

L'effetto placebo nella malattia di Parkinson

Da tempo la scienza afferma che la suggestione ha un forte impatto sulla nostra psiche e sul nostro corpo e l'effetto placebo ne è la prova più eclatante. Tuttavia è solo negli ultimi anni che si è arrivati alla definizione più completa di tale fenomeno neurobiologico. Attualmente per effetto placebo si intende il **rituale dell'atto terapeutico** nel suo insieme, ovvero la somministrazione di una sostanza o di un trattamento privi di proprietà terapeutiche intrinseche all'interno di un contesto fatto di stimoli sensoriali e sociali che comunicano al paziente che una terapia benefica è in atto. Tale rituale comprende le parole di medici e infermieri, la vista delle loro divise professionali e dell'ambiente ospedaliero con tutti gli strumenti in funzione, l'odore dei farmaci e dei disinfettanti, il contatto professionale con il personale sanitario. Quando il placebo sostituisce il trattamento reale, ciò che rimane è proprio il contesto psicosociale che circonda la cura; se un contesto positivo può generare degli effetti placebo, un contesto negativo può produrre degli effetti negativi, i cosiddetti effetti nocebo. In tali situazioni l'individuo si aspetta un evento negativo, la sua ansia anticipatoria aumenta e i sintomi peggiorano. I casi più intuitivi di effetto nocebo sono quelli provocati da una diagnosi negativa o dal fatto di anticipare verbalmente il peggioramento di un sintomo.

Non esiste un solo effetto placebo e i meccanismi responsabili della loro insorgenza variano in modo sostanziale a seconda delle patologie. Il dolore è la condizione clinica in cui il placebo è stato maggiormente studiato, ma sono noti anche alcuni dei meccanismi d'azione delle **risposte placebo** nella malattia di Parkinson e nell'Alzheimer, nel sistema immunitario e in quello endocrino, nella depressione, ansia, dipendenza da sostanze d'abuso e performance fisica.

Il Parkinson, nello specifico, ha fornito dati importanti sui meccanismi neurofisiologici della risposta placebo. I motivi che rendono questa malattia un modello per lo studio di questo fenomeno sono almeno tre: 1) le risposte placebo nel Parkinson sono state ampiamente documentate; 2) l'intervento chirurgico di stimolazione cerebrale profonda (**Deep Brain Stimulation, DBS**) offre l'opportunità di analizzare la risposta placebo a livello dei singoli neuroni in pazienti svegli; 3) un trattamento placebo induce un rilascio di dopamina a livello del corpo striato che è quantificabile grazie alla tomografia a emissione di positroni (PET).

Attualmente è noto che i fattori responsabili delle risposte placebo nei pazienti parkinsoniani sono almeno due: l'aspettativa di un miglioramento clinico, indotta dalle parole del medico e dalla fiducia che il paziente ripone nelle cure, e l'apprendimento degli effetti terapeutici del farmaco in uso. Il principale meccanismo di apprendimento è il condizionamento classico, secondo il quale la pre-esposizione a un farmaco efficace, come l'apomorfina, e la sua successiva sostituzione con un placebo, determina la comparsa di forti risposte placebo in grado di riprodurre gli effetti specifici del farmaco somministrato in precedenza. Nel cervello del paziente parkinsoniano sono presenti **bassi livelli di dopamina**, ma quando viene comunicato al paziente un miglioramento delle capacità motorie in seguito alla somministrazione di un farmaco, che in realtà è un placebo, si osserva il rilascio di un'elevata quantità di dopamina nello striato, ovvero nella stessa regione coinvolta nella fisiopatologia della malattia.

Utilizzando le registrazioni di singoli neuroni in pazienti svegli che si sottopongono all'intervento di DBS è stato, inoltre, osservato che in alcuni di loro la somministrazione del placebo, accompagnata dall'informazione verbale che si tratta del farmaco che assumono abitualmente, determina non solo un miglioramento clinico, ma anche specifiche variazioni dell'attività elettrica dei neuroni nelle aree cerebrali coinvolte nella malattia.

Le ultime scoperte evidenziano, infine, che maggiore è il numero di volte in cui i pazienti sono trattati con un farmaco anti-parkinsoniano efficace, secondo i cosiddetti protocolli di pre-condizionamento, maggiore può essere l'entità delle risposte placebo e la loro durata nel tempo. Ciò significa che grazie ai meccanismi di apprendimento, i pazienti parkinsoniani che inizialmente non rispondono al placebo possono sviluppare delle ottime risposte.

Le attuali conoscenze sulle basi neurofisiologiche dell'effetto placebo mostrano, quindi, che la terapia e il clinico rappresentano delle potenti forme di ricompensa per il paziente e che una buona relazione medico-paziente è a tutti gli effetti parte integrante della cura poiché può contribuire a migliorare le condizioni di salute del paziente.



Elisa Frisaldi

Maurizio Zibetti

Dipartimento of Neuroscienze "Rita Levi Montalcini"
Università di Torino

