

L'effetto Placebo: evidenze e meccanismi

Elisa Frisaldi

Negli ultimi anni la comprensione delle basi neurochimiche dell'effetto placebo è progredita in modo considerevole grazie alle recenti acquisizioni delle scienze biomediche, della fisiologia e delle neuroscienze e, nello specifico, alla ricerca scientifica nell'ambito del dolore e del Morbo di Parkinson. Studiare oggi l'effetto placebo significa focalizzare l'attenzione su tutti quei fattori - aspettative, fiducia, speranza di guarigione - che sono parte integrante del rituale terapeutico e che producono nell'organismo quei cambiamenti fisiologici in grado di influenzare sia il decorso di una malattia sia la risposta a un trattamento. Di effetti placebo ne esistono molti e ognuno corrisponde alle diverse modalità, conscie e inconscie, con cui l'organismo modifica la percezione di un sintomo. Nel caso del dolore, le reti neuronali coinvolte sono il sistema degli oppioidi endogeni, quello degli endocannabinoidi e il neurotrasmettitore colecistochinina (CCK). Mentre gli oppioidi endogeni (per es. le endorfine) e gli endocannabinoidi entrano in gioco nelle circostanze in cui l'effetto placebo induce una riduzione della sensibilità dolorifica (analgesia), la CCK ha un ruolo chiave nel determinare l'effetto opposto, vale a dire nell'aumentare la sensibilità al dolore (condizione di iperalgesia).

Nel caso del Morbo di Parkinson, l'effetto placebo è da attribuirsi all'aspettativa di un miglioramento clinico dovuto alla somministrazione della terapia (farmacologica o chirurgica) e si traduce in un aumento significativo della produzione endogena di dopamina e il conseguente miglioramento dei sintomi motori. Non mancano le evidenze scientifiche che dimostrano, anche se in modo meno dettagliato, l'effetto placebo in altre condizioni cliniche, quali depressione, ansia, psoriasi, sindrome del colon irritabile, dipendenza da sostanze d'abuso, oltre che nella modulazione dell'attività del sistema endocrino e del sistema immunitario.

Gli interrogativi aperti sono comunque numerosi, dalla comprensione dei meccanismi biologici responsabili del fatto che non tutte le persone rispondono al placebo (capacità di apprendimento e memoria, profilo genetico, tratti della sua personalità) fino al dibattito etico che ruota attorno all'applicazione concreta di tali conoscenze in ambito clinico.

Bibliografia

1. Benedetti F, Frisaldi E. Neurochemistry of placebo analgesia: opioids, cannabinoids and cholecystokinin. In: *Placebo and Pain – From Bench to Bedside*, Meissner K, Colloca L, Flaten M (Eds.), Amsterdam: Elsevier, 2013.
2. Carlino E, Frisaldi E, and Benedetti F. Pain and the context. *Nature Reviews Rheumatology*, in press.
3. Frisaldi E, Carlino E, Lanotte M, Lopiano L, Benedetti F. Characterization of the neuronal circuit involved in the placebo response in Parkinson's disease. *Cortex*, in press.
4. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiological Reviews* 93:1207–1246, 2013.
5. Benedetti F, Enck P, Frisaldi E, Schedlowski M (Eds.) Placebo. *Handbook of Experimental Pharmacology*, Springer, in press.