

+

NELLA FOTO GRANDE, RAPPRESENTAZIONE DI COME LO STIMOLO DI TIPO INFIAMMATOIO SI TRASMETTE DALLA PARTE DEL CORPO COLPITA (PER ESEMPIO LA SCHIENA) FINO AL CERVELLO ATTRAVERSO LE FIBRE NERVOSE E LA SPINA DORSALE. QUI ACCANTO, LA COPERTINA DEL LIBRO DI FABRIZIO BENEDETTI *IL DOLORE, DIECI PUNTI CHIAVE PER COMPRENDERLO* (CAROCCI, PP. 112, EURO 12)



# PER BATTERE IL DOLORE BISOGNA INGANNARLO

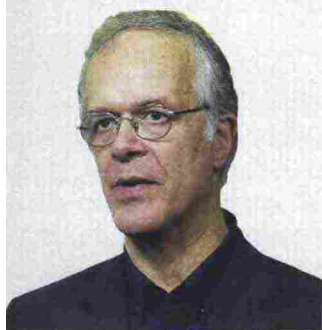
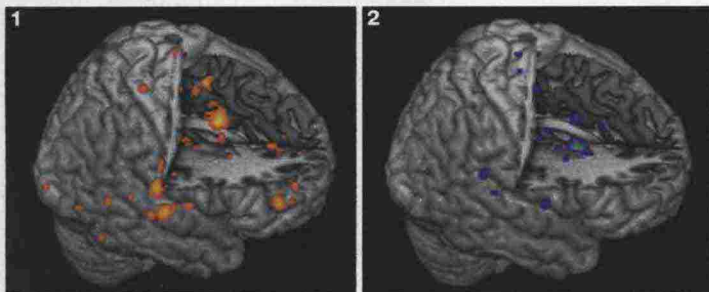


SOTTO, DUE RICOSTRUZIONI IN 3D  
DEL CERVELLO FATTE CON  
LA RISONANZA MAGNETICA:

- [1] LA FIGURA MOSTRA  
L'ATTIVAZIONE DIFFUSA  
DEL CERVELLO MENTRE  
PROVA DOLORE
  - [2] IN BLU, LE AREE DISATTIVATE  
DOPO LA SOMMINISTRAZIONE  
DI UN PLACEBO.
- IN BASSO, IL NEUROFISIOLOGO  
FABRIZIO BENEDETTI

di Giuliano Aluffi

**Mal di schiena o di testa, sofferenze  
croniche: in tutti i casi la sensazione  
"nasce" nel cervello. Ed è proprio lì  
che i neurologi provano a intervenire  
oggi. Con i farmaci placebo**



**P**rovate a dire "ma no, è tutto nella tua testa" a chi si è appena scottato un dito con la caffettiera: aggiungerà il vostro nome agli impropri con cui si sta sfogando. Eppure davvero il dolore è nel cervello: «In effetti tutto avviene lì: sia la sofferenza che l'individuazione del punto del corpo in cui questa appare localizzata. E proprio la natura tutta cerebrale del dolore oggi ci offre la possibilità di ricorrere a nuove terapie psicologiche, basate sull'effetto placebo, che possono integrare quelle farmacologiche aumentandone i risultati

e diminuendone la tossicità, soprattutto per il dolore cronico». A dirlo è Fabrizio Benedetti, docente di neurofisiologia all'Università di Torino, tra i massimi esperti mondiali dell'effetto placebo, autore del saggio *Il dolore. Dieci punti chiave per comprenderlo* (Carocci). «Tornando all'esempio della caffettiera, ci sembra del tutto evidente che il dolore provenga dall'indice destro che si è appena scottato, ma in realtà è il nostro cervello che riceve attraverso le fibre nervose la segnalazione del danno, la recepisce come sofferenza attraverso il sistema limbico e poi riproietta questa sofferenza, grazie alla corteccia cerebrale, sulla parte del corpo danneggiata. Solo allora ci rendiamo conto che ci siamo scottati un dito».

Il dolore è sempre un utile campanello d'allarme. «Basta pensare a ciò che succede a chi, per una malattia ereditaria rara, non lo prova» spiega Benedetti. «Queste persone possono subire danni e lesioni perché non si sottraggono al contatto con stimoli nocivi, come i fornelli accesi, e possono anche automutilarsi da bambini, mordendosi le dita senza provare alcuna sensazione». In tutti gli altri, lo stimolo che scatena il dolore acuto viene percepito dalle prime sentinelle della nostra integrità: i "nocicettori", sensori nervosi che rilevano danni meccanici o sostanze chimiche urticanti. Servono a proteggerci sia dal dolore acuto, di breve durata, che da quello infiammatorio, come le scottature estive. In quest'ultimo caso a stimola-

re i nocicettori non è un danno meccanico, ma sono i composti rilasciati dalle cellule distrutte dai raggi ultravioletti. «L'infiammazione amplifica le sensazioni dolorose» dice Benedetti. «E anche questo è un sistema di protezione, che ci spinge a non usare la parte di corpo danneggiata, per lasciarla recuperare al meglio».

Poi c'è un terzo tipo di dolore, che non serve alla difesa dell'individuo, perché si prolunga nel tempo anche quando non siamo in una situazione di pericolo, ed è perciò soltanto un danno: è il dolore cronico o neuropatico. «Ci assa-

**«LE TERAPIE  
FARMACOLOGICHE  
VENGONO  
INTEGRATE,  
COSÌ SE NE  
INCREMENTA  
L'EFFETTO»**

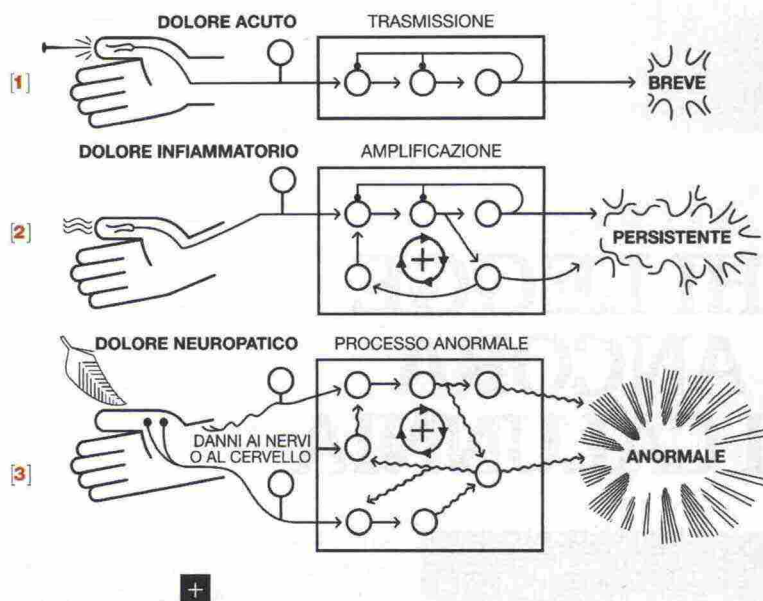


le senza che possiamo attribuirgli una causa: in genere si tratta dell'insidiosa trasformazione di un dolore acuto che ha lasciato una traccia mnemonica nei nervi» osserva Benedetti. «E in circa il 15 per cento dei casi nemmeno la morfina riesce ad attenuarlo».

Oggi è più facile curare il dolore infiammatorio, ad esempio con analgesici "periferici" come i Fans (farmaci anti-infiammatori non steroidei). I più noti sono i salicilati (tra cui l'aspirina) e gli arilacetici (come il diclofenac) che bloccano, nell'area danneggiata, la produzione delle sostanze infiammatorie che rendono ipersensibili i nocicettori. Questi possono poi essere desensibilizzati anche con la capsaicina, sostanza che si trova nel peperoncino ed è usata per pomate e cerotti contro l'artrite.

Farmaci che invece agiscono a livello cerebrale sono la codeina e la morfina: le loro molecole si legano ai recettori neuronali che raccolgono i segnali del dolore. Ma siccome questi recettori sono distribuiti in tutto il cervello, gli oppiacei hanno effetti collaterali come sonnolenza e nausea. «Oltre al rischio di dipendenza se l'assunzione è ripetuta. Come nel caso del dolore cronico, la fibromialgia o il dolore da cancro, dove l'uso prolungato espone anche al rischio di danni allo stomaco» dice ancora Benedetti. «Inoltre in molte condizioni di dolore cronico e neuropatico le terapie farmacologiche hanno scarso effetto e si può ricorrere a terapie di diverso tipo, da quelle meccaniche, come i massaggi, fino alla stimolazione elettrica di porzioni del sistema nervoso: per il dolore cronico alla schiena si è dimostrata per esempio efficace la stimolazione elettrica del midollo spinale».

C'è però un altro tipo di terapia – priva dei rischi di tossicità, dipendenza e attenuazione dei riflessi – che oggi sta facendo passi da gigante: il placebo, ovvero l'uso di pillole prive di principio attivo in grado di far leva sulla psiche e rinforzare le aspettative positive del paziente. «Io amo dire che "le parole muovono le molecole". Quello che sta emergendo in modo sempre più chiaro è che fattori psicosociali, come le parole, agiscono sugli stessi meccanismi biochimici che sono utilizzati dai farmaci. Anzi sarebbe meglio dire che sono i farmaci a usare gli stessi me-



IL DISEGNO QUI SOPRA RAPPRESENTA IL CIRCUITO DI TRASMISSIONE NEI TRE DIVERSI TIPI DI DOLORE (I CERCHIETTI SONO LE CELLULE NERVOSE)

**1 ACUTO:** IL NOCICETTORE, ESTREMITÀ SENSIBILE DI UNA FIBRA NERVOSA, RILEVA IL DANNO E TRASMETTE ALLA SPINA DORSALE IL SEGNALE DEL DOLORE, CHE DI QUI ARRIVA AL CERVELLO **2 INFIAMMATORIO:** SONO STIMOLATE PIÙ CELLULE, CHE TRASMETTENDO IL SEGNALE LO AMPLIFICANO **3 NEUROPATICO:** SE C'È UN DANNO A FIBRE NERVOSE O AL CERVELLO, BASTA UN TOCCO DI PIUMA PERCHÉ PARTANO SEGNALI CHE SI AMPLIFICANO IN MODO ANOMALO

canismi biochimici stimolati dalle parole, visto che il linguaggio è nato prima della farmacologia». Secondo ormai diversi studi, in particolar modo quelli di Benedetti, le attese positive che il paziente si crea quando gli viene somministrato un placebo presentato dal medico come una cura efficace – con parole e un atteggiamento rassicurante – possono attivare due efficaci antidolorifici naturali: gli oppioidi endogeni e gli endocannabinoidi, sostanze prodotte dall'organismo che hanno effetti paragonabili a quelli della morfina e alla cannabis.

«In alcuni casi, come nella sindrome dell'intestino irritabile, il placebo può addirittura ridurre il dolore di 5-6 punti sulla scala da 1 a 10 che si usa per misurare la sofferenza dei pazienti» spiega Benedetti. «Per il dolore cronico, inoltre, il placebo – se lo si alterna al farmaco – può alleviare il dolore quanto un oppiaceo, col vantaggio di ridurre le dosi di farmaco assunte dall'organismo». L'effetto placebo è così potente che – come mostrano ricerche recenti, ad esempio sul mal di schiena cronico

– può giovare perfino quando il paziente è conscio che si tratta di placebo.

Ci sono però dei limiti: «La durata dell'effetto analgesico è di solito inferiore a quella dei farmaci» spiega Benedetti. «E il placebo non funziona per tutti: è efficace soprattutto in chi è più suggestionabile, e negli ottimisti». La buona notizia è che oggi la risonanza magnetica può individuare i pazienti più predisposti: «Abbiamo visto che, nei pazienti affetti da osteoartrite, la connettività in un'area cerebrale detta circonvoluzione centrale media e l'attività nel nucleus accumbens e nello striato ventrale predicono la risposta positiva al placebo» dice Benedetti. «E questa risposta può essere amplificata per via chimica: si è visto per esempio che una dose intranasale di vasopressina (un ormone secreto dall'ipotalamo, ndr) aumenta l'efficacia del placebo».

È proprio nell'integrazione – e non nella sostituzione – tra placebo e farmaci che risiedono oggi le maggiori speranze. «Recenti esperimenti con malati di Parkinson ci suggeriscono che è possibile "insegnare" ai neuroni a rispondere al placebo. Lo si fa proponendo al paziente 3-4 somministrazioni di un farmaco anti-Parkinson, seguite da un placebo» conclude Benedetti. A quel punto il corpo ha imparato ad aspettarsi che tremanti e rigidità si attenuino. «Quindi è possibile far sì che pazienti geneticamente o caratterialmente non predisposti all'effetto placebo ne traggano comunque beneficio».

**Giuliano Aluffi**

SILVIO COIANTE