



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia Applicata - FISSPA

Corso di laurea in Scienze Psicologiche Sociali e del Lavoro

Elaborato finale

“LE DINAMICHE DELL'EFFETTO PLACEBO: FATTORI PSICOLOGICI-CONTESTUALI ED IMPLICAZIONI NELLE TERAPIE ALTERNATIVE”

**“The Dynamics of the Placebo Effect: Psychological-Contextual Factors and
Implications in Alternative Therapies”**

**Relatore
Prof. Cutini Simone**

**Laureando: Patel Krishan Alessio
Matricola: 2048823**

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

INDICE	2
INTRODUZIONE	4
1. EFFETTO PLACEBO	5
1.1 ORIGINE DELL’EFFETTO PLACEBO	5
1.2 DEFINIZIONI DI EFFETTO PLACEBO	6
1.3 L’EFFETTO PLACEBO “NEGATIVO”	9
2. FATTORI CHE INFLUENZANO L’EFFETTO PLACEBO E L’EFFETTO NOCEBO	12
2.1 MECCANISMI PSICOLOGICI E IL RUOLO DELL’ASPETTATIVA	13
2.2 EFFETTI DEL PLACEBO IN DIVERSE CONDIZIONI MEDICHE	18
2.3 L’INFLUENZA DEI TRATTI DI PERSONALITÀ	20
2.4 IL RUOLO DEI FATTORI CONTESTUALI	22
3. TERAPIE ALTERNATIVE E IL RUOLO DEL “MEDICO”: BENEFICI REALI O PSICOLOGICI?	26
3.1 LE MEDICINE ALTERNATIVE E COMPLEMENTARI	27
3.2 IL RUOLO DEL MEDICO	28
3.3 LA RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE	30
3.4 LA CURA COME ATTO DI FEDE	33
4. CONCLUSIONE	34
BIBLIOGRAFIA	36

INTRODUZIONE

Con la seguente tesi sugli effetti placebo analizzeremo nel dettaglio dei fenomeni che da sempre mi hanno incuriosito profondamente e che, ancora oggi dopo questo studio, continuano ad affascinarmi. La loro capacità di influenzare in modo significativo l'esito di alcuni trattamenti medici, senza un intervento farmacologico diretto, è un tema che solleva questioni fondamentali sulla natura della guarigione e sull'interazione tra mente e corpo.

Durante il mio percorso accademico, ho avuto modo di approfondire vari aspetti della psicologia, ma i meccanismi attraverso cui le aspettative dei pazienti possono alterare le loro esperienze di salute hanno catturato maggiormente la mia attenzione. Il fatto che una semplice pillola di zucchero possa alleviare il dolore o che una dichiarazione negativa possa peggiorare i sintomi, mette in luce l'incredibile potere della mente umana. Questo mi ha spinto a voler comprendere meglio come tali effetti possano essere modulati e utilizzati in modo positivo nel contesto clinico.

Un altro motivo che mi ha portato a scegliere questo argomento è l'importanza dell'interazione medico-paziente. La mia convinzione è che il rapporto di fiducia e comunicazione tra colui che induce la terapia e il paziente giochi un ruolo cruciale non solo nel trattamento, ma anche nella percezione e nell'efficacia della cura stessa, e che effettuando un'accurata analisi in letteratura, questo fenomeno lo si può traslare anche in altri ambiti di "cura" di stampo più spirituale, simbolico o religioso.

Infine, la scelta di questo tema riflette il mio desiderio di approfondire e condividere conoscenze che possano avere un impatto concreto sulla vita delle persone. Credo fermamente che una migliore comprensione degli effetti placebo e nocebo possa portare a interventi più efficaci e umani, riducendo i rischi associati alle aspettative negative e potenziando i benefici delle terapie attraverso una comunicazione più consapevole e positiva.

L'effetto placebo e nocebo rappresentano un campo di studio fondamentale per comprendere meglio come le aspettative e le interazioni sociali possano influenzare la salute e il benessere dei pazienti. Approfondire questi fenomeni offre non solo una maggiore consapevolezza sul funzionamento del nostro cervello, ma anche importanti implicazioni pratiche per migliorare l'efficacia dei trattamenti medici e clinici. La scelta di questo argomento di tesi riunisce quindi sia i miei interessi accademici che personali, offrendo la possibilità di esplorare un campo di studio a parer mio unico e ancor oggi poco discusso.

1. EFFETTO PLACEBO

1.1 ORIGINE DELL'EFFETTO PLACEBO

Analizzando etimologicamente il termine "placebo", esso riconduce direttamente all'espressione latina "placebo", che significa "piacerò". Questa parola è la prima persona singolare del futuro indicativo del verbo "placere", il cui significato è "piacere, essere gradito, essere ben accetto, opportuno, conveniente, approvato" (Dizionario latino Olivetti - Latino-Italiano). Le prime documentazioni del placebo hanno origine in una citazione della Bibbia ebraica, nei Salmi 116:9, dove si trova il termine "Ethalekh", che deriva dalla prima persona singolare del latino "placere" (Finniss, Kaptchuk, Miller & Benedetti, 2010), dove il termine appare nella frase "Placebo Domino in regione vivorum", che può essere tradotta come "Piacerò al Signore nella terra dei viventi" (Finniss et al., 2010). Concentrandosi su gli usi e le credenze di molte culture in epoca antica, esistevano figure come quelle dei guaritori che somministravano trattamenti simbolici o effettuavano rituali sviluppati sulla base di credenze metafisiche e religiose che, pur non avendo proprietà medicinali intrinseche, avevano un potente effetto psicologico sui pazienti. Ad esempio, nell'antica Grecia, i medici spesso utilizzavano amuleti e pozioni che avevano più un valore simbolico che terapeutico. Oppure andando ancora più a ritroso vediamo come le popolazioni dei Sumeri, Assiri e Babilonesi riportano fino a più di 500 intrugli "bizzarri" comunemente usati nella farmacopea dei tempi. Basti pensare altrimenti alle molteplici culture indigene le quali si affidavano, e si affidano tutt'ora, con un senso assolutistico di fede a veri e propri riti sciamanici. È difatti questa profonda fiducia che si instaura tra la figura che applica la terapia e il paziente che agisce soprattutto come inibitore per stati d'ansia che, come degli studi hanno analizzato, amplificano enormemente il dolore in un soggetto ansioso; il semplice contatto umano con lo sciamano, guaritore, sacerdote, medico, terapeuta può essere di per sé un potente sistema per ridurre stati valutati negativamente quali quelli qui sopra nominati per lasciare spazio ad un'aspettativa positiva verso il trattamento e un profondo credo nel metodo.

Non solo nella medicina prescientifica troviamo l'utilizzo di terapie "bizzarre", basti pensare alla *medicina alternativa*, che oggi si affaccia su numerosissime strade percorribili, ognuna con metodi e finalità diverse, guidate dai "guru", non sempre professionisti in materia, che li definiscono tramite studi pseudoscientifici.

1.2 DEFINIZIONI DI EFFETTO PLACEBO

Nel XVIII secolo, con l'avvento della medicina scientifica, i medici iniziarono a riconoscere e documentare l'effetto placebo. Uno dei primi a farlo fu il medico scozzese William Cullen, che nel 1772 descrisse l'efficacia di alcuni trattamenti come derivante dalle aspettative dei pazienti piuttosto che dalle proprietà mediche dei trattamenti stessi. Da qui, il significato si è evoluto per indicare una sostanza o un trattamento passivo utilizzato principalmente per scopi sperimentali o per sfruttare l'effetto psicologico positivo sulle aspettative del paziente. Proprio questa aspettativa la si può connotare come un atto di fede nei confronti del metodo e del trattamento ricevuto, ma ne parleremo più avanti.

Più recentemente l'effetto placebo lo si è collegato ad un fenomeno psicobiologico in cui il cervello anticipa un beneficio clinico. Esso rappresenta il miglioramento dei sintomi in risposta a fattori non specifici e apparentemente inerti, come suggestioni verbali, fattori psicosociali, pastiglie “finte”, iniezioni di soluzioni saline, chirurgie fittizie ed altri eventi (Benedetti, Schedlowski, 2008). Non va confuso il termine "placebo" con "effetto placebo": il primo si riferisce a una terapia simulata somministrata al paziente, mentre il secondo indica il valore psicologico e riferisce alle risposte fisiologiche che si verificano dopo la somministrazione di un placebo (Finniss, Kaptchuk, Miller & Benedetti, 2010).

Una delle prime definizioni che troviamo in letteratura moderna vede come: “L'effetto placebo è un fenomeno in cui i pazienti sperimentano miglioramenti nei sintomi come risultato della loro credenza nella efficacia di un trattamento inerte” (Beecher, 1955). Da questa prima descrizione si può notare come si correli l'effetto ad una vera e propria credenza nell'efficacia, che può aiutare a spiegare tutte le cure e i benefici percepiti dagli individui grazie a trattamenti “fasulli”, più rilevanti intrinsecamente nel credo del paziente che fondati scientificamente. È proprio in questo periodo che lo studio sull'effetto placebo subì un'importante trasformazione, spostandosi da un'analisi prevalentemente medica a una di stampo psicologica. Inizialmente, il placebo veniva considerato principalmente un controllo nei trial clinici per valutare l'efficacia dei trattamenti farmacologici. Tuttavia, con l'avvento delle teorie psicologiche e la crescente consapevolezza del ruolo della mente nel processo di guarigione, i ricercatori iniziarono a esplorare come le aspettative e le credenze dei pazienti potessero influenzare i risultati clinici. Questo cambiamento di paradigma portò a una maggiore enfasi sulle componenti cognitive e affettive del placebo, evidenziando come le percezioni e le interazioni

mediche potessero modulare la risposta terapeutica, indipendentemente dalla somministrazione di sostanze attive. Nei primi anni duemila è stato postulato che terapie placebo generino risposte modulate da due meccanismi distinti nelle condizioni cliniche: uno riguarda peraltro l'aspettativa e la suggestione, l'altro vede l'apprendimento tramite condizionamento pavloviano (Benedetti et al., 2003; Klosterhalfen & Enck, 2006). Negli ultimi anni la relazione tra questi due meccanismi non è stata ben definita nonostante sia stata spesso oggetto di ricerca sperimentale. Altri studi sul dolore sperimentale e sulla malattia di Parkinson, hanno dimostrato che il condizionamento è sì mediato dalle aspettative, ma queste non influenzano le risposte condizionate (Lidstone, Schulzer, Dinelle et al., 2010). Spiegazioni simili sono state avanzate, ad esempio, sostenendo che le aspettative acquisite attraverso istruzioni verbali potrebbero essere viste anche come stimoli di condizionamento che riattivano precedenti associazioni di stimoli (Klinger et al., 2007).

Si continuò poi ad approfondire altri punti chiave, inizialmente trascurati durante gli studi, della rilevanza attribuita allo stato psicofisico e psicologico del paziente (andando oltre il semplice trattamento). Più precisamente in un'analisi di Trials Clinici che hanno confrontato l'effetto placebo in terapie dove era assente un trattamento, si è concluso con il dedurre che "L'effetto placebo si manifesta quando i pazienti riportano miglioramenti nei sintomi non attribuibili a un trattamento attivo, ma piuttosto alle loro aspettative o alla percezione del trattamento" (Hróbjartsson & Gøtzsche, 2001). Nell'analisi i ricercatori partono affermando come il placebo presumibilmente migliori i risultati soggettivi e oggettivi in una percentuale compresa tra il 30% e il 40% dei pazienti affetti da disturbi diversi come dolore, asma e ipertensione. Questa revisione sistematica ha esaminato studi clinici che hanno arruolato pazienti con varie condizioni cliniche, in cui sono stati assegnati in modo randomico a un trattamento placebo o ad un gruppo di controllo senza trattamento. Sono stati impiegati placebo farmacologici come compresse di lattosio, fisici (manipolativi) e psicologici (conversazionali). Tra i 114 studi con dati sugli esiti rilevanti, 32 riguardavano esiti binari in quasi 3800 pazienti, dove il placebo non ha avuto effetti significativi rispetto alla condizione di nessun trattamento. I restanti 82, che coinvolgevano 4730 pazienti, riguardavano esiti continui evidenti dell'effetto benefico del placebo, ma solo per studi con esiti soggettivi, non oggettivi. Nonostante questo, per entrambi i tipi di studio vi era una significativa eterogeneità. Tuttavia, l'effetto diminuiva con l'aumento delle dimensioni del campione, suggerendo un *bias* legato agli effetti degli studi di piccole dimensioni. Quando gli studi con esiti continui sono stati analizzati separatamente per pazienti con dolore, obesità, asma, ipertensione, insonnia e ansia, solo quelli riguardanti il dolore hanno mostrato un effetto placebo significativo (Colloca, 2019).

Questo studio diede spazio e credibilità ai ricercatori che ritenevano non raccomandabile l'uso di un placebo al di fuori di un contesto clinico correttamente progettato e controllato. Inoltre, questa revisione della letteratura fornisce poche prove che i placebo, in generale, abbiano effetti clinici significativi su esiti di prova sia soggettivi che oggettivi, come anche dimostrato durante uno studio dove hanno osservato che nei pazienti con malattia di Parkinson, i trattamenti con placebo portano a un miglioramento soggettivo immediato, ma non a cambiamenti oggettivi significativi nella funzione motoria rispetto al trattamento con levodopa (Fregni et al., 2006). Si creò quindi una scissione dove alcuni ricercatori convalidarono l'uso della terapia inerte anche al di fuori di casi clinici e altri che vedevano il placebo come un trattamento puramente soggettivo e riconducibile solo all'ambito clinico.

La svolta si ebbe quando in ricerche recenti dimostrarono che gli effetti placebo sono autentici fenomeni psicobiologici dovuti al contesto terapeutico nel suo complesso e che questi effetti possono essere significativi in ambienti clinici, portando con sé evidenze che gli effetti placebo possano manifestarsi nella pratica clinica anche senza la somministrazione di un placebo vero e proprio. Si vide proprio come promuovere e integrare ulteriormente la ricerca laboratoriale e clinica avrebbe consentito di fare progressi nell'uso etico dei meccanismi placebo nella cura clinica di routine, favorendo l'adozione di trattamenti che stimolino tali effetti. Un fenomeno comune a una varietà di esperienze umane è la misura in cui le nostre aspettative su un evento, siano esse positive o negative, dirigono il comportamento per garantire l'acquisizione di ricompense future o evitare potenziali danni. Si pensa che questi effetti siano mediati da specifici circuiti neuronali che collegano risposte cognitive, emotive e motorie. Tuttavia, le aspettative individuali modellano anche la percezione e l'esperienza effettiva degli eventi, non solo il comportamento motivato. Si comprenderà quanto analizzato all'interno di uno studio sui progressi biologici, clinici ed etici dell'effetto placebo (Finniss, Kaptchuk, Miller & Benedetti, 2010) che lo definiscono come: "Effetto che, nella pratica clinica, si riferisce ai miglioramenti clinici che derivano dalle aspettative positive del paziente riguardo a un trattamento, piuttosto che dalle proprietà specifiche di tale trattamento."

I gesti di cura diventano da questo momento in poi uno stimolo sociale che determina credenze, fiducia, speranza e aspettative di guarigione; ed è qui che la terapia acquisendo connotazioni diverse all'interno delle varie ricerche e dei vari studi, venne analizzata tramite la suddivisione della stessa in due componenti fondamentali, mostrando che anche il contesto psicosociale e l'interazione medico-paziente possano produrre e variare benefici terapeutici. Così infine arriviamo a una definizione di

effetto placebo, completa e convalidata in letteratura, che lo definisce come: “Una risposta clinica positiva a un trattamento inerte, influenzata da fattori psicologici come le aspettative del paziente e la dinamica della relazione medico-paziente.” (Colloca & Miller, 2011).

1.3 L'EFFETTO PLACEBO “NEGATIVO”

L'effetto placebo si riferisce alla risposta positiva di un paziente a un trattamento che non ha proprietà terapeutiche intrinseche, ma che il paziente crede essere efficace. È stato osservato che la somministrazione di un placebo può attivare la produzione di endorfine, i neurotrasmettitori del benessere, portando a una riduzione del dolore, mostrando come la credenza del paziente nel trattamento è sufficiente a scatenare una risposta biologica misurabile (Benedetti, 2013)

L'effetto nocebo, coniato dal termine “nuocerò” da diversi autori per distinguere gli effetti piacevoli da quelli nocivi del placebo (Kennedy, 1961; Kissel & Barrucand, 1964; Hahn, 1985; Hahn, 1997), si riferisce invece alla comparsa di sintomi negativi o al peggioramento delle condizioni di salute a causa delle aspettative negative del paziente riguardo a un trattamento o a una condizione di salute. È stato dimostrato che informare i pazienti sui potenziali effetti collaterali di un trattamento può portare all'insorgenza di tali effetti anche se viene somministrato un placebo. Questo fenomeno è stato attribuito all'ansia e alle aspettative negative create dalla comunicazione delle potenziali reazioni avverse (Benedetti, Lanotte, Lopiano & Colloca 2007).

Sono stati esplorati anche i meccanismi neurobiologici alla base dell'effetto nocebo, mostrando che le aspettative negative possono attivare vie del dolore nel cervello, amplificando la percezione del dolore. Difatti gli effetti nocebo e l'impatto delle aspettative negative sono fenomeni molto diffusi nella nostra società. Alcune condizioni psicologiche derivano dalle attese negative indotte dai social media, soprattutto tra i più giovani, mentre altri processi simili si attivano anche in seguito a diagnosi cliniche considerate gravi, come un tumore: la diagnosi può innescare ansia e sfiducia nel futuro, provocando in alcuni casi nausea e vomito anticipatori alla chemioterapia. In un paziente sono la sfiducia in una terapia, o in una diagnosi, o la paura del dolore, a portate aspettative di un esito negativo, contribuendo così all'inefficacia di un trattamento o al peggioramento di una condizione di malattia (Webster, Weinman, Rubin, 2016). Questi sono tutti esempi validi di risposte nocebo.

Questo dimostra che le credenze del paziente non solo influenzano la percezione soggettiva del trattamento, ma possono anche indurre cambiamenti neurobiologici concreti (Thoen, Benedetti,

Blanchard, Vighetti, Arduino, 2013). Purtroppo gli studi riguardanti questo effetto sono limitati alle sue deduzioni a causa della poca etica che le stesse ricerche portano con loro. Infatti per poter approfondire l'effetto nocebo bisognerebbe indurre degli *stressor* che potrebbero portare a peggioramenti nei casi clinici dei pazienti. Infliggere un danno psicofisico consenzientemente da parte del ricercatore risulterebbe quindi poco professionale ed anti-etico.

Tuttavia, il termine effetto correlato al nocebo può essere utilizzato anche quando il peggioramento dei sintomi segue aspettative negative senza la somministrazione di alcuna sostanza inerte (Benedetti et al., 2007b; Benedetti, 2008).

Le tecniche di imaging cerebrale sono state cruciali per comprendere la neurobiologia delle aspettative negative, e possiamo analizzarlo all'interno di ricerche con studi specifici sul dolore. Complessivamente, le aspettative negative possono amplificare il dolore (Koyama et al., 1998; Price, 2000; Dannecker et al., 2003), e diverse regioni cerebrali, come la corteccia cingolata anteriore (ACC), la corteccia prefrontale (PFC) e l'insula, che risultano attivate durante l'anticipazione del dolore (Keltner et al., 2006). Ad esempio, Sawamoto et al. (2000) hanno scoperto che l'aspettativa di uno stimolo doloroso amplificava il disagio percepito di una stimolazione termica innocua, e che questi resoconti iperalgesici soggettivi erano accompagnati da un'aumentata attivazione cerebrale nella ACC, nell'opercolo parietale (PO) e nell'insula posteriore (PI). In un altro studio di Koyama et al. (2005), man mano che l'intensità del dolore previsto aumentava, l'attivazione aumentava nel talamo, nell'insula, nel PFC e nell'ACC. Al contrario, le aspettative di riduzione del dolore diminuivano l'attivazione delle regioni cerebrali correlate al dolore, come la corteccia somatosensoriale primaria, la corteccia insulare e l'ACC. Allo stesso modo, Keltner et al. (2006) hanno scoperto che il livello di intensità del dolore previsto alterava l'intensità percepita del dolore insieme all'attivazione di diverse regioni cerebrali.

Studi più recenti hanno dimostrato che gli effetti nocebo sono anche associati ad una diminuzione dell'attività della dopamina e degli oppioidi nel nucleo *accumbens*, sottolineando così il ruolo dei circuiti di ricompensa e motivazione negli effetti nocebo (Scott et al., 2008). In altre parole, l'equilibrio di attivazione/disattivazione sia della dopamina che degli oppioidi nel nucleo *accumbens* spiegherebbe la modulazione delle risposte placebo e nocebo. Pertanto, si verifica un'interazione complessa tra diversi neurotrasmettitori, come CCK, dopamina e oppioidi, quando vengono somministrati placebo o nocebo.

Ora che abbiamo definito e analizzato gli effetti placebo e nocebo, poniamo l'attenzione sui fattori che influenzano questi effetti e sull'importanza del ruolo che giocano durante la mediazione dello stesso effetto nel paziente.

2. FATTORI CHE INFLUENZANO L'EFFETTO PLACEBO E L'EFFETTO NOCEBO

Gli effetti placebo e nocebo sono fenomeni complessi e multifattoriali, influenzati da una vasta gamma di elementi. La loro comprensione è cruciale non solo per ottimizzare l'efficacia delle terapie mediche, ma anche per ridurre gli effetti negativi associati alle aspettative dei pazienti. Questi effetti non sono determinati esclusivamente dalla sostanza somministrata, ma anche da una serie di fattori psicologici, biologici e sociali. Le aspettative del paziente, il rapporto con il medico, le modalità di comunicazione della diagnosi e del trattamento, l'ambiente in cui avviene la cura e persino le esperienze passate con trattamenti medici giocano tutti un ruolo significativo.

Ad esempio, l'atteggiamento del medico e il modo in cui presenta il trattamento possono influenzare significativamente la risposta del paziente. Un approccio empatico e rassicurante può potenziare l'effetto placebo, mentre un atteggiamento freddo o allarmante può innescare un effetto nocebo. Anche le caratteristiche personali del paziente, come il livello di ansia, la fiducia nelle cure mediche e la predisposizione alla suggestione, sono determinanti chiave.

A livello biologico, il sistema neurochimico del paziente, inclusi i neurotrasmettitori come la dopamina e gli oppioidi endogeni, può modulare la risposta placebo e nocebo. Studi di imaging cerebrale hanno dimostrato che specifiche aree del cervello sono attivate in modo diverso a seconda delle aspettative del paziente riguardo al trattamento.

Inoltre, il contesto sociale, come il supporto familiare e le influenze culturali, possono influenzare significativamente la risposta al trattamento. In una società in cui i social media diffondono rapidamente informazioni, spesso allarmistiche, sulle malattie e le terapie, le aspettative negative possono essere amplificate, soprattutto tra i giovani.

Il seguente paragrafo esaminerà in dettaglio tutti questi fattori, esplorando come ciascuno di essi contribuisca alla risposta placebo e nocebo. Questa analisi approfondita permetterà di comprendere meglio come manipolare questi fattori per migliorare gli esiti terapeutici e minimizzare gli effetti negativi delle aspettative dei pazienti.

2.1 MECCANISMI PSICOLOGICI E IL RUOLO DELL'ASPETTATIVA

Quando si vuole studiare un effetto placebo vediamo come lo sperimentatore si interessi puramente a valutare l'efficacia di un farmaco paragonandolo con il trattamento falso. Se il farmaco produce maggiori effetti benefici rispetto a quelli scaturiti dalla sostanza placebo allora si conferma l'efficacia del farmaco, al contrario, si conclude che il farmaco non è efficace.

Ciò che gli sperimentatori però non tengono conto, causa l'ottusità nel volere convalidare l'efficacia del proprio farmaco, è tutto ciò che accade intrinsecamente al paziente che riceve la sostanza placebo. Per questo psicologi e neuroscienziati si sono interessati a comprendere tutto ciò che succede e può succedere nel cervello del paziente quando riceve un trattamento placebo. Essi partiranno con l'individuare per poi escludere altri fenomeni che possono avvenire in concomitanza dell'effetto placebo, come la remissione spontanea, la regressione verso la media, il compiacimento nei confronti dello sperimentatore o l'effetto di un trattamento concomitante, così da poter isolare la componente psicologica reale e studiabile, fattore responsabile del vero effetto placebo ed esplicativa dei suoi meccanismi.

È a questo punto che all'interno del libro *“L'Effetto Placebo: breve viaggio tra mente e corpo”* (Benedetti, 2012) troviamo un passaggio fondamentale, dove si sposta il significato che si dà al trattamento placebo, concentrandosi dunque sul valore simbolico di esso e si dà un ruolo primario al contesto sociale e psicologico che incombe. Soprattutto quest'ultimo è anch'esso una componente multifattoriale formato da comportamenti del paziente e del personale sanitario, il luogo dove avviene il trattamento, l'attrezzatura usata, il costo della terapia e la fiducia del paziente.

E poi ci sono le parole, che sono sempre state capaci di guarire sin dai primi trattamenti della storia dell'uomo, creando suggestioni giuste nei momenti giusti, indipendentemente dalla reale efficacia delle terapie o dei riti utilizzati. E così come sono state lo strumento terapeutico fondamentale quando non erano disponibili i farmaci o altri rimedi attuali, lo sono ancora oggi.

Tutti questi fattori sono quelli che comunicano al paziente che la terapia è in corso e rappresentano nel complesso il rituale dell'atto terapeutico, che è ciò che produce degli stati psicologici o emozionali che hanno un immediato riflesso sulle reazioni cerebrali, inducendo nel paziente fiducia, speranze e sposta il valore d'uso dell'effetto placebo a non più come solamente una pillola finta ma ad un complesso contesto psicosociale (Benedetti, 2012) che induce aspettative di miglioramento, o nel caso dell'effetto nocebo, aspettative ed effetti negativi.

I simboli della cura, come la semplice vista del camice bianco o di una siringa, possono farci sentire subito meglio se attribuiamo loro dei poteri risanatori. L'atteggiamento caloroso di un medico che usa parole rassicuranti e adotta un comportamento amichevole, ci permette di rilassarci e di percepire meno il dolore rispetto ad un medico che mantiene un atteggiamento distaccato, neutro o alle volte scontroso. Oppure l'aspettativa che si genera alla notizia della somministrazione di un medicinale rinomato, o del costo del trattamento in atto: una terapia più costosa ci induce ad aspettarci una cura più efficace ed un medico più competente. Quindi si esce definitivamente dalla definizione classica di effetto placebo che è scaturito da una somministrazione di un trattamento inerte che genera un'aspettativa positiva, in quanto la stessa aspettativa può essere indotta anche senza somministrare nulla, come abbiamo analizzato fin ora. Così oggi ricercatori e psicologi affiancano al termine "effetto placebo" quello di "effetto dell'aspettativa".

L'aspettativa diventa l'elemento fondamentale che modula la credenza nell'efficacia di una cura, ciò che amplia, nel caso del placebo, o diminuisce, nel nocebo, la speranza di una ipotetica guarigione (Price, 1999; Wall, 1999). Le aspettative sono fondamentali in tutti i processi emotivi, permettendo all'individuo di interagire con una situazione emotiva o motivazionale futura prima che essa si verifichi effettivamente. Per esempio, si è analizzato come esse, siano negative che positive, influenzino direttamente l'ansia, che a suo tempo modula la percezione del dolore del paziente, confermata in studi in laboratorio controllati dell'effetto nocebo che si crea al dire che la zolletta di zucchero somministrata sia un potente farmaco che induca una maggiorazione della percezione del dolore, aumento che effettivamente alla fine degli studi si riscontrerà (Guess et al., 2002). Oppure come vediamo da alcune analisi sull'effetto placebo (Petrovic et al., 2005), aspettative positive vengono modulate da aspettative di ricompensa e aspettative verso i risultati, che influenzano direttamente come ci sentiamo e come una successiva specifica stimolazione viene vissuta emotivamente (Mellers, 2000). La funzione dell'effetto dell'aspettativa di ricompensa direttamente sull'esperienza emotiva può essere interpretata come segnale di bias per i processi cognitivi (Bechara et al., 1997; Damasio, 1996). Il dolore in particolare è una percezione composita e include la elaborazione sensoriale, motivazionale e di controllo centrale (Melzack & Casey, 1968), analizzando come esso venga condizionato dall'aspettativa nei confronti dell'efficacia del trattamento. Sottolineiamo una netta somiglianza tra analgesia dovuta dalla sostanza placebo e l'elaborazione della ricompensa, poiché entrambe coinvolgono l'anticipazione di un risultato positivo e dipendono fortemente dalle aspettative. La principale differenza però risiede nel concetto di effetto placebo, il

quale implica una riduzione dell'avversione, mentre il concetto di ricompensa è associato a un'esperienza piacevole (Petrovic et al., 2005).

L'uomo ha una miriade di ricompense che inducono in esso piacere assoluto, tra le più importanti troviamo il cibo e il sesso, per poi passare a quelle culturali, quali il denaro e lo status sociale. Tutte queste ricompense attivano nell'uomo una regione cerebrale chiamata il *nucleo accumbens*, all'interno del quale viene rilasciata una gran quantità del neurotrasmettitore della dopamina (Scott, Stohler et Al., 2007). Si è visto come l'aspettativa dei benefici terapeutici di una cura abbia una stretta correlazione con l'attivazione del *nucleo accumbens*, fattore in comune con le ricompense che generano piacere, che quindi rilasciano dopamina che attivano vie biochimiche, inibendo il dolore e quindi generando una percezione di miglioramento. Sulla base di queste informazioni e se l'effetto placebo è considerato una forma di risposta all'anticipazione della ricompensa, è stato ipotizzato che l'attività delle cellule dopaminergiche durante l'anticipazione della ricompensa e la loro capacità di adattarsi alle informazioni ambientali siano alla base della risposta al placebo negli esseri umani (Irizarry & Licinio, 2005).

Abbiamo visto che l'aspettativa può produrre cambiamenti psicologici, ma esso può anche indurre in miglioramenti oggettivi oltre che quelli soggettivi, come dimostra uno studio che analizza come la convinzione di miglioramento può modulare direttamente il rilascio di dopamina nei pazienti con malattia di Parkinson (de la Fuente-Fernández et al., 2001; Lidstone, Schulzer, Dinelle et al, 2010). I risultati evidenziano come l'incertezza e la salienza, oltre alla risposta precedente al trattamento, siano cruciali nella regolazione dell'effetto placebo, con importanti implicazioni per gli studi clinici. Il placebo ha il potere di influenzare significativamente la neurochimica cerebrale, modulando l'aspettativa di miglioramento dei sintomi, il rilascio di dopamina e oppioidi endogeni. Questi effetti sono particolarmente rilevanti nei pazienti con malattie croniche che hanno già sperimentato sollievo dai sintomi con trattamenti precedenti. È stato dimostrato che il placebo attiva i circuiti della ricompensa, incluso il rilascio di dopamina nello striato ventrale, e che i neuroni dopaminergici rispondono sia alla probabilità sia all'entità prevista della ricompensa.

È stato ipotizzato (de la Fuente-Fernández et al., 2001) che il rilascio di dopamina indotto dal placebo nei pazienti con Parkinson possa essere modulato sia dalla probabilità di beneficio clinico che dall'entità prevista del miglioramento, confermando quanto riportato precedentemente.

Non sempre l'aspettativa è sufficiente a produrre un effetto placebo, ma entra in gioco un altro aspetto fondamentale: il condizionamento, che è una forma di apprendimento associativo.

Basti pensare come l'assunzione ripetuta di un medicinale ci prepari psicologicamente in anticipo ai suoi effetti diretti e collaterali alla sola visione dello stesso. Se noi togliessimo il medicinale somministrato per sostituirlo con uno fasullo ma di forma, colore, dimensioni e se necessario sapore uguali, vedremo come il paziente percepirà effetti simili a quelli del vero medicinale. Tutto ciò accade perché il cervello associa i caratteri estetici alla finalità, e dunque alla cura. Sono processi inconsci che si sviluppano nel paziente spesso grazie anche all'apprendimento per osservazione di altri. Un esempio di quest'ultimo processo è citato nel libro di Benedetti "L'Effetto Placebo: breve viaggio tra mente e corpo" dove possiamo analizzare come la situazione in cui un medico si avvicina con una grossa siringa, di un determinato colore (per esempio rossa), ai suoi pazienti in preda di un attacco emicranico di forte entità e, dopo una puntura rapida e lieve nella coscia, chiede ai pazienti sdraiatisi sul letto se percepiscono ancora dolore e quest'ultimi si alzano non accennando più nessun disagio uscendo gioendo dalla stanza, allora un altro paziente che avrà osservato tutta la scena, al soffrire pesantemente per un attacco emicranico, percepirà questo metodo della puntura rapida con la siringa rossa come un rimedio per il suo dolore, uscendo anch'esso dalla clinica soddisfatto e senza sofferenze. Si vedrà come all'interno della siringa vi era solo una soluzione salina, senza potere curativo, ma che è bastata in quanto ha indotto una potente risposta placebo. Questo apprendimento per osservazione viene chiamato anche apprendimento sociale (Humphrey, 2002).

Come possiamo analizzare in studi rigorosi riportati dal British Medical Journal, queste associazioni le si possono notare ogni giorno all'interno di ospedali e cliniche, vedendo nel particolare un sondaggio su internisti e reumatologi statunitensi che mostra come circa il 55% dei medici ha prescritto almeno un trattamento placebo nell'anno precedente, o comunque in modo regolare circa ogni uno/due mesi. Segue poi l'analisi tramite un ulteriore sondaggio svolto nel 2018 che vede come il 97% dei medici ha dichiarato di aver prescritto un placebo almeno una volta durante la loro carriera professionale. Si parla sia di "placebo puri" per percentuali minori (come pillole di zucchero, intorno al 2%, o soluzioni saline, 3%, entrambi senza ingredienti farmacologicamente attivi) sia di "placebo attivi" (quei trattamenti che contengono principi attivi ma sono inefficaci per la condizione trattata; il 41% dei medici dichiara di usare antidolorifici, il 13% antibiotici). Secondo una dettagliata analisi in Danimarca (Hróbjartsson, Norup, 2003) l'86% dei dottori ha a sua volta ammesso di aver utilizzato sostanze placebo e il 48% conferma la frequenza nel suo utilizzo. Un dato che spicca è quello che il 46% dei medici pensano che la terapia placebo sia eticamente corretta, tranquillizzando la propria coscienza somministrando placebo attivi ma che sanno avere un potere farmacologico inutile per la malattia trattata.

Questi risultati sono simili a quelli rilevati in altri paesi, come Canada, Israele e Nuova Zelanda, dove circa la metà dei medici ammette di utilizzare placebo nel loro esercizio clinico.

Ecco come questa pratica acquisisce una rinomata importanza in campo medico: nasce la voglia di aumentare la risposta placebo nella pratica medica in modo da ricavarne i massimi dei benefici per il paziente. Si creano possibilità di utilizzare pratiche di apprendimento al fine di diminuire l'assunzione di farmaci, come per esempio l'alternare la morfina ad una sostanza placebo col fine di ridurre l'utilizzo della prima al minimo. Questi meccanismi inconsci di apprendimento, assieme alle aspettative (positive) del paziente, ci donano il massimo dei risultati dell'effetto placebo, o in caso vi fossero aspettative negative una forte risposta nocebo. In questa prospettiva, collocandoci all'interno dell'ambito della salute della malattia, l'effetto placebo viene studiato come una risultante di eventi cerebrali, che si conciliano a volte perfettamente a volte discutibilmente con i fattori sociali che entrano in gioco, che sono essenziali per attivare la risposta placebo. Dunque, avendo analizzato che non esiste un solo meccanismo implicato nel placebo ma molteplici, la questione principale si sposta nel cercare di comprendere quando si attiva un meccanismo, ad esempio quello di ricompensa, e quando si attivano altri come l'apprendimento, il condizionamento o remissione spontanea e via dicendo. È essenziale sottolineare che il tutto dipenda anche da altri due aspetti importanti: i primi sono i caratteri soggettivi del paziente che differiscono da individuo a individuo, soprattutto a causa dei fattori psicologici e sociali che abbiamo precedentemente osservato, portando automaticamente molta diversità tra i vari casi clinico-medici; i secondi sono l'entità e il tipo di disfunzione o malattia che il paziente ha.

2.2 EFFETTI DEL PLACEBO IN DIVERSE CONDIZIONI MEDICHE

L'effetto placebo varia significativamente in base alle condizioni mediche del paziente e alla specifica malattia trattata. Questa variabilità è influenzata da una combinazione di fattori psicologici, culturali, biologici e genetici che modulano la risposta placebo in modi diversi a seconda del contesto clinico. In alcune condizioni l'effetto placebo è insignificante, o persino assente, mentre in altre condizioni conferma l'importanza e la rilevanza della componente psicologica che c'è alla base di alcune terapie. Il placebo è stato studiato maggiormente nelle malattie neurologiche, come il Parkinson o malattie dove troviamo un dolore cronico, e qui l'effetto placebo è particolarmente pronunciato grazie al rilascio di dopamina nel cervello in risposta all'aspettativa di miglioramento (de la Fuente-Fernández et al., 2011). Questo accade in quanto il dolore è soggetto ad influenze psicologiche, dunque le aspettative positive o negative diventano alte determinanti di miglioramenti o peggioramenti percepiti. Studi hanno dimostrato che la semplice somministrazione di un placebo può attivare circuiti cerebrali simili a quelli attivati da farmaci effettivi, che si inseriscono tra processi di apprendimento inconsci, suggerendo un'interferenza cognitivo/affettiva con l'azione del farmaco (Benedetti et al., 2011), seppur per una durata variabile che può passare da pochi minuti ad alcuni giorni. In altre patologie che riguardano organi come il cuore, i polmoni o i reni, come l'insufficienza cardiaca, l'effetto placebo può variare significativamente a seconda di fattori culturali e ambientali come dimostrato in uno studio su pazienti con insufficienza cardiaca che ha rilevato risposte placebo molto diverse tra pazienti provenienti da diverse regioni geografiche (Khan et al., 2019), collegato alle loro abitudini alimentari, sociali, sportive e genetiche. Anche quest'ultime, assieme alle condizioni biologiche del paziente, influenzano ovviamente l'effetto placebo. Varianti genetiche specifiche possono determinare la risposta placebo di un paziente con una variabilità significativa tra diverse malattie (Wang et al., 2017). Disfunzioni su questi livelli sono molto meno trattate durante gli studi dell'effetto placebo, a causa della loro difficoltà nel trovare condizioni sperimentali per lo studio tra la relazione di psiche e organi quali cuore e polmoni, ma nonostante la dovuta prudenza, sono stati ottenuti dati interessanti. Come osservato da Eccles in uno dei suoi studi sperimentali su danni al livello del sistema respiratorio (Eccles, 2020), esiste un grande effetto placebo associato ai medicinali per la tosse: ciò definisce un problema per i trial clinici che cercano nuovi metodi di cura con principi attivi, poiché nasce un'opportunità nello sfruttare l'effetto placebo per produrre medicinali per la tosse efficaci senza alcun ingrediente farmacologicamente attivo. I risultati ci evidenziano come la risposta placebo in trattamenti contro la tosse costituisca ben l'85% dell'effetto totale contro il 15% dovuto ai comuni medicinali.

In interventi dove viene trattato il paziente tramite psicoterapia lo studio della risposta placebo è più complicata rispetto alla farmacoterapia. Se in quest'ultimo caso è possibile analizzare l'efficacia del placebo somministrando ad esempio pillole finte uguali per forma, colore e sapore a quelle vere, nella psicoterapia non si possono somministrare parole "finte". Di fatto abbiamo analizzato come i trattamenti tramite medicine abbiamo due componenti attive, quella farmacologica e quella psicologica, nella psicoterapia abbiamo solo fattori psicologici. Vediamo come in casi di depressione o ansia l'effetto placebo è molto variabile a causa dei diversi meccanismi cerebrali coinvolti, come quelli legati alle aspettative all'ansia e al sistema di ricompensa o anche a fattori genetici, responsabili della risposta placebo (Colagiuri et al., 2015). Se poi vediamo che oggi giorno esistono più di 400 approcci, tutti differenti tra loro e ognuno che pone il focus della propria terapia su elementi diversi, ecco che allora è molto complicato scindere le due componenti di una psicoterapia: il paziente percepisce miglioramenti per l'efficacia della seduta o grazie ad un effetto placebo che entra in gioco portando con sé aspettative positive di miglioramento? Analizzeremo tutto ciò più dettagliatamente nel capitolo 3.

Comprendere queste variazioni è cruciale per ottimizzare i trattamenti terapeutici e migliorare l'efficacia delle terapie tenendo conto della complessità delle interazioni tra mente e corpo. Le aspettative del paziente e il contesto terapeutico giocano un ruolo cruciale. Il modo in cui il medico presenta il trattamento e le ritualità associate possono alterare profondamente la risposta placebo con stimoli sociali come parole e rituali terapeutici che modificano la chimica e i circuiti cerebrali del paziente (Benedetti, 2013). L'effetto placebo dunque non è un fenomeno uniforme ma varia ampiamente in base alla disfunzione del paziente e alle condizioni mediche adottate, purtroppo però in tante patologie con alto grado di severità non è possibile studiarlo ampiamente e dettagliatamente per una mancanza di etica; diventa così difficile comprendere laddove la risposta placebo persiste e dove invece c'è in minore (o assente) presenza.

2.3 L'INFLUENZA DEI TRATTI DI PERSONALITÀ

Come abbiamo evidenziato sino ora, la risposta placebo ha numerosi fattori che la influenzano e che determinano il successo o meno della terapia placebo, la sua durata e la sua efficacia. Ora però spostiamo il focus su come i tratti di personalità dei pazienti possano modulare in modo significativo l'effetto placebo, su come le caratteristiche intrinseche del soggetto abbiano un ruolo fondamentale analizzando in particolare degli studi che ne evidenziano gli aspetti principali. I tratti di personalità, come vedremo, interagendo con i segnali ambientali, fungono da modulatori per le risposte biologiche, comprese le stesse risposte ai trattamenti, dunque hanno anche una mansione essenziale nella formazione degli effetti placebo. Ci si pone il quesito su come l'identificazione delle diverse variabili situazionali che interagiscono con i tratti di personalità, e che donano una migliore comprensione di esso, facilitino l'uso del placebo nella pratica clinica e migliorino la metodologia dei trial clinici.

Tratti di personalità come la resilienza dell'ego, l'altruismo e la trasparenza sono stati associati a una maggiore risposta analgesica al placebo. Questi tratti sono correlati con l'attivazione del sistema di neurotrasmissione degli oppioidi endogeni e una riduzione dei livelli di cortisolo durante l'induzione del dolore, suggerendo che questi tratti possano spiegare una parte significativa della variabilità nella risposta al placebo (Peciña et al., 2013). In uno studio in particolare sono stati valutati, in base alla loro capacità di prevedere gli effetti analgesici del placebo, i tratti psicologici di 50 individui volontari e sani, tenendo in osservazione l'attivazione della neurotrasmissione degli oppioidi μ indotta dal placebo e le variazioni dei livelli plasmatici di cortisolo durante una prova di dolore indotto sperimentalmente (infusione di soluzione salina ipertonica in un muscolo), dividendo le prove sperimentali in somministrazione con e senza placebo. A questi venivano fatti completare dei questionari psicologici che servivano a discriminare la presenza di certi tratti. Le analisi statistiche di questo esperimento hanno mostrato come resilienza dell'ego, altruismo (predittori positivi) e ostilità rabbiosa (predittore negativo) spiegavano nelle risposte analgesiche al placebo circa il 25% della varianza (Peciña et al., 2013). Successivamente è stato proposto di svolgere un ulteriore test tramite imaging molecolare che ha dimostrato come i soggetti con punteggi superiori alla mediana in un composito di queste misure dei precedenti tratti di personalità presentavano anche una maggiore attivazione della neurotrasmissione degli oppioidi μ indotta dal placebo in varie zone cerebrali e della corteccia. Il rilascio di oppioidi endogeni in queste zone è stato positivamente correlato con le riduzioni dei punteggi del dolore indotte dal placebo. Ulteriori riduzioni significative sono state quelle

dei livelli di cortisolo durante la somministrazione del placebo anch'esse correlate con la diminuzione data dalla risposta placebo. Quindi i risultati di questo studio mostrano che i tratti di personalità spiegano una proporzione significativa della varianza nelle risposte analgesiche al placebo e sono ulteriormente associati con l'attivazione della neurotrasmissione degli oppioidi endogeni e ai livelli plasmatici di cortisolo.

Altri studi pongono il focus su altri tratti come l'ottimismo e il pessimismo, che possono influenzare la risposta placebo, con l'ottimismo che è spesso associato a una maggiore risposta placebo e il pessimismo ad una nocebo (Jakšić et al., 2013). Nei pessimisti diventa più facile indurre aspettative negative, al contrario aspettative positive si inducono più facilmente negli ottimisti. Questo viene collegato (come analizzato nel sotto capitolo 2.1) ad un carattere più speranzoso, con alta fiducia nel processo e nella terapia, oltre che nel medico. Al contrario, in pazienti che hanno mostrato alti livelli di nevroticismo e ansia vengono associate risposte nocebo. Ad esempio, una maggiore ansia verso una terapia, assieme ad una visione pessimistica dei risultati, può predisporre i pazienti a risposte nocebo, aumentando la probabilità di percepire effetti collaterali negativi da trattamenti inerti (Kern et al., 2019).

L'interazione tra questi tratti di personalità, assieme alla genetica e all'attività cerebrale, può dunque prevedere l'entità della risposta al placebo, giocando un ruolo cruciale nella sua modulazione, influenzando la risposta al trattamento attraverso una complessa interazione di fattori psicologici, neurobiologici e genetici. Non sorprende quindi che molti ricercatori abbiano cercato di identificare, nel corso degli anni, una personalità incline al placebo, un "prototipo" di paziente che somministratogli la terapia riceve il massimo dei benefici da quest'ultima.

2.4 IL RUOLO DEI FATTORI CONTESTUALI

Uno degli aspetti più affascinanti, e al contempo misteriosi, dell'effetto placebo e nocebo è come anche il contesto sociale, psicologico e fisico di un individuo possano influenzare profondamente l'esito di una terapia, anche in assenza di principi attivi specifici e farmacologici. Come abbiamo visto fin ora, un trattamento non viene mai somministrato in una situazione neutra, ma entrano in gioco fattori contestuali che Balint definisce essere "l'atmosfera intorno al trattamento". Ecco che partendo da questa definizione vediamo come questi fattori esistano indipendentemente dalla natura della terapia: poiché rappresentano il contesto di qualsiasi trattamento medico, essi svolgono un ruolo essenziale sia quando viene effettuata una terapia placebo che quando viene somministrato un trattamento vero, attivo. I fattori contestuali sono stati per la prima volta introdotti nel campo medico nel 2001 da Di Blasi et al. per poi essere analizzati in studi fisioterapici da Testa et al. (2018). I fattori possono essere interni come i ricordi salienti, le emozioni, le aspettative e le caratteristiche psicologiche del paziente, precedentemente analizzati; poi troviamo i fattori esterni, che osserveremo successivamente, i quali includono aspetti fisici della terapia, come il tipo di terapia e il luogo fisico in cui il trattamento viene somministrato. Infine passiamo per i fattori relazionali, rappresentati da tutti quegli schemi sociali che caratterizzano la relazione medico-paziente, come le informazioni verbali scambiate, lo stile di comunicazione adottato o il linguaggio non verbale.

Si è dimostrato (Rossettini, Carlino & Testa, 2018) proprio come l'identificazione di questi molteplici fattori e una maggiore attenzione al contesto sanitario sono cruciali durante la somministrazione della terapia due motivazioni principalmente. In primo luogo, un trattamento somministrato in un contesto percepito positivamente produce risultati migliori rispetto a un trattamento somministrato in una condizione neutra o in un contesto negativo, con il rischio di ricadere in una risposta nocebo. Il tutto viene dimostrato (Bendetti, 2012) dalla differenza di risultati ricavati usando prima un approccio "aperto" e poi uno "di nascosto", dove si è evidenziata la maggior efficacia in terapie del primo tipo. Nella condizione "aperta", che utilizza procedure tipiche della pratica medica di routine, un trattamento viene somministrato in piena consapevolezza del paziente: il paziente vede che riceve un trattamento medico e sa quando quest'ultimo viene somministrato. Nella condizione "nascosta", il trattamento viene somministrato all'insaputa del paziente. La seconda motivazione risiede nel fatto che il contesto psicosociale può influenzare i pazienti in modi differenti, poiché la reazione ai fattori

contestuali non sono stabili o sempre coerenti, ma situazionali, e lo stesso paziente può a volte rispondere positivamente al contesto e altre volte no (Rossetini, Carlino, & Testa, 2018).

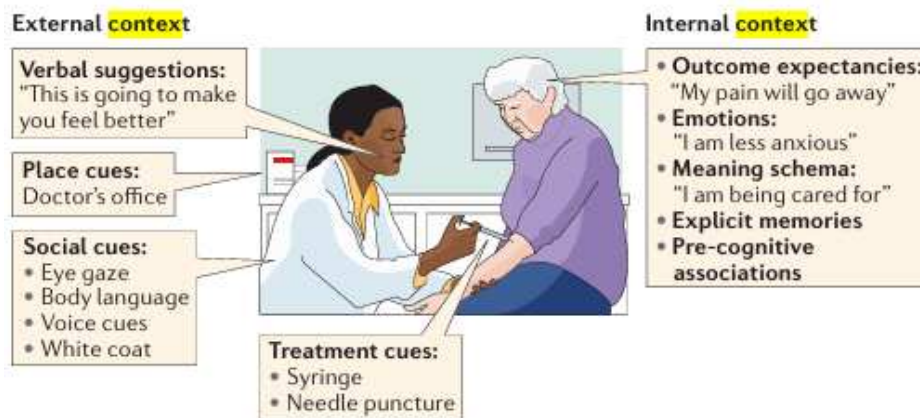


Fig. Fattori contestuali interni ed esterni che si interfacciano durante una terapia (Rossetini, Carlino, & Testa, 2018).

Ecco che quindi troviamo il tutto spiegato dal modello integrativo di Colloca e Miller, che combina il condizionamento dovuto dagli stimoli che circondano il paziente, alle aspettative suscitate dagli stessi fattori contestuali, suggerendo che questi attivino aspettative, memorie ed emozioni che, a loro volta, generano cambiamenti nel comportamento e negli esiti clinici attraverso l'attivazione del sistema nervoso centrale.

La dimensione psicologica gioca quindi un ruolo cruciale nell'efficacia del placebo. Le aspettative individuali, le esperienze pregresse con i trattamenti medici, e il livello di suggestionabilità sono tutti fattori che influenzano la risposta a un placebo. Gli individui che hanno avuto esperienze positive con trattamenti simili in passato o che sono particolarmente sensibili a suggestioni verbali tendono a rispondere meglio ai placebo (Wager & Atlas, 2015). Anche lo stato emotivo di un individuo al momento della terapia può modulare l'efficacia del placebo; pazienti che sono ansiosi o depressi possono rispondere meno efficacemente a un placebo rispetto a coloro che sono ottimisti o che si sentono supportati socialmente. Il tutto viene modulato dalle aspettative e le credenze diffuse all'interno di una determinata cultura, o all'interno di un gruppo sociale, che possono anch'esse esercitare un'influenza significativa sulla risposta placebo di un individuo che affronta un processo di guarigione o cura. In particolare, le credenze collettive tra membri dell'ingroup riguardo l'efficacia di un trattamento possono potenziare l'effetto placebo, portando l'individuo a sperimentare miglioramenti clinici nonostante l'assenza di una sostanza attiva. Si creano credenze nei confronti della terapia dovute all'avvicinamento affettivo e di appartenenza nei confronti dei membri vicini a

noi, come possono essere familiari, amici, o grazie ad altri pazienti che hanno in comune la stessa malattia, che quindi vedono la guarigione come un qualcosa di raggiungibile con la stessa terapia adottata dal paziente guarito (Rossettini, Carlino & Testa, 2018). Questo fenomeno è particolarmente evidente in contesti culturali dove l'uso di determinati trattamenti, come rimedi naturali, erboristici o altre terapie alternative come l'agopuntura, sono largamente accettati e venerati, creando terapie che a livello psicologico hanno lo stesso potere curativo della medicina convenzionale.

Come precedentemente sottolineato, importante è anche il contesto fisico nel quale avviene la terapia, il quale può influenzare l'efficacia del placebo in modi che sono spesso sottili ma potenti. L'ambiente di cura e la disposizione degli utensili, l'aspetto del trattamento, e persino la ritualità con cui viene somministrato possono contribuire a potenziare l'effetto placebo. Per esempio, trattamenti che vengono somministrati in contesti medici tradizionali, con una grande enfasi sul protocollo e la precisione, tendono a essere più efficaci rispetto a quelli somministrati in ambienti meno formali o meno strutturati, che rimandano a un qualcosa di economico e quindi di scarsa qualità (Wager & Atlas, 2015). Anche l'aspetto fisico del trattamento, come le dimensioni e il colore delle pillole, può influenzare l'aspettativa del paziente e, di conseguenza, la sua risposta al placebo (Benedetti, 2012). Ricerche hanno dimostrato che pillole più grandi o di colori più vivaci sono spesso percepite come più potenti, e quindi generano un effetto placebo più forte rispetto ad altre con colori più pallidi o neutri. Questo mostra come l'esperienza fisica del trattamento sia intrecciata con le percezioni e le aspettative del paziente, modulando di conseguenza umore e aumentando l'ottimismo nei confronti della guarigione se la stessa esperienza fisica viene percepita come positiva e suggestiva.

L'ultimo, ma non per importanza, fattore che troviamo all'interno del contesto psicosociale e che ha un ruolo principale nella modulazione della risposta placebo nei trattamenti di cura è incentrato sulle dinamiche relazionali tra medico e paziente. È un ulteriore elemento di grande importanza nel determinare l'efficacia del placebo in quanto determina numerose componenti: la fiducia che un paziente ripone nel proprio medico, la qualità della comunicazione e il grado di empatia e comprensione mostrati durante le consultazioni possono influenzare le aspettative del paziente e, di conseguenza, la risposta placebo. Un medico che comunica in maniera positiva e rassicurante, enfatizzando la possibile efficacia del trattamento, è in grado di rafforzare la fiducia del paziente, aumentando così la probabilità di un effetto placebo positivo. Al contrario un atteggiamento distaccato o scettico da parte del medico può indebolire l'efficacia del placebo, poiché diminuisce le aspettative positive del paziente.

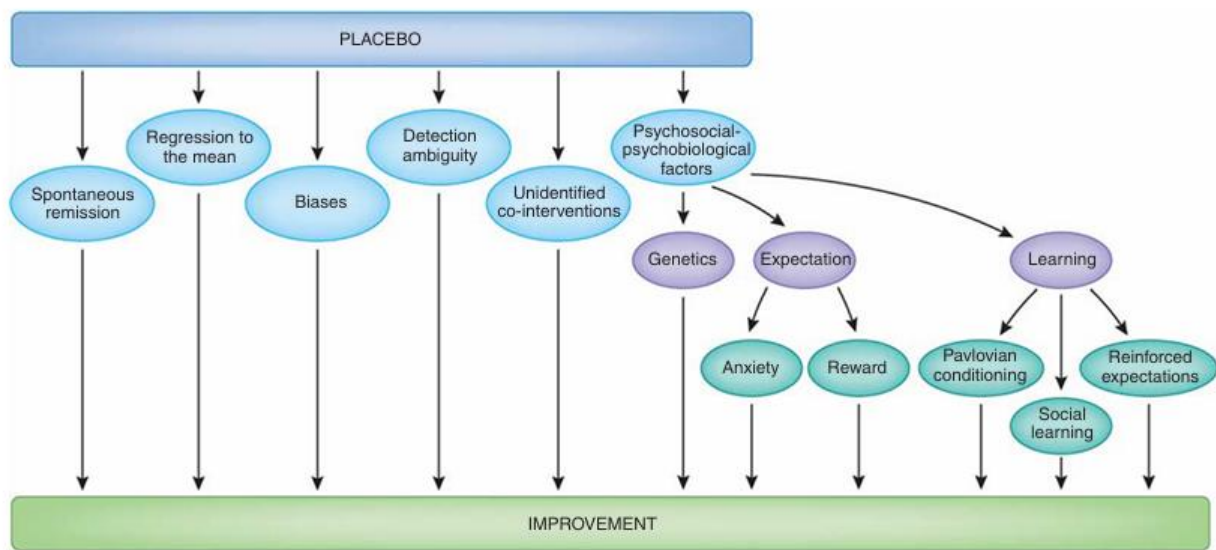


Fig. Fattori chiave che influenzano la risposta placebo (Wager, T. D. & Atlas, L. Y., 2015).

La relazione medico-paziente è importantissima per concepire a fondo anche l'efficacia delle terapie "alternative", ovvero tutte quelle pratiche mancano di fondamenti medici e farmacologici, e quindi non riconosciute dalla medicina ufficiale. Si nota come dal punto di vista dell'aspettativa, della fiducia e della speranza di guarigione, queste pratiche raggiungano livelli ben simili a quelli della medicina convenzionale. Questi miglioramenti sono spesso in stretta correlazione con il numero di visite effettuate dal terapeuta con il paziente, che, nel caso dei medici "alternativi", dedicano maggior tempo al contatto umano, maggior attenzione alla comunicazione verbale e non verbale, fattori che, come abbiamo analizzato, hanno una funzione psicologica essenziale. Per queste figure interagire col paziente significa parlargli e interagirci, ascoltarlo e incombere fiducia e speranza di benefici. Diventa quindi essenziale analizzare queste determinanti al fine di comprendere, ma non per forza condividere, gli schemi che subentrano durante una di queste terapie "alternative".

3. TERAPIE ALTERNATIVE E IL RUOLO DEL “MEDICO”: BENEFICI REALI O PSICOLOGICI?

La questione principale all'interno della medicina alternativa è se una data terapia porti con sé risultati non riconducibili al solo effetto placebo. L'effetto placebo della medicina non convenzionale viene trascurato allo stesso modo in cui la medicina tradizionale ignora il significato clinico del proprio effetto placebo. Come precedentemente analizzato, il termine "effetto placebo" viene inteso non solo come il ristretto effetto di un intervento inerte, ma viene concepito all'interno della sua totalità di tutti gli effetti presenti in qualsiasi relazione medico-paziente, inclusi attenzione, comunicazione di preoccupazione, monitoraggio intenso, procedure diagnostiche, etichettatura del disturbo e alterazioni prodotte nelle aspettative del paziente, nell'ansia e nella relazione con la malattia. Piuttosto che conseguenze biologiche specifiche, che gli epidemiologi designano come "efficacia meticolosa", la medicina alternativa potrebbe somministrare una dose particolarmente elevata di ciò che gli antropologi chiamano "efficacia performativa". L'efficacia performativa si basa sul potere della credenza, dell'immaginazione, dei simboli, del significato, dell'aspettativa, della persuasione e del rapporto con sé stessi.

Le medicine alternative, come l'omeopatia, l'agopuntura, e varie forme di terapia a base di erbe o energia, spesso non sono supportate da prove scientifiche solide riguardo alla loro efficacia. Tuttavia, molte persone riferiscono benefici significativi dopo averle utilizzate. Il focus di questo capitolo lo porremo proprio qua, dimostrando come questa discrepanza può essere in gran parte spiegata dall'effetto placebo. Ad esempio, l'omeopatia si basa su principi che non hanno fondamento scientifico, come l'idea che una sostanza diluita fino a non essere più rilevabile possa ancora avere un effetto terapeutico. Nonostante ciò, molti pazienti riportano miglioramenti dopo il trattamento omeopatico. L'efficacia di guarigione percepita durante l'utilizzo di medicine alternative è modulata da vari fattori psicologici e contestuali. La relazione tra paziente e praticante gioca un ruolo principale e complesso, infatti è spesso più personalizzata e meno fredda rispetto alla medicina convenzionale. Questo può portare a una maggiore fiducia nel trattamento e, di conseguenza, a un effetto placebo più forte. Inoltre, l'atto di partecipare attivamente al proprio trattamento, come scegliere un rimedio naturale o seguire una pratica meditativa, può aumentare il senso di controllo del paziente sulla propria salute, amplificando ulteriormente l'effetto placebo. Tutto ciò suggerisce che la credenza nel trattamento e il rituale dell'assunzione delle medicine siano responsabili dell'effetto osservato.

3.1 LE MEDICINE ALTERNATIVE E COMPLEMENTARI

Le terapie alternative e complementari rappresentano un insieme di pratiche terapeutiche e trattamenti che si collocano al di fuori della medicina convenzionale. Queste terapie sono spesso utilizzate in associazione con i trattamenti tradizionali (terapie complementari) oppure come sostituzione a questi (terapie alternative). La loro popolarità è cresciuta negli ultimi decenni, sia per la ricerca di soluzioni più naturali, sia per l'interesse verso approcci più olistici alla salute.

Le terapie alternative sono metodi di cura che vengono utilizzati al posto dei trattamenti medici standard. Tra le più conosciute ci sono l'omeopatia, la fitoterapia e l'agopuntura. L'agopuntura è una pratica della medicina tradizionale cinese che prevede l'inserimento di aghi sottili in punti specifici del corpo per bilanciare l'energia vitale, conosciuta come "qi". Viene utilizzata per trattare il dolore cronico, emicranie, e altre condizioni mediche. Divenuta molto praticata in occidente negli ultimi decenni, è uno degli approcci medici alternativi più usati al mondo, contenendo numerosissimi esperti in tutto il mondo. L'omeopatia invece è una pratica basata sul principio del "simile cura il simile", utilizzando dosi infinitesimali di sostanze che, in quantità maggiori, causerebbero sintomi simili a quelli della malattia che si vuole trattare. Viene impiegata per una vasta gamma di disturbi, tra cui allergie, depressione e ansia. Infine descriviamo la fitoterapia che implica l'uso di estratti di piante per la prevenzione e il trattamento delle malattie oppure per migliorare l'energia e la vitalità.

Le terapie complementari, invece, sono utilizzate insieme ai trattamenti convenzionali per alleviare sintomi, migliorare la qualità della vita o sostenere la guarigione. Tra le più comuni troviamo il massaggio, lo yoga, la meditazione, pratiche che migliorano la salute mentale e fisica attraverso esercizi di respirazione, posture fisiche, e tecniche di rilassamento. Sono spesso utilizzate per ridurre lo stress, l'ansia e migliorare la flessibilità e la forza, alle volte in gruppo, seguendo passo dopo passo le indicazioni dell'insegnante. Più particolare troviamo l'aromaterapia, un uso di oli essenziali estratti da piante aromatiche per migliorare il benessere psicologico e fisico. Viene impiegata per ridurre lo stress, migliorare il sonno, e alleviare dolori lievi.

La questione dell'efficacia delle terapie alternative e complementari è complessa e spesso dibattuta. Numerose ricerche hanno mostrato che alcune di queste pratiche possono avere effetti benefici, specialmente quando sono integrate con le cure convenzionali. Tuttavia, molte di queste terapie non hanno solide basi scientifiche a supporto e il loro funzionamento può essere attribuito, almeno in parte, all'effetto placebo.

3.2 IL RUOLO DEL MEDICO

Il medico, terapeuta, sciamano, guaritore o anche un semplice ciarlatano, deve interpretare abilmente il proprio ruolo di salvatore per facilitare un effetto placebo. Numerosi trials clinici randomizzati (RCT) hanno confrontato atteggiamenti di medici più inclini ad essere ottimisti o entusiasti nei confronti di un farmaco o di un placebo, con altri medici aventi atteggiamenti neutrali o dubbiosi (Kaptchuk, 2002). I pazienti nella prima circostanza hanno avuto un impatto significativo su condizioni cliniche come il dolore, malattie psichiatriche, ipertensione e obesità, sebbene alcuni studi non abbiano mostrato effetti delle aspettative dei medici sugli esiti clinici. Una seconda revisione, che ha utilizzato criteri di selezione più rigorosi e adeguati con assegnazione casuale, ha trovato 25 RCT che hanno esaminato l'impatto degli atteggiamenti dei medici in pazienti con malattie fisiche a diversi livelli di aspettativa e supporto emotivo. Con un po' di ambiguità nei risultati i ricercatori hanno osservato che "migliorare le aspettative dei pazienti attraverso informazioni positive sul trattamento o sulla malattia, mentre si fornisce supporto o rassicurazione, influenza significativamente gli esiti di salute" (Kaptchuk, 2002). Si è visto come anche in altre condizioni dove gli RCT venivano svolti in doppio cieco, la convinzione dei pazienti influenzava il livello dell'effetto placebo.

Detto ciò, dato che i praticanti di medicina non convenzionale sono meno vincolati dall'oggettività scientifica rispetto ai medici convenzionali, essi puntano più alla sensibilità, ad avere una visione più ottimistica e positiva, concentrandosi nello sviluppare competenze quali l'essere degli abili ascoltatori ed interlocutori, l'essere più empatici o il mostrare una vicinanza al paziente, tutte caratteristiche che abbiamo visto potenziare e supportare l'effetto placebo. Infatti quest'ultimo probabilmente ha più successo se il medico e il paziente trovano credibili le azioni reciproche che andranno entrambi a svolgere; le aspettative reciproche devono essere negoziate all'interno di una sorta di "accordo" tra paziente-medico, che viene precedentemente sancito rispetto alla cura/terapia. Si è osservato come essenziale sia il primo incontro tra i due, dove deve esser svolta una diagnosi chiara, evidenziando una guarigione sicura, mostrandosi aperti al dialogo sulla natura del problema, tutti fattori che accelerano la guarigione o il sollievo, portando aspettative positive (Benedetti, 2012).

Durante la consultazione in medicina non convenzionale ne esce che è più probabile, rispetto alla sua controparte convenzionale, che si venga a produrre una diagnosi precisa che corrisponda alle percezioni del paziente; l'esperienza del paziente non viene mai svalutata o ignorata come inaffidabile, ma anzi diventa perno su cui circoscrivere poi la diagnosi. Ed è così che inevitabilmente i pazienti inizino a credere che un chiropratico troverà in loro la sublussazione, o che l'agopunturista

rileverà la disarmonia yin-yang e così via. Un altro punto a favore dei guaritori non convenzionali è che se si considera che una percentuale tra il 40% al 60% dei pazienti potrebbero non ricevere mai una diagnosi definitiva dalla medicina convenzionale (Ha & Longnecker, 2010), una diagnosi alternativa può essere una forma potente di guarigione che cambia le circostanze in cui il paziente vive, che anche se agli occhi di un esperto risulterebbe non specifica, da parte del paziente ci sarà solamente una riduzione della “disforia dell'incertezza” (Kaptchuk, 2002).

Oltre alla diagnosi, l'incontro di guarigione stabilisce anche gli obiettivi terapeutici. Innanzitutto sottolineiamo come gli incontri da parte di terapisti non convenzionali durano tendenzialmente molto di più che quelli di un medico, per poi continuare anche per un maggior numero di volte. Paradossalmente però, mentre la diagnosi alternativa tende ad essere precisa per ogni paziente, gli obiettivi del trattamento possono essere estremamente ampi e indeterminati e quindi, almeno da un punto di vista culturale, è difficile che esso fallisca. Tali obiettivi, per quanto astratti o amorfi, possono fornire ulteriore spazio di manovra per un progresso positivo, o almeno un cambiamento incrementale, dunque se i sintomi del paziente non migliorano direttamente, è probabile che accada qualcosa di positivo intrinsecamente nel paziente e che lo si venga attribuito all'intervento subito. Presi insieme, la diagnosi, la prognosi e gli obiettivi del trattamento alternativi servono “a regolare l'intensità e l'angoscia dei sintomi” e “creare abbastanza certezza per diminuire la minaccia dell'inarticolato pur preservando abbastanza ambiguità per consentire una nuova improvvisazione” (Kaptchuk, 2002).

Al contrario, l'incontro tra un medico convenzionale e un paziente dura pochi minuti, avviene raramente e crea una situazione di distacco tra le due parti. Questo modello di interazione medico-paziente è spiegato all'interno dell'omonimo modello ideato da Edgar H. Schein, il quale lo descrive come un'interazione all'interno della quale il medico si limita a descrivere i sintomi, per poi effettuare una diagnosi che sfocia in un rimedio. Così facendo il cliente chiederà all'esperto di osservare il proprio organismo per cogliere ciò che non funziona, aspettandosi dei consigli, terapie, rimedi. Si conoscono i sintomi ma non è chiara la causa. Ne consegue una crescita del potere del medico, creando uno squilibrio importante della relazione tra le due parti.

Il processo diagnostico non è mai qualcosa di neutro, è già un intervento: influenza l'atteggiamento e genera allarme. Il modello medico-paziente conferisce ancora maggiore potere al terapeuta che subentra nel processo nella fase di diagnosi del problema, creando una relazione sbilanciata dove il paziente può solo fidarsi. Ed è proprio qui che i guaritori non convenzionali, come sopra descritto, fanno leva per i propri successi.

3.3 LA RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Nel tempo, è diventato evidente che i professionisti della salute non devono solo padroneggiare competenze tecniche di alto livello, ma anche sviluppare adeguate competenze relazionali e comunicative per interagire in modo più efficace e umano con i loro pazienti.

Con l'avvento delle neuroscienze, oggi disponiamo di strumenti più avanzati per esaminare il rapporto medico-paziente da una prospettiva biologica, considerandolo non solo come una semplice interazione professionale, ma come una forma particolare di interazione sociale. Questo approccio biologico si rivela particolarmente interessante, poiché le neuroscienze mirano a comprendere i meccanismi cerebrali sottostanti alle funzioni cognitive superiori, come le aspettative, le credenze, la fiducia, la speranza, l'empatia e la compassione. Il rapporto tra medico e paziente diventa così un'area da esplorare per comprendere come queste funzioni si manifestino e si influenzino reciprocamente in un contesto di cura.

Un'analisi evolutiva del rapporto medico-paziente può infatti fornire preziose intuizioni sulla connessione tra le prime forme di interazione sociale osservate nei primati non umani e nei primi ominidi e le pratiche mediche sviluppate successivamente. In passato, i pazienti erano spesso considerati troppo ignoranti per prendere decisioni autonomamente. Di conseguenza, informare i pazienti sulle incertezze e limitazioni degli interventi medici era visto come controproducente, poiché poteva minare la fiducia, considerata essenziale per il successo terapeutico (Kaba & Sooriakumaran, 2007). I medici si sentivano a loro agio nel prendere decisioni per conto dei pazienti, senza il loro coinvolgimento. Con il tempo, però, i medici si sono sempre più distaccati dai loro pazienti, sia a livello politico, economico che sociale. Questo divario crescente ha portato a un rapporto più impersonale e distante, caratterizzato più da negoziazioni e transazioni economiche che da interazioni personali. Sebbene questa tendenza abbia riguardato tutte le specialità mediche, il grado di impersonalità è variato, con i medici più distanti nei tempi passati e i chirurghi particolarmente distaccati nel 1800, a causa dello status elevato che veniva loro attribuito dai pazienti (Kaba & Sooriakumaran, 2007). Questa prospettiva evolutiva non solo arricchisce la nostra comprensione storica e biologica del rapporto di cura, ma ci permette anche di apprezzare la profondità e la complessità delle dinamiche umane che si svolgono durante l'incontro terapeutico.

Affrontare il rapporto medico-paziente da una prospettiva evolutiva offre un vantaggio significativo, poiché permette di considerare questa interazione come una caratteristica profondamente radicata nell'essenza sociale e biologica dell'umanità.

Dal punto di vista fisiologico e neuroscientifico, l'intero processo dell'incontro medico-paziente può essere analizzato suddividendolo in almeno quattro fasi distinte (Benedetti et al., 2013), ciascuna delle quali offre preziose informazioni sui meccanismi sottostanti alla relazione terapeutica.

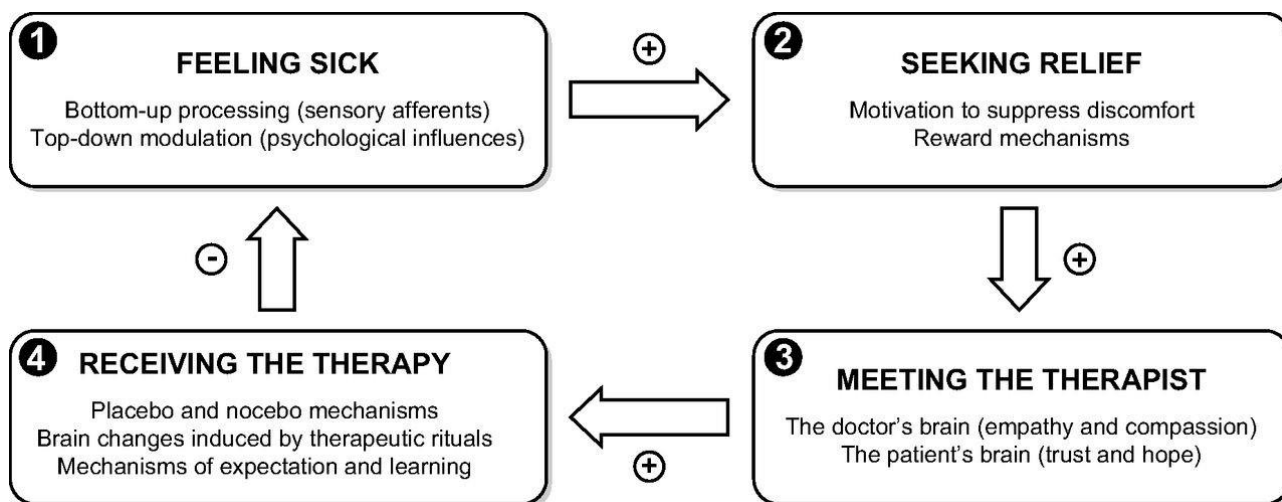


Fig. Le 4 fasi della relazione medico-curante (Benedetti et al., 2013).

La prima fase, definita "sentirsi malati," rappresenta un punto di partenza cruciale che innesca l'intera sequenza dei comportamenti successivi. Dal punto di vista della fisiologia e delle neuroscienze, questa fase è di particolare interesse poiché coinvolge i sistemi sensoriali che trasmettono una varietà di informazioni provenienti dagli organi e dagli apparati periferici, così come le aree cerebrali responsabili della consapevolezza cosciente. Ad esempio, la percezione di un sintomo come il dolore è il risultato di un'interazione complessa tra processi bottom-up, che si verificano nel sistema nervoso periferico e centrale, e modulazioni top-down, originate nelle aree cerebrali cognitive/valutative ed emotive/motivazionali (Benedetti et al., 2013).

La seconda fase è caratterizzata dal comportamento di "ricerca di sollievo," in cui il paziente, spinto dal desiderio di alleviare il proprio disagio, mette in atto una serie di azioni finalizzate a sopprimere il malessere. In questo passaggio i meccanismi di ricompensa cerebrale giocano un ruolo cruciale.

Queste prime due fasi sono fondamentali nel portare il paziente a rivolgersi a un guaritore o un medico, il quale, nella mente del paziente, rappresenta una potente fonte di sollievo.

La terza fase avviene quando il paziente "incontra il terapeuta," dando vita a un'interazione sociale unica e speciale in cui il terapeuta diventa il mezzo attraverso il quale il paziente spera di alleviare il proprio disagio, come abbiamo osservato nel paragrafo precedente. Questa fase coinvolge una serie

di meccanismi complessi, tra cui la fiducia e la speranza da parte del paziente, e l'empatia e la compassione da parte del terapeuta.

Infine, la quarta fase è quella in cui il paziente "riceve la terapia," un momento culminante dell'interazione medico-paziente. Questo atto finale, che può essere visto anche come un rituale terapeutico, ha la capacità di generare risposte significative nel paziente, spesso come abbiamo visto fin ora, attraverso meccanismi placebo legati alle sue aspettative e credenze. Tali risposte, in alcuni casi, possono rivelarsi potenti quanto quelle indotte da trattamenti medici reali.

3.4 LA CURA COME ATTO DI FEDE

Secondo la definizione riportata all'interno del vocabolario Treccani, fede è "Credenza piena e fiduciosa che procede da intima convinzione o si fonda sull'autorità altrui più che su prove positive", per poi continuare con "Il complesso delle proprie credenze, dei principi fermamente seguiti". Sottolineato ciò, vorrei analizzare come punto finale di questo elaborato l'esistenza del potere curativo della fede, proponendo un modello teorico che collega la fede con la guarigione, connessione che viene esaminata attraverso varie prospettive psicologiche evidenziando dei meccanismi che potrebbero spiegare questa relazione. Le parole "fede" e "guarigione" portano con sé un peso significativo, evocando una certa solennità e un alone di ambiguità, soprattutto nel contesto biomedico. Questi termini, densi di emozioni anche nel linguaggio quotidiano, assumono un rilievo ancor maggiore quando vengono utilizzati nella medicina clinica.

Per alcuni, la fede rappresenta un valore positivo, una virtù elevata al pari di speranza, amore e carità, una qualità a cui tutti noi aspiriamo nelle nostre vite. Per altri, invece, la fede può essere vista come un affronto alla ragione e alla razionalità. Allo stesso modo, la parola "guarigione" può richiamare, per alcuni, una gamma di fenomeni straordinari e variegati: dall'imposizione delle mani (come vediamo ad esempio nella pranoterapia) alla completa ripresa da una malattia, fino al processo stesso che conduce alla guarigione o alla remissione della malattia. Per altri, invece, il termine "guarigione" può apparire privo di rilevanza, evocando semplicemente un'idea comune di guarigione dalle ferite.

Eppure come precedentemente osservato, la combinazione di queste componenti, se attuata, può portare a un senso di speranza o ottimismo che rafforza la fiducia nel potere curativo della fede. Tutto ciò poi sfocia in aspettative positive nei confronti di un'ipotetica guarigione: la fede può creare aspettative positive che influenzano il benessere psicologico e fisico, che generano a loro volta ottimismo e speranza che stimolano processi mentali ed emotivi e mobilitano risorse cognitive interne favorendo il processo di guarigione (Levin, 2009).

Ed è qui che troviamo un'analogia dei poteri curativi della fede in parallelo con l'effetto placebo. Entrambi si basano sull'aspettativa di guarigione. Quando una persona crede fermamente nella potenza di una cura o nella protezione divina, tale convinzione può innescare meccanismi psicologici che portano a miglioramenti reali nella salute (Levin, 2009), proprio come accade con l'effetto placebo, dove la credenza nel trattamento, indipendentemente dall'efficacia medica effettiva, può portare a esiti positivi.

4. CONCLUSIONE

Se collegassimo tutti gli elementi analizzati e discussi fino a questo punto, risulterebbe evidente come il meccanismo intrinseco che sottende l'attivazione di tutti i processi di guarigione, sia attraverso terapie farmacologiche, placebo, alternative o complementari, risieda nella fiducia che il paziente ripone nel trattamento. Questa fiducia si estende non solo ai mezzi terapeutici a disposizione del medico, ma soprattutto alla figura del terapeuta stesso e al contesto ideologico e operativo che lo circonda. È sufficiente considerare come, anche solo per poche sedute o poche ore, un individuo che soffre di un disagio, sia esso fisico o mentale, si affidi completamente alla "professionalità" di uno sconosciuto. Questo avviene certamente dopo che esso abbia effettuato delle ricerche approfondite, ma senza aver mai sperimentato prima di quel momento la terapia che starà per affrontare.

L'essere umano è una creatura unica, capace di generare migliaia di scuole di pensiero su ogni argomento, rispondendo a innumerevoli quesiti e generando altrettante domande. È in grado di mettere in discussione persino l'innegabile e di confutare anche le astrazioni più fantasiose, laddove mancano prove concrete. Tuttavia, ogni scuola di pensiero, ogni terapia e ogni curante possiede una propria quota di credibilità, attraendo a sé seguaci e "curati". Nonostante gli sforzi di ciascuno di noi per promuovere una soluzione unica e una via esecutiva definitiva, esisterà sempre qualcuno che percepirà la nostra "normalità" come una forma di follia.

Alla fine, ciascuno di noi ripone la propria fede in qualcosa: chi nelle religioni e nelle divinità, chi nella scienza, chi nella natura e nelle energie, chi nell'umanità e chi nell'individualità. Tuttavia, ciò che conta davvero è che ogni individuo, come elemento singolo all'interno di una vasta rete di interconnessioni che compongono la nostra realtà, è libero di riporre la propria fiducia, e quindi la propria speranza e aspettativa, in ciò che ritiene più opportuno e che crede possa portargli benefici psicologici e fisici.

Abbiamo esaminato decine di ricerche e articoli scientifici, i quali a loro volta hanno analizzato centinaia di trial clinici, tutti con l'obiettivo di riportare quanto più accuratamente possibile una verità assoluta. Sebbene alcuni di questi studi abbiano raggiunto risultati significativi (anche se non sempre), nessun trattamento, dottrina o medicina, sia essa tradizionale o alternativa, è mai riuscita ad avvicinarsi all'universalità. Gli studi sull'effetto placebo ci hanno mostrato quanto sia peculiare la sua efficacia sui soggetti, evidenziando quanti fattori entrino in gioco nella percezione dei benefici

da parte dei pazienti e come numerose caratteristiche, sia intrinseche che estrinseche, possano influenzare gli effetti e i risultati finali.

Questi risultati non devono scoraggiarci, né devono far desistere i ricercatori di tutto il mondo dalla ricerca del "Sacro Graal" della medicina. Al contrario, dovrebbero portarci a comprendere un concetto fondamentale: la mente, al momento intesa solo come costruito teorico, rimane un'entità profondamente misteriosa e sconosciuta, ma al contempo straordinariamente potente e affascinante.

Da un punto di vista filosofico, questo ci porta a riflettere sulla natura della conoscenza e della verità. La ricerca di una verità assoluta, specialmente nel campo della medicina, potrebbe essere vista come un'aspirazione infinita, destinata a evolversi continuamente con il progresso delle scoperte scientifiche. La fiducia, in questo contesto, diventa non solo un elemento centrale nel processo di guarigione, ma anche un riflesso della nostra continua ricerca di senso e di comprensione in un mondo complesso e in continua trasformazione. La mente umana, con la sua capacità di credere, dubitare e creare significati, emerge dunque come l'ultimo confine della conoscenza, un territorio vasto e inesplorato che continuerà a sfidare la nostra comprensione e a stimolare la nostra curiosità.

BIBLIOGRAFIA

- Benedetti, F., Piedimonte, A., & Frisaldi, E. (2018, November 1). How do placebos work? *European Journal of Psychotraumatology*
- Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiological Reviews*. 2013 Apr;93(3):1207-1246
- Benedetti F, Thoen W, Blanchard C, Vighetti S, Arduino C. Pain as a reward: changing the meaning of pain from negative to positive co-activates opioid and cannabinoid systems. *Pain*. 2013
- Hróbjartsson, A., & Gøtzsche, P. C. (2001). Is the Placebo Powerless? *New England Journal of Medicine*, 344(21), 1594–1602
- Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., & Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *Journal of Neuroscience*, 23(10), 4315–4323
- Enck, P., & Klosterhalfen, S. (2013). The placebo response in clinical trials-the current state of play. *Complementary Therapies in Medicine*, 21(2), 98–101
- (Finniss, D. G., Kaptchuk, T. J., Miller, F., & Benedetti, F. (2010). Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *The Lancet*
- Enck, P., Benedetti, F., & Schedlowski, M. (2008, July 31). New Insights into the Placebo and Nocebo Responses. *Neuron*
- Scott, D. J., Stohler, C. S., Egnatuk, C. M., Wang, H., Koeppe, R. A., & Zubieta, J. K. (2007). Individual Differences in Reward Responding Explain Placebo-Induced Expectations and Effects. *Neuron*, 55(2), 325–336
- Colloca, L., & Miller, F. G. (2011, June 27). How placebo responses are formed: A learning perspective. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*.
- De la Fuente-Fernández, R., Ruth, T. J., Sossi, V., Schulzer, M., Calne, D. B., & Stoessl, A. J. (2001). Expectation and dopamine release: Mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science*, 293(5532), 1164–1166 Petrovic P Dietrich TFransson P et al., *Neuron* (2005)

- Lidstone, S. C., Schulzer, M., Dinelle, K., Mak, E., Sossi, V., Ruth, T. J., ... Stoessl, A. J. (2010). Effects of expectation on placebo-induced dopamine release in Parkinson disease. *Archives of General Psychiatry*, 67(8), 857–865
- Hróbjartsson, A., & Norup, M. (2003, June). The use of placebo interventions in medical practice - A national questionnaire survey of Danish clinicians. *Evaluation and the Health Professions*.
- Geers, A. L., Weiland, P. E., Kosbab, K., Landry, S. J., & Helfer, S. G. (2005, August). Goal activation, expectations, and the placebo effect. *Journal of Personality and Social Psychology*.
- Eccles, R. (2020, February 1). The Powerful Placebo Effect in Cough: Relevance to Treatment and Clinical Trials. *Lung*. Springer.
- Peciña, M., Azhar, H., Love, T. M., Lu, T., Fredrickson, B. L., Stohler, C. S., & Zubieta, J. K. (2013). Personality trait predictors of placebo analgesia and neurobiological correlates. *Neuropsychopharmacology*, 38(4), 639–646
- Wager, T. D., & Atlas, L. Y. (2015, July 22). The neuroscience of placebo effects: Connecting context, learning and health. *Nature Reviews Neuroscience*.
- Rossetini, G., Carlino, E., & Testa, M. (2018, January 22). Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. *BMC Musculoskeletal Disorders*.
- Benedetti, F., Carlino, E., & Pollo, A. (2011, January). How placebos change the Patient's brain. *Neuropsychopharmacology*
- Kaptchuk, T. J. (2002). The placebo effect in alternative medicine: Can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Annals of Internal Medicine*, 136(11), 817–825.
- Kaba, R., & Sooriakumaran, P. (2007). The evolution of the doctor-patient relationship. *International Journal of Surgery*, 5(1), 57–65.
- Levin, J. (2009). How Faith Heals: A Theoretical Model. *Explore: The Journal of Science and Healing*, 5(2), 77–96.