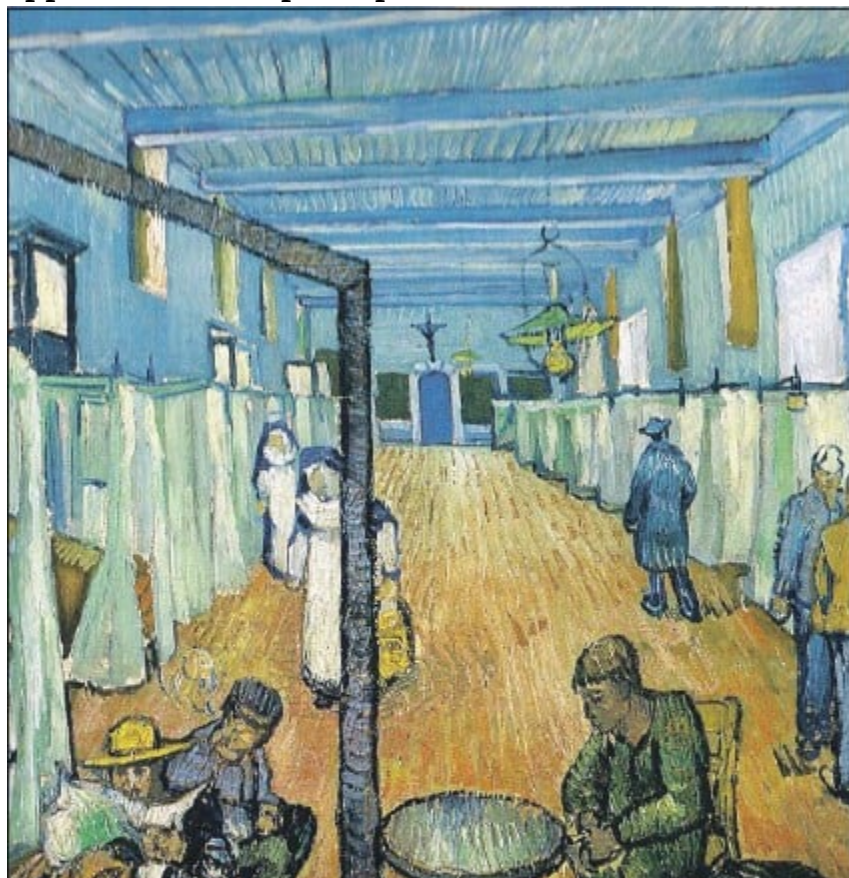


## IDEE CHE CURANO

Il placebo non è un trucco per menti suggestionabili: il contesto e le aspettative sono fondamentali per la guarigione. Ecco gli studi

Il Foglio Quotidiano · 15 lug 2023 · Mattia Manoni di

Crederne che il modo attraverso cui pensiamo noi stessi influenzi lo stato di salute sui diversi piani in cui esso si manifesta, dal livello di infiammazione di un organismo al dolore percepito, non significa avere una prospettiva antiscientifica o naïve. Il filone di studio che indaga il ruolo svolto dalle credenze e dalle aspettative nell'influenzare la salute nasce dalle ricerche fatte sull'effetto placebo. Queste hanno mostrato come il ripristino dello stato di salute o il sollievo dai sintomi in seguito all'assunzione di una sostanza farmacologicamente inerte sia dovuto alle aspettative di guarigione del paziente. Cioè a quello che pensa riguardo a chi lo sta curando, a ciò che crede rispetto all'efficacia degli strumenti che vengono utilizzati e a quelle che immagina essere le cause della malattia. Ciò significa che l'essere umano, in quanto animale fortemente simbolico, riesce ad attribuire un potere curativo anche laddove non ne esisterebbero i presupposti biochimici, e nel farlo è in grado di autoprodotte le molecole di cui necessita. Affinché ciò avvenga però è necessario un fattore scatenante, come essere visitati da una persona significativa o essere protagonisti di un evento abbastanza saliente da innescare questo tipo di risposte psicofisiologiche, note appunto come risposte placebo.





Un meccanismo, forse il più noto ed efficace per ottenere risposte placebo come la riduzione del dolore, è quello del condizionamento classico: la ripetuta associazione di uno stimolo neutro – come il sapore di una pillola – con uno incondizionato – come l'efficacia del principio attivo di cui è composta – farà sì che sperimentare solo il primo senza il secondo, cioè una pillola farmacologicamente inerte ma con lo stesso sapore di quella “vera”, darà come conseguenza la risposta placebo. Questo significa che, se il farmaco è stato assunto per ottenere un effetto antidolorifico e un numero sufficiente di volte per stabilire un collegamento tra i due stimoli, si otterrà effettivamente un risultato di tipo analgesico.

In sostanza, anche quando non si è consapevoli di averla, anche quando è “implicita” come nel caso del condizionamento classico, l'aspettativa porta a casa i suoi buoni risultati. E lo fa non solo sul dolore, che in quanto esperienza fortemente soggettiva e ambigua è un tipo di condizione grandemente utilizzata per indagare l'effetto placebo. Ma anche su sistemi totalmente irraggiungibili dall'intenzione cosciente, come quello immunitario. Nel 2002, un team di ricercatori dell'università di Essen, in Germania, ha condotto uno studio intitolato Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans (“Il condizionamento comportamentale dell'immunosoppressione è possibile negli umani”). A un gruppo di persone è stato somministrato un farmaco immunosoppressore, cioè una sostanza che diminuisce l'attività del sistema immunitario, in abbinamento a una bevanda al gusto di fragola, ogni dodici ore per due settimane. Ciò che è accaduto, incredibilmente, è che dopo cinque giorni dall'ultima assunzione di farmaco e bevanda, la sola assunzione della bibita alla fragola senza la contemporanea somministrazione del farmaco, ha prodotto un calo dell'attività immunitaria uguale a quello registrato precedentemente con il medicinale. Non a caso, quella del condizionamento classico è la più antica forma di apprendimento, l'unica in grado di portare modifiche nel corpo senza che la volontà ne venga interessata. Infatti, imparare inconsapevolmente che la vista di un camice bianco o il sapore di una pillola porteranno al sollievo dalla sintomatologia semplicemente perché si ha esperienza dell'efficacia di quel tipo di abbinamento, potrebbe essere un “dispositivo” fornitoci dall'evoluzione. Come quando si imparava che il tocco di una persona fidata generava abbastanza benessere da alleviare il dolore.

Infatti anche l'aspettativa cosciente, la credenza che qualcosa o qualcuno ci farà stare meglio può essere letta dentro la cornice evoluzionista. L'atto terapeutico eseguito dallo sciamano, cioè da colui che, oltre a rivestire una funzione di mediazione tra il divino e l'umano, immaginiamo sia stato anche il primo professionista sanitario della storia

dell'umanità, poteva generare, grazie alle aspettative e alle credenze del paziente, considerevoli risultati terapeutici. Gli stessi che oggi chiamiamo appunto effetti placebo. Ma sarebbe limitante interpretare le conseguenze di questi effetti come qualcosa di efficace solamente su coloro facilmente suggestionabili. Perché, al di là della cornice evolucionista, ciò che ha portato a considerare gli effetti placebo come una risposta psicofisiologica concreta, sono gli studi che hanno confermato la produzione endogena – cioè da parte dell'organismo stesso – delle medesime molecole presenti nei farmaci antidolorifici, di cui gli oppioidi sono i principali rappresentanti, e che inoltre agiscono sulle medesime vie biochimiche del medicinale.

Se l'attesa del piacere è essa stessa piacere, l'attesa del sollievo è già quasi sollievo. Per questo nel dibattito scientifico attuale intorno all'effetto placebo, il focus del discorso si sta spostando sempre più dal ruolo svolto dalla "pillola di zucchero" creduta farmaco reale, a quello giocato dal contesto. Quest'ultimo, costituito sia di elementi esterni – basti pensare all'impatto che può avere trovarsi in un ambiente medico in cui tutti i sensi vengono stimolati da oggetti che sembrano dire: "Sono qui per curarti" o, a seconda dei casi, "sono qui per farti del male" (causando in questo caso un effetto nocebo, l'esatto opposto del placebo) – che interni, come appunto il vissuto individuale fatto di emozioni, ricordi, aspettative e credenze.

Nel 2001, Raúl de la Fuente-fernández e colleghi, della University of British Columbia, hanno eseguito uno studio utilizzando tecniche di imaging cerebrale per valutare le conseguenze dell'effetto placebo sul cervello di pazienti parkinsoniani. In questa malattia si manifesta una carenza di dopamina in particolari zone del cervello che genera sintomi motori, come la rigidità muscolare, il tremore, la difficoltà a camminare e ad avviare i movimenti. Ciò che questi neuroscienziati hanno scoperto è che, a seguito dell'assunzione di un placebo, si è verificato un incremento di dopamina in alcune zone del cervello paragonabile a quello ottenuto con il farmaco reale. Secondo gli autori, questo incremento era dovuto all'aspettativa di miglioramento dei pazienti. Perché la dopamina, oltre a sostenere il movimento, è la principale protagonista del cosiddetto meccanismo di rinforzo, cioè della sensazione di piacere che si prova quando si ottiene ciò che si desidera. Se ho sete e bevo il mio cervello rilascia dopamina, così come se ho fame e mangio o se ho voglia di fare sesso e appago tale desiderio. Questo meccanismo permette di mantenere i comportamenti funzionali alla sopravvivenza, perché ogni volta che si soddisfa un bisogno si viene ricompensati con una sensazione di benessere. Secondo gli autori, sarebbe questo meccanismo ad aver permesso ai pazienti parkinsoniani di ottenere un rilascio di dopamina simile a quello che si verifica con il farmaco reale. Perché i cervelli dei pazienti hanno dato una risposta di gratificazione quando hanno ricevuto quello che pensavano essere il farmaco che avrebbe loro dato beneficio.

Ma se le griglie di significati che utilizziamo per percepire, comprendere e pensare sono così determinanti da influire sulla nostra fisiologia, cosa accade quando il contesto che ci circonda è negativo, quando cioè si è soggetti a una serie di informazioni su un possibile

peggioramento della propria salute?

Se lo sono chiesti un gruppo di ricercatori guidati da Fabrizio Benedetti, professore di fisiologia all'università di Torino. Il campione di persone preso in esame è stato diviso in due gruppi: il primo gruppo si aspettava conseguenze negative a seguito dell'ascesa in montagna, mentre il secondo non aveva nessun tipo di attesa. Per diffondere l'aspettativa negativa i ricercatori hanno scelto in maniera casuale un partecipante e lo hanno informato delle probabili forti ripercussioni legate alla salita, consigliandogli di munirsi di aspirina per lenire l'eventuale mal di testa. Nelle settimane seguenti, coloro che avevano parlato con il partecipante scelto dagli sperimentatori, li hanno contattati per ricevere delucidazioni e per chiedere quale fosse la dose di aspirina da portare con sé, andando così a formare il gruppo con aspettative negative.

A tutti sono stati prelevati dei campioni di saliva, sia prima di salire che durante la permanenza, così da poter osservare eventuali modifiche degli indicatori dei processi infiammatori e del dolore. Ciò che è emerso è che coloro che si aspettavano di avere mal di testa, oltre a riportare un dolore percepito maggiore e maggiori livelli di cortisolo – cioè dell'ormone prodotto in situazioni stressanti – avevano anche livelli significativamente più alti di prostaglandine, cioè di quelle sostanze che segnalano la presenza di stati infiammatori. Inoltre, incredibilmente, la quantità di queste ultime era correlata al numero di persone con cui si aveva parlato. Più alto era il numero di persone da cui erano giunte informazioni negative rispetto alla possibilità di avere mal di testa, più elevata era la concentrazione di prostaglandine nella saliva. In altre parole, si potrebbe dire, ecco il prezzo pagato al dio del catastrofismo. Dio che di recente si incontra sovente, forse perché fa vendere molto bene. Ma al di là di questa nota, ciò che va sottolineato è che l'effetto placebo è presente in qualsiasi trattamento, sia esso farmacologico o chirurgico; non come alternativa a questi ultimi bensì come loro co-protagonista. Per questo nel definire questo fenomeno si sta iniziando a utilizzare il termine contesto al posto di placebo. Effetto del contesto più che effetto placebo.

Nel 2021, Leonie Koban – professoressa associata presso il Center for Neuroscience Research di Lione – e colleghi hanno pubblicato un articolo in cui presentano il ruolo di quelli che chiamano self-in context models (modelli di sé nel contesto). Ciò da cui gli autori dello studio fanno partire la loro riflessione è il fatto che la medicina occidentale, nonostante i significativi avanzamenti ottenuti – basti pensare a quelli raggiunti nel campo dei vaccini e degli antibiotici – non abbia ancora trovato il modo di affrontare efficacemente alcune condizioni mediche come i disturbi del sonno, i disturbi psichiatrici, l'obesità e il dolore cronico. Ciò che ipotizzano è che queste situazioni abbiano in comune un cambiamento nelle funzioni cerebrali che si occupano di concettualizzare il modo in cui si pensa a se stessi e all'ambiente di cui si è circondati, i self-incontext models, appunto. Essi, infatti, permetterebbero l'assegnazione di significati personali a eventi che a loro volta andrebbero a costruire le narrative a lungo termine riguardo chi si è. In poche parole, gli assi portanti della nostra personalità, le griglie di riferimento per interpretare ciò che viviamo e quello

che ci accade intorno. A livello cerebrale queste mappe di riferimento vengono localizzate principalmente nella corteccia prefrontale ventromediale – un'area del cervello che si trova dietro la fronte e tra i due emisferi cerebrali – e si ipotizza che svolgano un ruolo di mediazione tra la salute fisica e quella mentale. Infatti, le credenze riguardo gli aspetti salienti della propria esistenza, traducibili anche in aspettative su ciò che è lecito attendersi dalla vita, porterebbero a un controllo su alcuni sistemi dell'organismo, modulando così il tipo di risposta agli stimoli interni ed esterni. Degli esempi ne sono le conseguenze sul sistema immunitario esercitate dall'apprendimento, ma anche l'intensità e la frequenza con cui si manifesta un dolore o il livello di infiammazione generato da un eccessivo e costante stato di allerta. Inoltre, una lettura di sé e del mondo negativa può generare risposte psicofisiologiche che oltre a essere mal adattative rischiano di cronicizzarsi, innescando un circolo vizioso in cui il sintomo viene mantenuto fino a che il paziente non inizia a lavorare sulle rappresentazioni che lo sostengono, piuttosto che sul sintomo in sé.

Tutto questo però non significa che la malattia e i sintomi che spesso la accompagnano siano da leggersi esclusivamente all'interno di questo paradigma, di quello cioè in cui i fattori psicosociali sono predominanti nell'insorgenza e nel trattamento della malattia, quanto di riconoscerli come elementi che agiscono nell'una e nell'altro.

E' quindi all'interno di questa cornice che si può concepire l'effetto placebo, non solo come una risposta endogena a una sostanza inerte ma come una componente presente in ogni atto terapeutico: assumere una tachipirina senza saperlo probabilmente sarà meno efficace che prenderla su consiglio di un professionista della cura a cui viene riconosciuto del potere terapeutico.

L'essere umano, animale simbolico, riesce ad attribuire un potere curativo anche laddove non ne esisterebbero i presupposti biochimici

Il condizionamento è la più antica forma di apprendimento, in grado di portare modifiche nel corpo senza che la volontà ne venga interessata

Il dibattito scientifico si sta spostando sempre più dal ruolo svolto dalla "pillola di zucchero" creduta farmaco reale, a quello giocato dal contesto

Disturbi del sonno, disturbi psichiatrici, obesità e dolore cronico. Tutte condizioni in cui pesa il modo nel quale si pensa a se stessi