

I Segreti dell'effetto PLACEBO

Nel Vangelo di Giovanni Gesù ridà la vista ad un cieco. Si narra che Cristo - dopo un primo tentativo in cui il cieco vedeva le persone ma diceva "...sembrano alberi che camminano" - ricorse ad un impiastro di fango che spalmò sugli occhi del cieco, che allora guarì. Questo ruolo di Gesù che guarisce utilizzando un 'medium' fisico, ci ricorda come sia antico il bisogno della gente di avere un intermediario tra colui che guarisce magicamente e la malattia, un placebo, appunto.

E' interessante conoscere l'origine del termine, che se letteralmente significa "piacerò", in realtà aveva all'inizio una connotazione apparentemente negativa: il termine infatti indicava la prassi di cantare vesperi a pagamento quando non si potesse somministrare nulla di curativo, cioè quando non vi era più niente da fare. Già nel 1811, l'Hopper Medical Dictionary lo definiva: "epiteto dato ad ogni medicamento adottato più per compiacere che per beneficiare il paziente". Come si può notare, all'epoca non sembrava potesse esserci univocità nei due scopi. Nel 1945 Pepper definisce il placebo un agente del tutto inerte, mentre oggi sappiamo che anche una sostanza inerte può determinare degli "effetti".

Nel 1959 Wolf perfeziona la definizione definendolo "qualsiasi effetto attribuibile ad una pillola, ad una pozione o ad una procedura, ma non alle loro caratteristiche farmacodinamiche o alle loro proprietà specifiche".

E' stato dimostrato come una pillola chimicamente inerte possa provocare un mutamento nei sintomi di una malattia. In senso positivo, tale effetto è definito "placebo", se invece si nota un peggioramento si parla di "nocebo". L'effetto placebo è un'anomalia, un'eccezione che conferma la regola, ma la cui ricorrenza è utilizzata per definire all'interno degli studi clinici su una nuova molecola l'efficacia di un farmaco. Il sistema è quello del "doppio cieco" in cui né il paziente né il medico sanno se stanno ricevendo o somministrando la sostanza attiva o quella inerte in modo che i risultati non possono essere influenzati in alcun modo. Ecco, abbiamo pronunciato una delle parole chiave di questo fenomeno, "influenzare" che ricorre spesso nei detrattori del placebo i quali parlano di una forma di "autosuggestione" talmente potente da poter modificare uno stato di malattia, accelerare o determinare una guarigione. Una delle spiegazioni possibili del placebo è la riduzione dell'ansia. Se una persona si aspetta che il suo dolore fisico o psicologico diminuisca dopo che una persona che giudica qualificata applica un intervento si sentirà rassicurato e meno ansioso. Questo elemento gioca un ruolo fondamentale nella percezione del dolore ed infatti i soggetti ansiosi hanno una minore tolleranza al dolore rispetto a quelli non ansiosi. D'altra parte la storia della medicina, e soprattutto quella della farmacologia "attiva" sono fenomeni recenti, e per secoli il mondo è stato curato per le malattie con tecniche empiriche che nulla potevano sui fenomeni più gravi.

La stessa farmacopea del Medioevo e del Rinascimento non aveva al suo attivo moltissime molecole attive e il codice di Hammurabi conteneva un interminabile elenco di sostanze curative, delle quali solo l'oppio e la corteccia di salice sono giunte sino a noi. Solo nel 1638 Madame de Chincom introdusse la china, che aveva effetti terapeutici riconosciuti.

Il placebo non è solo un fenomeno medico. Si pensi all'effetto placebo di una previsione astrologica personalizzata: secondo uno studio in cui 60 persone si sono rivolte alcune ad un astrologo vero e l'altra metà ad un attore che ne impersonava il ruolo per cercare l'amore, il 50% di entrambi i gruppi ha trovato un partner, ma tale dato equivale in media alla probabilità che hanno le persone di incontrare un partner nell'arco di un anno. L'incontro tra suggestione e pregiudizi può influenzare la percezione della realtà in campi apparentemente insospettabili come la musica e

Tratto dalla rassegna stampa di www.giulemanidaibambini.org

*Campagna sociale nazionale
contro gli abusi nella prescrizione
di psicofarmaci a bambini ed adolescenti*

l'arte. Ad un giovane appassionato di musica country che disprezzava il liscio romagnolo fu fatto ascoltare un nastro dicendogli che si trattava di un'anteprima di un nuovo gruppo texano. In realtà si trattava di una canzone romagnola, lievemente adattata allo stile nordamericano sulla quale fu incisa la voce di un cantante che imitava l'accento texano senza però dire una parola di inglese. Dopo aver ascoltato il nastro lo apprezzò sino a farne il suo nastro preferito. Quando alcuni giorni dopo gli fu rivelato l'inganno, dovette ricredersi ed ammettere che anche la melodia in romagnolo non era affatto male. L'effetto placebo può influenzare inaspettatamente anche la moda: a 100 donne sono stati mostrati due abiti a cui erano state invertite le etichette: quello anonimo mostrava l'etichetta di un famoso stilista e quello di sartoria aveva l'etichetta anonima. Ebbene, l'81% delle donne interpellate hanno preferito l'abito confezionato con la falsa etichetta famosa affermando "...si vede che il taglio è migliore".

Secondo Fabrizio Benedetti, docente di fisiologia umana all'Università di Torino e autore del libro "La realtà incantata" (Zelig-2000), il placebo crea false realtà, che crediamo vere ma esistono solo dentro di noi. E lungi dall'interessare solo la scienza e la medicina, è un meccanismo formato da inganno, convinzione e risultato che interessa campi disparati come lo sport, lo spettacolo, la moda. La personalità, le aspettative e gli stati emotivi sarebbero in grado di plasmare la realtà che si presenta ai nostri sensi. Si pensi all'adulatore che dice all'adulato non la verità, bensì ciò che egli vuole sentirsi dire.

Nella medicina occidentale la stessa diagnosi produce un effetto placebo e più essa è accessibile e comprensibile al paziente, migliore è la prognosi. Secondo Cassel (1974) il malato "ha bisogno per la sua patologia di un'etichetta che la società possa accettare". A quanto riferiscono molti studi una triste certezza è meglio di un dubbio: non si può evitare di citare il caso della diagnosi di cancro che spesso viene omessa dagli stessi medici. Se è vero che i pregiudizi ancora esistenti sulla fatalità del tumore possono indurre un effetto placebo è vero allo stesso modo che alcuni pazienti sono in grado di reagire positivamente alla diagnosi e combattere per salvarsi il che significa di accettare e sopportare i massicci trattamenti antineoplastici che per essere tollerati devono trovare nel paziente una notevole motivazione. "Non dire" può quindi rappresentare un nocebo assoluto in quanto la persona non può mobilitare le sue risorse fisiche e psicologiche. Non tutti saranno in grado di "reagire", di trovare in se la necessaria voglia di vivere, alcuni si arrenderanno ma si tratta di una decisione che deve essere lasciata all'autonomia del paziente, perchè è l'unico a sapere davvero come comportarsi.

Per tornare ai significati, si pensi al fatto che alcuni pazienti non si attengono alle terapie prescritte, un comportamento irrazionale che può essere in parte spiegato: l'andare dal medico serve a dare un significato alla malattia e la diagnosi assolve in parte questa esigenza. Tutte le funzioni simboliche della visita sono fattori capaci di influenzare la 'compliance'. In questa direzione anche la condivisione del processo terapeutico rappresenta un elemento altamente positivo perchè da al paziente la sensazione del controllo del suo stato. A questo riguardo viene descritto l'effetto migliore di una prescrizione terapeutica che osserva una certa "liturgia", in cui agiscono come fattori negativi la superficialità e la fretteosità del medico. L'effetto placebo ha quindi maggiori possibilità di verificarsi se si verificano le seguenti condizioni:

1. il paziente riceve una spiegazione della sua malattia che si armonizza con la sua visione del mondo;
2. un gruppo di individui il cui ruolo curativo e' delegato dalla società e' disponibile per fornire sostegno al paziente;

3. gli interventi curativi conducono il paziente ad acquisire un senso di padronanza e di controllo sulla malattia.

(Fonte : H. Brody- Per una filosofia della guarigione- Franco Angeli 1998)

La farmacologia attuale ha riconosciuto come esistano tuttora molti farmaci che, regolarmente in vendita, è probabile che agiscano quasi esclusivamente con un effetto indiretto. Tra i più comuni placebo a disposizione del medico ci sono flebotonici, vasodilatatori per la memoria, i ricostituenti, il magnesio, gli aminoacidi e alcuni epatoprotettori prescritti anche per la cura della depressione. Pierre Pichot nel 1961 effettuò uno studio su alcuni studenti di medicina sani e senza sintomi ai quali fu prescritta una compressa di lattosio. Il giorno dopo viene loro chiesto di compilare un questionario che indagava sintomi fisici, intellettuali e tono dell'umore: il risultato fu che il 15-25% di essi riferirono un cambiamento in meglio o in peggio delle loro condizioni psicofisiche dimostrando la convinzione comune che prendere una pasticca produce degli "effetti".

Tra i placebo storici molti ancora ricordano la 'mefenesina' un miorilassante usato per l'ansia.

L'importanza del nome del farmaco si è rivelata un a scoperta strategica per le aziende farmaceutiche. Il famoso "Ansiolin" serve a combattere l'ansia, l'"Antalgil" è contro il dolore, "Serenase" promette la serenità, "Catarstat" stabilizza la cataratta, "Ponderal" serve a dimagrire, mentre il "Survector" suggerisce l'idea di "tirarsi su". Ma anche la dimensione delle compresse ha un effetto in quanto è convinzione comune che una di piccole dimensioni concentri in se una grande potenza. Anche il fatto di essere ricoverati e sottoposti a fleboclisi viene percepito dal paziente come un riconoscimento ufficiale della malattia, nonostante in alcuni paesi come gli Stati Uniti e l'Australia (che hanno un atteggiamento di grande cautela per timore delle denunce per 'malpractice') le abbiano giudicate troppo pericolose e quindi abbandonate. Un altro elemento che induce a credere il paziente nell'efficacia del farmaco è la presenza di effetti collaterali che danno l'impressione dell'attività del farmaco. Inoltre alcuni studi hanno dimostrato che nel momento in cui un farmaco diventa disponibile senza ricetta medica perde parte della sua efficacia.

Anche l'autorevolezza di chi somministra il farmaco ha la sua importanza: in uno studio nell'ulcera gastrica il placebo venne somministrato a due gruppi di pazienti. Al primo gruppo era dato da un medico che lo presentava come un 'farmaco' nuovo e promettente, al secondo lo porgeva un infermiere. I risultati positivi sono stati del 70% nel primo caso e del 25% nel secondo. Come spiega Patrick Lemoine nel suo libro "Effetto Placebo": l'influenza della personalità e l'atteggiamento del medico, l'entusiasmo, il carisma, l'attenzione, il tempo dedicato, l'empatia, la capacità di rassicurare e la fiducia nel trattamento prescritto sono importanti fattori di riuscita. Il placebo è stato così indagato da essere diventato quasi una prassi normale, anche nella pratica clinica. Quello su cui non sono stati ancora chiariti sono i meccanismi che lo rendono efficace anche se ormai è chiaro che 'cambiamenti psicologici possono determinare cambiamenti organici' (H. Brody) e che tali cambiamenti dipendono dalle credenze del soggetto.

Sotto l'aspetto biologico ci si è interrogati se esista un riflesso evidente del placebo su alcuni parametri, e si è visto che il placebo agisce su parametri osservabili e misurabili come la pressione arteriosa, l'acidità gastrica, il diametro della pupilla, i livelli plasmatici di lipoproteine, globuli bianchi, glucosio, colesterolo ecc. Ma non tutti sanno ad esempio che il tasso di colesterolo varia a seconda che il prelievo sia fatto in posizione eretta o sdraiata e che far rimanere il paziente su un lettino per 30 minuti prima del prelievo può far scendere i valori sino al 30%.

Le ricerche sull'efficacia del placebo si sono dirette sia verso gli stati emotivi dei

Tratto dalla rassegna stampa di www.giulemanidaibambini.org

*Campagna sociale nazionale
contro gli abusi nella prescrizione
di psicofarmaci a bambini ed adolescenti*

soggetti che sui loro stati cognitivi, ovvero con la spiegazione che il malato dà a se stesso della propria malattia e che non di rado viene influenzata dal contesto socio culturale in cui vive. L'alto livello di scolarizzazione dei paesi occidentali ha permesso che l'informazione sanitaria si diffondesse, quasi tutti sanno che alcune malattie sono lievi e guariscono da sole: avere la possibilità di fare una diagnosi da soli e conoscerne il meccanismo esercita un effetto placebo positivo perché nulla spaventa e mette in ansia più di ciò che ci è ignoto e sconosciuto.

È opinione comune quindi che le credenze o le aspettative del paziente possono influenzare il suo stato di salute: perché ciò avvenga è però necessario che vi sia un mediatore, che si metta in atto una sorta di rappresentazione mistica che rende possibile l'incantesimo ossia la somministrazione del 'farmaco'. Il placebo si comporta alla stregua di una formula magica. Senza dire 'abracadabra' la magia non può avvenire, senza 'strumento' niente guarigione.

Shapiro riassume così l'importanza e l'ampiezza dell'effetto placebo: "i placebo possono essere più potenti di farmaci potenti, e possono invertirne l'azione". Si noti che:

1. l'incidenza di reazioni al placebo in alcuni studi si avvicina al 100%;
2. i placebo possono avere notevole effetto sulle malattie organiche, comprese quelle inguaribili;
3. i placebo sono spesso in grado di imitare l'effetto dei farmaci attivi;
4. l'efficacia del placebo si situa in media intorno al 30%.

L'approccio americano.

In una pubblicità apparsa sul quotidiano USA Today venne pubblicizzata una nuova vitamina, la "O" (come la lettera dell'alfabeto, ndr) capace di migliorare l'assorbimento degli alimenti, purificare il sangue, eliminare le tossine e veleni.

Tale prodotto vendette 60.000 confezioni al mese a 20\$ cadauna (!). Un vero toccasana, considerato che la vitamina "O" altro non è che una miscela tra molecole di ossigeno stabilizzato in una soluzione di acqua distillata e clorato di sodio: in pratica... acqua salata! La quantità di ossigeno assunto con le pasticche di vitamina O secondo le indicazioni sulla posologia equivale a quello che inaliamo nel corso di un singolo atto respiratorio. Ma il trucco risiede nel fatto che il prodotto sia proposto come 'sicuro' (non ci sono dubbi che lo sia!), mentre varie incertezze e perplessità si potrebbero avere sulla dabbenaggine degli americani capaci di ingurgitare qualsiasi cosa... La Food and Drug Administration, organo di controllo per la sicurezza dei farmaci, nasce nel 1972 per prevenire la vendita di prodotti non studiati. Dopo il pasticciaccio del talidomide negli anni 50 all'FDA fu dato il compito di immettere in commercio solo prodotti sicuri ed efficaci, cosa che tranquillizzava sia i prescrittori che i pazienti. Nel 1994 però sotto la spinta lobbistica delle aziende che producono supplementi dietetici passò al Congresso il cosiddetto "Dietary Supplement and Health Education Act" in cui i supplementi dietetici 'naturali' venivano esentati dalle lunghe e costose prove di sicurezza, purezza ed efficacia. Venne però richiesto che tali preparati non contenessero indicazioni di tipo preventivo o curativo.

Un altro ente, la Federal Trade Commission regola invece la pubblicità ma interviene solo nei casi in cui ci siano indicazioni macroscopicamente errate o danni e decessi a seguito dell'assunzione. Nel caso della nostra vitamina "O" l'11 marzo 1999 la Corte Federale ha condannato i produttori a risarcire gli acquirenti. Ci si domanda come sia possibile che tante persone siano cadute nell'inganno della vitamina O e siano state pronte a testimoniare ad altri la sua efficacia? La strada verso la medicina moderna è stata costellata da rimedi come i salassi e le purghe, oggettivamente inutili

somministrati per malanni che sarebbero comunque guariti da soli. L'evoluzione ci ha fornito di una grande quantità di difese naturali per difenderci dalle malattie, anticorpi in testa. In realtà siamo convinti che quando guariamo sia stato per opera del medico senza tenere mai conto del fatto che il processo di esaurimento della malattia possa essere già iniziato e il trattamento si sovrapponga all'inevitabile miglioramento dei sintomi.

Non lo pensiamo perchè nella nostra cultura vi è una delega ad altri del ripristino dello stato di salute. Si innesca quindi il nesso di causalità degli eventi che i latini definivano con la massima : "Post hoc, ergo proper hoc". In alcuni casi la guarigione è la conseguenza del trattamento, in molt'altri è effetto dei processi di riparazione interni all'organismo. L'effetto placebo quindi l'effetto di un trattamento 'qualsiasi' che causa un miglioramento biologico (Robert Park, University of Maryland).

La farmacocinetica del placebo

Uno degli aspetti più singolari del placebo è la sua capacità di produrre gli stessi EFFETTI COLLATERALI delle molecole attive e di indurre una dipendenza. Una o più compresse di sostanza chimicamente inerte hanno l'immenso potere di indurre sintomi da astinenza oltre a reazioni allergiche che regrediscono alla sua sospensione.

Paradossalmente, al placebo si potrebbe ricondurre una 'farmacocinetica fantasma' in quanto il suo effetto si ottiene dopo un certo numero di ore dalla somministrazione, un miglioramento dei sintomi se il trattamento è protratto e un effetto di trasferimento ("carry over") dopo la sospensione del trattamento.

Per non parlare del singolarissimo fatto che il placebo risente della forma con cui viene "somministrato": una capsula è più potente di una pillola e una iniezione più efficace della capsula. E ancora, un'iniezione dolorosa è più efficace di una innocua, ossia la risposta del paziente è direttamente proporzionale alla potenza che egli attribuisce alla terapia che sta ricevendo.

Anche il colore di capsule e compresse ha un ruolo, specialmente in relazione alle patologie o all'organo che devono curare: blu per l'ansia, gialle per il fegato o la colecisti, marrone per l'intestino o con effetto lassativo. Principi adottati anche dai più moderni uffici marketing farmaceutici che hanno compreso come anche un farmaco attivo possa contare su una quota di efficacia dovuta al placebo. E se una compressa o una iniezione di soluzione salina possono sperimentalmente apportare benefici e risultati, si può facilmente immaginare l'effetto che può avere un intervento chirurgico.

Una tecnica chirurgica italiana è passata alla storia come il primo placebo non-etico: per combattere l'angina venne ideato un intervento di legatura bilaterale dell'arteria mammaria interna che provocava un circolo sostitutivo a monte della legatura aumentando l'apporto di sangue coronario. Vennero scelti 17 pazienti : al 50% di essi venne praticata la vera legatura, agli altri venne solo effettuata una incisione e poi richiusa. Entrambi i gruppi ebbero lo stesso decorso post-operatorio, a tutti fu somministrato lo stesso analgesico per lenire il dolore ma l'unico soggetto che ebbe un effettivo miglioramento documentato dall'ECG era uno di quelli sottoposto all'intervento 'placebo'... Tali risultati indussero ad abbandonare la tecnica anche se tutt'oggi si verificano casi di chirurgia placebo che a causa della sua rischiosità è fortemente avversata.

Dolore patologico e dolore sperimentale.

Una interessante distinzione è quella tra dolore patologico e quello sperimentale, indotto in volontari sani che sanno di partecipare ad una ricerca : ebbene, il fatto di

sapere che è possibile interrompere lo stimolo doloroso a richiesta abbassa l'effetto placebo solo al 32%. Nel 1937 H. Gold affermò che almeno un terzo dei 160 farmaci allora ritenuti indispensabili fosse inattivo. Questo dopo aver scoperto che le 'Xantine' efficaci clinicamente nell'80% dei casi avevano la stessa efficacia del placebo. In ambito psichiatrico il ricovero e l'istituzionalizzazione determinano una minore responsività, mentre il "setting" ne potenzia l'effetto in quanto aumenta l'attenzione che il paziente riceve.

Ma anche le aspettative del medico, che inconsapevolmente le trasmette al paziente, possono aumentare l'effetto. Shapiro ha osservato come l'entusiasmo per nuovi trattamenti può spiegare i successi iniziali delle prime somministrazioni e il successivo declino. Mentre secondo alcuni autori la PSICOTERAPIA non sarebbe altro che una forma di placebo, Frank ha invece affermato che il placebo sia una forma di psicoterapia o, meglio ancora, di "relazione terapeutica". Le interpretazioni del placebo quindi spaziano all'interno dei seguenti ambiti:

- 1- suggestione
- 2- riduzione dell'ansia
- 3- speranza di guarigione
- 4- fede nel trattamento
- 5- condizionamento classico
- 6- teoria della dissonanza cognitiva
- 7- teoria dell'oggetto-se` di Kohut secondo la quale il medico svolge una funzione positiva sul paziente grazie alla sua immagine idealizzata.

Qualsiasi di queste interpretazioni sia quella esatta, senza escludere la possibilità della multifattorialità, rimane valida l'interpretazione cartesiana per cui corpo e mente sono interconnessi e rispondono agli stimoli ambientali.

Al fine di giungere ad un'interpretazione innovativa, il placebo è stato inserito nell'ambito delle reazioni di stress da "attaccamento e perdita". Vi sono infatti due emozioni dominanti che insorgono nel contesto clinico: la malattia come perdita della salute e della vita e il contesto terapeutico come attaccamento nei confronti del medico e che replica la dipendenza dalle figure parentali nei primi anni di vita. Questo tipo di reazioni di stress sono caratterizzate da emozioni di stampo depressivo, dall'attivazione dell'asse HPA e di un sistema di natura oppioide che determina reazioni neuroendocrine.

Tornando ai disturbi psichiatrici si è visto come la responsività al placebo è alta nei disturbi d'ansia, cala drammaticamente nella depressione maggiore quando il paziente smette di cercare aiuto ed è alterno nella schizofrenia in cui il rapporto col medico è complesso e problematico.

Esiste la personalità placebo-reattiva?

Ad un certo punto la ricerca scientifica suppose che potesse esistere un tipo di personalità "placebo reattiva" e che tali soggetti dovessero essere esclusi dagli studi per non inquinare i risultati con la loro "influenzabilità". In realtà alcuni anni dopo si dovette rinunciare a identificare una personalità specifica di questo tipo. Variabili come l'età, il sesso, il quoziente intellettivo, la presenza di nevrosi o psicosi non hanno mostrato alcuna correlazione con la risposta al placebo. La fiducia nel medico, la speranza di guarire, le aspettative, la motivazione, i rituali psicologici di difesa dallo stato di malattia sono altri fattori che influenzano la risposta individuale al placebo? Sì e no.

Per ciò che riguarda il fattore "aspettative" ad esempio i risultati di uno studio di Rosenthal e Frank del 1956 hanno suggerito che la risposta al placebo può essere

inibita sia da aspettative eccessive che troppo basse.

Non bisogna poi dimenticare il bagaglio di esperienze del soggetto, precedenti rapporti con i medici e terapie, esiti di altre malattie, reputazione del medico, fiducia nei progressi scientifici, bilancio positivo o meno delle esperienze di persone a lui vicine emotivamente, amici e familiari. Non è ancora chiaro in che misura, ma questi fattori possono influenzare la reattività individuale.

Altro importante fattore in gioco è l'atteggiamento del medico che somministra il farmaco: se egli mostra di credere per primo che la cura sarà efficace è come se avesse innescato il processo di guarigione ancor prima che la prima pillola venga deglutita. In uno studio in cui veniva somministrato un rimedio contro sintomi ansiosi con due sedativi e un placebo vennero utilizzati due medici: uno neutrale e pragmatico e uno ottimista e incoraggiante. Quando erano somministrati dal secondo medico i sedativi erano più efficaci del placebo e avevano una migliore remissione dei sintomi.

Nonostante non contenga alcun principio attivo il placebo è in grado di provocare effetti organici misurabili come ad esempio l'aumento delle endorfine in circolo. Somministrando il naloxone, un antagonista delle endorfine, si riduce l'azione antidolorifica indotta dal placebo (Levine et altri, 1978)

Placebo PURI e IMPURI.

Importante è la distinzione tra placebo PURI e IMPURI: i primi sono sostanze totalmente inerti dal punto di vista farmacologico mentre i secondi hanno un uso medico specifico ma vengono usati per malattie diverse o in dosi così ridotte da non poter essere efficaci. Anche qui non vi è accordo sull'uso dell'uno o degli altri, anche l'uso di un placebo 'impuro' potrebbe indurre in inganno il medico che potrebbe pensare che esista un'efficacia in realtà inesistente, almeno dal punto di vista strettamente biochimico. In realtà il problema è filosofico più che pratico e riguarda il problema della purezza della scienza medica che deve essere scevra dall'inganno: per questo non si può prescrivere un placebo intenzionalmente, se non a scopi di ricerca, ma ci si deve avvalere dei suoi effetti indiretti. Se all'inizio del secolo la scarsa disponibilità di farmaci attivi per alleviare i malanni umani rendevano lecito l'utilizzo, anche compassionevole, di una compressa di zucchero o di pane, oggi prima ancora del farmaco scelto vale l'autonomia del paziente, la sua partecipazione all'atto-medico tramite la sottoscrizione del modulo di 'consenso informato' e una relazione medico-paziente che segue un modello di tipo contrattuale. Proprio in merito al consenso nell'ambito di trials chimici in doppio cieco il soggetto non sa, e ne è consapevole, se riceverà il farmaco attivo o il placebo. Ma oltre all'uso sperimentale, di più facile gestione, vi è il problema dell'uso terapeutico anche se un trattamento di questo tipo è 'potenzialmente' capace di offrire benefici e rischi minimi. Alcuni hanno ipotizzato che il placebo non sia un vero e proprio inganno, bensì una 'bugia detta a fin di bene'.

Viene però da chiedersi anche ammettendo una simile definizione che renda il placebo deontologicamente accettabile, come tale trattamento, perchè così deve essere inteso, debba essere elargito: a chi? Per quali patologie? Per quanto tempo? E quali risultati devono far ritenere di aver ottenuto l'obiettivo: la diminuzione del dolore, dell'ansia, la diminuzione della febbre o della tosse? E' paradossalmente ipotizzabile stabilire delle linee-guida per il corretto utilizzo del placebo?

E pensando all'autonomia del paziente, e al suo diritto ad essere informato, come la mettiamo? E siccome il costo di un farmaco ha anche esso un valore terapeutico, è etico far pagare una somma elevata per una pillola di zucchero? E a chi dovrebbero andare i profitti di un prodotto che ha un basso costo ?

Le obiezioni sono quindi numerose, le hanno abilmente riassunte Cabot nel 1909 e Bok nel 1974:

1. una strategia deve essere adottata solo se fa diminuire sensibilmente il dolore e la sofferenza, tenuto conto anche delle conseguenze a breve a lunga scadenza;
2. l'uso regolare del placebo da parte dei medici produce miglioramento dei sintomi di molti pazienti. In alcuni casi questi sintomi sono gravi, ma in molti o nella maggior parte dei casi sono insignificanti. I placebo producono quindi un'immediata diminuzione del dolore e della sofferenza;
3. nei pochi casi in cui il paziente scopre l'inganno, la diminuzione della sua fiducia nel medico compromette gravemente ogni futuro tentativo terapeutico, e questo provoca a breve termine un aumento del dolore e della sofferenza;
4. a lungo termine, si arriverà a ritenere che normalmente i medici ingannino. Ciò produrrà una leggera ma generale sfiducia nei medici, compromettendo l'efficacia di alcuni dei loro tentativi terapeutici. L'intera popolazione andrà quindi incontro ad un aumento del dolore e della sofferenza;
5. sul lungo termine, verrà rinforzato l'atteggiamento pubblico di fiducia nei farmaci attivi come migliore trattamento dei sintomi. Questo potrebbe portare ad un abuso di farmaci, che a sua volta provocherebbe un aumento della morbilità e della mortalità da intolleranza ai farmaci. Ciò interferirà inoltre con l'acquisizione di abitudini di vita sane e atte a prevenire le malattie, e a livello di popolazione si avrà di nuovo un aumento del dolore e della sofferenza;
6. l'aumento del dolore e della sofferenza delle situazioni 3-5 sarà probabilmente maggiore della diminuzione del dolore e della sofferenza di cui al punto 2;
7. per queste ragioni, una politica favorevole all'uso del placebo non è giustificabile. Di contro, molti autori sostengono che l'uso del placebo possa essere giustificato in alcuni casi:
 1. malattie per le quali i placebo si sono rivelati sperimentalmente efficaci (Bourne 1971)
 2. malattie per le quali non esiste un trattamento farmacologico attivo (Frank 1974)
 3. casi di astinenza da stupefacenti, in cui il placebo può essere gradualmente sostituito al barbiturico (Leslie 1954; Wolf 1959)
 4. casi di procedimenti diagnostici prolungati, in cui il paziente, se non viene "accontentato" con un trattamento, può provare insoddisfazione e non presentarsi più per ricevere la terapia adeguata (Lesile, 1954)
 5. stati ansiosi che sembrano interferire con altri trattamenti necessari (Frank, 1974)
 6. malattie per le quali non è indicato alcun farmaco o terapia, ma per le quali il paziente esige un trattamento (Bourne, 1971)
 7. situazioni temporanee in cui i placebo sono usati per tranquillizzare il paziente fino all'instaurazione di una relazione medico-paziente finalizzata alla psicoterapia o al sostegno emotivo (Wolf, 1959; Frank, 1974)

Ma quando il paziente chiede : "dottore, anche se lei ritiene che il mio mal di testa (di stomaco, insonnia, ansia o altro) passerà da solo, potrebbe darmi "qualcosa?" . In quel momento sta chiedendo consapevolmente un placebo? Ovvero bisogna necessariamente somministrare qualcosa? E come comportarsi poi con gli ipocondriaci che chiedono accertamenti e trattamenti alla ricerca patologica di una rassicurazione impossibile?

Alcuni autori ritengono che il placebo terapeutico è uno strumento al quale si rivolgono medici incapaci di stabilire una buona relazione e comunicazione col

paziente (Bourne). Sempre nell'ambito della ricerca etica e filosofica ci si è chiesti se esistano delle 'alternative' al placebo. Nonostante sia opinione tra i medici che tali alternative siano trattamenti farmacologici o interventi chirurgici, molti sono dell'idea che parlare con il paziente, fornire empatia e sostegno morale equivalga a non agire per il bene del malato e che la relazione abbia bisogno di una 'mediazione'. Uno studio di Egbert et al (1964) studiò il dolore post-operatorio dividendo in due gruppi alcuni pazienti chirurgici: il primo ricevette un trattamento di routine, il secondo ebbe un colloquio pre-operatorio con l'anestesista durante il quale vennero loro fornite informazioni sul tipo di dolore che avrebbero potuto accusare insieme ad istruzioni su alcuni metodi di rilassamento. I soggetti del secondo gruppo chiesero mediamente la metà della dose di analgesico e vennero dimessi in media due giorni prima. Egbert lo chiamò 'placebo attivo'. Anche quando la cura sia impossibile, si pensi ai malati terminali, sostegno e partecipazione possono contribuire a dare sollievo al paziente e talora diminuire e lenire il dolore. Il placebo incide in un esperimento, mediamente nel 30-40% dei casi, ma questo può scendere se il medico che lo somministra non mostra partecipazione ed empatia.

Le terapie alternative.

Le terapie alternative sono dei placebo 'puri'? La domanda e la relativa risposta sono destinate a urtare sensibilità e permalosità. Qui vorremmo limitarci a considerare i fatti. Il fisico R. Park spiega nel suo libro "Voodoo Science" (Oxford University Press-2000) come ad esempio nell'omeopatia la diluizione, anche per 30 volte, della sostanza originaria renda impossibile rintracciare anche solo l'idea di principio attivo. Per fare un esempio: alla diluizione di "30X" al fine di ingerire 1 molecola della medicina si dovrebbero bere 7.874 galloni della soluzione (circa 32.000 litri di acqua!). Anche la legislazione americana sui prodotti omeopatici è degna d'interesse: nel 1938 il Senatore R. Copeland, omeopata, introdusse un articolo nel Food, Drug and Cosmetic Act che garantiva ai rimedi omeopatici una speciale esenzione dai controlli di sicurezza qualità, ed efficacia, ma d'altro canto come sarebbe possibile sottoporre a test soluzioni in cui non esiste più alcuna traccia della sostanza diluita? Nella 'magnetoterapia' l'assunto di base è che nelle aree urbane le costruzioni blocchino il campo magnetico della terra causando una sindrome da deficienza magnetica caratterizzata da insonnia, stanchezza e scarsa concentrazione. Nel caso di dolori o fratture questa terapia viene giustificata per creare un debole campo magnetico che aumenterebbe il flusso del sangue alle aree compromesse. L'assunto è che il sangue affluisce al magnete in quanto contiene ferro ma il ferro contenuto nell'emoglobina è in uno stato chimico che lo respinge dai campi magnetici, in un evidente contrasto con quanto affermato dai suoi sostenitori. Se così non fosse, non solo applicando un magnete sulla pelle dovrebbe manifestarsi un arrossamento causato dall'afflusso di sangue in loco, ma in realtà il campo magnetico non è in grado di raggiungere i muscoli e a malapena supera la barriera cutanea.

D'altro canto uno studio di meta-analisi pubblicato su Lancet nel 1997 ha dimostrato come la terapia omeopatica è risultata quasi due volte e mezzo più efficace del placebo. Alla conclusione si è giunti dopo aver selezionato 89 studi randomizzati o in doppio cieco su situazioni cliniche dalle verruche all'ictus. Secondo Klaus Linds della Technische Universität di Monaco: "se gli effetti clinici dell'omeopatia fossero dovuti al placebo, i risultati confronterebbero due placebo e i risultati dovrebbero variare intorno ad una differenza pari a zero". Nonostante questi risultati incoraggianti sulla terapia di Hahnemann, l'omeopatia sembra funzionare in senso generale ma non ha dimostrato prove di efficacia per singole malattie e risulta quindi inapplicabile nella pratica clinica.

Istruzioni per un medico 'placebico'.

Un piccolo gioco di parole per indicare come anche lo stesso medico sia in grado con il suo atteggiamento di garantire un effetto placebo efficace. Nelle malattie croniche le indicazioni date dal medico per la gestione della malattia possono essere rinforzate dalla richiesta di partecipazione attiva del paziente di avere un ruolo attivo magari interrogandolo sulle tecniche che ha scoperto in grado di mitigare i sintomi. Oppure, come suggerisce Kleinman (1978), durante ogni visita dovrebbero essere poste domande come: Cosa pensa abbia causato il suo malessere? Perché a suo parere si è manifestato in questo momento (ci sono circostanze stressanti che possono aver indotto o favorito il processo patologico)? Quanto crede sia grave? In quanto tempo pensa di poter guarire secondo i sintomi che accusa? Un modello singolare, certo, ma che permette di inquadrare sia le conoscenze che il modello esplicativo del paziente. Troppo spesso si pensa che il malato si debba adeguare alla comunicazione del medico, che debba sforzarsi di capire ed interpretare, mentre è esattamente il contrario. In conclusione il paziente è un portatore di contenuti e significati in cui crede e che contengono la chiave per curarlo meglio.

Se all'inizio degli studi sul placebo, si ipotizzò l'esistenza di una personalità particolarmente sensibile a rispondere a tale effetto, oggi sappiamo che il placebo è un fenomeno influenzato da una enorme varietà di fattori.

Per quello che riguarda le variabili relative al paziente l'ipotesi che solo alcune persone siano sensibili al placebo è stata smentita da ricerche che hanno dimostrato come la risposta vari per ogni persona in momenti diversi della vita e a seconda delle circostanze. Se però non risente di variabili come il sesso o l'età sembra invece che si riscontri più spesso in soggetti separati, divorziati o vedovi. Se è possibile che sia un effetto della suggestione esso è sicuramente favorito da stati psichici come l'ansia e la depressione.

Il fattore tempo è uno dei più frequentemente chiamati in causa nella scarsa qualità del rapporto medico-paziente: troppe visite in un solo giorno, troppi pazienti da vedere durante il giro in reparto. Insegnare al paziente il controllo sul proprio corpo, riconoscere i sintomi e valutare la loro importanza richiede molto più tempo di quello necessario a compilare una ricetta di vitamina B12, ma come afferma ragionevolmente Brody "il paziente informato ricorre meno al medico perchè riconosce e controlla i suoi sintomi, mentre quello trattato con placebo cercherà placebo sempre diversi perchè cerca soluzioni fuori di se, ha bisogno di risposte dall'esterno". In realtà una diffusa mentalità considera i pazienti delle non-persone, incapaci di capire ciò che accade loro e quindi incapaci di scegliere: sono un insieme di sintomi.

Una filosofia per il placebo.

Le teorie filosofiche per tentare di spiegare l'effetto placebo hanno preso in considerazione la attesa del paziente secondo il principio psicologico della "profezia che avvera se stessa". Oppure quelle che teorizzano come sistema nervoso centrale, sistema nervoso autonomo ed endocrino possono variare in relazione allo stato emotivo della persona, in accordo con le moderne teorie di psiconeuroendocrinologia. Un altro tipo di teoria, psicologica, si basa sul concetto di "transfert" coniato da Freud secondo il quale il paziente proietta inconsciamente sentimenti e aspettative su una figura sostitutiva di quelle significative durante l'infanzia e proiettandole, gli attribuisce i meriti Shapiro fa tuttavia notare che i pazienti con reazioni da conversione isterica (sintomi psichici), considerati estremamente suggestionabili nel senso in cui molti psicologi usano il termine, esibiscono una scarsa reattività ai placebo.

Probabilmente perché l'effetto placebo si verifichi occorre che vi siano due circostanze : che vi sia un malato che accetta questo ruolo e che si sottoponga ad un contesto di cure che prevede la sottomissione all'autorità di colui che la società ha delegato come guaritore, e che può svolgersi in un luogo deputato alle attività di cura (una caverna nelle società primitive, un ospedale nella società occidentale del XX secolo). Se ad un malato di artrite reumatoide contrario ai farmaci viene somministrato a sua insaputa un placebo che pure in studi clinici aveva mostrato effetti positivi sui sintomi di questa malattia ovviamente non si avrà alcun effetto placebo in quanto *conditio sine qua non* perché si verifichi è che il soggetto sia consapevole di trovarsi in un contesto di cura. Il soggetto non deve necessariamente essere convinto che il trattamento sia efficace, in quanto il placebo può funzionare nonostante lo scetticismo del paziente.

Implicazioni ETICHE.

Esistono però serissimi problemi ETICI che se si ridimensionano nell'ambito della ricerca, diventano enormi nella comune pratica clinica. Secondo la deontologia è infatti considerato un inganno somministrare una pillola di zucchero ad una persona ammalata.

Limiti etici che secondo alcuni comprendono anche la definizione 'arte della medicina, che danno interpretazioni arbitrarie alle terapie o che usano termini impropri come 'filosofia' nel trattamento di determinate patologie per le quali non esista ancora un protocollo definito. Il fatto che il medico intervenga su un essere umano al fine di variare ed interrompere il decorso di una malattia lo fa entrare nei diritti e agire per gli interessi del paziente. L'interesse per il placebo relativamente agli esperimenti al doppio cieco è acquisizione recente, in particolare A.K.Shapiro lo data intorno al 1953. Se all'inizio il placebo era considerato un effetto sgradevole, una variabile disturbante, venne ben presto apprezzato per le sue potenzialità di "indicatore".

Alla fine del 1800 i medici si dividevano tra quelli che in mancanza di un rimedio specifico preferivano somministrare un placebo e sperare, e coloro che lo giudicavano disdicevole. Già nel 1952 un editoriale del British Medical Journal stimava che il 40% dei malati che si ricavano dal medico generico ricevevano nient'altro che un placebo.

Le solite compresse di zucchero colorate preparate da farmacisti 'compiacenti' che le corredevano di nomi seduttivi.

Il medico di Harvard Richard C. Cabot considerava il placebo un inganno terapeutico e una omissione dolosa nei confronti dei pazienti: secondo lui una 'bugia' era una cosa cattiva di per se, indipendentemente dalle sue conseguenze. Egli sosteneva che "nessun paziente con il quale possiamo parlare ha bisogno di un placebo".

Più tardi, gli argomenti a sostegno del placebo consistevano nella sua efficacia e nella scarsità di effetti collaterali rispetto alle molecole attive. Questo prima che fosse identificato il "nocebo".

Conclusioni.

Se l'uso del placebo in passato era considerato solo un inganno per taluni inaccettabile, oggi dovrebbe essere recuperato nel suo senso di trattamento basato su un uso altamente sofisticato della relazione terapeutica che richiede un addestramento specifico.

Guaritore, stregone, sciamano e medico in questo caso si assomigliano: la loro abilità è di allontanare l'attenzione dagli aspetti emozionali della malattia tramite operazioni simboliche e il loro significato, attribuito dal paziente, è programmato per produrre effetti positivi.

Ecco infine alcuni dati d'interesse...

Malattia o sintomo: percentuali di miglioramento soggettivi con placebo.

Parkinsonismo 6-8%

Raffreddore da fieno 22%

Riduzione motilità intestinale 27%

Angoscia, tremori 30%

Dolori 4-20-30-50-60-86%

Tosse 36-43%

Influenza sulla pressione sanguigna 51-60%

Mal d'aria 58-61%

Ulcera gastrica e duodenale 55-75-88%

Artrite cronica (miglioramenti dello stato generale dei pazienti) 80%

Farmacocinetica del placebo (liberamente tratta da P. Lemoine "Effetto placebo", Red. Edizioni, 1999).

Tipo di somministrazione. La somministrazione in gocce è particolarmente adatta perchè, costringendo il malato a contarle, viene rafforzata la sua partecipazione e la sua attenzione verso la cura.

Latenza dell'azione. In genere il placebo agisce più velocemente del farmaco attivo. Si tratta di un fenomeno particolarmente evidente nel trattamento del dolore e della depressione, dove i trattamenti classici richiedono di regola da due a tre settimane. Picco di attività. Anche questo è più precoce con il placebo. Nel dolore, l'effetto del placebo dell'aspirina raggiunge il suo apogeo nel giro di un'ora, mentre quello della vera aspirina in un paio d'ore.

Durata dell'azione. In media il placebo è attivo per due settimane, soprattutto nel trattamento del dolore. Tuttavia tale durata può variare enormemente. Dopo 40 settimane, il 42% dei 60 pazienti sotto placebo non aveva più attacchi di panico e il 38% era nettamente migliorato. Fra i placebo-reattivi, il 27% presentava una riduzione dell'82% del livello generale d'angoscia.

Come interpretare tali risultati? Probabilmente alcuni pazienti sarebbero comunque guariti spontaneamente, mentre per altri gli incoraggiamenti e l'attenzione del medico erano stati di grande aiuto.

Rapporto dose-effetto. In caso di risultati insufficienti, a volte basta aumentare il numero di compresse di placebo per vederne aumentare anche l'effetto. Per esempio, una sindrome depressiva migliorerà di più con 4 che con 2 compresse. In altre situazioni è necessario ridurre le dosi, come nel caso di un uomo la cui ipertensione fu curata con successo con un placebo, ma che fu costretto a sospendere la compressa della sera perchè lo faceva sentire troppo teso. L'effetto del placebo può potenziare quello dei farmaci attivi.

Effetti collaterali.

I placebo possono causare degli effetti collaterali o persino degli effetti negativi. Questo effetto è stato definito "effetto nocebo"

Effetti collaterali con la piribenzamina e con un placebo (molecola/placebo):

Sonnolenza 37/30

Cefalee 26/42
Nausee 17/8
Vertigini 24/15
Nervosismo 13/15
Secchezza delle fauci 29/30
Insonnia 12/6
TOTALE 158/146

Gli effetti nocebo sono in ordine di frequenza decrescente : sonnolenza (24,7%), stanchezza (17,2%), disturbi gastrici e intestinali (16%), difficoltà di concentrazione (13,2%), cefalee (11,6%), vampi di calore (11,4%), tremori (11%). Si tratta di un quadro generale. E' probabile che gli effetti collaterali dipendano dal tipo di placebo somministrato, dalla personalità del paziente e dai sintomi da trattare. Un paziente depresso che si aspetta di ricevere un antidepressivo e a cui , a sua insaputa, viene somministrato un placebo spesso presenta gli effetti collaterali che vengono attribuiti al vero farmaco: sonnolenza, stitichezza e secchezza delle fauci

Interventi discussi per la loro efficacia:

- pulizia delle arterie del collo per la prevenzione dell'ictus. In realtà l'indice di mortalità rimane molto elevato nonostante questo intervento che viene considerato "placebo" e sproporzionato rispetto al rischio operatorio insito in un intervento così delicato (effettuato solo negli USA);
- chirurgia della prostata. La effettuano 9 volte di più in Louisiana rispetto a New York e il rischio di insorgenza di problemi permanenti come l'incontinenza non ne giustifica appieno l'utilità;
- isterectomia. Secondo alcuni medici nel 50% dei casi sono non necessarie;
- parti cesarei. Incidono sul totale dei parti per il 20% e il governo americano ha chiesto di limitarne l'uso al di sotto del 15%.

Miti da sfatare.

Mito 1: se un paziente risponde ai placebo, i suoi sintomi sono simulati o immaginari;

Mito 2: i placebo agiscono solo sul dolore e sull'ansia;

Mito 3: i placebo possono servire o no, ma sono almeno innocui. I placebo possono invece procurare effetti avversi o dipendenza;

Mito 4: solo le personalità di tipo nevrotico rispondono ai placebo

Negli ultimi 30 anni è stato accettato che il placebo:

- 1- può essere più potente di farmaci e invertirne l'azione;
- 2- l'incidenza di reazioni al placebo in alcuni studi si avvicina al 100%;
- 3- il placebo può avere effetti anche sulle malattie organiche considerate inguaribili;
- 4- può imitare l'effetto dei farmaci attivi;
- 5- gli studi controllati che non ne tengono conto non devono essere considerati affidabili.

Chi pensa che il placebo sia in grado di agire solo sul sintomo 'dolore' si sbaglia. Già nel 1971, venne stilato un primo elenco degli stati a cui il placebo apportava sollievo:

tosse, angina pectoris, mal di testa, mal di mare, ansia, ipertensione asma e depressione. E` inoltre in grado di abbassare la glicemia nei diabetici, e la pressione nei pazienti ipertesi.

Di: Johann Rossi Mason - fonte: <http://www.ilgiocodellavita.com>