

# De placebo-effecten van goede communicatie

Liesbeth M. van Vliet, Sandra van Dulmen, Patriek Mistiaen en Jozien M. Bensing

 **GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D662

**Goede communicatie is belangrijk voor patiënten en kan leiden tot placebo-effecten. Dit zijn echte psychobiologische effecten die niet veroorzaakt worden door een medisch-technische interventie.**

**Toch is vaak onduidelijk welke communicatieve gedragingen invloed hebben op specifieke uitkomsten bij patiënten.**

**In dit artikel bieden wij inzicht in het mogelijke effect van specifieke communicatie, via specifieke mechanismen, op onder meer de pijnbeleving van patiënten.**

**Uit een recente systematische review en aanvullende literatuur blijkt dat de volgende gedragingen de uitkomsten bij patiënten mogelijk beïnvloeden: (a) het manipuleren van verwachtingen, (b) het uiten van empathie, en (c) het geven van procedurele informatie.**

**De placebo-effecten treden waarschijnlijk op via: (a) neurobiologische reacties die vergelijkbaar zijn met het effect van pijnmedicatie, (b) angst- en stressreductie, en (c) vergroting van het gevoel van controle en van vertrouwen in wat er gaat komen ('self-efficacy').**

**Er is meer onderzoek nodig naar de effecten van specifieke communicatie, onder andere in de klinische praktijk, inclusief de mogelijke schadelijke effecten.**

Als een 50-jarige vrouw de dokterspraktijk uitloopt, is ze opgelucht. Ze denkt: Die vervelende behandeling deed een stuk minder pijn dan de vorige keer. De nieuwe arts was ook veel aardiger en stelde mij echt op mijn gemak. Heel anders dan de vorige arts, die steeds had gewaarschuwd dat ik pijn zou krijgen. De volgende keer vraag ik weer naar deze nieuwe arts, want die was duidelijk veel bekwaam. Ogenschijnlijk trekt deze patiënte hier een logische conclusie. Maar zou er niet meer aan de hand zijn? Kan de manier waarop de zorgverlener communiceert effect hebben op de pijnbeleving en andere uitkomsten bij patiënten?

In de gezondheidszorg heeft communicatie grote invloed op de ervaringen van patiënten. Zij hebben immers behoefte aan goede informatie en vinden het belangrijk dat zij als een persoon worden gezien en niet als 'een bundel van symptomen'.<sup>1</sup> Goede communicatie heeft een gunstig effect op allerlei uitkomsten, zoals therapietrouw,<sup>2</sup> en gezondheidsuitkomsten.<sup>3</sup> Ondanks dat de effectiviteit van goede communicatie is bewezen, is nog onduidelijk welke communicatieve gedragingen precies

NIVEL, afd. Communicatie in de Gezondheidszorg, Utrecht.  
 Dr. L.M. van Vliet, prof.dr. S. van Dulmen (tevens: Radboudumc, afd. Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen; en University College of Southeast Norway, Faculty of Health Sciences, Drammen, Noorwegen) en prof.dr. J.M. Bensing, (tevens: Universiteit Utrecht, afd. Klinische en Gezondheidspsychologie), psychologen;  
 dr. P. Mistiaen, verpleegkundig onderzoeker.  
 Contactpersoon: dr. L.M. van Vliet (l.vanvliet@nivel.nl).

**TABEL 1** Voorbeelden van verwachtingsvolle opmerkingen van zorgverleners die pijn bij patiënten beïnvloeden

positieve verwachting	negatieve of neutrale verwachting
'Het middel dat u zojuist heeft gekregen staat erom bekend dat het voor sommige patiënten de pijn sterk vermindert.' <sup>13</sup>	
'Ik denk dat dit voor u gaat werken.'	'Het kan wel of niet voor u werken.'
'Ik heb veel succes gehad met het behandelen van kniepijn.'	'Het ligt echt aan de patiënt.' <sup>8</sup>
'De meesten van mijn patiënten worden beter.' <sup>8</sup>	
'Ik ga de stuwband aanbrengen om de arm. Als ik dit doe, vinden veel mensen dat hun arm zwaar, verdoofd en prikkelend aanvoelt. Dit zorgt ervoor dat het infuus comfortabeler kan worden aangebracht.' <sup>14</sup>	'Ik ga de stuwband aanbrengen en de naald zo meteen toedienen. Het is een scherpe prik en het kan een beetje steken.' <sup>14</sup>
'Veel mensen hebben hier gewoon heel veel baat bij, die doen het hier goed op.'	'Maar veel meer is er niet. Dit is wat u kunt proberen.'
'Van al deze middelen weten we gewoon dat ze fantastisch werken. Bijna alle vrouwen zijn hier fantastisch mee geholpen. Die doen het hier gewoon prima op.' <sup>15*</sup>	'Het probleem zit hem veel meer in het feit dat er weinig medicatie is die echt het ei van Columbus is. En u heeft daar last van. Dus, probeer het maar. (Als het niet helpt) dan is er niet zo veel meer. (...) Heel veel beters heb ik u niet te bieden.' <sup>15*</sup>

\* Deze opmerkingen hadden een effect op de pijnverwachting; de ervaren pijn was niet gemeten.

effectief zijn en op welke uitkomstmaten ze invloed hebben.

Stel dat patiënten tevredener zijn over het contact met hun arts nadat deze een communicatietraining heeft gevolgd. Komt dat dan doordat de arts vaker open vragen stelt of meer oogcontact heeft? Of komt het wellicht door iets anders? In onderzoek wordt communicatie vaak gebruikt als een containerbegrip, en dat biedt weinig praktische handvatten. Meer kennis is dus nodig, door het uitvoeren van onderzoek, naar de inhoud van wat nu nog een 'zwarte doos' is.

**Placebo-effecten** Om te weten te komen hoe specifieke communicatie kan leiden tot specifieke uitkomsten, kunnen we leren van de mechanismen die ten grondslag liggen aan placebo-effecten. Placebo-effecten zijn echte psychobiologische effecten van medische interventies die niet zijn toe te schrijven aan een medisch-technische verklaring.<sup>4</sup> Wij geven hier een voorbeeld. Als een arts een patiënt een pil geeft, heeft niet alleen de feitelijke medicatie effect op de uitkomst, maar ook de context waarin die pil wordt gegeven. Zo kunnen de uitleg die de arts geeft, de witte jas die hij draagt en zelfs de kleur van de pil hun uitwerking hebben. De effecten die worden veroorzaakt door deze context, worden placebo-effecten genoemd. Placebo-effecten kunnen optreden zowel bij het geven van een 'echte' pil of behandeling als bij het geven van een pil zonder werkzame bestanddelen (placebopil) of van een placebobehandeling.

In dit artikel bespreken we hoe specifieke communicatie via verschillende placebo-mechanismen kan leiden tot placebo-effecten. Hiervoor maken we gebruik van de

resultaten van een systematische literatuurstudie die we onlangs uitvoerden naar het effect van communicatie op pijn (zie supplement op [www.ntvg.nl/D251](http://www.ntvg.nl/D251)),<sup>5</sup> aangevuld met resultaten van andere studies. Waar mogelijk geven we concrete voorbeelden van effectieve communicatie, ter inspiratie voor professionals in de praktijk.

#### MANIPULEREN VAN VERWACHTINGEN

Het bekendste mechanisme dat tot placebo-effecten kan leiden is het manipuleren van verwachtingen,<sup>6,7</sup> waarvan vooral het effect op pijn is onderzocht. Dit mechanisme werkt waarschijnlijk via dezelfde neurobiologische mechanismen als pijnmedicatie. Zo blijken verwachtingsvolle opmerkingen dezelfde neurobiologische reacties te veroorzaken als medicatie.<sup>6</sup>

Op basis van onze systematische literatuurstudie concludeerden we dat als de arts een positieve verwachting uitspreekt, bijvoorbeeld 'Ik denk dat dit voor u werkt' in plaats van 'Het kan wel of niet voor u werken',<sup>8</sup> dit de pijn bij de patiënt mogelijk wat vermindert.<sup>5</sup> Een negatieve verwachting daarentegen, bijvoorbeeld 'U zult een grote bijensteek voelen, dit is het ergste gedeelte van de procedure' versus 'We geven u een lokale verdoving die het gebied verdooft, waardoor u geen last zult hebben van de procedure',<sup>9</sup> versterkt de pijn juist mogelijk iets. De klinische betekenis van deze effecten is echter onzeker, omdat de effecten veelal klein waren.

Ook uit ander onderzoek blijkt het effect van verwachtingsmanipulatie. In een klassiek experiment werd aan een deel van een groep postoperatieve patiënten verteld wanneer ze pijnstilling ontvingen.<sup>10</sup> De patiënten in het

andere deel van de groep wisten wel dat ze pijnstilling kregen via een infuus, maar werden niet geïnformeerd over het tijdstip. De eerste deelgroep rapporteerde vervolgens lagere pijnscores.<sup>10</sup> Ander experimenteel onderzoek laat zien dat proefpersonen die – ten onrechte – denken dat zij pijnstilling krijgen, minder pijn ervaren dan zij die dit niet denken.<sup>11</sup>

Ook het tegenovergestelde effect is aangetoond. Als proefpersonen een pijnstillend middel ontvangen, maar ten onrechte denken dat het pijnversterkend is, rapporteren zij meer pijn dan wanneer zij – terecht – denken dat het pijnstillend is.<sup>12</sup>

Deze studies laten zien dat patiënten daadwerkelijk datgene kunnen ervaren wat zij verwachten te zullen ervaren. In tabel 1 staan concrete opmerkingen van zorgverleners die volgens onderzoek van invloed kunnen zijn op pijn bij patiënten. Ze kunnen dienen als inspiratie voor de klinische praktijk.

### EMPATHIE

In de literatuur over placebo wordt relatief weinig aandacht besteed aan het mechanisme van affectieve communicatie om tot placebo-effecten te komen. Dit is in tegenstelling tot de literatuur over communicatie, waarin het effect van empathie veelvuldig is onderzocht. Tijdens medische consulten zijn patiënten vaak gespannen en angstig en het is aannemelijk dat het stressreducerende mechanisme (aangewakkerd door empathie) leidt tot het verlagen van deze psychologische en fysieke spanning. Onderzoek heeft inderdaad aangetoond dat empathische

uitingen niet alleen emotionele stress verlagen,<sup>16,17</sup> maar ook fysieke stress.<sup>18</sup>

In onze literatuurstudie vonden we echter dat empathische uitingen, bijvoorbeeld 'Ik kan begrijpen hoe belastend lage rugpijn voor u moet zijn', pijn slechts enigszins leken te beïnvloeden in enkele studies; in de meeste studies werd geen effect gevonden. Daarbij moet worden opgemerkt dat 'empathie' op veel verschillende manieren werd gemanipuleerd en dat in veel studies naast empathie ook andere communicatieve gedragingen werden gemanipuleerd. Bovendien was de kwaliteit van deze studies laag.

Ander onderzoek toont het effect van empathische communicatie op andere uitkomsten dan pijn. In slecht-nieuwsgesprekken verminderen empathische opmerkingen als 'U staat er niet alleen voor' onzekerheid en angst;<sup>16,17</sup> ook onthouden patiënten daardoor méér informatie.<sup>17,18</sup> Ter inspiratie staan in tabel 2 empathische gedragingen die, zoals uit onderzoek blijkt, patiënten mogelijk ten goede komen.

### INFORMATIE OVER PROCEDURES

Een laatste, minder bekend mechanisme waardoor placebo-effecten kunnen optreden, is het geven van informatie ter voorbereiding van medische procedures. Dit mechanisme werkt waarschijnlijk doordat het gevoel van controle hierdoor wordt vergroot: patiënten weten wat er gaat komen en hoe zij hierop moeten reageren ('self-efficacy'). Onderzoek heeft inderdaad aangetoond dat het gevoel van controle een positief effect heeft op fysieke

**TABEL 2** Voorbeelden van empathische gedragingen van zorgverleners die uitkomsten bij patiënten beïnvloeden

empathisch gedrag	achtergrond	voorbeeldzin of -gedrag
patiënt geruststellen dat u er voor hem of haar bent	als zorgverleners patiënten geruststellen dat zij voor hen zullen blijven zorgen, voelen patiënten zich minder angstig en onzeker, <sup>16,17</sup> en onthouden zij meer informatie <sup>17,18</sup>	'We zullen en blijven in ieder geval onze uiterste best voor u doen.'
zitten in plaats van staan als u in gesprek gaat met patiënt	wanneer zorgverleners zitten in plaats van staan, denken patiënten dat het gesprek langer duurde en beoordelen zij het positiever <sup>9</sup>	zorg ervoor dat u gaat zitten op een stoel of op het uiteinde van het bed, mits patiënt daarmee akkoord gaat
empathisch reageren op negatieve gevoelens en zorgen	patiënten die zorgen en negatieve gevoelens uiten, zoals angst, reageren positiever als zorgverleners dit erkennen en hier empathisch op reageren, bijvoorbeeld door aan te geven dat zij hen begrijpen en er voor hen zijn <sup>20</sup>	'Ik begrijp dat het ongemakkelijk voelt om hierover te praten (...) maar we zijn er altijd voor u.'
oogcontact met patiënt	patiënten vinden oogcontact belangrijk, <sup>1</sup> en zijn tevredener bij meer oogcontact <sup>21</sup>	zorg voor voldoende oogcontact
andere non-verbale communicatie	non-verbale gedragingen die gerelateerd zijn aan goede patiënt-uitkomsten zijn: (a) glimlachen, (b) niet wegstijven, (c) naar voren leunen, (d) knikken, (e) dicht bij de patiënt zitten, (f) niet te lang in medisch dossier lezen <sup>22</sup>	glimlach, kijk niet te veel weg, leun naar voren, knik, zit niet te ver van patiënt, lees medisch dossier en informatie op de computer niet te lang

reacties, zoals de bloeddruk, en op kwaliteit van leven.<sup>23</sup> Op basis van onze literatuurstudie concludeerden we dat het geven van informatie over procedures die men moet ondergaan – al dan niet samen met andere componenten – pijn mogelijk iets kan verminderen.

Een andere potentieel succesvolle component is bijvoorbeeld ontspanning. Niet alle studies lieten echter positieve resultaten zien, en de effecten van de enkele studies waren vaak gering.

Als we alle studies combineren waarin het effect van het geven van informatie over procedures op pijn werd onderzocht, kan een effectgrootte worden berekend (gestandaardiseerd gemiddeld verschil: -0,44; 95%-BI: -0,77- -0,11).

Ook in ander onderzoek komt het positieve effect naar voren van het geven van procedurele informatie op uitkomsten bij patiënten. Zo leidt preoperatieve informatie over heupvervangingen tot snellere mobilisatie en het gevoel beter met de operatie om te kunnen gaan (coping).<sup>24</sup> Al is het ook waar dat sommige patiënten – bepaalde – informatie liever niet horen.

## BESCHOUWING

Hoewel de potentiële kracht van communicatie al bekend was, laten onze systematische literatuurstudie en aanvullende literatuur zien dat specifieke communicatie, via specifieke mechanismen, kan leiden tot specifieke uitkomsten. Het manipuleren van verwachtingen, het uiten van empathie en het geven van procedurele informatie kunnen invloed hebben op de pijnbeleving van patiënten, of op andere uitkomsten zoals angst en tevredenheid. Deze effecten treden waarschijnlijk op via: (a) het nabootsen van neurobiologische effecten van pijnmedicatie, (b) het reduceren van angst en stress, en (c) het vergroten van het gevoel van controle en van vertrouwen in wat er gaat komen (self-efficacy).

In onze literatuurstudie zagen we dat verwachtingen en procedurele informatie mogelijk pijn beïnvloeden, maar dat in de meeste studies geen effect van empathie werd gevonden; in slechts enkele studies leek empathie de mate van pijn enigszins te beïnvloeden.<sup>5</sup> Daarbij waren de gevonden effecten in onze systematische review over het algemeen klein. Dit is gedeeltelijk te verklaren door de geringe kwaliteit van de onderzochte studies, de verschillen tussen de studies, en onduidelijkheid over wat precies werd gemanipuleerd en over wat 'standaardzorg' inhield. De klinische relevantie van deze resultaten, en de gevonden effectgrootte van het geven van procedurele informatie, blijft daardoor onzeker.

Omdat we alleen klinische studies includeerden zijn deze beperkingen niet verwonderlijk. Doordat dit soort studies minder controleerbaar zijn dan experimentele stu-

dies zijn kleinere effecten aannemelijk. Toch betekent dit dat effecten van communicatie niet alleen optreden in sterk gecontroleerde laboratoriumsituaties, maar ook aantoonbaar zijn in de klinische praktijk. Daarnaast laten de overige studies die we bekeken naar andere patiëntuitkomsten dan pijn, positieve effecten zien; dit geldt vooral voor empathie. Op veel andere uitkomsten, zoals tevredenheid, heeft empathie wél een duidelijk effect. Bovendien weten we dat patiënten hechten aan een empathische arts die hen ziet als een persoon.<sup>1</sup>

Om duidelijk te maken wat het bewijs is voor specifieke communicatie haalden we in dit artikel enkele communicatieve gedragingen uit elkaar, maar in de klinische praktijk gaan die natuurlijk vaak samen. Dit wordt geïllustreerd in een uniek klinisch onderzoek vanuit de placebohoek.<sup>25</sup>

In dit onderzoek kregen 2 groepen vrouwen die prikkelbaredarmsyndroom hadden placeboacupunctuur. In de eerste groep was er minimale interactie met de zorgverlener, maar in de tweede groep was de zorgverlener empathisch en uitte hij hoge verwachtingen over de behandeling. Na verloop van tijd rapporteerde de tweede groep een grotere vermindering van de klachten, minder ernstige symptomen en een betere kwaliteit van leven.<sup>25</sup> Deze uitkomsten konden worden toegeschreven aan de combinatie van empathie en verwachtingen, en dus niet aan een technische interventie. Er kon echter niets worden gezegd over de afzonderlijke effecten van beide gedragingen.

## EXPERIMENTEEL ONDERZOEK NAAR EMPATHIE EN VERWACHTINGEN

Onze onderzoeksgroep toetste vervolgens deze afzonderlijke en gecombineerde effecten van empathie en verwachtingen in een experimenteel onderzoek.<sup>15</sup> Daaruit blijkt dat proefpersonen het positiefst reageerden als de arts positieve verwachtingen uitte over een medicijn dat zij wilde voorschrijven en als zij dit bovendien op een empathische manier deed. Verwachtingen hadden vooral invloed op uitkomsten als het verwachte behandel-effect; empathie beïnvloedde vooral gevoelens als angst.

Dit onderzoek geeft inzicht in de gecombineerde en afzonderlijke effecten van verwachtingen en empathie, maar door de experimentele opzet zijn de resultaten ervan niet direct bruikbaar voor de klinische praktijk. De klinische en experimentele studie laten zien dat het gebruik van verschillende onderzoeksopzetten samen het meeste inzicht geeft in het effect van communicatie.

## BEHOEFTE AAN INNOVATIEF EN RIGOREUS ONDERZOEK

Om de vraag te beantwoorden hoe communicatie via placebomechanismen uitkomsten bij patiënten kan beïnvloeden is meer en kwalitatief hoogwaardig onderzoek nodig. Hierin moet specifieke communicatie in de klinische praktijk worden gevarieerd, zodat het causale effect

van communicatie op uitkomsten bij patiënten duidelijker wordt.

Ook moet meer onderzoek worden gedaan naar de mogelijke schadelijke effecten van communicatie. De meeste klachten in de gezondheidszorg gaan namelijk over communicatie. Toch is er weinig bekend over hoe communicatie leidt tot negatieve uitkomsten bij patiënten, ook wel 'nocebo-effecten' genoemd.

Tot slot is er behoefte aan meer onderzoek naar hoe communicatie echte neurobiologische effecten teweeg kan brengen. Dit is tot nu toe alleen aangetoond voor verwachtingen. Communicatie zal daarbij altijd worden ingezet als ondersteuning van medisch-technische interventies. Maar zonder innovatief en rigoureuus onderzoek naar de kracht ervan zal communicatie een 'nice to have' blijven en geen 'need to have' worden.

## CONCLUSIE

In de geneeskunde wordt de kracht van communicatie onderkend, maar de bewijsvoering hiervoor is achtergebleven. Het integreren van placebomechanismen om het effect van specifieke communicatie op specifieke uitkomsten te onderzoeken zal communicatie sterker positioneren in de medische arena. Dit kan helpen de zorg voor patiënten te optimaliseren.

Communicatie is een van de oudste en ook goedkoopste interventies binnen de geneeskunde. Het uiten van positieve verwachtingen, het tonen van empathie en het geven van procedurele informatie kunnen, via verschillende mechanismen, pijn bij patiënten verminderen of andere uitkomsten bij hen verbeteren. Deze interventies hoeven niet veel tijd te kosten; enkele empathische opmerkingen maken al een verschil.<sup>16</sup> Hoewel meer onderzoek nodig is naar de specifieke reikwijdte en de mogelijkheden en onmogelijkheden van communicatie, staat één ding vast: naast het medische arsenaal kan de dokter zelf ook een medicijn zijn.

- **In de gezondheidszorg is communicatie belangrijk; ze kan de uitkomsten van behandeling van patiënten beïnvloeden.**
- **Het is onduidelijk welke specifieke communicatieve gedragingen effect hebben op specifieke uitkomsten bij patiënten, zoals pijn.**
- **Het manipuleren van verwachtingen, het tonen van empathie en het geven van informatie over procedures kunnen leiden tot placebo-effecten en uitkomsten als pijn mogelijk beïnvloeden.**
- **Het is aannemelijk dat deze placebo-effecten optreden via het nabootsen van neurobiologische effecten van pijnmedicatie, het reduceren van angst en stress, en het vergroten van het gevoel van controle en van vertrouwen in wat er gaat komen ('self-efficacy').**
- **Meer onderzoek is nodig naar het effect van specifieke communicatie in de klinische praktijk, naar mogelijke schadelijke effecten van communicatie (nocebo-effecten) en naar het grensvlak van communicatie en neurobiologie.**

Joost Visser, journalist, gaf redactioneel commentaar op een eerdere versie van dit manuscript.

Belangenconflict en financiële ondersteuning voor dit artikel: dit artikel is tot stand gekomen binnen het Spinoza-programma van prof.dr. J.M. Bensing, dat haar werd toegekend door de NWO.

Aanvaard op 18 mei 2016

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D251

[➤ KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D251](http://www.ntvg.nl/D251)

## LITERATUUR

- 1 Bensing JM, Deveugele M, Moretti F, et al. How to make the medical consultation more successful from a patient's perspective? Tips for doctors and patients from lay people in the United Kingdom, Italy, Belgium and the Netherlands. *Patient Educ Couns.* 2011;84:287-93.
- 2 Haskard Zolnieriek KBH, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009;47:326-34.
- 3 Kelley JM, Kraft-Todd G, Schapira L, Kossowsky J, Riess H. The influence of the patient-clinician relationship on healthcare outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE.* 2014;9:e94207.
- 4 Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet.* 2010;375:686-95.
- 5 Mistiaen P, van Osch M, van Vliet L, et al. The effect of patient-practitioner communication on pain: a systematic review. *Eur J Pain.* 2016;20:675-88.
- 6 Jubb J, Bensing JM. The sweetest pill to swallow: how patient neurobiology can be harnessed to maximise placebo effects. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37(10 Pt 2):2709-20.
- 7 Bensing JM, Verheul W. The silent healer: the role of communication in placebo effects. *Patient Educ Couns.* 2010;80:293-9.

- 8 Suarez-Almazor ME, Looney C, Liu Y, et al. A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:1229-36.
- 9 Varelmann D, Pancaro C, Cappiello EC, Camann WR. Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection. *Anesth Analg*. 2010;110:868-70.
- 10 Benedetti F, Maggi G, Lopiano L, et al. Open versus hidden medical treatments: The patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome. *Prev Treat*. 2003;6:1a.
- 11 Benedetti F, Arduino C, Amanzio M. Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci*. 1999;19:3639-48.
- 12 Aslaksen PM, Zwarg ML, Eilertsen HI, Gorecka MM, Bjørkedal E. Opposite effects of the same drug: reversal of topical analgesia by nocebo information. *Pain*. 2015;156:39-46.
- 13 Petersen GL, Finnerup NB, Groesen K, et al. Expectations and positive emotional feelings accompany reductions in ongoing and evoked neuropathic pain following placebo interventions. *Pain*. 2014;155:2687-98.
- 14 Dutt-Gupta J, Bown T, Cyna AM. Effect of communication on pain during intravenous cannulation: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2007;99:871-5.
- 15 Verheul W, Sanders A, Bensing J. The effects of physicians' affect-oriented communication style and raising expectations on analogue patients' anxiety, affect and expectancies. *Patient Educ Couns*. 2010;80:300-6.
- 16 Van Vliet LM, van der Wall E, Plum NM, Bensing JM. Explicit prognostic information and reassurance about nonabandonment when entering palliative breast cancer care: findings from a scripted video-vignette study. *J Clin Oncol*. 2013;31:3242-9.
- 17 Van Osch M, Sep M, van Vliet LM, van Dulmen S, Bensing JM. Reducing patients' anxiety and uncertainty, and improving recall in bad news consultations. *Health Psychol*. 2014;33:1382-90.
- 18 Sep MS, van Osch M, van Vliet LM, Smets EM, Bensing JM. The power of clinicians' affective communication: how reassurance about non-abandonment can reduce patients' physiological arousal and increase information recall in bad news consultations. An experimental study using analogue patients. *Patient Educ Couns*. 2014;95:45-52.
- 19 Swayden KJ, Anderson KK, Connelly LM, Moran JS, McMahon JK, Arnold PM. Effect of sitting vs. standing on perception of provider time at bedside: a pilot study. *Patient Educ Couns*. 2012;86:166-71.
- 20 Mazzi MA, Bensing J, Rimondini M, et al. How do lay people assess the quality of physicians' communicative responses to patients' emotional cues and concerns? An international multicentre study based on videotaped medical consultations. *Patient Educ Couns*. 2013;90:347-53.
- 21 Bensing J. Doctor-patient communication and the quality of care. *Soc Sci Med*. 1991;32:1301-10.
- 22 Mast MS. On the importance of nonverbal communication in the physician-patient interaction. *Patient Educ Couns*. 2007;67:315-8.
- 23 Van Dulmen A, Bensing JM. Contextwerking in de geneeskunde; een programmeringsstudie. Den Haag: NIVEL; 2000.
- 24 Gammon J, Mulholland CW. Effect of preparatory information prior to elective total hip replacement on post-operative physical coping outcomes. *Int J Nurs Stud*. 1996;33:589-604.
- 25 Kapchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ*. 2008;336:999-1003.