

Effetto placebo e nocebo: le basi neurobiologiche

Scott D.J. Stohler C.S, Egnatuk C.M. Wang H. Koeppe R.A. Zubieta J.K.

Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses

Arch. Gen. Psychiatry 65 (2): 220-31, 2008

Commento di Alessandra Graziottin, Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano

Parole chiave: effetto placebo, effetto nocebo, dopamina, oppioidi, neurotrasmettitori, aspettative, dolore, terapia antalgica

Anche l'effetto nocebo, come il placebo, ha una solida base neurobiologica, che coinvolge diversi sistemi cerebrali, attivati in particolare nella percezione del dolore.

Gli Autori hanno qui studiato il ruolo di due diversi neurotrasmettitori, la **dopamina** e gli **oppioidi endogeni**, nella **mediazione dell'effetto placebo o nocebo**. 20 donne e uomini sani, tra i 20 e i 30 anni, sono stati reclutati mediante annunci e studiati in un ospedale universitario mediante PET (tomografia a emissione di positroni). Sono stati esposti due volte a 20 minuti di stimolo doloroso standardizzato, in presenza e assenza di un placebo con attese proprietà analgesiche. Sono stati poi valutati **l'attivazione del sistema dopaminergico e oppioide, la valutazione del dolore, lo stato emotivo, l'anticipazione e la percezione dell'analgia**.

Lo studio ha mostrato **un'attivazione del sistema oppioide, indotto dal placebo**, nel giro cingolato anteriore, nella corteccia orbito-frontale e insulare, nel nucleo accumbens, nell'amigdala e nella sostanza grigia periacqueduttale: tutti centri variamente coinvolti nella percezione del dolore, nella regolazione dello stato emotivo che lo accompagna e nei livelli di ansia/panico che il dolore induce, oltre che nella memoria del dolore.

L'attività regionale **dopaminergica e oppioide** era associata ad **un'anticipazione positiva**, ad una percezione soggettiva di **efficacia del placebo** e a **riduzioni nella valutazione del dolore**. Un'alta risposta placebo era associata a maggiore attività dopaminergica e oppioide.

L'effetto nocebo era invece associato con una **riduzione della liberazione di dopamina e di oppioidi endogeni**. Aspetto interessante: le aree cerebrali coinvolte nell'effetto placebo o nocebo sono le stesse coinvolte **nei sistemi di ricompensa e nei comportamenti motivati**.

Lo studio aggiunge un ulteriore tassello alla comprensione delle basi biologiche dell'effetto placebo e nocebo. E mostra come **l'attivazione del sistema dopaminergico di ricompensa** sia parte essenziale del processo di **accettazione e valutazione positiva di un farmaco**, che sta poi **alla base di compliance, aderenza e persistenza d'uso**.