

Università degli Studi di Padova

Scuola di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Medicina
CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA



PAROLE CHE TOCCANO
IL RUOLO DEI FATTORI PSICOBIOLOGICI NEGLI ESITI TERAPEUTICI:
REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

Tesi di laurea triennale

RELATORE

Prof. ssa Marzia Colmanet

LAUREANDO

Carla Teodora Lizan
matricola : 1231201

Anno Accademico 2021-2022

Abstract

Fenomeno

In ambito sanitario ed assistenziale la relazione, assunta come strumento principe di molte azioni, attraversa buona parte del lavoro quotidiano, tuttavia sembra essere un elemento scontato, a cui non si presta attenzione. Il tempo di relazione è tempo di cura¹; numerosi studi neuroscientifici stanno dimostrando la correlazione tra il contesto, all'interno del quale avviene il processo di cura, e il conseguente esito clinico-assistenziale.

Obiettivo

Mettere in evidenza l'effetto che una relazione, instauratasi tra professionista sanitario e il suo assistito, di tipo positivo o negativo, può avere sull'esito clinico-assistenziale.

Sono stati considerati i seguenti quesiti di ricerca:

- cosa implica comunicare?
- come viene percepito dagli assistiti?
- e se le parole sono state incisive, il tutto va ad influire sull'esito clinico-assistenziale?

Infine : le parole possono provocare dolore?

Metodo

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura utilizzando il motore di ricerca medico-scientifico "Pubmed". Gli articoli sono stati selezionati in base all'aderenza ai quesiti di ricerca inquadrati inizialmente in quanto hanno permesso una maggiore affinità rispetto all'obiettivo principale di questa revisione. Si è utilizzato inoltre il testo *he Brain science: The neuroscience behind the Doctor-Patient Relationship*. (2010) di F.Benedetti come riferimento per reperire parte della letteratura. Sono stati analizzati principalmente studi clinici, ma anche diverse revisioni sistematiche.

¹ Fnopi. *Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche*. 2019

Risultati

Questa revisione ha considerato 27 studi che delineano ed indagano elementi specifici della comunicazione efficace/inefficace nei contesti di cura ed i suoi esiti per gli assistiti. Successivamente è stato inquadrato il significato del termine placebo, per poterne comprendere il potenziale. Prese in considerazione tutte le domande di foreground e selezionando gli studi più affini all'obiettivo di questa revisione sistematica, questi hanno descritto il fisiologico bisogno di interagire per poter mantenere uno stato di salute e benessere; indicando le suggestioni verbali positive e negative come elemento incisivo per ricercare il risultato clinico desiderato. I risultati hanno messo in evidenza l'interazione empatica clinica ed educativa ed i suoi effetti, l'effetto placebo e il network neurologico attivato dalle parole e le parole che provocano dolore studiati con il contributo delle neuroscienze attraverso la risonanza magnetica funzionale (fMRI) e i fattori psico-biologici delle parole usate per provocare effetti placebo e nocebo, che di conseguenza vanno ad incidere sull'esito clinico-assistenziale. Infatti, attraverso l'induzione di aspettative, suggestioni verbali positive o negative, quando si prova dolore si va ad attivare una risposta placebo. I risultati forniscono informazioni per aumentare il potenziale terapeutico delle parole. Le suggestioni verbali non sono la cura, ma possono migliorare la qualità della vita andando ad incidere sull'esito atteso.

Conclusioni

I risultati della revisione evidenziano come l'effetto delle parole, qualsiasi esse siano positive o negative, all'interno di un'interazione che ha luogo in un contesto di cura e di ricerca scientifica, provocano dei cambiamenti riscontrabili sia a livello biologico che a livello psicologico.

Parole chiave

Ita.: infermiere, relazione, assistito, comunicazione, empatia, interazione, parole, placebo, nocebo, medico di medicina generale.

Eng.: nurse, relationship, patient, communication, empathy, interaction, words, placebo, nocebo, physician.

INDICE

MOTIVAZIONE

1	LA RELAZIONE : L'OVVIO DI CUI NON CI SI OCCUPA?	1
1.1	Siamo esseri sociali	2
1.2	Effetti psicofisiologici dell'interruzione di una interazione sociale	3
2	RELAZIONE PARTE DELLA TERAPIA.	8
2.1	La relazione di cura.	8
3	METODOLOGIA DI RICERCA.	11
3.1	Metodologia.	12
4	RISULTATI.	13
4.1	Interazione empatica e i suoi effetti nella relazione di cura.	14
4.2	Piacerò.	19
4.3	Il network neurologico attivato dalle parole.	20
4.4	Parole usate per un effetto placebo.	24
4.5	Parole che fanno male.	26
5	DISCUSSIONE e CONCLUSIONI.	32
5.1	Limiti della revisione	33

BIBLIOGRAFIA

ALLEGATI

MOTIVAZIONE

Secondo una concezione olistica gli esseri umani, descritti come esseri bio-psico-sociali, da tempo definiti dai professionisti sanitari “pazienti” sono riconducibili secondo questa accezione, ad un paradigma che li vede come elementi passivi dell’azione di cura in attesa di un esito affidati ai trattamenti di sanitari; tutto ciò a discapito di una parte fondamentale del processo di cura: la creazione di una relazione terapeutica.

Nell’esperienza sul campo che ho svolto nel corso del mio percorso di studi in Italia e all’estero ho notato come, più il processo di cura prevede procedure complesse, più la relazione terapeutica ne soffre, come se l’importanza tecnica e teorica occupasse tutto lo “spazio“ mentale del professionista sanitario; come una proporzionalità inversa: più cresceva una, più l’altra diminuiva.

E’ nata dunque in me l’esigenza di capire come il relazionarsi incida sull’esito del processo di cura e come i professionisti sanitari influiscano su di esso.

Mi sono imbattuta dunque nel libro *“The patient’s Brain: The neuroscience behind the doctor-patient relationship”* F. Benedetti 2010 e altri contenuti di conferenze dai quali sono iniziate le mie ricerche con uno scopo più mirato, iniziando dunque, dalla loro bibliografia.

Se trasliamo le nozioni neuroscientifiche disponibili in letteratura, in un ambito strettamente clinico-assistenziale si evidenzia l’importanza dell’instaurare interazioni positive affinché l’esito terapeutico riacquisisca non ne sia alterato, e dunque, ne giovi.

L’interazione con l’altro si manifesta comunicando, le parole possono avere un effetto terapeutico, dimostrabile con l’effetto placebo.

CAPITOLO 1. LA RELAZIONE: L'OVVIO DI CUI NON CI SI OCCUPA?

In ambito sanitario ed assistenziale la relazione, assunta come strumento principe di molte azioni, attraversa buona parte del lavoro quotidiano, tuttavia sembra essere un elemento scontato, a cui non si presta attenzione.

Una relazione terapeutica è una relazione interattiva tra un fornitore di cure, il suo assistito e la famiglia dell'assistito. La relazione è descrivibile come delimitata e professionale, oltre che accurata ed empatica.

I dati suggeriscono che ci sono molti aspetti positivi nello stabilire questi legami.

C'è una lunga tradizione di ricerca che si occupa dell'interazione tra professionisti della salute e clienti. Il lavoro di base è stato fatto sulla comunicazione tra medici e assistiti da parte di Parsons (1968), che si è occupato delle aspettative di ruolo dei medici e degli assistiti.

Va ricordato che questa relazione è un elemento chiave dell'assistenza sanitaria, nonostante lo sviluppo delle tecniche mediche, dei sistemi sanitari e del progresso tecnologico (telemedicina, prescrizioni elettroniche) la fiducia negli incontri faccia a faccia con il personale sanitario è stata riconosciuta come un ruolo centrale.

La relazione tra sanitari ed assistiti è considerata multidipendente perché, tra l'altro, la posizione sociale dei primi è completamente diversa da quella dei secondi e deriva dalle caratteristiche assegnate alla professione e dall'autorità di prendere decisioni sulla situazione di salute dell'assistito.

L'interazione infermiere-assistito è una componente fondamentale della scienza infermieristica e dell'assistenza infermieristica di alta qualità².

Fleisher et al. sostengono che "l'intento principale della comunicazione e dell'interazione, in ambito sanitario, è quello di influenzare lo stato di salute o di benessere del paziente".

La comunicazione infatti è un modo in cui gli esseri umani danno un senso al mondo che li circonda.; avviene come un processo o un'interazione a due vie, che coinvolge due o più persone e può avvenire con metodi verbali o non verbali, faccia a faccia o non faccia a faccia.

² McCabe C. Nurse-patient communication: an exploration of patients' experiences. *J Clin Nurs.* 2004;13(1):41-49. doi:10.1111/j.1365-2702.2004.00817.x

Si descrive una comunicazione efficace quando il mittente invia il proprio messaggio in modo da trasmetterne l'intento che quindi viene compreso dal destinatario³. Come risultato della comunicazione sia del mittente che del destinatario del messaggio si crea un significato condiviso tra le due parti⁴.

1.1 Siamo esseri sociali

L'essere sociale è parte involontaria del nostro essere umani, è un aspetto a cui diamo precedenza senza rendercene conto.

Una meta-analisi⁵ del 2015 ha esplorato il ruolo del cervelletto nella cognizione sociale e ha documentato che questa area è criticamente implicata nella cognizione sociale, soprattutto nelle forme più astratte e complesse di mentalizzazione. Gli autori hanno riscontrato una sovrapposizione con i cluster coinvolti nei processi sensomotori, durante i compiti di specchio e di auto-giudizio, e in quelli esecutivi documentati in precedenti meta-analisi su aree cerebellari non sociali, hanno quindi interpretato i loro risultati in termini di funzione generale del cervelletto. Tuttavia, i risultati della meta-analisi potrebbero essere interpretati in modo diverso e complementare. Infatti, rivelano una sorprendente sovrapposizione con la parcellizzazione della topografia cerebellare offerta da una recente analisi della connettività funzionale. In particolare, la maggior parte dell'attività cognitiva sociale nel cervelletto può essere spiegata come localizzata entro i confini di una rete predefinita, con l'eccezione del coinvolgimento delle reti somatomotorie primarie e integrative per i compiti legati al sé. Data la sostanziale sovrapposizione, viene proposta una nuova interpretazione dei risultati della meta-analisi suggerendo che l'attività cerebellare durante i giudizi sociali potrebbe riflettere una funzionalità di mentalizzazione più specifica del dominio in alcune aree del cervelletto rispetto a quanto ipotizzato in precedenza.

³ Fleischer, S., Berg, A., Zimmermann, M. et al. Nurse-patient interaction and communication: A systematic literature review. *J Public Health* 17, 339–353 (2009). <https://doi.org/10.1007/s10389-008-0238-1>

⁴ Higgs J, Ajjawi R, McAllister L, Trede F, Loftus S. *Communicating in the health sciences*. 3rd ed. Melbourne: Oxford University Press, 2012. 368 p.

⁵ Van Overwalle F, Baetens K, Mariën P, Vandekerckhove M. Cerebellar areas dedicated to social cognition? A comparison of meta-analytic and connectivity results. *Soc. Neurosci.* 2015;10(4):337-344. doi:10.1080/17470919.2015.1005666

La cognizione sociale implica la comprensione dei comportamenti, quali la lettura del corpo, e dello stato d'animo, la mentalizzazione: di altre persone e di se stessi⁶.

Un recente studio clinico⁷ afferma che, dando per consolidato il fatto che specifiche aree cerebrali, quali la corteccia prefrontale mediale (MPFC) e la giunzione temporo-parietale (TPJ), vengono attivate sia durante uno stato di riposo che durante attività sociali, ha voluto dimostrare tramite la risonanza magnetica funzionale, che queste regioni cerebrali sono parte attiva nella memorizzazione di nuove informazioni di carattere sociale, è che quest'ultimo evento avviene durante la fase di riposo.

Questo è stato evidenziato dal fatto che il campione sottoposto allo studio ha avuto migliori performance nel ricordare informazioni sociali rispetto ad informazioni non sociali.

1.2 Effetti psicofisiologici dell'interruzione di una interazione sociale

Alcuni studi hanno dimostrato, attraverso l'uso della risonanza magnetica funzionale per immagini, come il contatto sociale promuova il benessere e un miglioramento della salute.

Le relazioni sociali, sia in termini di quantità che di qualità, influenzano la salute mentale, il comportamento sanitario, la salute fisica e il rischio di mortalità. I sociologi hanno svolto un ruolo centrale nello stabilire il legame tra relazioni sociali e risultati di salute, nell'identificare le spiegazioni di questo legame e nello scoprire le variazioni sociali (ad esempio, per sesso e razza) a livello di popolazione. Gli studi dimostrano che le relazioni sociali hanno effetti a breve e a lungo termine sulla salute, sia in meglio che in peggio, e che questi effetti emergono nell'infanzia e si propagano a cascata per tutta la vita per favorire vantaggi o svantaggi cumulativi sulla salute⁸.

⁶ Van Overwalle F, Baetens K, Mariën P, Vandekerckhove M. Social cognition and the cerebellum: a meta-analysis of over 350 fMRI studies. *Neuroimage*. 2014;86:554-572. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.09.033

⁷ Meyer ML, Davachi L, Ochsner KN, Lieberman MD. Evidence That Default Network Connectivity During Rest Consolidates Social Information. *Cereb Cortex*. 2019;29(5):1910-1920. doi:10.1093/cercor/bhy071

⁸ Yang YC, Boen C, Gerken K, Li T, Schorpp K, Harris KM. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(3):578-583. doi:10.1073/pnas.1511085112

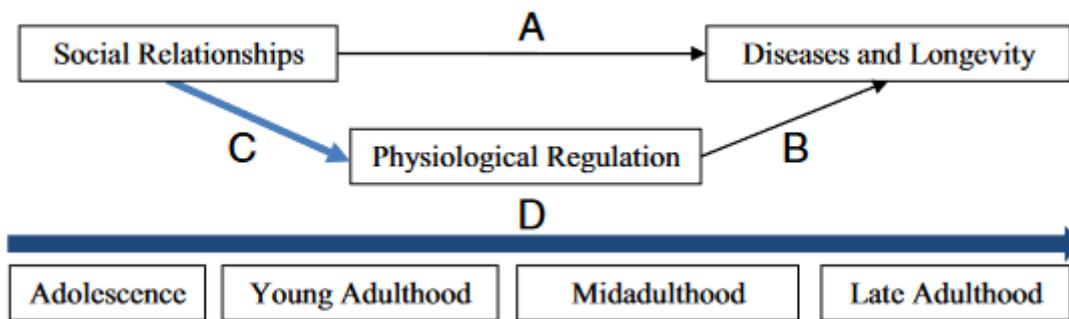


Figura 1⁸ : in passato la ricerca sociale incentrata sul percorso A, così come la ricerca biologica che si è concentrato sul percorso B, modernamente uno studio⁸ ha fornito prove che collegano percorsi A e B attraverso il percorso C e, per la prima volta ha documentato il processo del corso della vita in cui si svolgono questi percorsi come illustrato nella traiettoria D.

Prove scientifiche dimostrano che il coinvolgimento nelle relazioni sociali giova alla salute. Le prove più evidenti provengono da studi prospettici sulla mortalità nei paesi industrializzati. Questi studi mostrano costantemente che gli individui con il più basso livello di coinvolgimento nelle relazioni sociali hanno maggiori probabilità di morire rispetto a quelli con un coinvolgimento maggiore⁹.

Se si valuta la potenziale associazione delle dimensioni strutturali e funzionali delle relazioni sociali (integrazione sociale, supporto sociale e tensione sociale) insieme alla misurazione di biomarcatori della salute fisica, (proteina C-reattiva, la pressione sanguigna sistolica e diastolica, la circonferenza della vita e l'indice di massa corporea) in ogni fase della vita, compresa l'adolescenza e la giovinezza, metà e tarda età adulta e confrontandole tra di loro, è stato scoperto che un grado più elevato di integrazione sociale era associato a un minor rischio di disregolazione fisiologica sia nella prima che nella tarda età. Al contrario, mancanza di connessioni sociali vengono associate a un rischio enormemente elevato nella vita in specifiche fasi. Ad esempio, l'isolamento sociale ha aumentato il rischio di infiammazione tanto quanto l'inattività fisica nell'adolescenza, e l'effetto dell'isolamento sociale sull'ipertensione ha superato quello del rischio clinico di fattori come il diabete in età avanzata⁸.

⁹House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science*. 1988;241(4865):540-545. doi:10.1126/science.3399889

Viene sostenuto¹⁰ inoltre, che la mancanza o la poca frequenza di relazioni positive può essere associata allo stress che a sua volta provoca l'accorciamento dei telomeri: struttura identificata con lo scopo di regolarizzare la proliferazione cellulare e di proteggere l'integrità cromosomica.

È stato dimostrato, dunque, che la presenza di telomeri corti è associata ad una maggiore mortalità, indipendentemente dall'età, dal genere, da storia di fumo e dall'educazione, questo permette, infatti, di usarlo come biomarcatore per le malattie croniche non trasmissibili¹¹.

Coan et al¹² hanno studiato un campione di 16 donne il quale è stato esposto a uno shock elettrico mentre tenevano la mano al proprio marito, a una persona sconosciuta o a nessuno. Come era stato ipotizzato sia il tenere la mano allo sconosciuto che al proprio marito ha attenuato la percezione del dolore di qualche grado, si è notato però che, se la relazione coniugale era soddisfacente, l'attenuazione del dolore percepito è stata particolarmente potente .

Il probabile meccanismo alla base di questi effetti è la regolazione sociale delle risposte emotive¹³. È noto che i comportamenti sociali di sostegno attenuano l'attività legata allo stress nel sistema nervoso autonomo (ANS) e nell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA)¹⁴

È sempre più chiaro che i sistemi neurali che supportano l'affiliazione sociale sono implicati nella risposta emotiva più generale. Ad esempio, i neuropeptidi: ossitocina, arginina e vasopressina sono emersi come importanti mediatori dell'affiliazione sociale^{15 16},

¹⁰Glei DA, Goldman N, Weinstein M, Risques RA. Shorter Ends, Faster End? Leukocyte Telomere Length and Mortality Among Older Taiwanese. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(12):1490-1498. doi:10.1093/gerona/glu191

¹¹Ferrari L, Pavanello S, Bollati V. Molecular and epigenetic markers as promising tools to quantify the effect of occupational exposures and the risk of developing non-communicable diseases. *Med Lav.* 2019;110(3):168-190. Published 2019 Jun 28. doi:10.23749/mdl.v110i3.8538

¹² Coan JA, Schaefer HS, Davidson RJ. Lending a hand: social regulation of the neural response to threat. *Psychol Sci.* 2006;17(12):1032-1039. doi:10.1111/j.1467-9280.2006.01832.x

¹³ Diamond, L. M. (2001). Contributions of psychophysiology to research on adult attachment: Review and recommendations. *Personality and Social Psychology Review*, 5(4), 276–295. https://doi.org/10.1207/S15327957PSPR0504_1

¹⁴ DeVries AC, Glasper ER, Detillion CE. Social modulation of stress responses. *Physiol Behav.* 2003;79(3):399-407. doi:10.1016/s0031-9384(03)00152-5

¹⁵ Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature.* 2005;435(7042):673-676. doi:10.1038/nature03701

¹⁶ Young LJ, Wang Z. The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci.* 2004;7(10):1048-1054. doi:10.1038/nn1327

e i rispettivi recettori si trovano in una rete di strutture corticali e sottocorticali legate alle emozioni nei mammiferi.

Da questi studi si deduce come la completa interruzione di una interazione sociale, va ad alterare lo stato psicofisico presente nel soggetto prima che la relazione venga a mancare ed incide successivamente nella reinterazione tra le due parti interessate.

Capostipite di questi studi è il paradigma dello still face. La ricerca sugli animali e sull'uomo suggerisce che lo sviluppo del sistema nervoso autonomo (ANS) è particolarmente sensibile alle prime esperienze genitoriali. Lo Still-Face Paradigm (SFP), una delle misure più utilizzate per valutare la reattività e la competenza emotiva del bambino, evoca le risposte di autoregolazione dell'infante all'interazione e al disimpegno dei genitori.

Il tutto è stato analizzato da un trial clinico basato sul paradigma still-face tra un infante e il suo caregiver, la madre ¹⁷.

Lo still-face conta di tre fasi distinte:

1. nella prima madre e figlio interagiscono tra loro in maniera del tutto normale, utilizzando vocalizzi, espressioni facciali e contatti.
2. nella seconda fase invece la madre assume un'espressione neutra e stabile. Qui il bambino reagisce cercando di richiamarla a sé, mettendo in pratica comportamenti che richiamano l'attenzione (aumento del volume dei vocalizzi, grida, pianti) fino al conseguente metodo di auto-regolazione che lo porta a concentrarsi su altro, fino a chiudersi in sé stesso.
3. Nella terza fase la madre torna ad avere un comportamento normale e il bambino recupera immediatamente la propria personalità, tornando a rivivere la fase 1.

Per studiare le reazioni dei neonati al paradigma del Still-Face e in particolare all'episodio del ricongiungimento, sono state registrate e analizzate le reazioni affettive, comportamentali e fisiologiche di 50 bambini di 6 mesi. I bambini hanno reagito allo still-face con un effetto negativo, un calo del tono vagale e un aumento della frequenza cardiaca. Al contrario, hanno reagito all'episodio del ricongiungimento con un pattern misto di emozioni positive e negative. In particolare, c'è stato un aumento del nervosismo e del pianto e un rimbalzo delle emozioni positive; durante questo episodio, la frequenza

¹⁷Weinberg MK, Tronick EZ. *Infant affective reactions to the resumption of maternal interaction after the still-face.* *Child Dev.* 1996;67(3):905-914.

cardiaca e il tono vagale dei bambini sono tornati ai livelli iniziali. I dati indicano che le manifestazioni emotive dei bambini sono specificamente correlate a diversi eventi interattivi, ma che le loro reazioni fisiologiche non mostrano lo stesso livello di specificità. Vengono evidenziate, inoltre, anche la complessità dei processi affettivi e riparatori che hanno luogo nelle interazioni madre-neonato.

Dunque, durante la fase due sono stati registrati una diminuzione delle espressioni di gioia e il manifestarsi di espressioni di tristezza e rabbia che si sono protratte nella parte iniziale del momento di riattivazione dell'interazione, evento evidenziato solo in bambini con età superiore ai 9 mesi^{18 19}.

Questo va ad indicare l'aspettativa, che il soggetto ha nei confronti del suo caregiver, di ricevere aiuto nel gestire le emozioni negative emerse dall'evento verificatosi¹⁸. Nel trial clinico che aveva come campione bambini superiori ai 30 mesi, è stata registrata la volontà di ricercare il contatto fisico in modo più prominente durante la non interazione rispetto alla fase immediatamente precedente o successiva all'evento inaspettato¹⁹.

Il "volto immobile" dimostra quanto tutti noi siamo vulnerabili alle reazioni emotive o non emotive delle persone a cui siamo vicini.

¹⁸ Yato, Y., Kawai, M., Negayama, K., Sogon, S., Tomiwa, K., & Yamamoto, H. (2008). Infant responses to maternal still-face at 4 and 9 months. *Infant Behavior & Development*, 31(4), 570–577. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2008.07.008>

¹⁹Weinberg MK, Beeghly M, Olson KL, Tronick E. A Still-face Paradigm for Young Children: 2½ Year-olds' Reactions to Maternal Unavailability during the Still-face. *J Dev Process*. 2008;3(1):4-22.

CAPITOLO 2. RELAZIONE PARTE DELLA TERAPIA

2.1 La relazione di cura

Le relazioni strutturano la nostra condizione umana, anche nella dimensione della cura: la nostra mente si nutre delle conversazioni intessute con altri.²⁰

Secondo Arnold & Boggs²¹ e Balzer-Riley²², la comunicazione è un processo reciproco di invio e ricezione di messaggi che utilizza una combinazione di abilità comunicative verbali e non verbali. Tuttavia, Sheppard²³ suggerisce che, nella relazione infermiere-paziente, la comunicazione non si limita alla trasmissione di informazioni, ma implica anche la trasmissione di sentimenti, il riconoscimento di questi ultimi e la comunicazione all'assistito del riconoscimento dei suoi sentimenti. Sono molti gli autori e teorici dell'infermieristica che sostengono questo punto di vista e indicano che la comunicazione è una parte fondamentale dell'assistenza infermieristica e che lo sviluppo di una relazione positiva tra infermiere e il suo assistito è essenziale per l'erogazione di cure infermieristiche di qualità.

Diversi studi mettono in evidenza come gli infermieri non comunicano bene con gli assistiti e si avvicinano a loro solo per occuparsi di attività amministrative o funzionali.²⁴ Questo accade perché gli infermieri non sono consapevoli del significato e dell'importanza della relazione infermiere-assistito per gli assistiti²⁵.

L'empatia di chi provvede al trattamento clinico-assistenziale, insieme ad altri fattori, migliora o riduce la qualità dell'interazione sanitario-assistito.

²⁰ Mortari L.. *Educatori e lavoro di oggi. Pedagogia Oggi / Rivista SIPED / anno XV / n. 2 / 2017 ISSN 1827-0824 © Pensa MultiMedia Editore, Lecce-Brescia*

²¹ Arnold E, Boggs KU .*Interpersonal Relationships : Professional Communication Skills for Nurses. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995.*

²² Balzer-Riley JW . *Communication in Nursing. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004.*

²³ Sheppard M. *Client satisfaction, extended intervention and interpersonal skills in community mental health. J Adv Nurs. 1993;18(2):246-259. doi:10.1046/j.1365-2648.1993.18020246.x*

²⁴ Margaret Crotty. *Communication between nurses and their patients. Nurse education today. Volume 5, Issue 3,1985 [https://doi.org/10.1016/0260-6917\(85\)90026-7](https://doi.org/10.1016/0260-6917(85)90026-7).*

²⁵ Booth K, Maguire PM, Butterworth T, Hillier VF. *Perceived professional support and the use of blocking behaviors by hospice nurses. J Adv Nurs. 1996;24(3):522-527. doi:10.1046/j.1365-2648.1996.22012.x*

La relazione è influenzata dall'utente e dall'infermiere attraverso fenomeni interpersonali che comprendono i preconetti che uno ha dell'altro, le altre relazioni interpersonali, l'ansia, il pensiero, i modelli di apprendimento, le competenze e la conoscenza di sé²⁶. L'instaurarsi di una relazione terapeutica è fondamentale sia per la qualità delle cure sanitarie sia per l'infermiere che fornisce le cure e per l'utente che le riceve.

La visione tradizionale della posizione dell'assistito nel processo di cura è cambiata, sostituita da aspettative che lo vedono soggetto attivo e coinvolto, a condizione che atteggiamenti, strategie e competenze dell'infermiere ne favoriscano la partecipazione, la motivazione, il grado di soddisfazione riguardo alle cure e la riduzione del livello di stress e di ansia. Il ruolo dell'assistito può essere delineato come dinamico, si modifica nel tempo e avviene considerando la persona come elemento centrale.²⁷

La cura come terapia allevia il dolore per aiutare l'altro a tornare al centro della propria esistenza, aprendo per lui spazi di possibilità.²⁰

Aver cura degli altri significa prendersi a cuore il mondo esperienziale dell'altro in modo da facilitare quanto più possibile la qualità della sua vita.

“La cura è ... un processo, un modo di relazionarsi ad un altro”.

La cura per l'altro richiede disponibilità a impiegare le proprie energie e il proprio tempo per un'altra persona. Questa responsabilità all'essere dell'altro non è qualcosa che si fa applicando una regola.²⁸

Nell'articolo quattro del primo capo del Codice Deontologico Infermieristico si illustra: “nell'agire professionale l'infermiere stabilisce una relazione di cura, utilizzando anche l'ascolto e il dialogo. Si fa garante che la persona assistita non sia mai lasciata in abbandono coinvolgendo, con il consenso dell'interessato, le sue figure di riferimento, nonché le altre figure professionali e istituzionali. Il tempo di relazione è tempo di cura”.

L'assistenza olistica centrata sull'assistito è contrapposta al controllo burocratico, all'ottimizzazione attraverso standard di efficienza e all'emergere di una medicina basata

26 Forchuk C. *Uniqueness within the nurse-client relationship*. *Arch Psychiatr Nurs*. 1995;9(1):34-39. doi:10.1016/s0883-9417(95)80015-8

27 Cavallo D, Re LG, Lusignani M. (2013) *Caratteristiche ed efficacia della relazione terapeutica tra infermiere e utente: una revisione della letteratura*. *L'infermiere*, 57(4), e99-e109, 2013

28 Mortari L. *La relazione di cura. Riflessioni Sistemiche*. 2012 Dic

sull'evidenza, che tratta gli assistiti come oggetti di manipolazione medica²⁹. Il tempo, considerato come tempo di cura è, tuttavia, raramente trattato come un oggetto di ricerca a sé stante negli studi sulle organizzazioni sanitarie e sulle relazioni di cura. L'instaurazione di relazioni di cura con i pazienti va oltre l'elenco dell'assistenza programmata, dare voce all'assistito mentre si eseguono altri interventi di cura più tangibili, significa impegnarsi e avere il tempo per affrontare qualsiasi esigenza espressa, anche al di fuori delle problematiche cliniche, strettamente legate alla malattia. La strutturazione delle attività di cura comporta la costruzione di fiducia e l'instaurazione di una relazione, in cui gli infermieri includano sia "l'assistito" che la "persona". Significa, quindi, occuparsi del processo più che di un risultato definito, esplorare le anticipazioni passate e future dell'assistito al fine di raggiungere una comprensione comune della complessità della malattia.

La rigidità dell'assistenza infermieristica dovrebbe essere trasformata affinché sia permessa una più flessibile attività di cura in base al ritmo degli assistiti.³⁰

²⁹ Diamond-Brown, Lauren "It can be challenging, it can be scary, it can be gratifying": Obstetricians' narratives of negotiating patient choice, clinical experience, and standards of care in decision-making, *Social Science & Medicine* 205,48-54, 2018, doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.04.002}

³⁰ Ihlebæk HM. Time to care - An ethnographic study of how temporal structuring effects caring relationships in clinical nursing. *Soc Sci Med.* 2021;287:114349. doi:10.1016/j.soc sci med.2021.114349

CAPITOLO 3. METODOLOGIA DI RICERCA

Le revisioni sistematiche della letteratura rivestono un ruolo fondamentale nelle scienze mediche in quanto i professionisti possono attingervi per mantenersi aggiornati riguardo a uno specifico campo di ricerca. Spesso esse rappresentano la base su cui elaborare nuove linee guida.

L'obiettivo di questa tesi è mettere in evidenza l'effetto che una relazione, instauratasi tra professionista sanitario e il suo assistito, di tipo positivo o negativo, può avere sull'esito clinico-assistenziale.

Sono stati quindi elaborati i seguenti quesiti di ricerca:

- cosa implica comunicare?
- come viene percepito dagli assistiti?
- se le parole sono state incisive, il tutto va ad influire sull'esito clinico-assistenziale?

Infine possono le parole provocare dolore?

Per la realizzazione di questa revisione sistematica sono stati inclusi tutti i tipi di studi scientifici scritti in lingua inglese, che rispondevano ai quesiti di foreground selezionati inizialmente.

Sono stati analizzati principalmente studi clinici, ma anche diverse revisioni sistematiche, in quanto hanno permesso una maggiore affinità rispetto all'obiettivo principale di questa revisione. Si è utilizzato inoltre il testo *he Brain science: The neuroscience behind the Doctor-Patient Relationship*. (2010) di F.Benedetti come riferimento per reperire parte della letteratura. I criteri di esclusione sono stati la non aderenza al quesito di ricerca, basato sulla lettura del titolo, dell'abstract e dei materiali e metodi; non ne sono stati selezionati ulteriori, come ad esempio il periodo temporale, l'età anagrafica dei campioni studiati o il Free Full-text, in quanto considerati limitanti. In particolare il Free Full-text non era necessario in quanto dotata di Proxy Docile, servizio dell'Ateneo di Padova: che permette di avere accesso a quasi la totalità degli articoli presenti nel motore di ricerca. Sono stati esclusi solo due articoli risalenti agli anni '60 dei quali non era possibile risalire al Full text.

Gli operatori Booleani utilizzati nelle stringhe di ricerca sono: *and* , *or*

La popolazione studiata, nei diversi Trial clinici presi in esame per questa revisione, includeva rispettivamente: uomini e donne con spettro di età ampio, selezionati per la maggior parte attraverso annunci su giornali o locandine universitarie nei quali veniva promessa una remunerazione. I campioni erano principalmente caucasici in uno stato di salute affine agli scopi della ricerca per la quale sono stati selezionati.

3.1 Metodologia

Dai quesiti di ricerca e dalla letteratura di background sono state estrapolate le seguenti parole chiave: relationship, empathy, outcome, disease, communication, physician, patient, nurse, professional support, interpersonal skills, words, suggestion, placebo, nocebo combinati in diverse stringhe di ricerca (Tabella 1)

Quesito di ricerca	PICO	Parole chiave	Banca dati	Stringa di ricerca	n° Risultati	n° Art. Selezionati
Una relazione di tipo empatico instaurata in un contesto di malattia incide sull'outcome clinico?	P:assistiti I: relazione empatica C:relazione ostacolante O: miglioramento dell'esito clinico	relationship, empathy, disease, outcome, complications	Pubmed	Relationship and empathy and disease and outcome and complications	10	1
			Pubmed	nella sezione articoli simili del precedente articolo	115	1
			Pubmed	"	985	3
			Pubmed	nella sezione dedicata agli articoli che citano, uno dei due precedenti articoli	18	1
L'abilità comunicativa ed empatica del medico come viene percepita dal medico stesso e dal suo assistito?	P: medico e il suo assistito I: abilità comunicative ed empatiche del medico C:comunicazione ostacolante O: percezione delle abilità del medico	communication, physician, patient, perspective, empathy	Pubmed	physicians' communication and empathy and patients' perspective	193	3
			Pubmed	nella sezione articoli simili di uno dei precedenti articoli	96	1
Interazioni positive possono evocare esiti positivi?	P: assistiti I: interazioni positive C:interazioni negative O: esiti positivi		The Brain science*	Nel capitolo 5.5.1 nella rispettiva bibliografia	240	10
quali capacità comunicative deve avere l'infermiere con il suo assistito, come viene percepito da quest'ultimo?	P: Infermiere I: capacità comunicative C:comunicazione ostacolante O: esiti positivi	nurse, communication, patient, professional support, interpersonal skills	Pubmed	nurse and communication and patient and professional support and interpersonal skills	232	2
possono le parole far provare dolore negli assistiti?	P: assistiti I: parole negative C: parole positive O: far provare dolore	words , hurt, pain, verbal suggestion, nocebo effect, patient	Pubmed	words and hurt or pain, verbal suggestion and nocebo effect and patient	126	6

Tab. 1 Disegno di ricerca

Per maggiori dettagli sul processo di ricerca e sugli articoli selezionati visionare allegati I e II

CAPITOLO 4. RISULTATI

Questa revisione ha considerato 27 studi (vedi Allegato II) che delineano ed indagano elementi specifici della comunicazione efficace/inefficace nei contesti di cura ed i suoi esiti per gli assistiti. Successivamente è stato inquadrato il significato del termine placebo, per poterne comprendere il potenziale.

I risultati verranno presentati mettendo in evidenza l'interazione empatica clinica ed educativa ed i suoi effetti, l'effetto placebo e il network neurologico attivato dalle parole e le parole che provocano dolore studiati con il contributo delle neuroscienze attraverso la risonanza magnetica funzionale (fMRI) e i fattori psico-biologici delle parole usate per provocare effetti placebo e nocebo, che di conseguenza vanno ad incidere sull'esito clinico-assistenziale.

Infatti, attraverso l'induzione di aspettative, suggestioni verbali positive o negative, quando si prova dolore si va ad attivare una risposta placebo.

Sono stati analizzati rispettivamente 9 articoli che hanno indagato la natura empatica della relazione in ambito di cura, 11 articoli che delineano il placebo e i suoi effetti contrapponendolo, inoltre, al nocebo, ed infine 7 articoli che descrivono il potenziale effetto doloroso, o meno, delle parole.

I soggetti sottoposti ai vari studi clinici sono persone maggiorenni, mediamente tra i 20 e i 60 anni, non sono state indicate preferenze di genere. I campioni selezionati aderivano alle esigenze di salute dello studio: nella maggior parte dovevano non avere storie di malattie psichiatriche o neurologiche, ipertensione, o dolori clinici cronici, inoltre dovevano avere soglie del dolore normali. Solo in casi specifici sono state reclutate persone affette da malattie, come nel caso del morbo di Parkinson o affetti da sindrome dell'intestino irritabile, oppure persone che dovevano subire un'operazione, o affetti da lievi malattie, come dolori lombari, raffreddore, mal di testa; un altro vincolo era rappresentato dall'essere in grado di leggere e di intendere. Nel caso specifico dei professionisti sanitari, medici ed infermieri, hanno aderito su base volontaria, ed alcuni studi sostengono che questo elemento potrebbe aver influito sui risultati, in quanto, nel caso specifico degli studi sull'empatia, probabilmente già inclini ad instaurare relazioni positive nella normale pratica clinico-assistenziale.

In generale sono stati sottoposti a risonanza magnetica funzionale per immagini, in particolare quella neurologica; a stimolazioni di shock dolorosi; a somministrazioni per via parenterale di potenti farmaci oppioidi, analgesici o placebo; altri invece sono stati sottoposti ad interviste o è stato chiesto loro di compilare questionari o assegnare punteggi a determinate affermazioni sul proprio curante.

4.1 Interazione empatica e suoi effetti nella relazione di cura

La capacità di comunicazione è stata descritta come l'abilità più importante per un professionista della salute. Una comunicazione efficace dipende dalla certezza da parte del terapeuta di aver realmente ascoltato e registrato le esigenze dell'utente sanitario, in modo da fornire un'assistenza personalizzata³¹.

Per gli operatori sanitari è importante comprendere i sentimenti, le opinioni e le esperienze delle persone per valutare le loro reali esigenze e agire di conseguenza, offrendo servizi su misura. Per raggiungere questo obiettivo è necessario sviluppare competenze empatiche

Il concetto di empatia è un denominatore comune per molti professionisti della salute come infermieri, medici, psicologi e assistenti sociali.

L'empatia è uno degli strumenti fondamentali della relazione terapeutica tra i curanti e i loro pazienti ed è stato dimostrato che il suo contributo è vitale per migliorare i risultati di salute³².

Poiché consente agli operatori sanitari di individuare e riconoscere le esperienze, le preoccupazioni e le prospettive degli utenti, rafforza lo sviluppo e il miglioramento della relazione terapeutica tra le due parti. È ampiamente riconosciuto che la capacità empatica dell'operatore sanitario porta a migliori risultati terapeutici.

Il ruolo dell'empatia clinica ed educativa sugli esiti di salute ha avuto una crescita significativa a partire dal 2005 negli studi pubblicati (Figura 2)

³¹ Moudatsou M, Stavropoulou A, Philalithis A, Koukoulis S. *The Role of Empathy in Health and Social Care Professionals. Healthcare (Basel)*. 2020;8(1):26. Published 2020 Jan 30. doi:10.3390/healthcare8010026

³² Riess H. *Empathy in medicine: a neurological perspective*. *J. Am. Med. Assoc.* 2010;304:1604–1605. doi:10.1001/jama.2010.1455

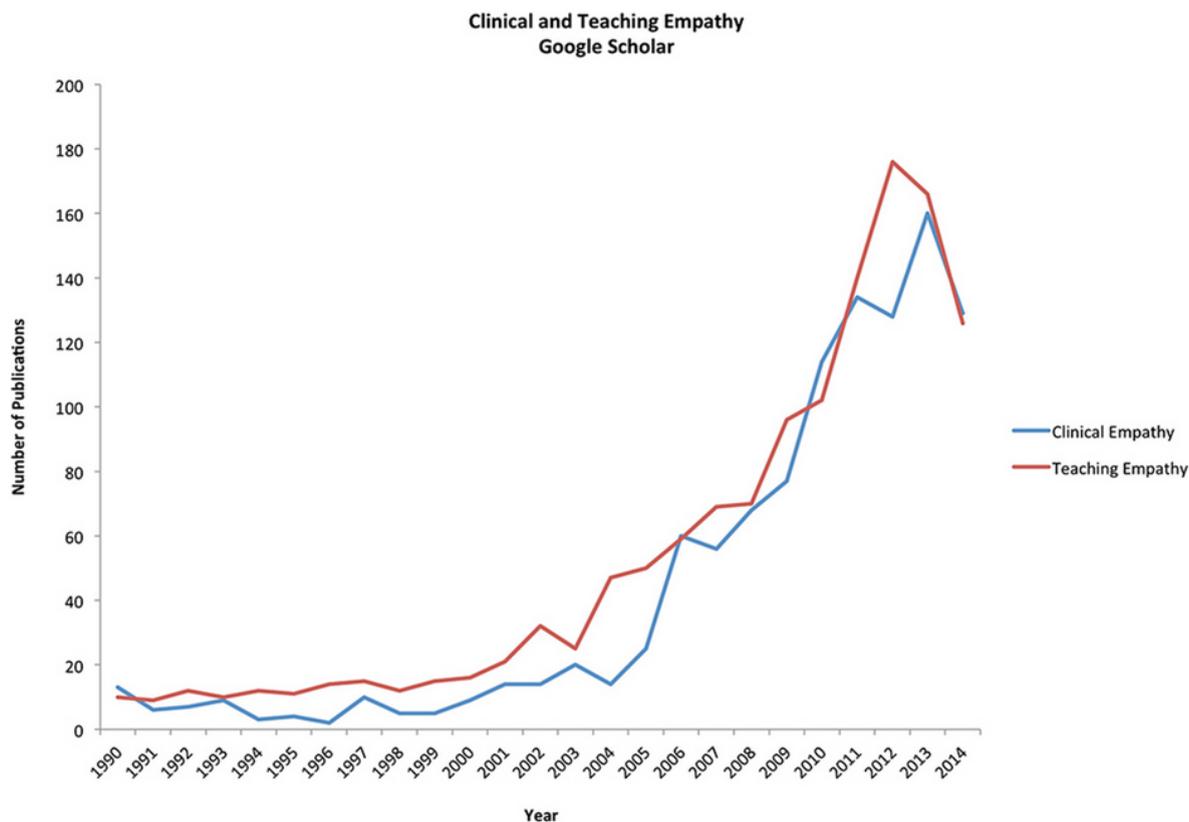


Figura 2³³: Numero degli articoli sull'empatia clinica ed educativa pubblicati tra il 1990 fino al 2014, dati rilevati da una ricerca in Google Scholar (linea azzurra: empatia clinica / linea rossa: empatia educativa)

I progressi della neuroimmagine hanno fornito strumenti per misurare l'attività dei meccanismi neuroanatomici e fisiologici che traducono le esperienze emotive degli altri in esperienze personali nell'osservatore. Lo studio dell'empatia non è più una "soft science", ma è sempre più fondato su dati empirici. I neuroni specchio, una classe specializzata di neuroni nella corteccia premotoria e nella corteccia parietale inferiore, hanno fornito la prima base neurobiologica per tradurre le azioni che un individuo osserva negli altri in rappresentazioni interne nel cervello dell'osservatore e hanno dato origine a ricerche tra i neuroscienziati che studiano i modelli emodinamici delle rappresentazioni "di sé" e "dell'altro" delle sensazioni somatiche, del dolore e dell'empatia

Il ruolo della corteccia cingolata anteriore e dell'empatia per il dolore come rappresentazione neurale condivisa è stato dimostrato in uno studio condotto su 16 coppie che ha dimostrato che quando le persone amate dicono "sento il tuo dolore", non si tratta

³³ Decety J, Fotopoulou A. Why empathy has a beneficial impact on others in medicine: unifying theories. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2015; 14:8:457. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00457.

solo di un modo di dire, ma lo sentono davvero attraverso le rappresentazioni neurali del dolore nel proprio cervello³⁴. In quello studio di risonanza magnetica, il partner femminile nello scanner riceveva una serie di scosse dolorose attraverso un elettrodo sulla mano e poteva vedere il partner maschile ricevere scosse simili (attraverso uno specchio sapientemente angolato). Una luce lampeggiante indica il destinatario della scossa successiva. Sia che la donna sentisse direttamente il dolore, sia che anticipasse il dolore del partner, nel suo cervello si attivava una matrice del dolore simile. Nella condizione di "auto-dolore" si attivava l'intera matrice del dolore, mentre nella condizione di "altro dolore" se ne attivava una parte consistente. Gli esseri umani condividono quindi le rappresentazioni neuroanatomiche del dolore, ma sperimentano il dolore in terza persona solo in forma attenuata. Ciò consente agli osservatori di sperimentare il dolore di un altro nella misura in cui può motivare una risposta empatica, ma senza sommergere l'osservatore di angoscia personale e di autoprotezione.

Questi meccanismi possono facilitare il comportamento altruistico e possono essere un predittore di carriera per chi si occupa di caring.

L'empatia sembra essere regolata dall'assunzione di prospettiva e dalla valutazione cognitiva. In uno studio di risonanza magnetica condotto su 17 adulti, ai partecipanti sono state mostrate immagini di pazienti che soffrono. È stata riscontrata una maggiore attività nell'amigdala, nella corteccia cingolata anteriore e nell'insula quando è stato chiesto ai partecipanti di immaginare che il dolore stesse accadendo a loro rispetto a quando hanno visto i pazienti che soffrivano. Inoltre, quando i partecipanti sono stati informati che il dolore osservato negli altri faceva parte di un trattamento efficace che ha portato a una guarigione, l'attività di questi centri emotivi del cervello è diminuita³⁵.

Le attivazioni neurali condivise durante il manifestarsi dell'empatia causata dal dolore, non è semplicemente correlata al contagio emotivo. Per valutare le risposte empatiche, negli studi sopra citati, sono stati presi in considerazione segnali visivi piuttosto che manifestazioni affettive esplicite o altri stimoli potenzialmente contagiosi come rappresentazioni di eventi dolorosi. Le risposte neurali, dunque, possono essere indotte³⁶.

³⁴ Singer T, Lamm C. *The social neuroscience of empathy. Ann N Y Acad Sci. 2009;1156:81-96. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04418.x*

³⁵ Lamm C, Batson CD, Decety J. *The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. J Cogn Neurosci. 2007;19(1):42-58. doi:10.1162/jocn.2007.19.1.42*

³⁶ Singer T, Lamm C. *The Social Neuroscience of empathy. Ann N Y Acad Sci. 2009;1156:81-96. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04418.x*

In uno studio condotto in Corea³⁷ è stata analizzata la percezione del paziente rispetto all'empatia del suo medico di medicina generale (MMG). Il campione ha definito l'empatia come la capacità di essere capiti e accettati, riconducibile alla componente cognitiva e affettiva della relazione. Lo studio ha dimostrato come le capacità di comunicazione empatica hanno significativamente e sostanzialmente influenzato la soddisfazione e la compliance della persona assistita. Ciò che ha inciso maggiormente è stato l'aspetto emozionale della comunicazione, che comprendeva la relazione e l'empatia affettiva.

Uno studio retrospettivo correlazionale condotto in Italia³⁸, è andato ad indagare effettivamente se la relazione empatica tra il MMG e il suo assistito, affetto da diabete mellito, ha inciso sull'esito clinico.

Lo studio ha incluso 20.961 pazienti con diabete mellito di tipo 1 o 2 provenienti da una popolazione di 284.298 pazienti adulti dell'Azienda Sanitaria Locale di Parma, Italia, iscritti a uno dei 242 medici di base per l'intero anno 2009. I punteggi della Jefferson Scale of Empathy dei medici partecipanti sono stati confrontati con il verificarsi di complicanze metaboliche acute (stato iperosmolare, chetoacidosi diabetica, coma) nei pazienti diabetici ricoverati nel 2009.

Dei 301 medici di base dell'ASL di Parma, 242 hanno compilato e restituito il questionario JSE. Hanno classificato i medici che hanno partecipato in tre gruppi: punteggi elevati, punteggi moderati e punteggi bassi.

Dunque, presi due campioni uno con MMG considerati empatici e l'altro con MMG mediocrementemente e insufficientemente empatici, i risultati hanno evidenziato un significativo abbassamento delle complicanze metaboliche acute.

I risultati di questo studio hanno confermato che una misura validata dell'empatia del medico sia significativamente associata all'incidenza di complicanze metaboliche acute nei pazienti diabetici. Gli autori affermano che sono plausibili diverse spiegazioni per questi risultati. Per esempio, si può ragionevolmente ipotizzare che l'impegno empatico del medico nella cura del paziente aumenti la comprensione reciproca, che porta a un rapporto di fiducia tra medico e paziente. Un rapporto basato sulla fiducia nella cura del paziente è

³⁷ Kim SS, Kaplowitz S, Johnston MV. The effects of physician empathy on patient satisfaction and compliance. *Eval Health Prof.* 2004;27(3):237-251. doi:10.1177/0163278704267037

³⁸ Del Canale S, Louis DZ, Maio V, et al. The relationship between physician empathy and disease complications: an empirical study of primary care physicians and their diabetic patients in Parma, Italy. *Acad Med.* 2012;87(9):1243-1249. doi:10.1097/ACM.0b013e3182628fbf

una "strada maestra" per ottenere risultati clinici ottimali attraverso meccanismi di migliore comunicazione e maggiore conformità ai piani di trattamento.

In uno studio danese³⁹, che si è proposto di misurare la soddisfazione degli assistiti rispetto al proprio MMG, è emerso che gli assistiti sono stati più inclini a raccomandare MMG che hanno dimostrato migliori capacità empatiche, quali: l'esprimere interesse riguardo ai dubbi degli assistiti, una comunicazione più agevolata e l'aiutare gli assistiti nel gestire le emozioni. I pazienti hanno completato la versione danese di il questionario Europep di 23 item e un item aggiuntivo sul grado a cui potrebbero raccomandare il proprio medico di famiglia gli amici. Sono stati inclusi un totale di 50.191 pazienti e 690 medici di base. Per ogni item sono state calcolate le associazioni tra risposta positiva e grado a cui il paziente potrebbe consigliare il MMG. Sono stati trovati 12 articoli che coprivano i 10 elementi più fortemente associati di entrambe le analisi: quattro dei sei elementi della "relazione medico paziente", due delle cinque voci di "cure mediche" e tutte le voci di "informazioni e supporto" e "organizzazione dei servizi".

In Iran, invece uno studio trasversale⁴⁰, ha analizzato il livello empatico degli infermieri nelle unità di terapia intensiva, psichiatria e pronto soccorso; è stato condotto su 112 infermieri selezionati in tre ospedali educativi convenzionati con l'Università di Scienze Mediche di Isfahan. Dunque, attraverso un questionario di auto-segnalazione composto da due parti: dati sociodemografici (età, sesso, stato civile, livello di istruzione, tipo di lavoro a turni, prole, esperienza lavorativa, reparto di lavoro) e scala Jefferson di Empatia (JSE) versione per professionisti della salute.

JSE è una misurazione di 20 elementi di empatia validata psicometricamente per gli operatori sanitari. Ha tre domini: "presa di prospettiva", "compassionevole", "cura" e "stare nei panni del paziente". Il punteggio è stato fatto utilizzando una scala Likert a sette punti (totalmente in disaccordo = 1, totalmente d'accordo = 7). Il punteggio massimo e minimo erano rispettivamente 20 e 140. Più alto è il punteggio, il maggiore è il comportamento empatico nella cura del paziente. I punteggi medi degli infermieri erano sopra la media. Il livello medio più alto di empatia è stato osservato negli infermieri che lavorano in ambito psichiatrico, nei reparti di emergenza e poi in terapia intensiva, ma i

³⁹ Vedsted P, Heje HN. Association between patients' recommendation of their GP and their evaluation of the GP. *Scand J Prim Health Care*. 2008;26(4):228-234. doi:10.1080/02813430802294886

⁴⁰ Ghaedi F, Ashouri E, Soheili M, Sahragerd M. Nurses' Empathy in Different Wards: A Cross-Sectional Study. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2020; 25(2):117-121. Published 2020 Feb 24. doi:10.4103/ijnmr.IJNMR_84_19

risultati complessivi non hanno indicato differenze significative nel livello di empatia tra le infermiere nei reparti menzionati. Alcuni motivi per uno scarso livello di empatia potrebbero includere carico di lavoro, vincoli di tempo e ignoranza del ruolo di empatia nella cura del paziente. In effetti, questi fattori causano minore attenzione alle dimensioni umane nella cura del paziente.

4.2 Piacerò

Placebo ha come etimologia il futuro del verbo latino placere: placebo, che significa letteralmente piacerò. Esso è una sostanza neutra, che non possiede alcuna controindicazione se usata a scopi terapeutici. Risulta privo di ogni principio farmacologico o chimico attivo e quindi non presenta alcuna efficacia nel curare una malattia.

Il placebo è il più antico ed efficace trattamento terapeutico conosciuto dall'uomo, ma lo è se inserito e somministrato in un complesso contesto psico-sociale.

Studi in cieco o in doppio cieco hanno evidenziato risultati terapeutici migliori in pazienti trattati col placebo rispetto a coloro che hanno assunto farmaci.

L'effetto placebo è il risultato dalla somministrazione di un farmaco placebo e rappresenta l'esito terapeutico osservabile in chi ha assunto tale terapia.

Qualsiasi persona che interagisce con l'assistito in qualche modo scatena una serie di eventi nel cervello dell'assistito che oggi si inizia appunto a comprendere e la comprensione consiste fondamentalmente in questo: i farmaci hanno dei bersagli biochimici, le parole hanno dei bersagli biochimici che sono gli stessi bersagli dei bersagli dei farmaci

Dunque, ogni effetto psicobiologico avvenuto a livello del corpo e della mente a seguito di una somministrazione di un placebo può essere chiamato risposta placebo⁴¹.

Gli effetti terapeutici delle parole, dei rituali e, più in generale, dell'intero contesto psicosociale che circonda il paziente, sono stati studiati negli ultimi anni utilizzando come modello la risposta placebo. Oggi la ricerca si trova in una buona posizione per studiare

⁴¹Benedetti F. *Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2008;48:33-60. doi:10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094711

tutti questi complessi fattori psicologici utilizzando un approccio fisiologico e neuroscientifico che si avvale di moderni strumenti neurobiologici per sondare diverse funzioni cerebrali. Poiché un placebo è rappresentato dall'intero rituale dell'atto terapeutico, il concetto principale che è emerso oggi è che le parole e i rituali possono modulare le stesse vie biochimiche che sono modulate dai farmaci.

La maggior parte delle nostre conoscenze su questi meccanismi proviene dal campo del dolore e rappresenta un'impresa biomedica, psicologica e filosofica che sta cambiando il modo in cui affrontiamo e interpretiamo la medicina, la psicologia e la biologia umana. Se da un lato conosciamo alcuni dei meccanismi di azione dei farmaci nel sistema nervoso centrale, dall'altro possiamo ora comprendere come le parole del terapeuta possano influenzare diverse funzioni fisiologiche. In effetti, l'effetto placebo e la relazione terapeuta-paziente possono essere affrontati utilizzando gli stessi strumenti biochimici, cellulari e fisiologici della materia medica. Sebbene le risposte alle parole del terapeuta non possano essere ridotte semplicemente all'azione di un singolo farmaco, questo rappresenta un passaggio epocale, in cui la distinzione tra psicoterapia e farmacoterapia si sta progressivamente assottigliando, e che ci aiuta a superare la vecchia dicotomia tra psicologia e biologia⁴².

4.3 Il network neurologico attivato dalle parole

Negli ultimi anni la risposta placebo è emersa come un modello eccellente per comprendere come le parole e i rituali terapeutici influenzino il cervello del paziente. Sebbene siano state studiate diverse risposte placebo in numerose condizioni mediche (Tabella 2) e interventi terapeutici, il dolore è il campo da cui proviene la maggior parte delle nostre conoscenze sui meccanismi dei placebo. Alla luce dei numerosi fattori psicologici che partecipano alla risposta placebo, lo studio del placebo è strettamente legato all'interazione sociale tra il terapeuta e il suo paziente. In particolare, le aspettative positive indotte nel paziente dalle parole del terapeuta giocano un ruolo cruciale. L'attivazione del sistema oppioide da parte dei placebo è il meccanismo meglio compreso.

⁴² Piedimonte, A., Benedetti, F. *Words and Drugs: Same Mechanisms of Action?*. *J Contemp Psychother* 46, 159–166 (2016). doi.10.1007/s10879-015-9321-4

Malattie / Sistemi	Trattamento	Meccanismo
Dolore	Somministrazione Placebo Somministrazione Nocebo Suggestione Verbale Amministrazione aperta o nascosta	L'aspettativa ha indotto l'attivazione di oppioidi endogeni e colecistochinina così come diverse regioni cerebrali
Morbo di Parkinson	Somministrazione Placebo Somministrazione Nocebo Suggestione Verbale Amministrazione aperta o nascosta	L'aspettativa ha indotto il rilascio di dopamina nello striato e variazioni del pattern di attivazione dei neuroni del nucleo subtalamico
Depressione	Somministrazione Placebo	Cambiamenti delle risposte metaboliche in diverse regioni del cervello (inizio della ricaptazione della serotonina?)
Ansia	Somministrazione Placebo Amministrazione di Diazepam aperta o nascosta	Cambiamento dell'attività di alcune regioni del cervello
Dipendenza	metilfenidato atteso rispetto a quello inatteso	Cambiamento dell'attività metabolica in differenti regioni del cervello
Risposte autonome alla stimolazione cerebrale profonda	Stimolazione cerebrale profonda aperta o nascosta	Cambiamento dell'eccitabilità neuronale nelle regioni associative/limbiche
Sistema Cardiovascolare	Somministrazione Placebo	Riduzione dell'attività β -adrenergica del cuore
Sistema Respiratorio	Precondizionamento farmacologico con Buprenorphine	Condizionamento dei recettori degli oppioidi nei centri respiratori
Sistema Immunitario	Precondizionamento farmacologico con immunosoppressori (es. ciclofosfamide e ciclosporina di tipo A)	Condizionamento di alcuni mediatori immunitari (es. IL-2, IFN- γ , linfociti)
Sistema Endocrino	Precondizionamento farmacologico con 5-HT _{1B/1D} recettore agonista (sumatriptano)	Condizionamento di alcuni ormoni (es. ormone della crescita, cortisolo)

Tabella 2: Riassunto dei meccanismi placebo e dell'effetto placebo nelle malattie.

L'antagonista μ -oppioidi naloxone previene alcuni tipi di analgesia placebo, indicando così che il sistema oppioidi gioca un ruolo importante. Al contrario, la proglumide antagonista della colecistochinina (CCK) potenzia l'analgesia placebo sulla base dell'azione antioppioidi del CCK, mentre l'attivazione dei recettori CCK di tipo 2 per mezzo dell'agonista pentagastrina interrompe l'analgesia placebo. Pertanto, l'attivazione dei recettori CCK di tipo 2 ha lo stesso effetto del blocco del recettore μ -oppioidi, suggerendo che l'equilibrio tra i sistemi CCKergico e oppioidergico è cruciale nella reattività al placebo nel dolore. Alcune regioni del cervello nella corteccia cerebrale e nel tronco encefalico sono influenzate sia da un placebo che dall'agonista degli oppioidi Remifentanil, indicando un meccanismo correlato nell'analgesia indotta da placebo e da oppioidi. Le tecniche di legame del recettore in vivo mostrano che un placebo attiva la

neurotrasmissione μ -oppioide nella corteccia prefrontale dorsolaterale, nella corteccia cingolata anteriore, nell'insula e nel nucleus accumbens⁴³.

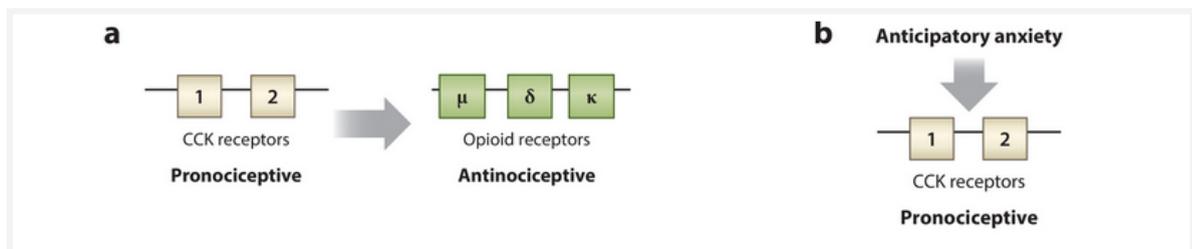


Figura 3⁴³: Principale meccanismo neurobiologico del placebo: sistema oppioide.

In due esperimenti⁴⁴ di risonanza magnetica funzionale (fMRI), sono state esaminate due ipotesi riguardanti i meccanismi psicologici e neurali che sono alla base dell'analgesia placebo. La prima ipotesi era che se le manipolazioni con placebo riducono l'esperienza del dolore, le regioni del cervello sensibili al dolore dovrebbero mostrare un segnale fMRI dipendente dal livello di ossigeno nel sangue durante il dolore; la seconda ipotesi era che il placebo modulasse l'attività della matrice del dolore creando aspettative per il sollievo dal dolore, che a sua volta inibisce l'attività nelle regioni di elaborazione del dolore. Le regioni sensibili al dolore, o la "matrice del dolore", includono il talamo, la corteccia somatosensoriale, l'insula e la corteccia cingolata anteriore.

⁴³Benedetti F, Frisaldi E, Shaibani A. Thirty Years of Neuroscientific Investigation of Placebo and Nocebo: The Interesting, the Good, and the Bad. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2022;62:323-340. doi:10.1146/annurev-pharmtox-052120-104536

⁴⁴ Wager TD, Rilling JK, Smith EE, et al. Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain. *Science.* 2004;303(5661):1162-1167. doi:10.1126/science.1093065

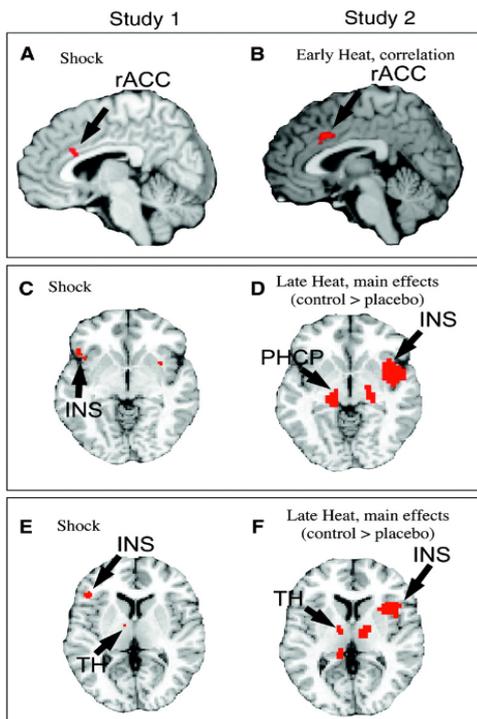


Figura 4⁴⁴: Regioni del dolore che mostrano le correlazioni tra gli effetti placebo nel dolore riportato (controllo – placebo) e gli effetti placebo nel dolore neurale (controllo – placebo). (A) Effetti del cingolato anteriore rostrale (rACC) nello Studio 1. (B) Effetti del rACC nel calore iniziale nello Studio 2. (C) Insula controlaterale (sinistra) (INS) nello Studio 1, (D) Effetti INS controlaterali (a destra) nello Studio 2. Le attivazioni della corteccia paraippocampale (PHCP) si estendono nel proencefalo basale e sono contigue con le attivazioni talamiche; tuttavia, solo le attivazioni talamiche sono nelle regioni sensibili al dolore. (E) INS controlaterale e talamo (TH) nello Studio 1. (F) INS controlaterale e TH nello Studio 2.

Prove convergenti suggeriscono che la corteccia prefrontale (PFC), in particolare l'aspetto dorsolaterale (DLPFC), agisca per mantenere e aggiornare adeguatamente le rappresentazioni interne di obiettivi e aspettative, che modulano l'elaborazione in altre aree cerebrali. Pertanto, una maggiore attivazione della PFC durante l'anticipazione del dolore dovrebbe correlare con un maggiore sollievo dal dolore indotto dal placebo come riportato dai partecipanti e una maggiore riduzione dell'attività neuronale indotta dal placebo all'interno delle regioni del dolore.

Uno dei risultati più importanti delle indagini sulla neurobiologia del placebo è l'aver attirato l'attenzione della comunità scientifica e medica sulla componente psicologica di qualsiasi trattamento, ed in primis sulle aspettative del paziente sul beneficio terapeutico.

Ad oggi, lo studio dell'effetto placebo è considerato una priorità nella ricerca biomedica poiché può aiutare a spiegare meglio i risultati di una varietà di studi clinici.³³

4.4 Le parole usate per un effetto placebo

L'aspettativa e l'apprendimento sono i due principali meccanismi attualmente indagati per spiegare le risposte al placebo. L'aspettativa è un evento cosciente in cui il soggetto si aspetta un beneficio terapeutico, anche se questa nozione è stata messa in discussione da diversi studi sulle risposte placebo non coscienti. Infatti un'indagine sugli effetti inconsci nell'ambito clinico⁴⁵ suggeriscono che le risposte relative alla salute possono essere innescate da segnali che non sono percepiti consapevolmente, non solo per il dolore, ma anche per asma, depressione e sindrome dell'intestino irritabile.

Ci possono essere almeno due modi in cui l'aspettativa può portare a un miglioramento clinico. In primo luogo, le aspettative positive possono ridurre l'ansia, e si sa che l'ansia influisce su diversi sintomi, come il dolore, in direzioni opposte, cioè diminuendo o aumentando, a seconda delle circostanze. In secondo luogo, l'aspettativa di un evento positivo, cioè il beneficio terapeutico, può attivare meccanismi di ricompensa.

Questo viene evidenziato in uno studio sul Parkinson⁴⁶, dove si evince che il sistema dopaminergico è coinvolto nella regolazione di diverse funzioni cognitive, comportamentali e sensomotorie (regola i riflessi posturali e inibisce l'attività motoria), e in particolare nei meccanismi di ricompensa. Tuttavia, gli esperimenti non hanno comportato una ricompensa diretta; il rilascio di dopamina nel sistema nigrostriatale è legato all'aspettativa di una ricompensa, in questo caso l'anticipazione del beneficio terapeutico. Tutti i pazienti avevano familiarità con l'effetto di un farmaco attivo (levodopa) e tale esperienza precedente potrebbe aver aumentato le loro aspettative. Abbiamo scoperto che il livello di aspettativa può determinare l'esperienza: i pazienti che percepivano un effetto placebo avevano un rilascio di dopamina maggiore rispetto a quelli che non lo facevano.

Il cervello non è considerato un organo passivo in attesa di stimolazione esterna, ma piuttosto come un sistema predittivo continuo che attiva ulteriori processazioni solo se le previsioni sono violate dalla stimolazione esterna.

Le aspettative indotte verbalmente non hanno effetto sulla secrezione ormonale, mentre influiscono sul dolore e sulle prestazioni motorie. Ciò suggerisce che le risposte al placebo

⁴⁵Jensen KB, Kaptchuk TJ, Kirsch I, et al. Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(39):15959-15964. doi:10.1073/pnas.1202056109

⁴⁶de la Fuente-Fernández R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB, Stoessl AJ. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science.* 2001;293(5532):1164-1166. doi:10.1126/science.1060937

sono mediate dal condizionamento quando funzioni fisiologiche inconscie sono coinvolte, come la secrezione ormonale, mentre sono mediate dall'aspettativa quando processi fisiologici coscienti come il dolore e le prestazioni motorie entrano in gioco, anche se viene eseguita una procedura di condizionamento ⁴⁷.

In uno studio³⁶, il campione selezionato è stato sottoposto a uno stimolo termico doloroso; per il dolore gli è stata somministrata una dose di un potente oppioide a breve durata d'azione, il Remifentanil. Quando non è stata data alcun tipo di aspettativa il farmaco ha ridotto notevolmente il dolore, quando invece è stata data un'aspettativa positiva, dicendo loro che il farmaco avrebbe contribuito a ridurre il dolore, l'effetto antidolorifico è stato raddoppiato. Al contrario, creando un'aspettativa negativa, dicendo che dopo la sospensione del farmaco sarebbero diventati più sensibili al dolore, ha completamente cancellato l'effetto analgesico dell'oppioide ⁴⁸.

Si evince, quindi, che l'aspettativa verbale indotta gioca un ruolo cruciale, anche dopo il preconditionamento farmacologico ³⁵.

È stato anche riscontrato che l'aspettativa di beneficio clinico gioca un ruolo chiave negli assistiti con Parkinson. In uno studio³³, la velocità dei movimenti è stata analizzata in assistiti con Parkinson a cui erano stati impiantati elettrodi nei nuclei subtalami per la stimolazione cerebrale profonda. Sono stati testati in due condizioni opposte: nella prima gli assistiti si aspettavano buone prestazioni motorie; nella seconda, si aspettavano prestazioni motorie scadenti. Il movimento della mano è risultato più veloce quando l'assistito si aspettava buone prestazioni motorie rispetto a quando si aspettavano cattive prestazioni. È interessante notare che tutti questi effetti si sono verificati in pochi minuti, il che indica che le aspettative inducono cambiamenti neurali molto rapidamente.³³

In uno studio empirico⁴⁹, che descrive il ruolo delle suggestioni, dei desideri e delle aspettative sull'effetto placebo nella sindrome dell'intestino irritabile (IBS), oltre alle

⁴⁷ Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci.* 2003;23(10):4315-4323. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-10-04315.2003

⁴⁸ Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanil. *Sci Transl Med.* 2011;3(70):70ra14. doi:10.1126/scitranslmed.3001244

⁴⁹ Lu CL, Chang FY. Placebo effect in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26 Suppl 3:116-118. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06651.

suggerzioni verbali sono stati rilevati altri fattori interpersonali e contestuali che hanno contribuito alla manipolazione dei gradi di dolore, tra questi:

- il medico che ha eseguito l'esperimento era il medico che il campione normalmente consultavano in clinica e con il quale nella maggioranza dei casi aveva un bel rapporto;
- il medico si è preso del tempo per parlare con ciascun assistito prima dell'esperimento, il che potrebbe aver contribuito ad aumentare l'entità dell'analgia placebo;
- lo studio è stato condotto nell'ambiente ospedaliero in cui il campione normalmente veniva trattato, pertanto le precedenti esperienze con sollievo dal dolore in ambito ospedaliero possono aver influenzato l'esperienza di riduzione del dolore.

In un studio clinico randomizzato in singolo cieco che ha coinvolto 262 pazienti con IBS⁵⁰, hanno studiato se gli effetti placebo possono essere separati sperimentalmente: valutazione e osservazione, un rituale terapeutico (trattamento con placebo) e una relazione di supporto paziente-operatore. Lo studio consisteva quindi in 3 gruppi di interventi: una lista d'attesa (osservazione), solo agopuntura placebo (trattamento limitato) e agopuntura placebo con una relazione paziente-operatore aumentata da attenzione, calore, fiducia e silenzio ponderato (intervento "aumentato"). All'esito a 3 settimane, il 62% dei partecipanti nel gruppo di intervento aumentato, il 44% nel gruppo di solo agopuntura con placebo e il 28% nel gruppo di trattamento limitato ha riportato un sollievo sulla scala di miglioramento globale. Questo studio ha suggerito che gli effetti placebo possono essere aggiunti in modo incrementale in un modo simile a un'escalation graduale della dose dei fattori che li compongono.

4.5 Le parole che fanno male

L'idea che le parole possano far male è molto antica. Nell'Epidemia I, uno dei primi volumi del Corpus ippocratico, l'autore afferma che il medico deve prestare attenzione sia alle parole che ai silenzi (Jones 1972). Con le migliori intenzioni, gli operatori sanitari

⁵⁰ Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomized controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ*. 2008;336(7651):999-1003. doi:10.1136/bmj.39524.439618.25

spesso usano termini dal contenuto emotivo sgradevole come "bruciare", "dolore" o "male" per guidare i pazienti attraverso le procedure mediche e per esprimere compassione. Si presume che queste parole aiutino i pazienti, ma ci sono poche prove a sostegno di questa convinzione comune. Sebbene la letteratura riconosca gli effetti fisiologici negativi di affermazioni dal contenuto emotivo angosciante, i suggerimenti per un cambiamento verso un vocabolario più neutro incontrano spesso una forte resistenza nell'esperienza clinica quotidiana; è importante considerare la natura dell'ansia e dello stress delle procedure nocebo (gli assistiti si aspettano condizioni più dolorose). A questo proposito è interessante notare che la proglumide blocca gli effetti angiogenetici del CCK-4 e cerulein, un agonista del CCK-8, indicando un luogo di azione a livello di meccanismi motivazionali ed emotivo-affettivi. Infatti il CCK, è stato proposto come fattore eziologico dell'ansia. Gli agonisti del CCK inducono attacchi di panico, in quanto hanno attività ansiolitica.⁵¹

Le interazioni dei pazienti con i loro operatori sanitari durante le procedure radiologiche interventistiche sono state videoregistrate durante uno studio prospettico randomizzato a tre bracci, precedentemente riportato, che valutava l'efficacia del rilassamento autoipnotico. Sono stati esaminati centocinquantanove video dei bracci di cura standard e di controllo dell'attenzione. Sono state registrate tutte le affermazioni che descrivono esperienze dolorose o indesiderate come avvertimento prima di stimoli potenzialmente nocivi o come espressione di simpatia. Le valutazioni del dolore e dell'ansia dei pazienti su scale numeriche da 0 a 10 (0=nessun dolore, nessuna ansia e 10=il peggior dolore possibile, terrore) dopo l'evento doloroso o l'affermazione di compassione sono state la base di questo studio. Avvertire il paziente in termini di dolore o di esperienze indesiderate ha determinato un dolore maggiore e un'ansia maggiore rispetto al non farlo. Simpatizzare con il paziente in questi termini dopo un evento doloroso non ha aumentato il dolore riferito, ma ha comportato una maggiore ansia. Contrariamente a quanto si ritiene comunemente, avvertire o simpatizzare utilizzando un linguaggio che fa riferimento a esperienze negative potrebbe non far sentire meglio i pazienti. Questa conclusione ha implicazioni per la formazione delle abilità di comunicazione medica e suggerisce la necessità di studi randomizzati che testino diverse interazioni tra paziente e operatore. Avvertimenti e commiserazioni che si riferiscono a sensazioni dolorose o ad emozioni

⁵¹ *Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, Oliaro A, Maggi G. Blockade of nocebo hyperalgesia by the cholecystokinin antagonist proglumide. Pain. 1997;71(2):135-140. doi:10.1016/s0304-3959(97)03346-*

spiacevoli non hanno aiutato il campione⁵² a ridurre il dolore e l'ansia percepita. Al contrario, questa modalità di comunicazione è stata associata a un aumento del disagio. Infatti, per esempio in uno studio clinico, il 53% dei soggetti hanno riferito dolore durante il trattamento fittizio dopo che gli era stato detto che avrebbero potuto provare mal di testa durante il posizionamento di elettrodi sham sulla fronte⁵³. Anche se l'input suggestivo è minimo, reazioni affettive si mettono in moto diventando indipendenti all'elaborazione cognitiva.

In uno studio⁵⁴, che si proponeva di indagare il ruolo prevalente delle suggestione verbale e condizionamento nell'indurre una risposta placebo/nocebo in ambito motorio, cinquantatré volontari sani sono stati assegnati a quattro gruppi caratterizzati da suggestioni verbali congruenti o incongruenti gestione e condizionamento. Ai partecipanti è stato chiesto di eseguire uno sforzo motorio premendo un pistone il più forte possibile; nel mentre erano sottoposti a stimolazione magnetica transcranica, in particolare sulla corteccia motoria primaria, che è stata utilizzata per registrare potenziali evocati motori (MEP) e periodi di silenzio corticali (CSP) dal muscolo coinvolto nell'attività. Ne è emerso che la suggestione verbale negativa contrastano il condizionamento positivo e inducono un senso di debolezza, sforzo e diminuzione della forza. L'ampiezza del MEP era stabile, mentre la durata del CSP era abbreviata in tutti i gruppi durante tutta la procedura, indicando il coinvolgimento di circuiti inibitori corticali, indipendentemente dal tipo di suggestione verbale o condizione. I risultati evidenziano un ruolo prevalente della suggestione verbale rispetto al condizionamento, nel determinare un peggioramento (effetto nocebo) ma non un miglioramento (placebo effetto) delle prestazioni motorie. Questi risultati suggeriscono che le parole associate ai trattamenti dovrebbero essere scelti con attenzione per evitare esiti negativi, soprattutto nello sport e nei contesti clinici.

Il presente studio si proponeva di indagare il ruolo prevalente di suggestione verbale o condizionamento nell'indurre un risposta placebo/nocebo nel dominio motorio. I risultati hanno mostrato che è probabile che la suggestione verbale abbia un ruolo preponderante

⁵² Lang EV, Hasiopoulou O, Koch T, et al. Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures. *Pain*. 2005;114(1-2):303-309. doi:10.1016/j.pain.2004.12.028

⁵³ Krosnick, J. A., Betz, A. L., Jussim, L. J., & Lynn, A. R. (1992). Subliminal Conditioning of Attitudes. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 18(2), 152–162. <https://doi.org/10.1177/0146167292182006>

⁵⁴ Corsi N, Emadi Andani M, Sometti D, Tinazzi M, Fiorio M. When words hurt: Verbal suggestion prevails over conditioning in inducing the motor nocebo effect. *Eur J Neurosci*. 2019;50(8):3311-3326. doi:10.1111/ejn.14489

nel determinare un peggioramento nella performance motorio (effetto nocebo). È stata inoltre riscontrata una diminuzione della produzione di forza, della forza percepita e un aumento del senso di sforzo nel finale rispetto alla sessione di base dopo una suggestione verbale negativa. La nuova e interessante scoperta del presente studio è che questi effetti erano indipendenti dal tipo di condizionamento, poiché si sono verificati sia con negativo che condizionamento positivo. Questo indica che la suggestione verbale negativa può prevalere sul condizionamento positivo nell'indurre effetti nocebo motori e accenni ad un ruolo più importante della suggestione verbale rispetto al condizionamento nell'influenzare il comportamento e la percezione.

Uno studio clinico⁵⁵ ha sperimentato che l'elaborazione delle parole relative al dolore porta ad attivazioni all'interno delle regioni della matrice del dolore. Mostra che l'elaborazione di stimoli verbali correlati al dolore presentati in modo esplicito non riflette semplicemente una risposta non specifica indotta dalla qualità affettiva degli stimoli, ma include la specificità della rilevanza del dolore. In secondo luogo, è stato riscontrato che le regioni attivate dalle parole relative al dolore differiscono in base al focus attenzionale indotto dai compiti.

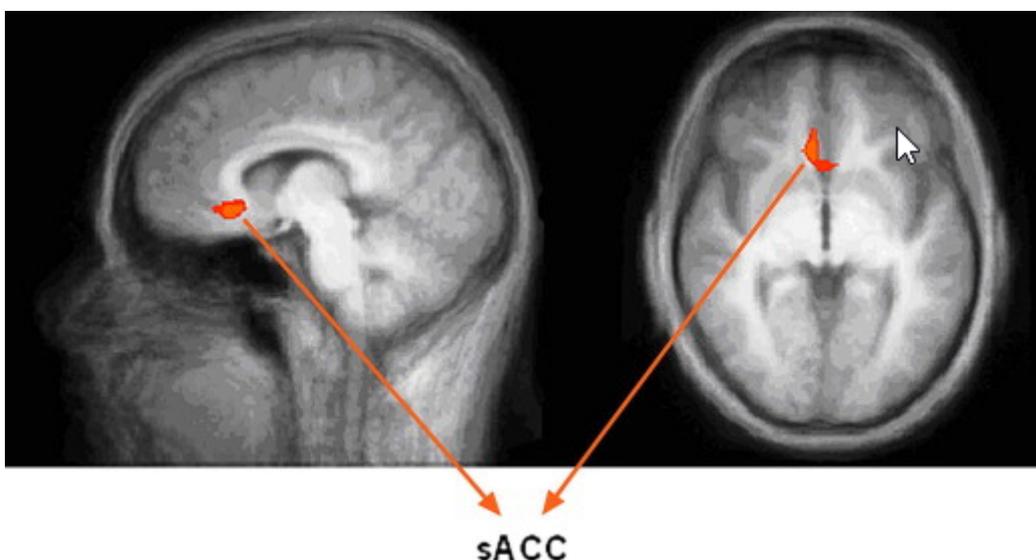


Figura 5⁵⁵: Vista sagittale e trasversale del contrasto tra parole legate al dolore e parole affettive negative durante l'elaborazione implicita (IMP) all'interno di cigolo anteriore ventrale subdurale (sACC)

⁵⁵ Richter M, Eck J, Straube T, Miltner WHR, Weiss T. Do words hurt? Brain activation during the processing of pain-related words. *Pain*. 2010;148(2):198-205. doi:10.1016/j.pain.2009.08.009

I risultati sottolineano che la percezione delle parole relative al dolore cambia l'elaborazione nervosa centrale associata alla dimensione cognitiva del dolore. In una visione più ampia, questi cambiamenti possono alterare l'elaborazione delle sensazioni di dolore acuto e cronico attraverso l'apprendimento associativo come base per gli effetti di priming verbale all'interno della rete neurale associata al dolore. In questo contesto, l'indagine sull'elaborazione delle parole relative al dolore in chi soffre di dolore cronico potrebbe essere di grande interesse. Inoltre, negli studi con soggetti sani e con dolore cronico dovrebbero essere presi in considerazione i potenziali effetti di priming di quei descrittori verbali modificando la dimensione cognitiva della matrice del dolore.

Nel 1987 è stato condotto uno studio⁵⁶ nel quale veniva analizzato l'effetto della comunicazione positiva e negativa, durante una visita medica, in assistiti con differenti tipi di dolore, tosse, vertigini, congestione nasale e stanchezza.

Nella visita condotta in maniera "positiva", all'assistito veniva data una diagnosi chiara e se necessitavano una terapia veniva detto loro che essa li avrebbe sicuramente fatti sentire meglio, se non la necessitavano gli veniva detto che non era necessaria. Nella visita "negativa" non veniva data nessuna certezza né nella diagnosi né nell'efficacia della terapia, se prescritta. Dai risultati si evince che c'è stata una differenza significativa nel miglioramento tra il campione "positivo" e quello "negativo" ma non tra quelli che hanno ricevuto una terapia e quelli che non l'hanno ricevuta, indicatore del fatto che le parole del medico sono state incisive per il recupero dell'assistito.

I risultati di questa indagine mostrano che c'è un vantaggio nell'essere positivi: gli assistiti che si presentano con una malattia minore mostrano maggiore soddisfazione ed è più probabile che si siano ripresi dalla malattia entro due settimane se ricevono una consultazione positiva piuttosto che una negativa. L'unico trattamento offerto in questo studio era il medico stesso, agendo direttamente o attraverso un placebo.

Con un approccio positivo il 64% dei pazienti è guarito entro due settimane.

Alla fine della consultazione negativa consultazione (dopo che il paziente è stato ascoltato, esaminato e diagnosticato), un elemento di dubbio è stato introdotto: "non posso essere certo di cosa ti sia successo", e se è stato effettuato un trattamento: "non sono sicuro che il trattamento avrà effetto."

⁵⁶Thomas KB. *General practice consultations: is there any point in being positive?*. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6581):1200-1202. doi:10.1136/bmj.294.6581.1200

Gran parte della malattia in questa indagine potrebbe essersi risolta spontaneamente, ed è sorprendente come dopo due settimane il 61% di quei pazienti che hanno ricevuto una suggestione negativa ha detto che non erano migliorati.

Le informazioni non solo possono amplificare inconsapevolmente la sintomatologia dei pazienti, ma anche accentuare gli stress somatici, dimostrando il potenziale effetto iatrogeno. L'amplificazione viscerosomatica esemplifica il meccanismo con cui l'informazione può condizionare la percezione dei sintomi. L'informazione del medico non genera sintomi somatici, ma piuttosto li amplifica, in particolare quelli che derivano da condizioni cliniche preesistenti o da stati fisiologici (es. ectopia, ipotensione ortostatica), disfunzioni benigne comuni (raucedine, gonfiore, crampi), disturbi transitori e autolimitanti (eruzioni cutanee, infezioni del tratto respiratorio superiore), eventi stressanti, limitato esercizio fisico, mancanza di sonno, eccessi alimentari.⁵⁷

L'effetto nocebo, ovvero il manifestarsi di effetti avversi al placebo, rappresenta la controprova che conoscere gli effetti collaterali aumenta l'incidenza di alcuni sintomi. Infatti i pazienti del gruppo placebo in un trial randomizzato controllato in doppio-cieco riportano effetti avversi di tipologia e frequenza simili a quelli del farmaco attivo su cui sono stati informati. Anche fornire risultati di test diagnostici dal significato clinico incerto può determinare un peggioramento dei sintomi. Ad esempio, in uno studio randomizzato sulla lombalgia acuta, il gruppo di intervento (n= 210) è stato sottoposto a imaging della colonna vertebrale, mentre quello di controllo no (n = 211); in entrambi i gruppi è stato attuato un piano terapeutico conservativo. Nel primo gruppo a 3 mesi si sono verificati un aumento significativo del dolore, maggiori danni funzionali e più visite mediche⁵⁸.

Peraltro i problemi conseguenti alla comunicazione di risultati di test poco chiari o di anomalie anatomiche di dubbia rilevanza clinica sono verosimilmente destinati ad aumentare parallelamente con l'evoluzione delle tecnologie diagnostiche.

⁵⁷ Barsky AJ. *The Iatrogenic Potential of the Physician's Words*. JAMA. 2017;318(24):2425–2426. doi:10.1001/jama.2017.16216

⁵⁸ Kendrick D, Fielding K, Bentley E, Kerslake R, Miller P, Pringle M. *Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: randomized controlled trial*. BMJ. 2001;322(7283):400-405. doi:10.1136/bmj.322.7283.400

CAPITOLO 5. DISCUSSIONE e CONCLUSIONI

I risultati di questa revisione si basano sui risultati di precedenti studi effettuati nell'ambito degli ospedali occidentali e altrove, e forniscono una ricerca basata su un quadro che descrive ulteriormente e spiega il fenomeno delle interazioni sociali soffermandosi in particolar modo sull'importanza delle suggestioni verbali.

I risultati forniscono informazioni per aumentare il potenziale terapeutico delle parole.

Le suggestioni verbali non sono la cura, ma possono migliorare la qualità della vita andando ad incidere sull'esito rincarso. Esse possono andare a ridurre sintomi, ma non vanno a cambiare la progressione della malattia.

Non era chiaro perché i pazienti che assumevano un placebo mostrassero un miglioramento clinico, indipendentemente dalle remissioni spontanee, dalla regressione alla media e dai pregiudizi dei pazienti e degli sperimentatori. L'indagine neuroscientifica sugli effetti sia del placebo che del nocebo ha risposto a molte domande riguardanti le effettive fonti dell'effetto placebo, vale a dire le basi psicobiologiche che si verificano nel cervello del paziente quando si aspetta un beneficio terapeutico. Lo studio degli effetti placebo e nocebo rappresenta oggi un crogiolo di concetti e idee per le neuroscienze, poiché sono coinvolti molti meccanismi, che vanno dall'ansia al condizionamento e dalla genetica alle funzioni cognitive, e questi possono in parte spiegare il miglioramento che a volte si osserva in quei pazienti che ricevono un trattamento con placebo.³³

Prevalentemente, se non quasi esclusivamente, la somministrazione della terapia avviene per mano dell'infermiere, considerabile, dunque parte attiva del contesto all'interno del quale vengono determinati gli esiti clinici-assistenziali.

La revisione sistematica della letteratura ha dimostrato l'essenzialità dell'interazione sociale, e sottolineato che un'alta qualità di quest'ultima migliora significativamente l'esito clinico atteso. Le suggestioni verbali, che siano esse positive o negative, insieme agli altri elementi del contesto sono essenziali affinché si verifichi l'esito rincarso. Il tutto è stato supportato anche dalla prospettiva degli assistiti, cosa essi vanno a ricercare in un relazione ottimale con il professionista sanitario.

Come afferma Paul Watzlawick, uno dei padri della moderna comunicazione, "comunicare diversamente significa cambiare la realtà".

La comprensione di questi meccanismi, però, rappresenta ancora una sfida che probabilmente porterà sia a un miglioramento dell'interpretazione delle sperimentazioni cliniche che a una migliore pratica clinico-assistenziale.

5.1 Limiti della revisione

- La maggioranza degli articoli selezionati hanno analizzato il rapporto tra medico e assistito, e non tra infermiere e assistito. In letteratura è complicato imbattersi in studi clinici, di questo ambito, che hanno gli infermieri come oggetto o mezzo dello studio.
- L'arco temporale degli articoli presi in analisi è vasto, questo è stato fondamentale per avere a disposizione studi clinici e non solo revisioni sistematiche della letteratura. Inoltre può essere indicatore del fatto che in tempi più moderni non vengono eseguiti molti studi clinici nell'ambito preso in esame.
- L'utilizzo di un solo motore di ricerca, quale Pubmed. Durante la ricerca degli articoli sono stati utilizzati anche altri motori di ricerca, quali, "Scopus" e "Web of science", però gli articoli selezionati venivano poi trovati rispettivamente anche su Pubmed. Ho optato, dunque, per una semplificazione della metodologia.

BIBLIOGRAFIA

Balzer-Riley JW . *Communication in Nursing*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Barsky AJ. *The Iatrogenic Potential of the Physician's Words*. *JAMA*. 2017;318(24):2425–2426. doi:10.1001/jama.2017.16216

Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, Oliaro A, Maggi G. *Blockade of placebo hyperalgesia by the cholecystinin antagonist proglumide*. *Pain*. 1997;71(2):135-140. doi:10.1016/s0304-3959(97)03346-

Benedetti F, Frisaldi E, Shaibani A. *Thirty Years of Neuroscientific Investigation of Placebo and Nocebo: The Interesting, the Good, and the Bad*. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2022;62:323-340. doi:10.1146/annurev-pharmtox-052120-104536

Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I. *Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses*. *J Neurosci*. 2003;23(10):4315-4323. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-10-04315.2003

Benedetti F. *Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments*. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2008;48:33-60. doi:10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094711

Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, et al. *The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl*. *Sci Transl Med*. 2011;3(70):70ra14. doi:10.1126/scitranslmed.3001244

Booth K, Maguire PM, Butterworth T, Hillier VF. *Perceived professional support and the use of blocking behaviors by hospice nurses*. *J Adv Nurs*. 1996;24(3):522-527. doi:10.1046/j.1365-2648.1996.22012.x

Cavallo D, Re LG, Lusignani M. (2013) *Caratteristiche ed efficacia della relazione terapeutica tra infermiere e utente: una revisione della letteratura*. *L' infermiere*, 57(4), e99-e109, 2013

Coan JA, Schaefer HS, Davidson RJ. Lending a hand: social regulation of the neural response to threat. *Psychol Sci.* 2006;17(12):1032-1039. doi:10.1111/j.1467-9280.2006.01832.x

Corsi N, Emadi Andani M, Sometti D, Tinazzi M, Fiorio M. When words hurt: Verbal suggestion prevails over conditioning in inducing the motor nocebo effect. *Eur J Neurosci.* 2019;50(8):3311-3326. doi:10.1111/ejn.14489

Decety J, Fotopoulou A. Why empathy has a beneficial impact on others in medicine: unifying theories. *Frontiers in Behavioral Neuroscience.* 2015; 14;8:457. doi:10.3389/fnbeh.2014.00457.

de la Fuente-Fernández R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB, Stoessl AJ. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science.* 2001;293(5532):1164-1166. doi:10.1126/science.1060937

Del Canale S, Louis DZ, Maio V, et al. The relationship between physician empathy and disease complications: an empirical study of primary care physicians and their diabetic patients in Parma, Italy. *Acad Med.* 2012;87(9):1243-1249. doi:10.1097/ACM.0b013e3182628fbf

DeVries AC, Gasper ER, Detillion CE. Social modulation of stress responses. *Physiol Behav.* 2003;79(3):399-407. doi:10.1016/s0031-9384(03)00152-5

Diamond-Brown, Lauren "It can be challenging, it can be scary, it can be gratifying": Obstetricians' narratives of negotiating patient choice, clinical experience, and standards of care in decision-making. *Social Science & Medicine* 205,48-54, 2018,doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.04.002}

Diamond, L. M. (2001). Contributions of psychophysiology to research on adult attachment: Review and recommendations. *Personality and Social Psychology Review,* 5(4), 276–295. doi.10.1207/S15327957PSPR0504_1

Ferrari L, Pavanello S, Bollati V. Molecular and epigenetic markers as promising tools to quantify the effect of occupational exposures and the risk of developing non-communicable

diseases. *Med Lav.* 2019;110(3):168-190. Published 2019 Jun 28. doi:10.23749/mdl.v110i3.8538

Fleischer, S., Berg, A., Zimmermann, M. et al. Nurse-patient interaction and communication: A systematic literature review. *J Public Health* 17, 339–353 (2009). <https://doi.org/10.1007/s10389-008-0238-1>

Forchuk C. Uniqueness within the nurse-client relationship. *Arch Psychiatr Nurs.* 1995;9(1):34-39. doi:10.1016/s0883-9417(95)80015-8

Fnopi. *Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche.* 2019

Ghaedi F, Ashouri E, Soheili M, Sahragerd M. Nurses' Empathy in Different Wards: A Cross-Sectional Study. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2020; 25(2):117-121. Published 2020 Feb 24. doi:10.4103/ijnmr.IJNMR_84_19

Glei DA, Goldman N, Weinstein M, Risques RA. Shorter Ends, Faster End? Leukocyte Telomere Length and Mortality Among Older Taiwanese. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(12):1490-1498. doi:10.1093/gerona/glu191

Higgs J, Ajjawi R, McAllister L, Trede F, Loftus S. *Communicating in the health sciences.* 3rd ed. Melbourne: Oxford University Press, 2012. 368 p.

House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science.* 1988;241(4865):540-545. doi:10.1126/science.3399889

Ihlebak HM. Time to care - An ethnographic study of how temporal structuring affects caring relationships in clinical nursing. *Soc Sci Med.* 2021;287:114349. doi:10.1016/j.socscimed.2021.114349

Jensen KB, Kaptchuk TJ, Kirsch I, et al. Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(39):15959-15964. doi:10.1073/pnas.1202056109

Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomized controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ*. 2008;336(7651):999-1003. doi:10.1136/bmj.39524.439618.25

Kendrick D, Fielding K, Bentley E, Kerslake R, Miller P, Pringle M. Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: randomized controlled trial. *BMJ*. 2001;322(7283):400-405. doi:10.1136/bmj.322.7283.400

Kim SS, Kaplowitz S, Johnston MV. The effects of physician empathy on patient satisfaction and compliance. *Eval Health Prof*. 2004;27(3):237-251. doi:10.1177/0163278704267037

Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature*. 2005;435(7042):673-676. doi:10.1038/nature03701

Krosnick, J. A., Betz, A. L., Jussim, L. J., & Lynn, A. R. (1992). Subliminal Conditioning of Attitudes. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 18(2), 152-162. <https://doi.org/10.1177/0146167292182006>

Lang EV, Hasiopoulou O, Koch T, et al. Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures. *Pain*. 2005;114(1-2):303-309. doi:10.1016/j.pain.2004.12.028

Lamm C, Batson CD, Decety J. The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *J Cogn Neurosci*. 2007;19(1):42-58. doi:10.1162/jocn.2007.19.1.42

Lamm C, Batson CD, Decety J. The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *J Cogn Neurosci*. 2007;19(1):42-58. doi:10.1162/jocn.2007.19.1.42

Lu CL, Chang FY. Placebo effect in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26 Suppl 3:116-118. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06651.

Margaret Crotty. *Communication between nurses and their patients. Nurse education today*. Volume 5, Issue 3, 1985 doi:10.1016/0260-6917(85)90026-7.

McCabe C. Nurse-patient communication: an exploration of patients' experiences. *J Clin Nurs.* 2004;13(1):41-49. doi:10.1111/j.1365-2702.2004.00817.x

Meyer ML, Davachi L, Ochsner KN, Lieberman MD. Evidence That Default Network Connectivity During Rest Consolidates Social Information. *Cereb Cortex.* 2019;29(5):1910-1920. doi:10.1093/cercor/bhy071

Mortari L. *La relazione di cura. Riflessioni Sistemiche.* 2012 Dic

Mortari L.. *Educatori e lavoro di oggi. Pedagogia Oggi / Rivista SIPED / anno XV / n. 2 / 2017 ISSN 1827-0824 © Pensa MultiMedia Editore, Lecce-Brescia*

Moudatsou M, Stavropoulou A, Philalithis A, Koukouli S. The Role of Empathy in Health and Social Care Professionals. *Healthcare (Basel).* 2020;8(1):26. Published 2020 Jan 30. doi:10.3390/healthcare8010026

Piedimonte, A., Benedetti, F. Words and Drugs: Same Mechanisms of Action?. *J Contemp Psychother* 46, 159–166 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10879-015-9321-4>

Richter M, Eck J, Straube T, Miltner WHR, Weiss T. Do words hurt? Brain activation during the processing of pain-related words. *Pain.* 2010;148(2):198-205. doi:10.1016/j.pain.2009.08.009

Riess H. Empathy in medicine: a neurological perspective. *J. Am. Med. Assoc.* 2010;304:1604–1605. doi: 10.1001/jama.2010.1455

Sheppard M. Client satisfaction, extended intervention and interpersonal skills in community mental health. *J Adv Nurs.* 1993;18(2):246-259. doi:10.1046/j.1365-2648.1993.18020246.x

Singer T, Lamm C. The social neuroscience of empathy. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1156:81-96. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04418.x

Singer T, Lamm C. *The social neuroscience of empathy.* *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1156:81-96. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04418.x

Thomas KB. *General practice consultations: is there any point in being positive?.* *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6581):1200-1202. doi:10.1136/bmj.294.6581.1200

Van Overwalle F, Baetens K, Mariën P, Vandekerckhove M. *Cerebellar areas dedicated to social cognition? A comparison of meta-analytic and connectivity results.* *Soc Neurosci.* 2015;10(4):337-344. doi:10.1080/17470919.2015.1005666

Van Overwalle F, Baetens K, Mariën P, Vandekerckhove M. *Social cognition and the cerebellum: a meta-analysis of over 350 fMRI studies.* *Neuroimage.* 2014;86:554-572. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.09.033

Vedsted P, Heje HN. *Association between patients' recommendation of their GP and their evaluation of the GP.* *Scand J Prim Health Care.* 2008;26(4):228-234. doi:10.1080/02813430802294886

Wager TD, Rilling JK, Smith EE, et al. *Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain.* *Science.* 2004;303(5661):1162-1167. doi:10.1126/science.1093065

Weinberg MK, Beeghly M, Olson KL, Tronick E. *A Still-face Paradigm for Young Children: 2½ Year-olds' Reactions to Maternal Unavailability during the Still-face.* *J Dev Process.* 2008;3(1):4-22.

Weinberg MK, Tronick EZ. *Infant affective reactions to the resumption of maternal interaction after the still-face.* *Child Dev.* 1996;67(3):905-914.

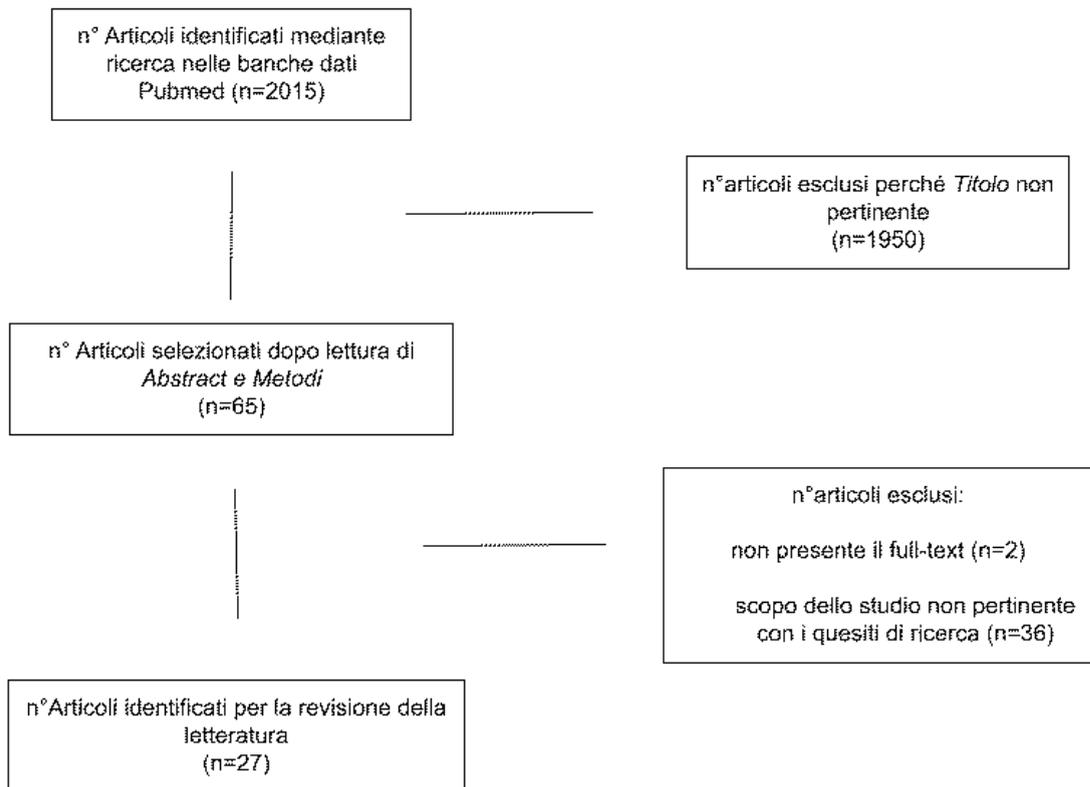
Yang YC, Boen C, Gerken K, Li T, Schorpp K, Harris KM. *Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span.* *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(3):578-583. doi:10.1073/pnas.1511085112

Yato, Y., Kawai, M., Negayama, K., Sogon, S., Tomiwa, K., & Yamamoto, H. (2008). *Infant responses to maternal still-face at 4 and 9 months. Infant Behavior & Development, 31(4), 570–577.*[doi:10.1016/j.infbeh.2008.07.008](https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2008.07.008)

Young LJ, Wang Z. *The neurobiology of pair bonding. Nat Neurosci. 2004;7(10):1048-1054. doi:10.1038/nn1327*

ALLEGATI

Allegato I: Diagramma PRISMA



ALLEGATO II: Tabelle di analisi della revisione della letteratura

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>³¹ The Role of Empathy in Health and Social Care Professionals Moudatsou M et al. / 2020 Healthcare</p>	<p>Revisione sistematica della letteratura</p>	<p>Analizzare il concetto di empatia e sottolinearne l'importanza alle professioni sanitarie. Le domande di ricerca in esame sono: Cosa cosa significa empatia e quali sono le sue dimensioni; Qual è il ruolo e il significato dell'empatia professioni sanitarie e socio-assistenziali per il percorso terapeutico dell'utente sanitario; Come possiamo valutare i livelli di empatia nei professionisti (strumenti di valutazione); Quali fattori influenzano l'empatia?</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando database: PubMed e Scopus, per identificare gli studi degli ultimi quindici anni pubblicato in lingua inglese e greca. Le parole chiave utilizzate sono state 'empatia' e "professionisti della salute". Dalla ricerca, sono stati identificati 78 studi che rispondono meglio allo scopo e finalità del presente lavoro.</p>	<p>L'empatia è uno degli strumenti fondamentali della relazione terapeutica tra i caregiver e loro pazienti ed è stato dimostrato che il suo contributo è vitale per migliori risultati di salute. Poiché consente agli operatori sanitari di rilevare e riconoscere le esperienze, le preoccupazioni e le preoccupazioni degli utenti prospettive, rafforza lo sviluppo e il miglioramento della relazione terapeutica tra le due parti. È ampiamente riconosciuto che la capacità empatica del professionista sanitario porta a migliori risultati terapeutici.</p>
<p>³² Empathy in medicine: a neurological perspective Riess H. et al. / 2010 J. Am. Med. Assoc.</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Comprendere le conseguenze emotive, fisiologiche e pratiche del non uso dell'empatia.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca in uno studio clinico analizzato: 20 coppie medico-assistito.</p>	<p>La mancanza di empatia deumanizza pazienti e sposta l'attenzione dei medici dall'intera persona agli organi bersaglio e ai risultati dei test. Questa non è semplicemente una questione morale o filosofica; l'empatia è una componente importante della competenza clinica, senza la quale possono esserci gravi conseguenze. I medici empatici possono ottenere informazioni e approfondimenti critici che influiscono sulla qualità dell'assistenza e, in definitiva, sui risultati medici.</p>

Titolo e Autori	Tipologia di studio	Obiettivo	Campione	Risultati Principali
<p>³³ The social neuroscience of empathy Singer T. et al. / 2009 Ann. N. Y. Acad. Sci.</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Una discussione approfondita e critica dei progressi nel rivelare i meccanismi che consentono a una persona di sentire ciò che un'altra sta provando. Empatizzare.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca</p>	<p>La condivisione delle emozioni degli altri è associata all'attivazione di strutture neurali che sono attive anche durante l'esperienza diretta di quell'emozione. Parte dell'attivazione neurale condivisa tra le esperienze relative al sé e all'altro sembra essere attivata in modo piuttosto automatico. Tuttavia, studi recenti mostrano anche che l'empatia è un fenomeno altamente flessibile e che le risposte vicarie sono malleabili rispetto a una serie di fattori, come la valutazione contestuale, la relazione interpersonale tra empatico e l'altro o la prospettiva adottata durante l'osservazione dell'altro.</p>
<p>³⁴ The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal Lamm C. et al. / 2007 J. Cogn Neurosci.</p>	<p>Studio clinico randomizzato prospettico</p>	<p>Lo scopo del nostro studio era di indagare gli effetti dell'assunzione di prospettiva e della valutazione cognitiva sui correlati comportamentali e neurali dell'osservazione del dolore.</p>	<p>Diciassette volontari sani destrimani (8 donne), di età compresa tra 18 e 31 anni (media = 23,5 anni, SD = 4,4), ha partecipato all'esperimento principale di questo studio. Hanno dato il consenso informato scritto e sono stati pagati per la loro partecipazione. Nessun soggetto aveva una storia di disturbo neurologico, medico o psichiatrico maggiore.</p>	<p>Come previsto dal precedente gli esperimenti di psicologia sociale, adottando la prospettiva dell'altro, evocavano una maggiore preoccupazione empatica, mentre il disagio personale era maggiore quando si immaginava di trovarsi nella situazione dolorosa. Inoltre, trattamento inefficace mento ha innescato un maggiore disagio personale quando i pazienti sono stati osservati con l'altra prospettiva. Ciò potrebbe indicare che i partecipanti non si sono concentrati sul sensoriale aspetti del dolore osservato, ma piuttosto la sua spiacevolezza finale o "cattiveria" tenendo conto delle conseguenze a lungo termine per il paziente.</p>

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p data-bbox="226 517 562 608">³⁶ The effects of physician empathy on patient satisfaction and compliance</p> <p data-bbox="277 639 510 667">Kim SS. et al. / 2004</p> <p data-bbox="300 699 488 726">Eval Health Prof.</p>	<p data-bbox="607 320 761 373">Studio clinico randomizzato</p>	<p data-bbox="801 320 1090 619">Ha tentato di sviluppare nuove scale di costrutti percepiti dal paziente, legati all'empatia e di testare un modello delle relazioni dell'empatia del medico e dei costrutti correlati alla soddisfazione e alla compliance del paziente.</p>	<p data-bbox="1122 320 1460 922">I partecipanti a questo studio sono stati reclutati da un grande ospedale universitario multiforme a Pusan, in Corea, nel 1999. I pazienti di questo sito rappresentano un'ampia varietà di malattie, relazioni medico-paziente e tipi e durata della visita medica. I sei intervistatori hanno reclutato i soggetti nell'atrio della farmacia, dove le persone aspettavano di ritirare le loro prescrizioni dopo aver visto i medici. Gli intervistatori hanno promesso che il paziente sarebbe rimasto anonimo e che i medici non avrebbero visto le risposte individuali.</p>	<p data-bbox="1491 320 1968 740">Le capacità di comunicazione empatica del medico hanno influenzato in modo significativo e sostanziale la soddisfazione del paziente e la compliance del paziente. Inoltre, i risultati sono stati coerenti con lo specifico modello causale proposto, che assume i fattori mediatori come la partnership e la percezione dell'esperienza del medico. Per i pazienti coreani, gli aspetti emotivi (ad esempio, partenariato ed empatia affettiva) dei comportamenti comunicativi del medico hanno svolto il ruolo più importante nell'aumentare la soddisfazione e la conformità.</p>

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>³⁷ The relationship between physician empathy and disease complications: an empirical study of primary care physicians and their diabetic patients in Parma, Italy</p> <p>Del Canale S. et al. / 2012 Acad Med</p>	Studio retrospettivo	Per verificare l'ipotesi che i punteggi di una misura convalidata dell'empatia del medico siano associati agli esiti clinici per i pazienti con diabete mellito.	20.961 pazienti con diabete mellito di tipo 1 o di tipo 2 su una popolazione di 284.298 pazienti adulti dell'Azienda Sanitaria Locale di Parma, Italia.	I pazienti di medici con punteggi di empatia elevati, rispetto ai pazienti di medici con punteggi di empatia moderati e bassi, hanno avuto un tasso significativamente più basso di complicanze metaboliche acute.
<p>³⁸ Association between patients' recommendation of their GP and their evaluation of the GP</p> <p>Vedsted P. et al. / 2008 Scand. J. Prim. Health Care</p>	Studio clinico trasversale multicentrico	Abbiamo mirato ad esplorare le associazioni tra i 23 item del questionario Europeo misurare la valutazione del paziente della medicina generale e la raccomandazione dei pazienti del loro medico di famiglia (GP) a amici e di studiare la relazione di questi item con le competenze chiave della medicina di famiglia.	Sono stati inclusi un totale di 50.191 pazienti e 690 medici di base nelle analisi.	Abbiamo trovato 12 articoli che coprivano i 10 elementi più fortemente associati di entrambe le analisi: quattro dei sei elementi della "relazione medico-paziente", due delle cinque voci di "cure mediche" e tutte le voci di "informazioni e supporto" e "organizzazione dei servizi".

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>³⁹ Nurses' Empathy in Different Wards: A Cross-Sectional Study</p> <p>Ghaedi F. et al. / 2020</p> <p>Iran J. Nurs Midwifery Res.</p>	<p>Studio clinico trasversale</p>	<p>Confrontare il livello di empatia degli infermieri con i pazienti nei reparti di terapia intensiva, psichiatrici e di emergenza.</p>	<p>Condotto su 112 infermieri che lavorano in terapia intensiva, terapia intensiva, emodialisi, pronto soccorso e reparti psichiatrici in tre ospedali universitari tra cui Nour e Ali Asghar Hospitals (n = 46), Ospedale Kashani (n = 66) affiliato all'Università di Isfahan di Scienze Mediche.</p>	<p>Il punteggio medio (DS) di empatia degli infermieri che lavorano nelle unità di terapia intensiva, nei reparti di emergenza e psichiatrici era 87,51 87,59 e 90,71 (7,12), rispettivamente. Per quanto riguarda i modelli di regressione, è stato osservato che solo l'esperienza lavorativa era un predittore significativo di empatia. Questo modello prevedeva il 3,50% di varianze nell'empatia degli infermieri.</p>
<p>⁴⁰ Why empathy has a beneficial impact on others in medicine: unifying theories</p> <p>Decety J. et al. / 2015</p> <p>Frontiers in Behavioral Neuroscience</p>	<p>Revisione sistematica della letteratura</p>	<p>Esaminare un lato molto meno frequentato dell'empatia: perché ha un impatto positivo sugli altri? Dopo aver specificato cosa comprende il costrutto di empatia, esaminiamo brevemente i vari effetti dell'empatia sugli esiti di salute nel dominio della medicina.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca.</p>	<p>La teoria della linea di base sociale (SBT), basata sulla ricerca sul supporto sociale, propone che la presenza di altre persone aiuti gli individui a conservare risorse somatiche e neurali metabolicamente costose attraverso la regolazione sociale delle emozioni. Il principio dell'energia libera (FEP) postula che il cervello ottimizzi una (energia libera) legata alla sorpresa o al suo valore complementare per rispondere ai cambiamenti ambientali in modo adattivo. Queste concettualizzazioni possono essere combinate per fornire un resoconto integrativo unificante dei benefici dell'atteggiamento empatico dei medici nei confronti dei loro pazienti e di come esso svolga un ruolo nella guarigione al di là del mero effetto dell'alleanza terapeutica.</p>

Titolo e Autori	Tipologia di studio	Obiettivo	Campione	Risultati Principali
<p>⁴¹ Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments</p> <p>Benedetti F. / 2008</p> <p><i>Annu Rev Pharmacol Toxicol</i></p>	<p>Revisione sistematica della letteratura</p>	<p>Analizzare il meccanismo dei placebo e dell'effetto placebo nelle malattie e nei trattamenti.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca.</p>	<p>L'effetto placebo è l'effetto che segue la somministrazione di un inerte trattamento (il placebo), mentre in un effetto correlato al placebo nessun trattamento inerte viene dato. Ci sono molti effetti placebo con diversi meccanismi biologici che sono innescati dal contesto psicosociale della terapia. L'effetto analgesico del placebo è mediato dai sistemi oppioidi endogeni e in alcune circostanze antagonizzato dalla colecistochinina. L'effetto placebo nella malattia di Parkinson è mediato dal rilascio di dopamina nello striato ed è associato a cambiamenti neuronali nel nucleo subtalamico. Nella depressione, il trattamento con fluoxetina o un trattamento con placebo ha effetti simili regioni del cervello.</p>
<p>⁴² Words and Drugs: Same Mechanisms of Action?</p> <p>Piedimonte A. et al. / 2016</p> <p><i>J Contemp Psychother</i></p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Studiare tutti questi complessi fattori psicologici utilizzando un approccio fisiologico e neuroscientifico che utilizza moderni strumenti neurobiologici per sondare diverse funzioni cerebrali.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca.</p>	<p>Il concetto principale emerso è che le parole e i rituali possono modulare gli stessi percorsi biochimici che sono modulati dai farmaci. L'interazione sociale tra il terapeuta e il paziente può essere cruciale nel determinare l'efficacia di una terapia. I recenti progressi nella comprensione delle basi biologiche della risposta al placebo in una serie di condizioni hanno fornito importanti informazioni sull'azione terapeutica di parole, rituali, aspettative e convinzioni.</p>

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>⁴³ Thirty Years of Neuroscientific Investigation of Placebo and Nocebo: The Interesting, the Good, and the Bad</p> <p>Benedetti F. et al. / 2022</p> <p><i>Annu Rev Pharmacol Toxicol</i></p>	<p>Revisione sistematica della letteratura</p>	<p>Riassumere gli ultimi trent'anni di ricerca sui placebo e nocebo.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca.</p>	<p>Uno dei principali contributi delle neuroscienze è stato quello di attirare l'attenzione della comunità scientifica e medica sull'importante ruolo dei fattori psicobiologici negli esiti terapeutici, siano essi correlati ai farmaci o meno. In effetti, molti meccanismi biologici innescati da placebo e nocebo assomigliano a quelli modulati dai farmaci, suggerendo una possibile interazione tra fattori psicologici e azione dei farmaci. Sfortunatamente, questa nuova conoscenza sui placebo ha il potenziale per essere pericolosamente sfruttata dalla pseudoscienza.</p>
<p>⁴⁴ Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain</p> <p>Wager TD. et al. / 2004</p> <p>Science</p>	<p>Studio clinico</p>	<p>Approfondire i cambiamenti che il placebo provoca a livello neuronale.</p>	<p>Cinquanta partecipanti sono stati studiati utilizzando le procedure prima della scansione fMRI, inclusa una fase di manipolazione progettata per migliorare le aspettative relative al placebo.</p>	<p>Questi due studi forniscono importanti informazioni sui meccanismi neurali alla base dell'analgesia con placebo.</p>

Titolo e Autori	Tipologia di studio	Obiettivo	Campione	Risultati Principali
<p>⁴⁵ Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses</p> <p>Jensen KB. et al. / 2012 Proc Natl Acad Sci U S A.</p>	Studio clinico	Seguito due esperimenti in cui sono state valutate le risposte agli stimoli del dolore termico. sperimentale dell'influenza degli stimoli condizionati inconsci sugli effetti placebo/nocebo e i risultati sfidano il ruolo esclusivo della consapevolezza e delle cognizioni coscienti nelle risposte al placebo.	Un totale di 40 volontari sani (24 femmine, età media 23 anni) sono stati studiati in un ambiente di laboratorio.	Dimostrare che i meccanismi del placebo e del nocebo possono essere attivati da segnali inconsci, operando al di fuori della consapevolezza cosciente. si concentra sull'attivazione inconscia delle risposte placebo/nocebo e dimostra che il placebo/nocebo può essere attivato anche se lo stimolo condizionato non è percepito consapevolmente.
<p>⁴⁶ Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease</p> <p>De la Fuente-Fernandez R. et al. / 2001 Science</p>	Studio clinico	Indagare se l'effetto placebo nel morbo di Parkinson è prodotto dall'attivazione della via danneggiata principalmente dalla degenerazione.	6 assistiti con morbo di parkinson.	Nostri risultati indicano che l'effetto placebo nel PD è potente ed è mediato dall'attivazione del sistema dopaminergico nigrostriatale danneggiato.

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>⁴⁷ Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses</p> <p>Benedetti F. et al. / 2003</p> <p>J Neuroscience</p>	<p>Studio clinico randomizzato doppio-cieco</p>	<p>In questo studio, abbiamo prima analizzato gli effetti dei suggerimenti verbali opposti sull'ischemia sperimentale dolore al braccio in volontari sani e sulle prestazioni motorie nei pazienti parkinsoniani e hanno scoperto che le aspettative indotte verbalmente di l'analgesia/iperalgesia e il miglioramento/peggioramento motorio hanno antagonizzato completamente gli effetti di una procedura di condizionamento.</p>	<p>60 volontari sani hanno partecipato allo studio dopo hanno firmato un consenso informato scritto.</p>	<p>I risultati indicano che le aspettative indotte verbalmente non hanno alcun effetto sulla secrezione ormonale, mentre influenzano il dolore e il movimento. Ciò suggerisce che le risposte al placebo sono mediate dal condizionamento quando funzioni fisiologiche inconscie sono coinvolte, come la secrezione ormonale, mentre sono mediate dall'aspettativa quando processi fisiologici coscienti come il dolore e il movimento entrano in gioco, anche se viene eseguita una procedura di condizionamento.</p>
<p>⁴⁸ The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl</p> <p>Bingel U. et al. / 2011</p> <p>Sci Transl Med</p>	<p>studio clinico randomizzato controllato</p>	<p>Indagare come aspettative divergenti alterano l'efficacia dell'analgésico, un potente oppioide. In volontari sani utilizzando l'imaging cerebrale.</p>	<p>Ventidue volontari sani (7 femmine e 15 maschi; tutti destrimani; età media, 28 anni; range, da 21 a 40 anni) Tutti i partecipanti aveva normali soglie di dolore da calore nel sito in cui gli stimoli sono stati applicati e non stavano assumendo alcun farmaco. Nessuna storia di malattie neurologiche o psichiatriche. Nessuno dei partecipanti soffriva di dolore clinico e tutti erano ingenui agli oppioidi.</p>	<p>Sosteniamo che l'efficacia terapeutica del potente oppioide è stata influenzata in modo critico, e che i meccanismi regolatori del cervello differiscono in funzione dell'aspettativa.</p>

Titolo e Autori	Tipologia di studio	Obiettivo	Campione	Risultati Principali
<p>⁴⁹ Placebo effect in patients with irritable bowel syndrome</p> <p>Lu CL, et al. / 2011</p> <p>J Gastroenterol Hepatol.</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Indagare se una relazione positiva paziente-operatore può aumentare l'effetto placebo nei pazienti con IBS.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca.</p>	<p>Gli effetti del placebo possono avere benefici terapeutici significativi nei pazienti con IBS.</p>
<p>⁵⁰ Components of placebo effect: randomized controlled trial in patients with irritable bowel syndrome</p> <p>Kaptchuk TJ et al. / 2008</p> <p>BMJ.</p>	<p>Studio clinico</p>	<p>Indagare se gli effetti placebo possono essere separati sperimentalmente nella risposta a tre componenti: valutazione e osservazione, a rituale terapeutico (trattamento con placebo), e un supporto rapporto paziente-operatore, e poi progressivamente combinati per produrre un miglioramento clinico incrementale in pazienti con sindrome dell'intestino irritabile. Per valutare il grandezza relativa di queste componenti.</p>	<p>262 adulti (76% donne), età media (DS) 39 (14), diagnosticato con criteri Roma II per e con un punteggio di ≥ 150 sulla scala di gravità dei sintomi.</p>	<p>I fattori che contribuiscono all'effetto placebo possono essere progressivamente combinati in modo simile a a incremento graduale della dose delle parti componenti. Non specifico effetti possono produrre statisticamente e clinicamente significativi risultati e il rapporto paziente-operatore è il componente più robusto.</p>

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>⁵¹ Blockade of nocebo hyperalgesia by the cholecystokinin antagonist proglumide</p> <p>Benedetti F. et al. / 1997</p> <p>Pain</p>	<p>Studio clinico randomizzato a doppio cieco</p>	<p>Nei pazienti che hanno riportato un lieve dolore postoperatorio, abbiamo evocato una risposta nocebo.</p>	<p>180 pazienti che hanno dato il consenso informato per aumentare il loro dolore per 30 min.</p>	<p>I risultati suggeriscono che la colecistochinina media l'aumento del dolore nella risposta al nocebo e che la proglumide blocca il nocebo attraverso meccanismi che non coinvolgono gli oppioidi. Poiché la procedura del nocebo rappresenta uno stimolo ansiogeno e studi precedenti hanno mostrato un ruolo della colecistochinina nell'ansia, suggeriamo che l'iperlgesia del nocebo possa essere dovuta a un aumento dell'ansia dipendente dalla colecistochinina.</p>
<p>⁵² Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures</p> <p>Lang EV. et al. / 2005</p> <p>Pain</p>	<p>Studio clinico prospettico randomizzato controllato</p>	<p>Questo studio valuta come suggestioni negative influenzano il dolore e l'ansia dei assistiti durante le procedure mediche.</p>	<p>L'età di 159 pazienti variava da 18 a 92 anni (media, 57 anni); 76 erano maschi, 83 femmine, 149 bianchi e 10 neri. Centotrentanove pazienti avevano procedure di vascolarizzazione e 20 avevano procedure renali percutanee.</p>	<p>Avvertire il paziente in termini di dolore o esperienze indesiderate ha comportato un dolore maggiore e una maggiore ansia rispetto al non farlo.</p>

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>⁵³ Subliminal Conditioning of Attitudes Krosnick J. A. et al. / 1992 Personality and Social Psychology Bulletin</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Dimostrare che gli atteggiamenti possono svilupparsi senza deduzione di convinzioni e senza che gli individui siano consapevoli degli antecedenti di tali atteggiamenti.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca. in uno studio clinico analizzato: 162 laureandi.</p>	<p>Le fotografie subliminali hanno influenzato gli atteggiamenti nei confronti della persona target e hanno plasmato le convinzioni sui tratti della personalità della persona target. Presumibilmente poiché erano disponibili dati oggettivi rilevanti, le fotografie subliminali apparentemente avevano un impatto minore sui giudizi sull'attrattiva fisica della persona target. Questi risultati dimostrano il condizionamento degli atteggiamenti senza consapevolezza dei loro antecedenti.</p>
<p>⁵⁴ When words hurt: Verbal suggestion prevails over conditioning in inducing the motor nocebo effect Corsi N. et al. / 2019 Eur. J. Neurosci.</p>	<p>Studio clinico</p>	<p>Indagare il ruolo prevalente della suggestione verbale o del condizionamento nell'indurre una risposta placebo/nocebo nell'ambito motorio.</p>	<p>Cinquantatré volontari sani (28 donne, età media: 22,32 ± 2,5 anni, istruzione media: 14,26 ± 2,04 anni) sono stati reclutati dalla popolazione studentesca dell'Università di Verona.</p>	<p>È stato riscontrato una diminuzione della produzione di forza e della percezione della forza e un aumento del senso di sforzo nella sessione finale rispetto alla linea di base a seguito di una suggestione verbale negativa.</p>

<i>Titolo e Autori</i>	<i>Tipologia di studio</i>	<i>Obiettivo</i>	<i>Campione</i>	<i>Risultati Principali</i>
<p>⁵⁵ Do words hurt? Brain activation during the processing of pain-related words</p> <p>Richter M. et al. / 2010</p> <p>Pain</p>	<p>Studio clinico randomizzato controllato</p>	<p>Il presente studio indaga i meccanismi neurali alla base dell'elaborazione di parole correlate al dolore, negative, positive e neutre.</p>	<p>Sedici volontari sani destrimani (8 maschi e 8 femmine, 22,8±2,8 anni) hanno partecipato all'esperimento. Tutti i soggetti erano di madrelingua tedesca.</p>	<p>Lo studio fornisce prove che l'elaborazione delle parole relative al dolore porta ad attivazioni all'interno delle regioni della matrice del dolore. Mostriamo per la prima volta che l'elaborazione di stimoli verbali correlati al dolore presentati in modo esplicito non riflette semplicemente una risposta non specifica indotta dalla qualità affettiva degli stimoli, ma include la specificità della rilevanza del dolore.</p>
<p>⁵⁶ General practice consultations: is there any point in being positive?</p> <p>Thomas KB. / 1987</p> <p>Br Med J (Clin Res Ed)</p>	<p>Studio clinico randomizzato controllato</p>	<p>Analizzare l'esito clinico in base a: "modo positivo", con e senza trattamento, e un consulto condotto in "modo non positivo", chiamato consulto negativo, con e senza trattamento.</p>	<p>Sono stati gestiti in totale 200 pazienti, in quattro gruppi di 50 pazienti ciascuno il modo descritto. Non sono state riscontrate differenze significative per età, sesso o classe sociale, tra i quattro gruppi.</p>	<p>Il 64% di coloro che hanno ricevuto una consulenza positiva è migliorato, rispetto al 39% di coloro che hanno ricevuto una consulenza negativa ($p = 0,001$) e il 53% di quelli trattati è migliorato rispetto al 50% di quelli non trattati ($p = 0,5$).</p>

Titolo e Autori	Tipologia di studio	Obiettivo	Campione	Risultati Principali
<p>⁵⁷ The Iatrogenic Potential of the Physician's Words Barsky AJ. / 2017 JAMA</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Indagare il potenziale iatrogeno delle parole.</p>	<p>Le ricerche sono state condotte utilizzando motori di ricerca.</p>	<p>L'informazione è un importante mediatore della variabilità nel rapporto tra malattia e sintomi. È possibile comprendere che alcuni effetti avversi non specifici del farmaco, dolore indebito dovuto alle procedure e sintomi esacerbati dall'apprendimento di risultati dei test di significato medico poco chiaro condividono meccanismi patogeni simili e rispondono a strategie simili di gestione medica.</p>
<p>⁵⁸ Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: randomized controlled trial Kendrick D et al. / 2001 BMJ</p>	<p>Studio clinico randomizzato controllato</p>	<p>Per verificare l'ipotesi che la radiografia della colonna lombare in pazienti con lombalgia non sia associata a migliori risultati clinici o soddisfazione per l'assistenza.</p>	<p>421 pazienti con lombalgia della durata media di 10 settimane.</p>	<p>Il gruppo di intervento aveva maggiori probabilità di riportare lombalgia a tre mesi (rischio relativo 1,26, intervallo di confidenza al 95% da 1,00 a 1,60) e aveva un punteggio dello stato di salute generale più basso e punteggi Roland e dolore borderline più alti. Una percentuale maggiore di partecipanti ha consultato il proprio medico nei tre mesi successivi alla radiografia (1,62, 1,33-1,97). La soddisfazione per l'assistenza è stata maggiore nel gruppo che ha ricevuto la radiografia a nove ma non tre mesi dopo la randomizzazione. Complessivamente, l'80% dei partecipanti in entrambi i gruppi a tre e nove mesi si sottoporrebbe a radiografia se la scelta fosse disponibile. Un risultato anormale alla radiografia non ha fatto differenza per il risultato, come misurato dal punteggio Roland.</p>