dingen gezegd in het artikel Lucassen en Olde Hartman (Huisarts en Wetenschap 2019), jullie mogelijk al bekend. In hun tips kan ik mij ook als jurist goed vinden. Zij wijzen er ook op dat je met de patiënt kunt bespreken wat het nocebo-effect is en hoeveel informatie over bijwerkingen ze willen horen.

Jurist 4

In Casu wordt duidelijk dat de heer Mulder veel waarde hecht aan het correct informeren van zijn patiënten. Het is van groot belang dat de heer Mulder ook zeker doorgaat met het informeren over de bijwerkingen. Echter, de heer Mulder kan dit op een andere wijze doen. Het is namelijk belangrijk dat de heer Mulder zijn patiënten informeert over de bijwerkingen zonder hier te veel nadruk op te leggen. Er moet een balans zijn tussen het verstrekken van de nodige informatie en het benadrukken ervan. De patiënten moeten op de hoogte zijn van het bestaan van de bijwerkingen en zij moeten op de hoogte worden gebracht van het kunnen terugvinden van de bijwerkingen in de bijsluiter. De heer Mulder kan daarnaast het best louter de meest voorkomende bijwerkingen benoemen, vervolgens verwijzen naar de bijsluiter voor de rest van de bijwerkingen, en daarna de positieve kanten van de medicatie belichten. Een andere manier om de patiënt ethisch gezien correct te informeren zonder de kans op nocebo te vergroten is de patiënt van tevoren vragen hoe hij/zij het liefst geïnformeerd wordt over de bestaande bijwerkingen. Het is hierbij wel van groot belang om, zeker indien de patiënt slechts weinig geïnformeerd wil worden, altijd te verwijzen naar de bijsluiter die de patiënt zelf nog thuis kan lezen.

Jurist 5

Ondanks dat citalopram een goed geneesmiddel is, die nu minder bruikbaar is vanwege de ernstige bijwerkingen, en ondanks de (begrijpelijke) wens van meneer Mulder om deze bijwerkingen te willen voorkomen, zou mijn advies zijn om vast te houden aan het principe van informed consent. Mijn eerste ingeving als jurist is om enkel de client in bescherming te nemen. Indien meneer Mulder niet vertelt over de bijwerkingen van citalopram en daarmee de patiënt geen informed consent kon geven, dan heeft meneer Mulder niet voldaan aan zijn zorgplicht. Dat heeft twee juridische gevolgen: ten eerste kan meneer Mulder aansprakelijk worden gesteld voor medische complicaties van de patiënt. Dat komt vaak in de vorm van het moeten betalen van een schadevergoeding wat, afhankelijk van de medische complicatie in kwestie, zeer forse bedragen kan opleveren. Ten tweede moet meneer Mulder rekening houden met het tuchtrecht. Kort gezegd betekent dat, dat meneer Mulder zijn vergunning (?) om dokter te zijn moet inleveren. Dat gebeurt alleen in extreme gevallen, maar ook in minder extreme gevallen betekent het tuchtrecht vaak een obstakel voor het vervolg van je carrière.

Voorlopig was dit advies met het oogpunt om meneer Mulder te redden, maar het recht is meer dan alleen je eigen hachje redden. Het principe van informed consent is onderdeel van de zorgplicht van de arts omdat dit een bescherming creëert voor de patiënt. De dokter weet het beter, maar soms weet de patiënt het het best. Als de patiënt niet weet welke medische ingreep er gedaan wordt, kan dit ook achteraf tegen diens wil in gebeuren. Het recht op zelfbeschikking is een fundamenteel recht. Dat recht wil zeggen dat ieder mens het recht heeft om volledig te kunnen bepalen wat er met hun eigen lichaam gebeurt. Dit is een diepgeworteld principe waar veel andere wetten en rechten op gebaseerd en zeker in de medische wereld van belang is. Informed consent zorgt ervoor dat patiënten de informatie hebben die ze nodig hebben om goed te kunnen bepalen wat er met hun lichaam gebeurt.

Jurist 6

Ik zou aansluiten bij de jurisprudentie over het voorlichten van mogelijke complicaties van een behandeling/operatie: over de (zeer) zeldzame complicaties (in casus dus bijwerkingen) hoeft de arts niet te informeren. Belangrijk is of de patiënt, als hij kennis zou hebben over de zeldzame complicatie, de behandeling (niet) zou starten. Dus: de (zeer) zeldzame bijwerkingen niet benoemen. Wel verwijzen naar de bijsluiter zoals de psychiater in casu ook doet.

Medici

Medicus 1

Interessante casus, hier een snelle reactie. Uit mijn eigen klinische ervaring kan ik zeggen dat zowel het placebo effect als het nocebo effect zeer reëel zijn en in de praktijk relevant zijn. Hoe je daarmee omgaat als arts/hulpverlener is dus erg belangrijk maar toch praten we daar (te) weinig over.

Ik heb natuurlijk geen zwart-wit antwoord op je vraag, maar kan er wel wat over zeggen. Voorop staat dat je als arts allereerst goed moet luisteren naar je patient – uit onderzoek blijkt ook dat goed luisteren niet alleen de kans op een juiste diagnose en behandeling vergroot maar ook (en dat is fascinerend in het kader van nocebo/placebo) dat na goed luisteren dezelfde behandeling meer effectief is!

Als arts ben je verplicht om je patient te wijzen op bijwerkingen vanzelfsprekend – de manier waarop je dat doet moet je echter afstemmen op je patient – sommige patienten willen elk detail weten, de meesten alleen de grote lijnen. Het moet niet ontaarden in een uitgebreide disclaimer (zoals jullie dr Mulder lijkt te doen) – dat doe je dan eigenlijk meer om je eigen risico in te dekken. Belangrijk bij het vermelden van bijwerkingen is ook de manier waarop je het vertelt en hoe je het afzet tegen het gewenste effect. Ofwel “c'est le ton qui fait la musique”.

Ik heb veel te aken gehad met medicijnen die bijwerkingen kunnen geven en heb gemerkt dat – als je je patient goed kent (dus goed naar haar/hem hebt geluisterd) je meestal wel de goede toon kan vinden.

Vraag aan jullie zelf: hoeveel zou je zelf willen weten als je arts iets voorschrijft? Zie hieronder de bijwerkingen van paracetamol. Ik denk als iedereen die paracetamol slikt dit van te voren goed heel goed leest het gebruik van paracetamol wel wat minder gaat worden.

Medicus 2

Het is belangrijk om patiënten te wijzen op het feit dat er bijwerkingen kunnen voorkomen, zodat ze hier alert op zijn en eerlijk worden geïnformeerd. Ik zou enkel de meest voorkomende bijwerkingen noemen. Het helpt hierbij inderdaad wellicht om extra te benadrukken dat deze van voorbijgaande aard zijn, om de mate en duur van het nocebo-effect te doen afnemen. Ik zou zeldzame bijwerkingen niet noemen, maar de patient wel vragen contact op te nemen als hij/zij nieuwe klachten ontwikkelt, wat voor een klachten dan ook, in de eerste paar weken. Voor mij weegt het fundamentele principe van autonomie van de patiënt het zwaarst in deze casus. Het bewust achterhouden van informatie om patiënten zogenaamd niet te schaden riekt naar een autoritaire en paternalistische geneeskunde. Wie zijn wij als zorgverlener om te bepalen welke informatie gezond voor de patiënt is of niet? Wellicht versterkt informatie het nocebo-effect, maar het komt de vertrouwensband wel ten goede, wat ook mogelijk een positieve uitwerking heeft op de psychische klachten van de patiënt. In dit geval komt dus het principe van “goed doen” om de hoek kijken.

Medicus 3

Omdat het uitgangspunt ‘zo goed mogelijk helpen’ belangrijker is dan het surrogaat-uitgangspunt ‘transparantie’ zou mijn advies aan Mulder zijn om de bijsluiter juist niet door te nemen, maar de innameinstructies te geven, een positief gekleurd beeld van het effect te schetsen en te zeggen dat er over het algemeen geen bijwerkingen zijn, of woorden van dergelijke strekking. Mulder zou de pt zelfs kunnen adviseren de bijsluiter niet van te voren te lezen, of dat alleen te doen als de pt klachten heeft en zich zou afvragen of die door de medicatie komen.

Uitzondering zou een gevaarlijke bijwerking kunnen zijn: die moet je natuurlijk wel vermelden.

Medicus 4

Ik zou mijn collega adviseren de bijwerkingen wel te blijven vermelden, ondanks de bewezen werking van het nocebo-effect. Als volgt een uiteenzetting waarom.

De bijwerkingen van de medicijnen zijn in principe gebleken gedurende de verscheidene teststadia die het medicijn heeft ondergaan alvorens het op de markt werd gebracht. De bijwerkingen zijn voor een deel dus ook opgetreden zonder dat er sprake kon zijn van nocebo d.m.v. informatieverstrekking over bijwerkingen. Nieuwe bijwerkingen die blijken terwijl het medicijn al op de markt is worden eveneens geregistreerd, maar deze kunnen eveneens niet via nocebo optreden aangezien het nieuwe bijwerkingen zijn (duh).

Uit het voorgaande blijkt de situatie ook een kip of ei verhaal: was er eerst een reële primaire bijwerking van het medicijn, waardoor we erover zijn gaan informeren via een informed consent en er nocebo ontstaat en de bijwerking vervolgens meer is gaan optreden OF; zijn we gaan waarschuwen voor een waarschijnlijk niet primair bestaande bijwerking waardoor de bijwerking via het nocebo-effect alsnog is ontstaan. Ik denk dus het eerste. Maar omdat je niet zeker weet welke van de twee het is, kan je de informatie over bijwerkingen niet achterwege laten. Dan is het namelijk mogelijk dat er een primaire bijwerking optreedt (die opzich bekend was maar niet vermeld is) en dan heb je niet hier niet goed over gewaarschuwd in je informed consent. Dit is onverantwoordelijk, zeker tegenover de

patiënten die het medicijn bewust doorslikken ondanks de bijwerkingen die ze wel ervaren, en zich reeds bewust waren van de mogelijke bijwerkingen d.m.v. het informed consent.

Bij het voorgaande kun je afwegen of het optreden van een bijwerking waar je vanaf weet opweegt tegen het feit dat zonder informed consent dus minder bijwerkingen optreden. Oftewel: heb je liever minder bijwerkingen, maar zonder waarschuwing, of meer bijwerkingen maar dat je wel weet dat je ze krijgt. Ik denk in dit geval het laatste. Ik geloof (naar mijn idee conform het huidige medische paradigma) in het zelfbeschikkingsrecht, en dat je moet kunnen bepalen wat er met je lichaam gebeurt. Dat kan alleen niet zonder adequate informed consent.

In het kader van het zelfbeschikkingsrecht vind ik het dus ook geen probleem als mensen ervoor kiezen hun medicatie niet te nemen vanwege de bijwerkingen. Dat is hun eigen keuze.

Ten slotte: mensen krijgen hoe dan ook bijwerkingen. Zoals uit het nocebo-effect blijkt: zelfs als mensen geen lichamelijk/farmaceutische reden hebben voor een bijwerking, verzinnen ze die er zelf wel bij (even cru geformuleerd). Of dit nou primair door het medicijn komt of niet. En in de huidige tijd zullen ze die bijwerkingen en klachten die ze hebben ongetwijfeld delen en verspreiden, meestal via internet, om zo hun mogelijke onvrede met het medicijn te uiten.

De informatie die het nocebo-effect veroorzaakt zal de toekomstige gebruikers dus toch wel bereiken als ze het willen horen. En dan kunnen ze de bekende informatie beter horen van hun arts, die kan het immers beter schiften van de desinformatie die je ook wel in de subjectieve verhalen van patiënten kan vinden. De formulering van deze laatste alinea is wat ongenueanceerd maar bevat wel de waarheid die je wat mij betreft (gezien de anonimiteit van mijn deelname) ook prima zo ongezoeten in je bespreking mag laten.

Kort samengevat: (1) ik denk dat veel bijwerkingen primair voortkomen uit het medicijn en dat je daarover een informatieplicht hebt, (2) dat het niet navolgen van de informatieplicht onverantwoord is jegens, en schadelijk voor, de patiënt, (3) het zelfbeschikkingsrecht gehonoreerd moet worden, en (4) dat niet medicatie-primaire bijwerkingen alsnog zullen optreden zonder informed consent (want zo zijn mensen nu eenmaal) en dat die via de hedendaagse communicatiemiddelen ook zonder tussenkomst van de arts de toekomstige gebruiker zullen bereiken waardoor het nocebo-effect alsnog zal optreden, zelfs als je patiënten er niet zelf over informeert als arts.

Medicus 5

- Ook bewust zijn van het placebo effect: door ergens enthousiast over te praten, werkt het beter. In sommige gevallen: helaas mag een arts geen placebo voorschrijven.

- Wel benoemen dat er bijwerkingen zijn, maar dit kan op verschillende manieren: als er antidepressiva/ angst medicatie wordt voorgeschreven: psycho educatie en -therapie is niet effectief genoeg geweest en nog steeds een grote lijdensdruk. Als patient de kans wil hebben om dit sterk te minderen en dit kan dan met medicatie in misschien wel 60-70% van de gevallen: zou deze daarvoor open staan? Als ja, weet de patient iets over de medicatie? Voors en tegens?: hier bij gaan aansluiten in je verhaal

- In die zin raak patiente gemotiveerder én heeft perspectief dat het (kan) gaan werken, en kan de patient met bijwerkingen in de eerste weken beter omgaan. Dán wel weet dat het effect voor hem na 2 maanden opweegt tegen iets hinder in begin fase.

- Hou ouder een medicijn is, hoe langer het voorgeschreven is: hoe meer bijwerkingen. Daarom lijkt een nieuw medicijn altijd 'beter'. Maar in de tijd worden er steeds meer bijwerkingen gemeld.

- Elk medicijn heeft bijwerkingen. Dat ik u dt medicijn adviseer is omdat ik denk dat u ontzettend veel gaat hebben aan de werking. Mijn advies is ook om niet de bijsluiter te gaan lezen. Als je in de periode van het starten anders gaan voelen: kan een bijwerking zijn, maar weet dat dit bij doorgebruik over gaat, zoals een beetje maag darmklachten. Het medicijn gaat effect hebben in het lichaam.

- Wél specifiek noemen dat sommige gedachtes groter kunnen worden als doodgedachtes etc met name bij jongeren, en dat als dit optreedt: mij laten weten.

- Soms schrijf ik extra medicatie voor de eerste paar weken om deze bijwerkingen juist te minderen.
- Focus van de patient niet naar de bijwerkingen brengen maar laten bijhouden wat beter gaat: actiever worden? Minder passief? Slaap? Etc.
- Ook in 30-40% heeft het geen effect; balen zeg, ik had zo graag anders gehoopt voor u. Dat wil niet zeggen dat er geen andere mogelijkheden de moeite waard zijn.

Medicus 6

Mijn advies zou zijn: informeren over de dingen die vaker dan 0.1% voorkomen en levensbedreigend kunnen zijn en waarvoor je kan worden aangeklaagd als je het niet hebt vermeld. Verder zou ik alles wat negatief is weglaten; zeggen dat dit medicijn helpt om weer geluk / vrolijk / plezier te ervaren (en niet; minder depressief, minder somber; dus de negatieve woorden weglaten), zeggen dat de patiënt in het begin lichamelijke ongemakken kan ervaren maar dat die meestal na een aantal weken weer over gaan en dat als de ongemakken te groot worden, de patiënt weer contact moet opnemen.

Medicus 7

Ik benoem zelf in de praktijk zelf vaak alleen mogelijke bijwerkingen bij medicatie waarvan de kans vooraf groot is. Ik benoem het niet bij middelen waarbij eigenlijk bijna nooit bijwerkingen worden gerapporteerd, zoals antihistaminica bijv. Bij SSRI's zie je natuurlijk wel vaak bijwerkingen en is het inderdaad onze plicht patiënten over de behandeling voor te lichten. Het zet naar mijn weten vaak ook juist de deur open om therapietrouw in een later stadium te bespreken, bijv. bij het ervaren van seksuele klachten bij SSRI's. Ik zou patiënten dus wel voorlichten, maar ook benoemen dat veel mensen ook geen bijwerkingen ervaren

Medicus 8

De vrijheid om over je eigen lichaam te beslissen is een grondrecht. Daarover ben je tegenover niemand verantwoording schuldig.

De arts is verplicht de patiënt volledig te informeren. Een medicijn toegediend krijgen betekent bewust chemie in het lijf toegediend krijgen. Dat doet iets, waarover de patiënt volledig geïnformeerd dient te zijn, opdat deze een zo goed mogelijke afweging kan maken over het al dan niet toestaan hiervan.

Medicus 9

Er is hiervoor een eLearning ontwikkeld bij het Instituut voor Verantwoord Geneesmiddelgebruik waarbij zorgverleners kunnen leren om zodanig te communiceren dat nocebo effecten worden verminderd. Zie ook onze website www.ipsplacebo.com.

Verder zou ik vragen hebben bij de zin "De kliniek laat onafhankelijk onderzoek uitvoeren, waaruit blijkt dat er sprake is van het nocebo-effect." Wat houdt dit onafhankelijk onderzoek dan precies in?

Medicus 10

[Aantekeningen bij een telefoongesprek:]

Allereerst een correctie op de casus:

Jullie spreken over informed consent. Dat is een term die gebruikt wordt voor medisch onderzoek, waar een officiële procedure over geschreven is door de CCMO. Patiënten moeten dan een formulier ondertekenen waar het onderzoek in beschreven is, etc. en daarbij krijgen ze 48 uur bedenktijd alvorens ze hoeven te tekenen.

In het geval van de casus gaat het over het voorschrijven van een medicijn. Daarvoor is geen informed consent nodig, maar voorlichting. Dat heet officieel een 'informatieplicht', maar dat klinkt heftig. Wat een arts in de praktijk doet, is een patiënt inlichten middels een voorlichtingsgesprek.

De arts heeft als doel om de klacht te behandelen. De arts heeft een idee over wat het best zou kunnen werken. De arts overtuigt de patiënt daarover, ten dienste van de patiënt. In het gesprek kan de arts uitleggen wat het voordeel is van het medicijn. Dat aspect – het voordeel van het medicijn – moet de boventoon voeren van het gesprek. Daarbij moet ook informatie worden gegeven over de meest voorkomende bijwerkingen – bijwerkingen worden opgedeeld in frequent, minder frequent en zelden – maar de voordelen voeren de boventoon.

De patiënt voorlichten gebeurt op deze manier adequaat. Het is transparant. Tegelijkertijd kan het ook zijn dat de patiënt overladen wordt met informatie. Dat moet je voorkomen.

Medicus 11

Ik denk dat het belangrijk is om eerst erachter te komen welke bijwerkingen de patiënten die willen stoppen met de behandeling, te zwaar vinden. Dan zou in eerste instantie hierop ingegaan kunnen worden met de patiënt door dokter Mulder.

Daarnaast denk ik dat het belangrijk is dat de patiënt altijd informatie krijgt over het medicijn en de bijwerkingen ervan. Ik denk dat het heel belangrijk is hoe je dit brengt als zorgverlener. Ik zou het belang van het medicijn voor de ziekte benadrukken en dat alle medicijnen of behandelingen helaas met bijwerkingen komen. Ik zou de meest voorkomende bespreken, aangeven dat er meer bijwerkingen zijn die zeldzamer zijn, maar die te vinden zijn in de bijsluiter van het medicijn als de patiënt de behoefte heeft om meer te weten. Ik zou ook met de patiënt bespreken dat dit nu eenmaal is wat we moeten doen: het bespreken van bijwerkingen en dat de vraag soms is of er sprake is van een bijwerking of een toevalligheid. En dat de aandacht richten op iets het juist ook groter maakt.

Medicus 12

Het noemen van de minder voorkomende bijwerkingen zou ik niet doen, maar vatten onder de noemer "bij andere klachten contact opnemen" aangezien ernstige hartproblemen of nauwe kamerhoekglaucoom reeds contra-indicaties zijn voor SSRI voorschrift. Daarnaast is het ook belangrijk om te benadrukken dat de bijwerkingen eerst komen en de baten pas later. Dan bevorder je het doorzettingsvermogen van de patiënten want dan weten ze dat er er even doorheen moeten. Dit geeft je ook de ruimte voor pressie ze na een week willen stoppen omdat ze de positieve effect nog niet hebben gehad.

Ethici

Ethicus 1

Ik ben geen ethicus. Maar toch een hele korte common sense reactie. Het lijkt mij dat de psychiater geen enkele plicht tot informatieverstrekking verzaakt op het moment dat hij niet alle bijwerkingen doorneemt maar gewoon naar de bijsluiters verwijst (overigens lijkt het me onrealistisch dat een psychiater in deze tijd genoeg tijd heeft/krijgt om uitgebreid bijsluiters door te nemen). Sterker nog wetende van het nocebo effect en de kwetsbaarheid die hoort bij psychiatrische patienten lijkt het me moreel verkeerd als hij doorgaat met het zijn huidige manier van nocebo opwekkende informatieverstrekking. Kortom als hij denkt dat dit medicijn de patiënt echt kan helpen kan hij het voorschrijven en net als elke andere arts voor de bijwerkingen simpelweg naar de bijsluiters verwijzen en misschien alleen de echt veel voorkomende bijwerkingen benoemen.

Ethicus 2

Als je het goed vindt, beantwoord ik direct hieronder alsof ik een mail naar meneer Mulder uit de casus stuur. Ik weet niet precies of alles wat ik schrijf even behulpzaam voor jullie is, maar dit is in ieder geval hoe ik meneer Mulder zou beantwoorden:

Geachte meneer Mulder,

Dank voor uw bericht, ik voel me vereerd dat u aan mij denkt om u te helpen bij deze lastige kwestie. Ik moet echter ook aangeven dat ik, in mijn hoedanigheid als filosoof, niet per se over expertise beschik die u niet heeft. Ik denk graag met u mee, maar u moet ook weten dat u degene blijft die voor deze keuze is gesteld en dat u, volgens mij, het beste kan beslissen wat het juiste is om te doen. Het feit dat u deze kwestie als een moreel vraagstuk heeft herkend, spreekt volgens mij al boekdelen over uw vermogen om een goede beslissing te treffen. Dat u zich niet op uw gemak voelt bij de gedachte dat u uw patiënten niet volledig zou informeren, geeft al aan dat u zich goed bewust bent dat u een weloverwogen beslissing moet maken. In de eerste plaats zou ik dus geneigd zijn te zeggen: wat denkt u zelf? Alles wat ik verder te zeggen heb, moet in die context gezien worden.

Ik begin hiermee, niet omdat ik simpelweg de bal wil terugkaatsen, maar omdat het relevante principe (in dit geval: uw autonomie als psychiater) ook terugkomt in de casus die u mij voorlegt (in dat geval: de autonomie van de patiënt). Als ik het goed begrijp, bent u voor de keus gesteld om patiënten voortaan niet in te lichten over de negatieve bijwerkingen van citalopram, om daarmee de kans te verkleinen dat die negatieve bijwerkingen zich daadwerkelijk voordoen. Er spelen hier een aantal feitelijke kwesties (hoe sterk is het nocebo-effect daadwerkelijk? hoe groot is de kans dat dit effect zich voordoet? en hoezeer wordt de kans verkleint zodra u patiënten niet inlicht?) die impact hebben op de juiste conclusie van deze morele kwestie, maar die ik als leek echt aan u moet overlaten. Stel: het nocebo-effect is heel sterk, doet zich erg vaak voor, maar die kans wordt aanzienlijk verkleint door patiënten niet volledig in te richten. De kwestie wordt dan: verklein je de besluitvaardigheid van patiënten (de capaciteit om hun beslissing weloverwogen te nemen) om hun welzijn te sparen? Met andere woorden, is hun welzijn (hoe patiënten zich voelen) belangrijker dan hun autonomie (het vermogen van patiënten om voor zichzelf beslissingen te nemen)?

Ik denk van niet, en ik denk dat het overduidelijk van niet is. Zoals gezegd, u bent zelf het beste in staat om deze beslissing te nemen en u bent degene die verantwoordelijk blijft ongeacht of u mijn advies opvolgt of niet. Maar laat me uitleggen waarom ik denk dat u uw patiënten moet blijven voorlichten over de bijwerkingen van citalopram. Bertold Brecht liet een personage in één van zijn gedichten ooit het volgende zeggen:

*Das Elend bleibt, so wie es war.
Du kannst es nicht ausrotten ganz und gar
Aber du macht es unsichtbar!
[De ellende blijft, zoals het was.
Je kan het niet uitroeien, geheel en al
Maar je maakt het onzichtbaar!]*

Brecht verwoord hier het sentiment van iemand die welzijn boven autonomie zou verkiezen: door uw patiënten onwetend te houden, zou u hun ellende onzichtbaar kunnen maken, en daarmee kunnen verkleinen. Omgekeerd, als u hun ellende niet onzichtbaar zou maken, dan zouden ze er voor de volle mep mee geconfronteerd worden. Brecht's eigen punt is hier dat de ellende zal beklijven, zelfs als, misschien juist wanneer, u het onzichtbaar probeert te maken.

Het is begrijpelijk dat u patiënten wil helpen om minder pijn te voelen, dat is uiteindelijk ook het doel van het nemen van citalopram. Maar het diepere inzicht is hier volgens mij dat het onmogelijk

is, in deze maatschappij (waarin mensen depressief worden gemaakt en gehouden door het kapitalisme), om mensen te compleet te behoeden voor pijn. Das Elend bleibt, ook wanneer de mensen er blind voor worden gemaakt. Omgekeerd is het enige wat pijn dragelijk maakt, het idee dat deze pijn tenminste (en tot op zekere hoogte) zelf verkozen is, dat is namelijk wat pijn verdragen betekent: ervoor kiezen om deze te ondergaan.

Wellicht deelt u mijn sociale analyses niet, en ik druk u nogmaals op het hart om deze beslissing zelf te maken. Maar u zult het wel met me eens zijn dat, tenminste in dit geval, mensen die citalopram nemen hoe dan ook pijn ervaren. Ik ben geen farmaceut, maar ik gok dat citalopram geen wondermiddel is. Het zal helpen, maar niet zelf de oplossing voor een depressie zijn. Dus zelfs als u niet denkt dat depressies sociaal en politiek opgelost moeten worden, dan zult u het alsnog met me eens zijn dat patiënten hier gesteld zijn voor de keuze welke pijn het beste te verdragen is. Mijn punt is: dat kan alleen de pijn zijn waar ze zelf voor kiezen.

Met vriendelijke groet,

[naam]

Ethicus 3

Ik vind het wel een lastige vraag, want er zitten meerdere problematische aspecten aan deze situatie wat mij betreft.

In principe zou ik zou dhr. Mulder ten eerste willen adviseren om eens ernstig te heroverwegen of het wel een goed idee is om ‘regelmatig’ een SSRI voor te schrijven aan mensen met depressieve klachten. Ik zou hem aanraden een paar dagen vrij te nemen van zijn doorgaans veel te drukke psychiater-bestaan, om iets te doen waar de meeste praktiserende psychiaters niet tot nauwelijks aan toe komen: de wetenschappelijke literatuur te lezen over de medicatie die hij voorschrijft. Als hij dat eens grondig zou doen, dan zou hij vanzelf een ernstige twijfel ontwikkelen over de zin van het regelmatig voorschrijven van SSRI's aan mensen met depressieve klachten en zou hij, hopelijk, ook verder onderzoek doen naar betere alternatieven (mocht hij daar behoefte aan hebben, kan ik hem met enkele literatuursuggesties op weg helpen).

Mocht hij er toch toe blijven besluiten om regelmatig SSRI's voor te schrijven, en blijven worstelen met het nocebo-effect, dan zou ik eens kijken of er onderzoek is gedaan naar het effect van het vertellen over het nocebo-effect na het uitleggen van de bijwerkingen. Dwz, als je een patient niet alleen vertelt wat de bijwerkingen zijn (wat mij inderdaad een degelijke ethische praktijk lijkt, zeker aangezien SSRI's in heel veel gevallen helemaal geen bewezen positieve werking hebben), maar óók uitlegt dat er zoiets is als het nocebo-effect, wat heeft dat dan voor effect op het ervaren van bijwerkingen? Ik kan mij zo voorstellen dat dit een reducerend effect zou hebben (maar ik weet dat niet, daarom zou ik dhr. Mulder aanraden dit eens uit te zoeken; hij moet inmiddels wel zeker een week vrij nemen denk ik). Als dit zou kloppen, dan kan je dus wel over de bijwerkingen blijven vertellen, hoef je niets te verzwijgen voor je patient, én heb je bovendien het voordeel dat je de patient nog iets kan leren.

Ethicus 4

[Ethicus 4 maakt opmerkingen bij specifieke zinnen uit de casus:]

[Waar citalopram voor bedoeld is, hoe het werkt, hoe vaak het genomen dient te worden, etc.]

Voor informed consent is, naast het noemen van risico's van behandeling ook begrip (en vertrouwen) nodig. Ik zou daarom benieuwd zijn in hoeverre hij het begrip van de cliënt meeneemt in dit gesprek. Met name omdat depressie dit begrip negatief kan beïnvloeden

(<https://bmcmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6939-14-54#Sec10>) en de arts wellicht een grotere verantwoordelijkheid heeft dit te toetsen.

[“U hoeft ze niet allemaal te onthouden, het staat ook in de bijsluiter. Thuis kunt u het nog eens rustig nalezen,” vertelt Mulder er altijd bij.]

Het is van belang dat de psychiater hier kadering geeft: wat betekent ‘minder voorkomend’ en hoe verhouden bijwerkingen/voordelen van behandeling zich tot elkaar? Hierdoor kan de cliënt een goede afweging maken. Als de cliënt zich hier zorgen over maakt of niet goed kan overzien hoe realistisch bijwerkingen zijn, is dit zeggen niet afdoende en is een uitgebreider gesprek nodig.

Daarnaast is de vraag, wanneer de cliënt er thuis nog rustig naar kijkt en zorgen/vragen heeft, wat diegene hiermee kan doen: wordt diegene hierbij ondersteund? Kan diegene makkelijk terugkomen bij de psychiater?

[De kliniek laat onafhankelijk onderzoek uitvoeren, waaruit blijkt dat er sprake is van het nocebo-effect. Door het benoemen van de bijwerkingen van de medicatie, beïnvloedt dit de verwachting van de cliënten, waardoor de bijwerkingen bovengemiddeld vaak voorkomen.]

Ik zou zeer benieuwd zijn naar de parameters van het onderzoek en hoeveel meer de bijwerkignen zouden voorkomen dmv nocebo. Zeker omdat er ook bewijs is dat het juist geen effect zou hebben (zie <https://philpapers.org/rec/HOLNEB-2>). Daarnaast is er nog veel onduidelijk over hoe de arts-patient relatie van invloed is op mogelijke nocebo/placebo effecten bij de patient.

[Wat zou u hem adviseren]

Voor degelijk ethisch advies is er m.i. meer analyse nodig, zowel m.b.t. hoe de psychiater - client relaties zijn, hoe er gecommuniceerd wordt en hoe sterk de voordelen van behandeling opwegen tegen de risico's. Op basis van de huidige casus heb ik het idee dat er nog sterke verbetering mogelijk is in het proces en zou bv. betere begeleiding van cliënten in de periode tot verbetering (dus tot de pil effect heeft) al tot zeer positieve effecten kunnen leiden. De keuze tot niet informeren moet goed gegrond zijn, aangezien het een essentieel grondbeginsel is in de medische praktijk.

Bijlage 7 – Rollen en verantwoordelijkheden

We wisselden de rollen van schrijver en kritische tweede lezer steeds af. De eindverantwoordelijkheden en rollen waren als volgt:

	Eindverantwoordelijke	Eerste versie	Kritische tweede lezing	Derde versie
Inleiding	Maartje	Maartje	Gijs	Gezamenlijk
Context	Gijs	Gijs	Maartje	Gezamenlijk
Methode	Maartje	Maartje	Gijs	Gezamenlijk
Eerste deelvraag	Maartje	Maartje	Gijs	Gezamenlijk
Tweede deelvraag	Maartje	Maartje	Gijs	Gezamenlijk
Derde deelvraag	Gijs	Gijs	Maartje	Gezamenlijk
Conclusie en discussie	Gijs	Gijs	Maartje	Gezamenlijk
Bronnenlijst	Gijs	Gijs	Maartje	Gezamenlijk
Bijlagen	Maartje	Maartje	Gijs	Gezamenlijk
Algehele opmaak	Gijs	Gijs	-	Gezamenlijk

De scoping review (deelvraag 1) kende verschillende stappen. Per stap waren dit de verantwoordelijkheden en de persoon die de taak deed:

Stap/taak	Eindverantwoordelijke + de persoon die het deed	Kritische tweede lezing	Derde versie
1. Identificeren van de zoekopdracht	Maartje	-	-
2. Identificeren van relevante onderzoeken	Maartje	-	-
3. Onderzoeksselectie	Maartje	-	-
4. In kaart brengen van de data	Gezamenlijk	-	-
5. Verzamelen, samenvatten en rapporteren van de resultaten	Maartje	Gijs	Gezamenlijk