

Matricola: 0000802728

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna
SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

Titolo

Effetti Placebo, Nocebo e Fattori di Contesto: meccanismi che influenzano l'outcome fisioterapico e la risoluzione del dolore muscoloscheletrico. Una revisione narrativa della letteratura.

Tesi di laurea in Ortopedia

Anno Accademico 2018 – 2019

Sessione I

Relatore:

Dott. Mirco
Branchini

Presentata da:

Eugenio Francesco Puppo

Correlatore:

Dott. Federico Rossi

INDICE

• 1.0 Abstract	3
• 2.0 Introduzione	4
– 2.1 Effetti Placebo e Nocebo	4
– 2.2 Placebo e storia della medicina	6
– 2.3 I Meccanismi neurobiologici alla base degli effetti Placebo e Nocebo	7
– 2.4 Fattori che influenzano gli effetti Placebo e Nocebo	8
– 2.5 Il contesto psicosociale	11
– 2.6 I Fattori Contestuali	13
– 2.7 Le implicazioni etiche legate all'uso di Placebo e l'impatto sociale	14
• 3.0 Materiali e Metodi	17
– 3.1 Strategie di ricerca	17
– 3.2 Selezione degli studi	17
– 3.3 Criteri di inclusione ed esclusione	18
• 4.0 Risultati	19
– 4.1 Inclusione degli articoli	19
– 4.2 PRISMA Flow Chart	21
– 4.3 Valutazione degli studi	22
– 4.4 Presentazione degli articoli inclusi	26
• 5.0 Discussione	44
• 6.0 Limiti della ricerca	54
• 7.0 Indicazioni future per la ricerca	54
• 8.0 Implicazioni cliniche	55
• 9.0 Conclusioni	56
• Allegati	57
• Bibliografia	71

1.0 Abstract

Background: Negli ultimi anni la ricerca sugli effetti placebo, nocebo e sui fattori di contesto si è molto sviluppata, rivelando considerazioni importanti sul contesto psicosociale che gravita attorno alla persona assistita e sul peso che questo ha nell'influenzare gli outcome.

Obiettivi: L'obiettivo di questa revisione narrativa è quello di ricercare uno schema generale dei fattori contestuali che possono influenzare gli esiti del trattamento fisioterapico per la risoluzione del dolore muscoloscheletrico e di individuare, in linea generale, quali siano gli accorgimenti da applicare in clinica.

Metodi: Si è condotta una ricerca sulle banche dati PubMed, CHINAL, PEDro e MEDLINE includendo tutti gli articoli che trattassero degli effetti placebo, nocebo e dei fattori di contesto in ambito fisioterapico e del loro utilizzo per la riduzione del dolore muscoloscheletrico. Sono stati esclusi studi che prendevano in esame persone con dolore non di origine muscoloscheletrica, con patologie reumatiche o oncologiche, con gravi disturbi d'ansia, depressione o patologie psichiche.

In più non si sono inclusi studi in cui veniva descritto l'utilizzo di farmaci, terapie fisiche o elettrostimolazione per indurre effetti placebo e nocebo.

Risultati: Alla fine della ricerca sono stati inclusi 7 articoli di cui due studi osservazionali, un RCT e 4 articoli editoriali. L'analisi di tali studi ha confermato la conoscenza superficiale dell'argomento sia da parte dei Fisioterapisti specializzati in terapia manuale che delle persone assistite. In più ci sono dati che permettono di evidenziare l'importanza del contesto attorno al trattamento, senza però poter trarre conclusioni assolute per la scarsa consistenza degli studi alla base.

Conclusioni: I risultati suggeriscono che un utilizzo etico ed appropriato dei fattori contestuali in clinica può innescare degli effetti placebo, migliorando così il dolore; mentre invece un loro utilizzo sbagliato o addirittura una negligenza nei confronti del contesto psicosociale della persona presa in carico può sfociare nell'effetto nocebo, il quale incide negativamente sull'outcome ottenendo risultati meno rilevanti, neutri o addirittura peggiorando le condizioni della persona, nonostante il fisioterapista abbia correttamente scelto un approccio basato sulle migliori evidenze. In conclusione, ritengo che l'obiettivo della mia ricerca abbia posto in evidenza un contesto molto rilevante nella pratica clinica, pur non avendo potuto trarre delle conclusioni sufficientemente supportate dalla letteratura, che spero si potrà dedicare con maggior attenzione a questo argomento.

2.0 Introduzione

2.1 Effetto placebo e Nocebo

Il termine “placebo” è l’indicativo futuro del verbo latino “placere” (“io piacerò”). Meno noto è il fatto che abbia origine da un passo della Bibbia latina (Salmi 114,9; nelle versioni moderne Salmi 116,9), grossolanamente tradotto da San Girolamo, autore della traduzione della antica Bibbia greca ed ebraica in latino. Il versetto ha oggi questa forma: «Io camminerò alla presenza del Signore sulla terra dei viventi» (Bibbia Revisionata), ma Girolamo tradusse in latino: «Placebo Domino in regione vivorum», ossia «Piacerò a Dio nella regione dei viventi», fraintendendo il termine ebraico ethalekh (“Camminerò davanti a/alla presenza di”). Il termine “placebo”, dunque, è nato da un madornale errore di traduzione¹.

Il termine “nocebo” è l’indicativo futuro del verbo latino “nocere” (“io nuocerò”). Il primo ad utilizzare questo termine fu Walter P. Kennedy nel 1961 nella sua opera “the nocebo reaction”, dove tentava di spiegare gli effetti avversi del placebo².

Oggi di “placebo” e di “effetto placebo” si parla molto in ambito scientifico e non solo. Dei due termini sono state proposte innumerevoli definizioni, spesso sinonimiche. Una delle più note e citate è quella fornita da Shapiro e Morris (1978), che lo definiscono come:

“qualsiasi terapia o componente terapeutica che è deliberatamente adoperata per il suo effetto non specifico, psicologico o psicofisiologico, o che è adoperata per il suo presunto effetto specifico, pur essendo priva di specifiche sostanze attive per la patologia in cura. Quando viene adoperato come mezzo di controllo negli studi sperimentali, il placebo viene definito come sostanza o procedura priva di specifiche sostanze attive per la patologia in valutazione. L’effetto placebo è definito come l’effetto psicologico o psicofisiologico prodotto dai placebo”³.

Nella maggior parte dei casi però, in ambito di ricerca scientifica, viene considerato “effetto placebo” qualsiasi miglioramento avvenuto alla successiva somministrazione di

un placebo, cioè di un trattamento medico finto, senza fare distinzione tra tutti i fattori che avrebbero potuto portare ad un miglioramento clinico. Così facendo non si suddividono i risultati positivi determinati, per esempio, dalla regressione spontanea del sintomo piuttosto che da un vero effetto placebo di natura psicobiologica in cui il cervello anticipa il beneficio clinico⁴.

Esistono quindi dei fattori che possono erroneamente essere scambiati per effetto placebo (Tabella 1)⁵.

Tabella 1. “*Fattori che possono essere erroneamente scambiati per effetto placebo*”.

Decorso naturale di una malattia
Miglioramento spontaneo
Fluttuazione dei sintomi
Regressione verso la media
Abitudine
Trattamento aggiuntivo
Errore sistematico dell’osservatore
Scambio condizionato del gruppo di appartenenza
Errore nella scelta della scala di valutazione
Definizione imprecisa dell’efficacia del farmaco
Variabili di risposta non pertinenti
Diminuzione dell’effetto tossico del precedente trattamento
Errore del paziente
Risposta di cortesia e subordinazione sperimentale
Risposte condizionate
Errore di valutazione nevrotico e psicotico
Non viene somministrato alcun placebo
Psicoterapia
Fenomeni psicosomatici
Medicina voodoo
Segnalazione di aneddoti in modo acritico
Errore di citazione
Supposizione sbagliata di effetti placebo tossici dovuti a:
Sintomi quotidiani
Errore di citazione
Pertinenza dei sintomi

L’effetto nocebo può essere considerato un effetto placebo, visto che anch’esso è generato dalla somministrazione di una sostanza inerte. Tuttavia, per indurre un effetto nocebo, insieme alla sostanza inerte viene aggiunto un contesto negativo, per esempio

le suggestioni verbali di peggioramento dei sintomi, in modo da indurre delle aspettative negative sul risultato.

Quindi, quando il contesto psicosociale positivo, tipico invece del placebo, viene rovesciato in direzione opposta, ci si trova nel contesto che permette di studiare l'effetto nocebo.

Da un punto di vista etico, è molto difficile realizzare studi sull'effetto nocebo. Di fatto, mentre indurre un effetto placebo è certamente etico, in molte circostanze⁶ indurre quelle nocebo richiede una procedura stressante ed ansiogena poiché le aspettative negative, generate attraverso le informazioni verbali, potrebbero determinare un reale peggioramento delle condizioni della persona. Quello che è certo è che una procedura nocebo non è eticamente accettabile negli studi sulle persone e questa è una delle principali ragioni per cui questo fenomeno è molto meno conosciuto⁴.

2.2 Placebo e storia della Medicina

Se facciamo un salto indietro nella storia della medicina, vedremo che è nata proprio grazie all'effetto placebo. La maggior parte delle terapie messe a punto nei secoli scorsi erano realmente dei placebo se ci si attiene alla definizione di rimedio di per sé inefficace nel curare il sintomo o la malattia per cui viene somministrato. A partire dai primordi dell'assistenza sanitaria, cioè da quando si è iniziato a prendere in cura le persone malate, sono state messe a punto molte terapie bizzarre allo scopo di alleviare i sintomi, come il dolore, e curare le malattie. La maggior parte di tali medicine e procedimenti, invece di basarsi su fondamenti scientifici o su una valutazione della loro reale efficacia, erano piuttosto il frutto di credenze metafisiche, influenze sociali ed ignoranza scientifica (in ambito di anatomia e fisiologia) di quel particolare periodo storico. La singolarità di questi procedimenti appare evidente dall'impiego di molte pozioni stravaganti, oltre alle quali i medici ricorrevano a molte altre procedure (purgare, indurre il vomito, tagliare...) per non parlare di tentativi di effettuare operazioni chirurgiche. Tutti questi metodi, o quasi, erano inefficaci. Quello che va tenuto in considerazione è

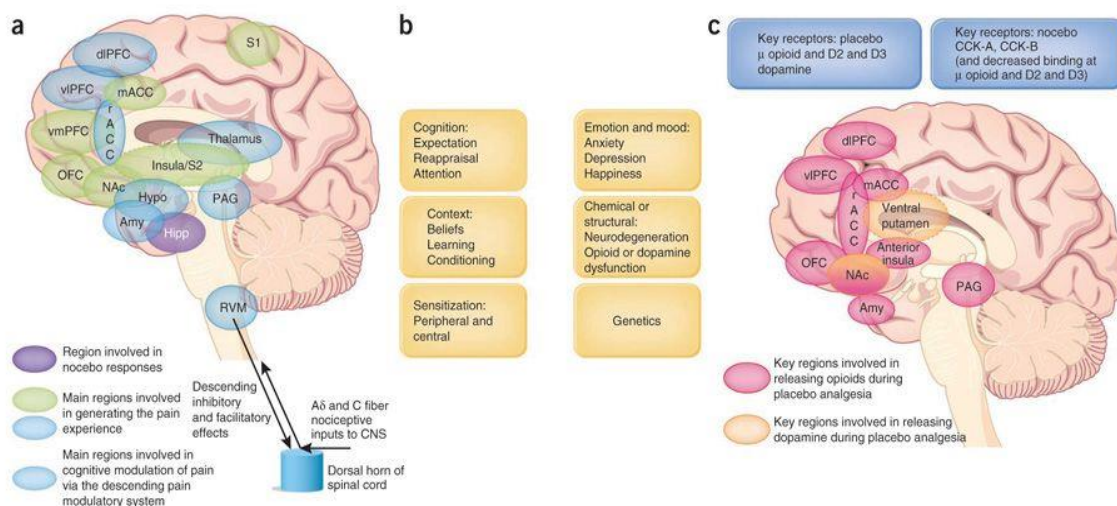
la convinzione che essi producessero l'effetto desiderato. Queste opinioni sono state spesso confermate dalla comparsa di miglioramenti clinici effettivi⁷.

Le spiegazioni alla base di tali miglioramenti possono essere molteplici. La prima e la più importante è che le remissioni spontanee dei sintomi e delle malattie si verificano spesso, allo stesso modo era frequente che i medici trattassero persone che non erano davvero malate ma solo tanto ansiose. Ultima spiegazione, ma non meno importante, è che alcuni di tali miglioramenti potevano essere dovuti alle aspettative di beneficio clinico della persona ed al cambiamento della loro condizione emotiva (il vero effetto placebo di natura psicobiologica)⁴.

2.3 I meccanismi neurobiologici alla base degli effetti Placebo e Nocebo

Placebo e nocebo coinvolgono distinti sistemi modulatori top-down utilizzando diversi neurotrasmettitori chiave: oppioidi endogeni, dopamina, cannabinoidi, ossitocina e vasopressina sono coinvolti nel placebo mentre colecistochinina, dopamina, disattivazione degli oppioidi ed attivazione di cicloossigenasi-prostaglandine sono coinvolti nel nocebo⁸.

Figura 1.⁹ “Factors influencing pain perception and the neural basis for endogenous pain modulation, placebo and nocebo effects”.



a, b) Illustrazione schematica delle regioni chiave del cervello coinvolte nella generazione di un'esperienza dolorosa (verde, blu e viola) con regioni cerebrali centrali che comprendono le reti che modulano il dolore a livello cognitivo e discendente (blu) (a) e una descrizione dei vari fattori che influenzano l'esperienza del dolore elencata nelle caselle di testo (b). (a) Le regioni evidenziate in blu indicano i centri modulatori del dolore endogeno discendente e di quelli cognitivi che molti di questi fattori (b), inclusi gli effetti placebo e nocebo, usano per

suscitare la loro influenza sull'elaborazione nocicettiva e sulla conseguente percezione del dolore. La regione dell'ippocampo (viola) è importante per amplificare le esperienze di dolore durante la somministrazione di un nocebo o con l'aumento dell'ansia. (c) Illustrazione schematica che indica dove si verifica la neurotrasmissione endogena di oppioidi e dopamina nel cervello umano durante l'analgesia placebo. Si noti la sovrapposizione tra molte delle regioni del cervello coinvolte nella modulazione cognitiva del dolore e per alcune (NAc) esiste una risposta bidirezionale sia del rilascio di oppioidi che di dopamina che produce effetti placebo (aumento del rilascio) o nocebo (rilascio ridotto). vmPFC, corteccia prefrontale ventromediale; Amy, amigdala; Hypo, ipotalamo; Hipp, ippocampo; S2, corteccia somatosensoriale secondaria; S1, corteccia somatosensoriale primaria; dlPFC, corteccia prefrontale dorsolaterale; rACC, corteccia cingolata anteriore rostrale; mACC, corteccia cingolata antero-mediale; CCK, colecistochinina.

Il dolore è stato il modello più utilizzato in ambito di ricerca scientifica per descrivere la rete neurale coinvolta durante le risposte placebo e nocebo¹⁰.

L'analgesia placebo e l'iperalgia nocebo coinvolgono in gran parte, con attivazione opposta, numerose aree cerebrali: tra questi, l'analgesia placebo è principalmente associata ad un aumento dell'interazione tra le regioni della corteccia prefrontale dorsolaterale, della corteccia cingolata anteriore rostrale, dell'ipotalamo, dell'amigdala, della sostanza grigia periacqueduttale e della ridotta attività nelle aree di elaborazione del dolore come il talamo, l'insula e la corteccia somatosensoriale. Al contrario, le aspettative negative di dolore aumentano l'attivazione di regioni affettivo-cognitive come la corteccia cingolata anteriore caudale, la corteccia prefrontale, l'insula e l'ippocampo. Inoltre, placebo e nocebo sono in grado di modulare l'elaborazione del dolore a livello spinale¹¹.

2.4 Fattori che influenzano effetto placebo e nocebo

Non esiste un singolo meccanismo alla base dell'effetto placebo e non esiste un singolo effetto placebo, ne esistono molti. Questi possono agire a seconda delle condizioni cliniche e degli interventi terapeutici: quando le funzioni fisiologiche coinvolte sono di tipo conscio, aspettativa ed anticipazione di un beneficio terapeutico giocano un ruolo cruciale; quando invece le funzioni fisiologiche coinvolte sono inconscie, il meccanismo d'azione principale è quello del condizionamento classico¹².

Con condizionamento si intende quel meccanismo in base al quale uno stimolo condizionato inizialmente neutro (come il colore o la forma di una pillola) può essere

efficace nella riduzione di un sintomo se viene più volte associato ad uno stimolo condizionato (come il principio attivo contenuto in una pillola). Ciò dimostra che l'effetto placebo può essere imparato e per questo possiamo considerarlo un processo di apprendimento. L'apprendimento si verifica quando, abituati ad ottenere giovamento dall'assunzione di un principio attivo, si induce il medesimo giovamento tramite assunzione di un placebo che ha le stesse caratteristiche del principio attivo⁴. Vodouris et al. sono giunti alla conclusione che il condizionamento è il principale meccanismo coinvolto nell'effetto placebo¹³.

Un altro fattore importante è l'aspettativa rispetto alla cura, teoria fra le più conosciute relativa all'effetto placebo. In generale, ogni individuo nutre delle aspettative nei confronti di un risultato o di una risposta futura che hanno a che vedere con le proprie reazioni emotive e fisiologiche come il dolore, l'ansia e l'eccitazione sessuale¹⁴. Le persone si creano aspettative in base a diversi processi: l'esperienza personale, la suggestione verbale, l'apprendimento osservazionale e fattori intrinseci alla terapia come la qualità della relazione terapeutica e il contesto ambientale in cui essa viene erogata. Dagli studi condotti fino ad ora, le esperienze personali sembrano avere l'effetto più forte nella creazione di un effetto placebo¹⁵.

Ci sono prove concrete che gli antidolorifici somministrati di nascosto, ovvero quando la persona non sa che sta assumendo tale sostanza (quindi priva di aspettative), essi risultino meno efficaci⁴. Invece, quando la persona è consapevole di averli ricevuti e quindi la somministrazione è stata fatta sotto i suoi occhi, si è riscontrata una durata maggiore dei benefici¹⁶.

Le aspettative possono agire anche attraverso i meccanismi della ricompensa, i quali assicurano l'ottenimento di una ricompensa futura. Tali meccanismi sono mediati da circuiti neuronali che mettono insieme fra loro risposte cognitive, emotive e motorie. Normalmente vengono studiati nell'ambito della ricerca di ricompense di tipo naturale (come il cibo) oppure legate al denaro o alla droga. L'area principale implicata nella ricompensa è il nucleo accumbens, dove viene rilasciata dopamina quando ci si aspetta un miglioramento dal trattamento ricevuto.

Inoltre, le aspettative possono influire anche sul cosiddetto effetto Hawthorne. Tale effetto descrive come un gruppo di persone arruolate in un trial migliorino clinicamente per il fatto di essere sotto osservazione¹⁷. In altre parole, una persona che sa di essere monitorata può sviluppare un'aspettativa di beneficio terapeutico maggiore, frutto dei numerosi controlli a cui è sottoposta, dall'attenzione speciale che riceve dal personale medico e dalla fiducia che ripone nella nuova terapia in studio.

Appare dunque chiaro che “aspettativa” sia un termine generico e che, in realtà, sia esaminabile da molte prospettive diverse.

Da un punto di vista neuroscientifico, l'aspettativa di un evento futuro può coinvolgere numerosi circuiti cerebrali necessari per preparare il corpo ad anticipare tale situazione. Per esempio, le aspettative positive possono ridurre l'ansia e/o attivare i meccanismi della ricompensa, mentre l'aspettativa di un risultato negativo può portare ad anticipare una possibile minaccia, provocando in questo modo un aumento dell'ansia e l'instaurarsi di un effetto nocebo⁴.

Infine, si è visto che l'interazione fra curante e persona assistita ha grande valore nell'instaurarsi di un effetto placebo. Quest'ultima diventa di per sé benefica quando la persona assistita riconosce il curante come qualcuno che è capace di ridurre o risolvere il suo malessere. Di qui si creano nella persona sentimenti di fiducia, di aspettativa, di guarigione e nel curante maggiore empatia. L'incontro di questi elementi facilita la partecipazione attiva della persona al suo processo di cura⁴.

Ad oggi, tuttavia, non sappiamo con esattezza quando e in che condizioni tali fattori si manifestino: la riduzione dell'ansia potrebbe essere importante in alcune condizioni mediche e non in altre, mentre l'apprendimento potrebbe essere un fattore comune a tutte le patologie. Seguendo questo ragionamento, un secondo approccio alla classificazione delle diverse risposte placebo si basa sul tipo di malattia. Non è chiaro dunque se sia più giusto differenziare le risposte placebo in base ai meccanismi che vi sono alla base o alla malattia. Questa sarà una delle principali sfide future nell'ambito

della ricerca sul placebo, e consisterà nel comprendere dove (in quale malattia), quando (in quali circostanze) e come (attraverso quale meccanismo) agiscono i placebo⁴.

2.5 Il contesto psicosociale

Per lungo tempo la parola placebo è stata associata alla “pillola di zucchero” visto che era pratica molto diffusa somministrare una tavoletta di zucchero per capire se le persone assistite stavano mentendo (identificati perché si sentivano meglio dopo la terapia) oppure veniva utilizzata come rimedio compassionevole per i malati terminali. Comunque sia, l’obiettivo di compiacere la persona, come suggerisce l’etimologia stessa della parola placebo, evidentemente può essere raggiunto non solo con i farmaci, ma con ogni trattamento che spazi dalle cure fisiche alla psicoterapia.

“Ciò che importa non è certo lo zucchero, ma il suo significato simbolico e tale principio vale praticamente per ogni cosa”¹⁸.

Alcuni autori sono addirittura arrivati a proporre di sostituire il termine “risposta placebo” con “risposta sulla base del significato”¹⁹, per sottolineare quanto sono importanti le credenze delle persone riguardo al trattamento e per concentrare l’attenzione su cosa c’è (qualcosa che è presente nell’ambiente ed è capace di indurre l’aspettativa di un beneficio) piuttosto che su cosa manca (una sostanza chimica o una manipolazione di cui è stata dimostrata l’efficacia specifica). Ecco dunque che il concetto di placebo si è spostato da quello di contenuto inerte dell’agente placebo (come le pillole di zucchero) a quello di simulazione di una terapia attiva all’interno di un contesto psicosociale. A tale proposito, la risposta sulla base di significato, proposta da Moerman, ci fa capire che ciò che conta è il senso del rituale terapeutico e non la sostanza inerte di per sé.

Partendo da tali considerazioni, si arriva a dedurre che quando si eroga un trattamento medico (un farmaco, una manipolazione...) non lo si somministra nel vuoto, ma in un insieme complesso di stati psicologici che variano da persona a persona e da situazione a situazione. Di Blasi et al.²⁰ hanno stilato un elenco di fattori che appartengono al contesto psicosociale e che potrebbero influenzare il risultato di una terapia: questi

spaziano dalle caratteristiche della terapia (es. il colore e la forma della pillola) dalla relazione fra medico e persona che ha in trattamento (suggerzioni, rassicurazione e compassione) al contesto di cura (casa, ospedale, clinica privata) e alla configurazione della stanza.

Ne consegue che il contesto comprende tutto ciò che circonda la persona in terapia: esso può essere definito come “il rituale dell’atto terapeutico” includendo fisioterapisti, dottori, infermieri, ospedali, pillole, macchinari e così via, anche se certamente le figure professionali hanno un ruolo molto importante poiché con le loro parole, atteggiamenti e convinzioni possono trasmettere alla persona tantissime informazioni²¹.

Di Blasi et al.²⁰ hanno esaminato 25 trial clinici randomizzati in cui sia il contesto del trattamento che le aspettative delle persone assistite riguardo all’esito della terapia erano stati manipolati. Coerentemente con quanto detto finora, i dottori che avevano adottato una modalità amichevole e rassicurante risultavano più efficaci di quelli che avevano mantenuto atteggiamenti formali e non avevano dato rassicurazioni.

L’effetto placebo è dunque l’effetto di un contesto^{20,21}. Il contesto attorno alla terapia non è associato solo a esiti positivi, ma anche a esiti negativi. La sfiducia in una terapia e/o nel personale medico, per esempio, può portare una persona ad aspettarsi un esito negativo (nocebo). È dunque importante rendersi conto che lo studio dell’effetto placebo è quello del contesto psicosociale attorno al trattamento, sia esso positivo o negativo, e di come gli stimoli sociali ed i rituali terapeutici possono agire sul cervello di chi viene assistito. Ciò può a sua volta contribuire al miglioramento come al peggioramento del decorso di una malattia e/o della risposta ad un trattamento⁴.

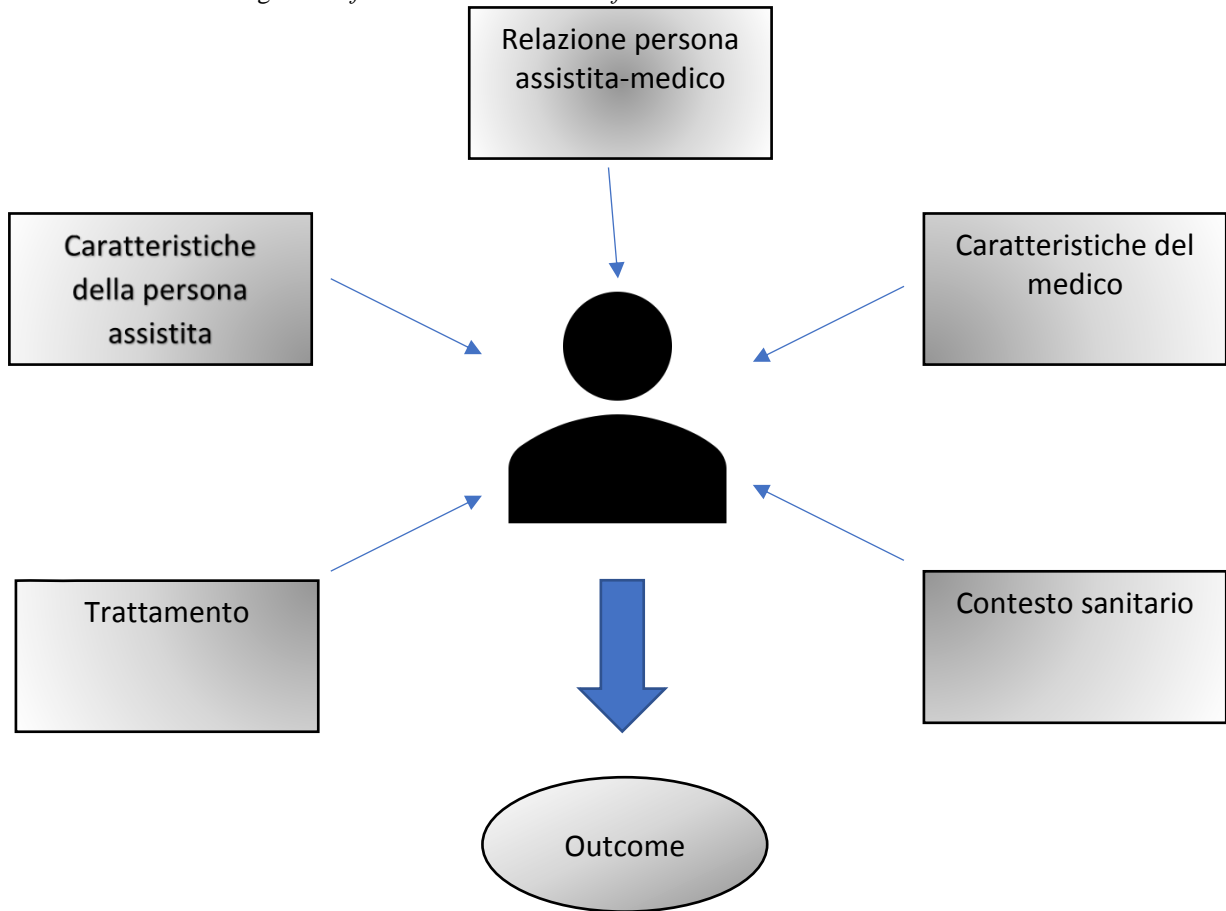
Gli effetti correlati al placebo ed al nocebo non prevedono dunque in tutti i casi la somministrazione di un trattamento inerte (placebo); tuttavia sembra chiaro che in molte circostanze i meccanismi che entrano in azione siano simili. È probabile però che la somministrazione di un placebo renda le suggestioni verbali più credibili e, in questo modo, aumenti le aspettative di miglioramento. Non è ancora possibile dimostrarlo, ma sembra chiaro che limitare lo studio dell’effetto placebo alle sole procedure di somministrazione di una sostanza inerte non sia né utile né vantaggioso⁴.

2.6 I Fattori Contestuali

Un trattamento non viene mai somministrato in una situazione neutrale, ma piuttosto in un complesso contesto psicosociale, che Balint chiamava "l'atmosfera attorno al trattamento"²² e Miller e Kaptchuk chiamavano "guarigione contestuale"²³. Seguendo queste definizioni, è chiaro che i fattori contestuali (FC) possono agire "indipendentemente" dalla natura del servizio erogato: poiché rappresentano il contesto di qualsiasi trattamento medico, hanno un ruolo fondamentale quando viene somministrato un placebo, ma anche quando viene somministrato un trattamento attivo. I FC sono stati introdotti nella comunità scientifica da Di Blasi et al.²⁰ nel 2001. Questi possono essere interni, esterni o relazionali. I fattori interni consistono in ricordi, emozioni, aspettative e caratteristiche psicologiche della persona assistita; i fattori esterni includono gli aspetti fisici della terapia, come il tipo di trattamento (farmacologico o manuale) e il luogo in cui viene erogato il trattamento. I fattori relazionali sono rappresentati da tutti quegli elementi che caratterizzano la relazione persona assistita-medico, come le informazioni verbali che il professionista fornisce, lo stile di comunicazione o il linguaggio del corpo²⁴.

Una chiara identificazione dei FC è cruciale nella pratica clinica, al fine di migliorare l'efficacia del trattamento. Sono stati raggruppati in 5 diverse categorie: caratteristiche del medico (reputazione professionale, aspetto, convinzioni, comportamenti); caratteristiche della persona assistita (aspettativa, preferenze, esperienza precedente, condizione della patologia, genere, età); relazione persona assistita-medico (comunicazione verbale, comunicazione non verbale), trattamento (diagnosi chiara, terapia aperta, apprendimento osservazionale, approccio centrato sulla persona, processo globale di cura, tocco terapeutico), contesto sanitario (ambiente, architettura, design)²⁰.

Figura 2. I fattori contestuali che influenzano l'outcome di trattamento.



2.7 Implicazioni etiche legate all'uso di placebo ed impatto sociale

Sebbene i placebo vengano somministrati di routine nei trial clinici, il loro utilizzo è al centro di un acceso dibattito. Per quanto riguarda l'aspetto etico, la Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association (2000) paragrafo 29 dice:

“I benefici, i rischi, gli ostacoli e l'efficacia di un nuovo metodo dovrebbero essere paragonati a quelli dei migliori metodi preventivi, diagnostici e terapeutici correntemente disponibili. Ciò non esclude l'uso del placebo o la scelta di non somministrare alcun trattamento negli studi in cui non esiste un metodo preventivo, diagnostico e terapeutico accertato”²⁵.

La Dichiarazione di Helsinki considera quindi non etica la somministrazione del placebo alle persone nei casi in cui esiste un trattamento efficace. Si deve tuttavia notare che,

nell'Ottobre 2002, tale Dichiarazione ha aggiunto una nota al paragrafo 29 dal titolo "Nota a chiarificazione del paragrafo 29 della Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association". Essa dice:

“La World Medical Association riafferma qui la sua posizione di estrema cautela nell'uso di trial con placebo e sul fatto che tale metodologia dovrebbe essere utilizzata solo in mancanza di una terapia esistente ed accertata. Un trial clinico con placebo può tuttavia essere eticamente accettabile, anche se esiste una terapia di comprovata efficacia nelle seguenti circostanze: quando, per motivi metodologici impellenti e scientificamente giustificati, il suo uso è necessario a determinare l'efficacia o la sicurezza di un metodo preventivo, diagnostico o terapeutico; quando un certo metodo preventivo, terapeutico o diagnostico è oggetto d'indagine per disturbi di lieve entità e le persone che ricevono il placebo non sono soggetti ad alcun ulteriore rischio di danni seri o irreversibili. Tutte le altre disposizioni della Dichiarazione di Helsinki devono essere rispettate, specialmente l'esigenza di un'analisi etica e scientifica appropriate”²⁶.

Riguardo all'effetto nocebo, è difficile realizzare studi o esperimenti a causa delle implicazioni etiche, perché indurre un effetto nocebo può scatenare nella persona effetti di peggioramento reali, ed è per questo che lo si conosce ancora molto poco⁴.

Dal momento che proprio il rituale dell'atto terapeutico è in grado di modificare il cervello delle persone, chiunque esegue uno di questi rituali può influenzare la fisiologia cerebrale ed ottenere effetti positivi. Oggi esiste una crescente tendenza a considerare gli effetti placebo come reali fenomeni biologici che devono essere innescati e stimolati da una serie di procedure strane e bizzarre. Molti sostengono che se l'obiettivo è ottenere risposte positive allora non c'è differenza se l'inganno è ad opera di un medico o di uno stregone. Secondo questo preoccupante punto di vista, qualunque guaritore sarebbe giustificato a stimolare il rilascio di sostanze chimiche endogene potenziando le aspettative delle persone. In tal senso, i rischi della scienza vengono sfruttati nel modo sbagliato e, paradossalmente, i processi neurobiologici della ricerca placebo possono trasformarsi in una regressione della medicina ai tempi passati, quando la stranezza delle

terapie era la regola. È fondamentale trovare un modo migliore di comunicare la ricerca placebo⁴.

Lo studio di aspetti delicati e vulnerabili dell'umanità può rivelare meccanismi nuovi del funzionamento del nostro cervello, ma può anche avere un impatto negativo rilevante sulla nostra società. In particolare, dobbiamo capire meglio quali sono le limitazioni etiche riguardo al potenziamento delle aspettative e decidere cosa fare se una persona ha più fiducia nei talismani che nei trattamenti scientificamente provati. In questo modo potremo evitare alla medicina un futuro preoccupante²⁷.

3.0 Materiali e Metodi

Questo lavoro di tesi è una revisione narrativa della letteratura che ha come obiettivo principale rispondere alla domanda di ricerca: “Possono essere l’intervento fisioterapico ed il trattamento del dolore muscoloscheletrico condizionati dagli effetti placebo, nocebo e da tutti i fattori di contesto? “

3.1 Strategie di ricerca

Partendo da tale domanda, è stata svolta la ricerca all’interno delle banche dati nel periodo da Luglio 2019 ad Ottobre 2019, il che ha permesso di individuare gli articoli attualmente presenti in letteratura su questo argomento ancora poco conosciuto e poco studiato nell’ambito fisioterapico. Inoltre, sono stati acquistati libri riguardanti questi temi in maniera da avere un background completo per realizzare la revisione.

Sono state utilizzate le banche dati PubMed, PEDro, CHINAL e MEDLINE per la loro qualità e la vasta quantità di articoli reperibili.

L’obiettivo era quello di reperire tutti gli articoli che prendessero in esame l’effetto placebo, l’effetto nocebo ed i fattori contestuali in ambito fisioterapico. A tale scopo è stata primariamente consultata la banca dati PubMed utilizzando le parole chiave *nocebo*, *placebo*, *physiotherapy*, *musculoskeletal pain*. Successivamente sono state consultate le banche dati CHINAL, PEDro e MEDLINE nelle quali sono state utilizzate le medesime parole chiave per mantenere ampio il campo di ricerca, a causa di un esiguo numero di articoli presente ancora in letteratura.

3.2 Selezione degli studi

La selezione degli studi rilevanti per questa revisione è avvenuta con l’iniziale lettura dei titoli e degli abstract. Dopo aver selezionato gli articoli pertinenti sono stati letti i loro full text, eliminando quelli che non rispettavano i criteri di inclusione ed esclusione stabiliti.

3.3 Criteri di inclusione ed esclusione

Sono stati inclusi tutti gli articoli che trattassero di effetti placebo, nocebo e dei fattori contestuali nell'ambito fisioterapico associati al trattamento del dolore di origine muscoloscheletrica e gli articoli che introducevano l'importanza di questi effetti nella pratica clinica del fisioterapista. La popolazione che è stata presa in esame comprendeva i soggetti di ambo i sessi e di età maggiore di 18 anni che presentassero dolore di origine muscoloscheletrico non associato ad altre patologie.

Sono stati invece esclusi tutti gli articoli che trattassero di effetti placebo, nocebo e dei fattori contestuali non inerenti alla fisioterapia, tutti gli articoli riguardanti effetti di farmaci, terapie fisiche e che utilizzassero l'elettrostimolazione per indurre risposte placebo e nocebo. La popolazione che è stata esclusa dall'indagine comprendeva i soggetti con dolore non di origine muscoloscheletrica, soggetti con patologie reumatiche o oncologiche, soggetti con gravi disturbi d'ansia, depressione o patologie psichiche. Non sono stati inoltre presi in esame gli studi su animali o in vitro.

Si è deciso di effettuare una ricerca ampia per quanto riguarda criteri di inclusione, esclusione e di selezione della tipologia degli studi poiché attualmente gli articoli in merito all'argomento sono ancora un numero esiguo e per lo più qualitativamente scarsi. Per questo motivo sono stati presi in esame tutte le tipologie di studi in lingua inglese di cui si è reperito il full text.

4.0 Risultati

4.1 Inclusione degli articoli

La ricerca è iniziata sulla banca dati PubMed inserendo la stringa:

“(placebo AND nocebo) AND (physiotherapy OR musculoskeletal pain)”

Da questa ricerca sono stati trovati 13 articoli. Dopo una prima lettura di titoli ed *abstract* sono stati selezionati 7 articoli potenzialmente rilevanti per questa Revisione. Dopo un’attenta lettura del full-text di tali articoli, 1 di essi è stato escluso poiché non rispettava i criteri di inclusione stabiliti: lo studio veniva condotto su persone con patologie reumatiche.

Successivamente è stata presa in esame la banca dati PEDro. Visto il minor contenuto di articoli presenti in questa banca dati ed essendo principalmente di interesse fisioterapico, è stato possibile utilizzare la stringa di ricerca:

“placebo nocebo”

Questa ricerca ha prodotto 4 articoli. Tra questi era presente 1 articolo già selezionato dalla ricerca in PubMed, 2 articoli già trovati dalla ricerca in Pubmed e scartati poiché non rispettavano i criteri di inclusione e, infine, l’ultimo articolo che non è stato selezionato poiché si trattava di una Revisione Sistemica.

È stata poi visionata la banca dati MEDLINE. Attraverso la stringa di ricerca:

“(placebo AND nocebo) AND (physiotherapy OR musculoskeletal pain)”

Sono risultati 5 articoli. Erano già stati tutti trovati dalla ricerca svolta in PubMed e 4 di questi erano già stati selezionati mentre 1 era stato scartato poiché non rispettava i criteri di inclusione: studio effettuato tramite induzione del dolore con elettrostimolazione.

Inserendo su CHINAL la stringa:

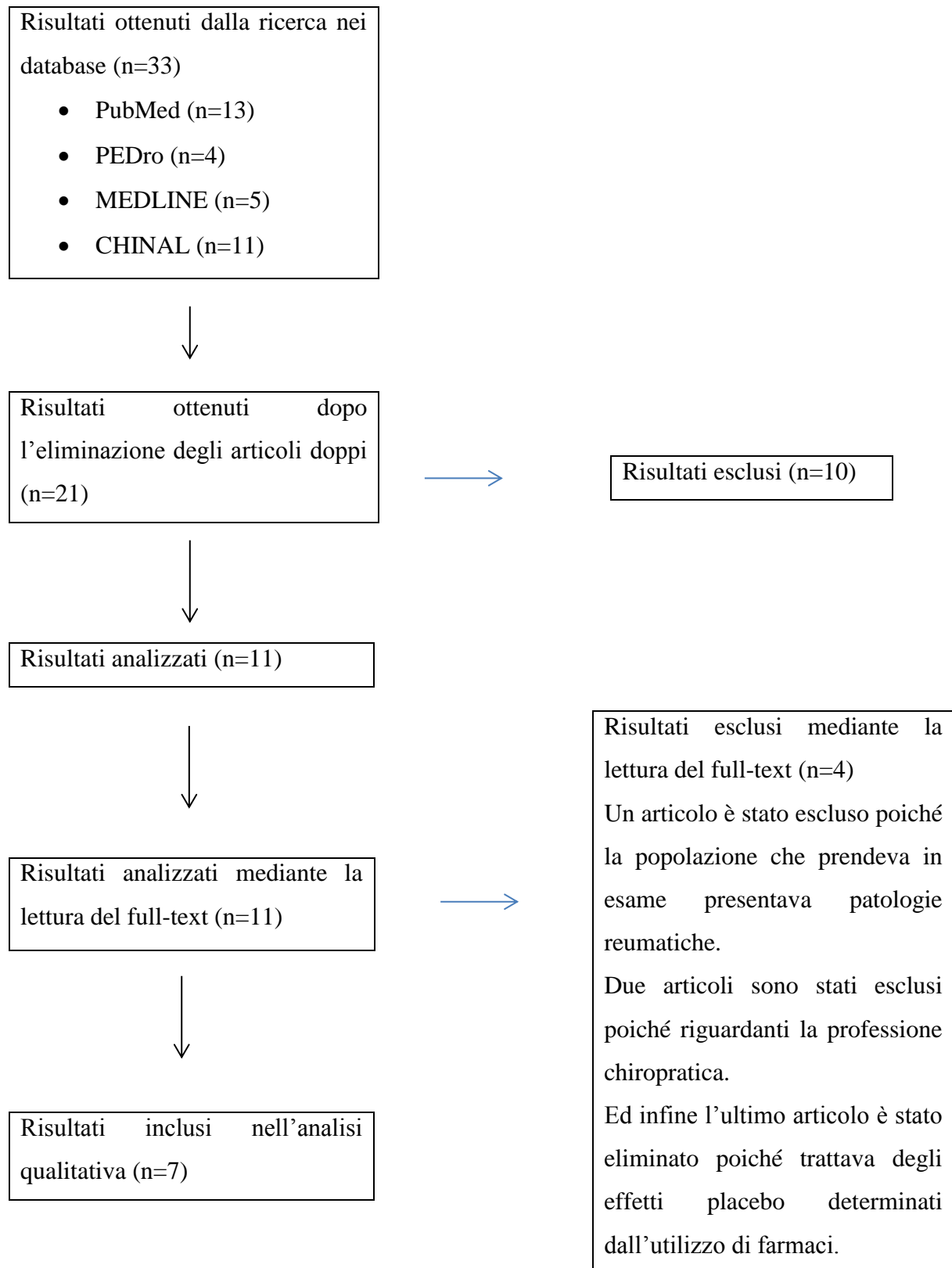
“(placebo AND nocebo) AND (physiotherapy OR physical therapy)”

e limitando la ricerca ai soli full-text sono stati trovati 3 articoli. Per allargare lo specchio di ricerca alla parte di stringa “physiotherapy OR physical therapy” è stato aggiunto l’opzione di ricerca in “Tutto il testo”, ottenendo così 11 risultati. Dopo aver letto i titoli e gli abstract, 5 articoli sono stati scartati (di cui due già scartati da PubMed) e dei rimanenti, 2 erano già stati selezionati dalla ricerca in PubMed. Successivamente, dopo la lettura dei full text, un solo articolo è stato incluso nella ricerca e gli altri 3 scartati poiché non rispettavano i criteri di inclusione.

Alla fine della ricerca sono stati inclusi 7 articoli di cui 1 RCT, 2 Studi Osservazionali e 4 articoli editoriali.

4.2 PRISMA Flow Chart

Figura 3. Flow Chart



4.3 Valutazione degli studi

4.3.1 Valutazione degli RCT

Per la valutazione del livello di evidenza dell'unico RCT incluso²⁸ è stata utilizzata la PEDro Scale, uno strumento ideato dalla banca dati PEDro con l'obiettivo di aiutare i lettori ad identificare gli studi che hanno maggiore probabilità di essere validi e di contenere informazioni cliniche utilizzabili nella pratica clinica. Questa griglia è costituita da 11 items (o criteri) ed ha un punteggio che varia da 0 a 10 (per il primo item non è previsto un punteggio).

Tabella 2. *Pedro scale*

Criteria	YES	NO	WHERE
<i>1. eligibility criteria were specified</i>			
<i>2. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)</i>			
<i>3. allocation was concealed</i>			
<i>4. the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators</i>			
<i>5. there was blinding of all subjects</i>			
<i>6. there was blinding of all therapists who administered the therapy</i>			
<i>7. there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome</i>			
<i>8. measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups</i>			
<i>9. all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat"</i>			
<i>10. the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome</i>			
<i>11. the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome</i>			
TOTAL	.../10		

4.3.2 Valutazione degli Studi Osservazionali

Per la valutazione del livello di evidenza dei due studi osservazionali^{29,30} trovati è stata utilizzata la Medical Education Research Study Quality Instrument (MERSQI). Introdotta nel 2007³¹, viene utilizzata per la valutazione di studi sperimentali, quasi-sperimentali e studi osservazionali. Si è visto avere molta importanza per la predizione della pubblicazione degli articoli sulle riviste peer-reviewed³² ed è stata preferita alla Newcastle-Ottawa Scale-Education (NOS-E) poiché risulta applicabile ad una più ampia tipologia di studi³³.

La scala MERSQI è formata da 6 item per ognuno dei quali è consentito un punteggio massimo di 3 punti, per un totale di 18 punti.

Tabella 3. Scala MERSQI

Domain	MERSQI Item	Score	Max score
Study design	Single group cross- sectional or single group post-test only	1	3
	Single group pre-test & post-test	1.5	
	Nonrandomized, 2 groups	2	
	Randomized controlled trial	3	
Sampling	<i>Institutions studied:</i>		3
	1	0.5	
	2	1	
	3	1.5	
	<i>Response rate, %:</i>		
	Not applicable		
	<50 or not reported	0.5	
	>75	1.5	
Type of data	Assessment by participants	1	3
	Objective measurement	3	
Validity of evaluation instrument	<i>Internal structure:</i>		3
	Not applicable		
	Not reported	0	
	Reported	1	
	<i>Content:</i>		
	Not applicable		
	Not reported	0	
	Reported	1	
	<i>Relationships to other variables:</i>		
	Not applicable		
	Not reported	0	
Reported	1		
Data analysis	<i>Appropriateness of analysis:</i>		3
	Inappropriate for study design or type of data	0	

	Appropriate for study design, type of data	1	
	<i>Complexity of analysis:</i>		
	Descriptive analysis only	1	
	Beyond descriptive analysis	2	
Outcomes	Satisfaction, attitudes, perceptions, opinions, general facts	1	3
	Knowledge, skills	1.5	
	Behaviors	2	
	Patient/health care outcome	3	
Total score			18

4.3.3 Valutazione degli articoli editoriali

Per la valutazione del livello di evidenza di 3^{34,35,36} articoli editoriali selezionati è stata utilizzata Web of Science, una banca dati citazionale per la misurazione bibliometrica quantitativa della letteratura scientifica. Dal database sono state reperite informazioni riguardo l'Impact Factor della rivista su cui gli articoli erano stati pubblicati e sul numero di citazioni che ogni articolo aveva totalizzato. Per l'articolo Paul Dieppe et al.³⁷, non presente in Web of Science, è stato trovato soltanto l'Impact Factor sul sito ResearchGate.

Tabella 4. *Impact factor e citazioni degli articoli editoriali*

Titolo	Autori	Rivista e anno di pubblicazione	Impact Factor	N. citazioni
Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain	Rossettini G, Carlino E, Testa M	BMC Musculoskeletal Disorders. Gennaio 2018	2.002	11
Enhance placebo, avoid nocebo: How contextual factors affect physiotherapy outcomes	Testa M, Rossettini G	Manual Therapy. Agosto 2016	2.622	29
Placebo, nocebo, and expectations leveraging positive outcomes	Benz LN, Flynn TW	Journal of Orthopaedic and Sports Physical therapy. Giugno 2013	3.058	11
Are we dispensing nocebos to patients in pain?	Paul Dieppe, Maddy Greville- Harris	International Musculoskeletal Medicine. Dicembre 2014	0.43	

4.4 Presentazione degli articoli inclusi

Si riportano di seguito la tabella sinottica e la descrizione degli articoli che sono stati selezionati per questo lavoro di tesi.

Tabella 5. Tabella sinottica degli studi Osservazionali e degli RCT

Autore, anno di pubblicazione	Scala di valutazione, punteggio	Partecipanti	Intervento	Risultati
Rossetini G et al. 2019 ²⁹	MERSQI = 11.5/18	1112 italiani di età compresa tra i 18 e i 75 anni, con dolore muscoloscheletrico, e-mail valida ed EuroQol<1 sono stati reclutati da 12 cliniche private ambulatoriali situate in diverse regioni d'Italia.	È stato inviato per e-mail un questionario, sviluppato dal team di ricerca e valutato da un gruppo di esperti formato da uno psicologo, un'infermiera e 5 fisioterapisti. Il sondaggio era composto da 17 domande e 2 vignette che rappresentavano una situazione clinica. Era suddiviso in 3 sezioni: la sezione A comprendeva 6 domande di carattere sociodemografico e 3 di esplorazione del dolore; la sezione B comprendeva due vignette che rappresentavano casi clinici con domande chiuse; la sezione C	I principali risultati di questo studio suggeriscono che le persone: a) pensano che i FC abbiano un effetto non specifico nell'intervento fisioterapico; b) credono nell'efficacia clinica dei FC; c) identificato diversi possibili effetti terapeutici dei FC per vari problemi di salute; d) considerano eticamente corretto l'uso dei FC per stimolare effetti psicologici benefici; e) considerava non etica l'adozione ingannevole dei FC; f) desidera

			comprendeva 8 domande di cui 3 che studiavano la definizione di fattori contestuali (FC) e le altre 5 studiavano le implicazioni etiche, implicazioni comunicative, le circostanze in cui venivano applicati, e i possibili meccanismi d'azione.	informazioni trasparenti sui FC; g) ha riconosciuto utile l'utilizzo dei FC in associazione ad intervento basato sulle evidenze per ottimizzare le risposte cliniche.
Rossetti G et al. 2018 ³⁰	MERSQI = 11.5/18	906 terapisti manuali ortopedici (OMT) inclusi che: a) avevano un account di posta elettronica valido, b) comprendevano la lingua italiana; e c) lavoravano come clinici al momento del sondaggio.	È stato inviato per e-mail un questionario, sviluppato dal team di ricerca e valutato da un gruppo formato da uno psicologo, un medico, un'infermiera e 3 fisioterapisti esperti del settore. Il sondaggio era composto da 17 domande e 2 vignette che rappresentavano una situazione clinica. Il questionario era suddiviso in 3 sezioni: la sezione A comprendeva 7 domande di carattere	Un totale di 558 volontari ha partecipato allo studio. La metà dei partecipanti ha affermato di utilizzare frequentemente i FC nella propria pratica. Oltre il 50% degli OMT ha valutato il significato terapeutico dei FC per diversi problemi di salute, determinato da un effetto psicologico e fisiologico combinato. Gli OMT hanno ritenuto eticamente accettabile

			<p>sociodemografico; la sezione B comprendeva due vignette cliniche; la sezione C comprendeva 10 domande che indagavano le conoscenze dei FC, la frequenza di utilizzo dei FC, la convinzione dei partecipanti sui FC, le implicazioni etiche, le implicazioni comunicative, le circostanze in cui vengono applicati ed i possibili meccanismi d'azione.</p>	<p>l'uso dei FC quando esercitano effetti terapeutici benefici e la loro efficacia è emersa in precedenti esperienze cliniche. Non erano d'accordo sull'adozione dei FC quando sono ingannevoli. Inoltre, gli OMT non hanno comunicato l'adozione dei FC alle persone assistite e le FC sono state generalmente utilizzate in aggiunta ad altri interventi per ottimizzare le risposte cliniche. I meccanismi psicologici, le aspettative ed il condizionamento della persona sono stati ritenuti i principali meccanismi alla base dei FC.</p>
<p>Malfliet et al. 2019²⁸</p>	<p>Scala di PEDro 7/10</p>	<p>I partecipanti eleggibili (=83 dai 18 ai 65 anni di età) hanno</p>	<p>Ogni partecipante è stato trattato dallo stesso</p>	<p>I risultati di questo studio indicano che aspettative</p>

		<p>dovuto segnalare dolore meccanico al collo per almeno 3 mesi. Criteri di esclusione: (1) uso corrente di qualsiasi tipo di terapia ormonale; (2) patologia della ghiandola surrenale; (3) condizione medica caratterizzata da un eccesso o carenza di cortisolo; (4) gravi disturbi psicologici correlati ad ansia, umore o stress; (5) gravidanza; (6) presenza di controindicazioni per manipolazione o mobilizzazione.</p>	<p>fisioterapista. Tutti i partecipanti hanno ricevuto solo 1 sessione di manipolazione cervicale, mobilizzazione cervicale o terapia sham. Sono stati suddivisi in 3 gruppi in base alle suggestioni verbali: ai partecipanti nel gruppo delle aspettative positive è stato detto: "Questo è un intervento molto efficace usato per trattare il dolore al collo e ci aspettiamo che riduca il dolore"; ai partecipanti nel gruppo delle aspettative negative è stato detto: "Questo è un intervento inefficace usato per trattare il dolore al collo e ci aspettiamo che peggiori temporaneamente e la sintomatologia"; ai partecipanti nel gruppo delle</p>	<p>positive e neutre possono portare ad un significativo miglioramento delle misure correlate al dolore, in particolare una riduzione dei punteggi della Visual Analogue Scale (VAS) ed un aumento della Pain Pressure Threshold (PPT). Inoltre, è stato osservato un aumento significativo dei livelli di cortisolo salivare nei gruppi di aspettative neutre e negative. Tuttavia, il cambiamento nel cortisolo salivare osservato in questi ultimi gruppi non era associato ai cambiamenti della percezione di dolore al collo e della disabilità.</p>
--	--	--	---	---

			neutre è stato detto." Questo è un intervento utilizzato per trattare il dolore al collo che ha effetti sconosciuti sulla percezione del dolore."	
--	--	--	---	--

Tabella 6. *Tabella sinottica degli articoli editoriali*

Autore, anno di pubblicazione	Scala di valutazione e punteggio	Contenuto dell'articolo	Risultati
Rossetтини G et al. 2018 ³⁴	Impact Factor della rivista: 2.002 nel 2018; Citazioni ricevute dall'articolo: 15;	Dibattito sulla necessita di considerare i FC nella pratica clinica fisioterapica, intese come un insieme complesso di elementi interni, esterni o relazionali che comprendono: aspettativa, storia, caratteristiche di base della persona; comportamento, convinzione, suggerimenti verbali e tocco terapeutico del medico; incontro terapeutico positivo, approccio centrato sulla persona e apprendimento sociale; terapia conclamata, posologia di intervento, modalità di	I risultati disponibili suggeriscono un ruolo clinico ed un impatto rilevanti dei fattori di contesto (FC). Dovrebbero essere integrati nel ragionamento clinico per aumentare il numero di soluzioni terapeutiche, aumentarne l'efficacia e migliorare la qualità del processo decisionale. Dal punto di vista clinico, la manipolazione consapevole dei FC rappresenta un'utile opportunità per arricchire una

		<p>somministrazione del trattamento; caratteristiche di marketing del trattamento e dell'assistenza sanitaria.</p>	<p>terapia consolidata in ambito terapeutico all'interno del confine etico. Dal punto di vista traslazionale, vi è una forte necessità di studi di ricerca sulla FC vicini alla pratica clinica di routine e reale al fine di sottolineare l'incertezza dell'azione terapeutica ed aiutare i clinici ad implementare le conoscenze nella pratica quotidiana.</p>
<p>Testa M et al. 2016³⁵</p>	<p>Impact Factor della rivista: 2.622 nel 2018; Citazioni ricevute dall'articolo: 32;</p>	<p>Lo scopo di questa revisione è: a) chiarire la neurobiologia alla base degli effetti placebo e nocebo, b) descrivere il ruolo dei fattori contestuali come modulatori degli esiti clinici nella riabilitazione e c) fornire linee guida cliniche e di ricerca per il loro utilizzo.</p>	<p>La differenza nel successo clinico tra due diversi fisioterapisti, entrambi praticanti con riferimento alle prove scientifiche e all'applicazione delle linee guida cliniche, risiede nel diverso livello di implementazione della componente "arte" della professione. Ciò è probabilmente dovuto a comportamenti che hanno effetti rilevanti sull'esito clinico attraverso il fenomeno placebo o nocebo.</p>

			La possibilità di adottare strategie informate, esperte ed etiche per migliorare il placebo ed evitare nocebo offre una preziosa opportunità per ogni fisioterapista di arricchirsi.
Benz LN et al. 2013 ³⁶	Impact Factor della rivista: 3.058 nel 2018; Citazioni ricevute dall'articolo: 12;	L'articolo è rivolto ai fisioterapisti contemporanei e gli interroga attraverso le domande: abbiamo compreso appieno come modelliamo consciamente o inconsciamente le aspettative delle persone e quindi come influenziamo i risultati attraverso percorsi placebo (positivi) o nocebo (negativi)? Abbiamo interiorizzato in che modo la definizione dei problemi delle persone assistite ed il conseguente comportamento clinico verbale e non verbale influenzino i risultati dei trattamenti? Abbiamo abbracciato pienamente il placebo come strumento efficace nella nostra cassetta	Questo articolo stimola alla continua ricerca nell'ambito dell'effetto placebo e nocebo e sprona i fisioterapisti ad adottare un approccio proattivo nei confronti dei valori delle persone che hanno in trattamento, integrando i benefici del placebo con quelli dell'intervento terapeutico.

		degli attrezzi per il trattamento?	
Paul Dieppe et al. 2014 ³⁷	Impact Factor della rivista: 0.43	L'articolo è rivolto a tutte le figure mediche che hanno a che fare persone che necessitano del loro aiuto. Si parla di interventi placebo come di trattamenti fittizi che di per sé non porterebbero alcun miglioramento clinico, ma il modo in cui viene somministrato può influenzare il risultato del trattamento. È il contesto in cui viene dato l'intervento, le interazioni tra la persona ed il medico ed il significato dell'intervento per la persona che sono gli "effetti non specifici" responsabili della risposta al placebo. Di conseguenza è evidente che se non controllati nella giusta maniera possono portare ad un effetto nocebo.	In ambito clinico il rapporto tra medico e persona, il setting, il linguaggio verbale e non e le aspettative della persona sono fondamentali per l'esito del trattamento. Una parola sbagliata o un'interpretazione negativa dei comportamenti del professionista da parte della persona possono essere molto più dannosi di quanto si pensi. Dobbiamo bilanciare il nostro scetticismo naturale e le critiche con positività, empatia, comprensione e convalida dei problemi delle persone se vogliamo evitare la somministrazione di un nocebo.

Nello studio di Rossetтини G. et al.²⁹ sono state selezionate 1112 persone da 12 cliniche private situate in diverse regioni d'Italia (Nord, n = 4; Centro, n = 4; Sud, n = 4) tra maggio ed agosto 2018. Erano incluse tutte le persone di età compresa tra i 18 e i 75

anni affette da dolore muscoloscheletrico a causa di eventi traumatici acuti o disturbi cronici. Dovevano inoltre avere un account e-mail valido, una buona conoscenza della lingua italiana ed un indice EuroQol<1. Sono state escluse le persone affette da cancro o da dolore non muscoloscheletrico (ad es. Dolore neuropatico).

Lo scopo di questo studio era indagare gli atteggiamenti e le credenze degli italiani con dolore muscoloscheletrico riguardo l'utilizzo di FC nella pratica clinica.

Attraverso i criteri di inclusione ed esclusione sono state selezionate 1112 persone alle quali è stato inviato per e-mail un questionario (Allegato 1) sviluppato dal team di ricerca e valutato da un gruppo di esperti del settore composto da un uno psicologo, un'infermiera e 5 fisioterapisti. Prima di essere sottoposto al gruppo di studio, il questionario è stato somministrato, durante la fase preliminare, ad un totale di 45 persone con dolore muscoloscheletrico provenienti da diverse regioni d'Italia (Nord, n = 15, centro, n = 15; sud, n = 15) le quali hanno espresso le loro perplessità su qualsiasi incomprensione o difficoltà di lettura.

La versione finale comprendeva 17 domande a risposta multipla e due vignette che rappresentavano due situazioni cliniche, anch'esse a risposta multipla. In tutto il questionario la parola "placebo" è stata evitata preferendo la parola "fattori contestuali" per non condizionare le risposte dei partecipanti. Il questionario è stato suddiviso in tre sezioni (A,B,C).

La sezione A, composta da 9 domande, ha studiato le variabili sociodemografiche utilizzando sei quesiti (età, sesso, regione geografica, stato sociale, luogo di lavoro e istruzione). Le altre tre hanno esplorato le caratteristiche del dolore muscoloscheletrico (posizione anatomica, tempo di insorgenza ed intensità utilizzando la Numerical Rating Scale).

Nella sezione B erano presenti due vignette che rappresentavano due scenari clinici, ognuno dei quali associato ad una risposta multipla.

La sezione C comprendeva otto domande chiuse, di cui tre hanno studiato la definizione di fattori contestuali, la convinzione dei partecipanti sui FC ed i potenziali effetti benefici dei FC. Le altre cinque hanno esplorato le implicazioni etiche percepite nell'adozione dei FC, le implicazioni comunicative sui FC, le circostanze in cui vengono applicati ed i possibili meccanismi d'azione.

I risultati ottenuti da questo sondaggio suggeriscono che le persone: a) pensano che i FC abbiano un effetto non specifico nell'intervento fisioterapico; b) credono nell'efficacia clinica dei FC; c) identificato diversi possibili effetti terapeutici dei FC per vari problemi di salute; d) considerano eticamente corretto l'uso dei FC per stimolare effetti psicologici benefici; e) considerava non etica l'adozione ingannevole dei FC; f) desidera informazioni trasparenti sui FC; g) ha riconosciuto utile l'utilizzo dei FC in associazione ad intervento basato sulle evidenze per ottimizzare le risposte cliniche.

In conclusione, il sondaggio ha riportato atteggiamenti e credenze positive nei confronti dell'implementazione dei FC all'interno della pratica clinica. Secondo l'opinione delle persone è eticamente corretto che i professionisti adottino i FC come trattamento aggiuntivo integrato con l'intervento basato sull'evidenza volto a migliorare i risultati terapeutici.

Allo studio Rossetini G et al.³⁰ hanno partecipato 906 fisioterapisti specializzati in Orthopaedic Manual Therapy (OMT) volontari, selezionati dal database del Master in Riabilitazione dei disturbi muscoloscheletrici (MRDM) dell'Università di Genova. I partecipanti dovevano inoltre avere un account e-mail valido, comprendere la lingua italiana e dovevano avere un'attività clinica al momento del sondaggio.

L'obiettivo di questa ricerca era studiare l'utilizzo dei FC e l'opinione dei fisioterapisti italiani specializzati in terapia ortopedica manuale sui loro benefici terapeutici.

Il questionario (Allegato 2), sviluppato dal team di ricercatori, era formato da 17 domande a risposta multipla e due vignette cliniche anch'esse a risposta multipla. Per valutarne l'effettiva validità e comprensione è stato prima preso in esame da un team di esperti del settore, composto da un medico, uno psicologo, un'infermiera e 3 fisioterapisti, e successivamente somministrato a 10 OMT provenienti da diverse zone d'Italia i quali hanno espresso le loro perplessità su qualsiasi incomprendimento o difficoltà di lettura.

La versione finale comprendeva 17 domande a risposta multipla e due vignette che rappresentavano due situazioni cliniche, anch'esse a risposta multipla, tutto suddiviso

in 3 sezioni (A,B,C). La sezione A era formata da 7 domande che studiavano le variabili sociodemografiche.

La sezione B comprendeva due domande su situazioni cliniche brevemente esposte tramite vignette. La sezione C era composta da 10 domande, sei delle quali esploravano la conoscenza dei FC, inclusa la definizione e la frequenza dell'uso dei FC. La sezione ha esplorato anche la convinzione dei partecipanti sui FC ed i potenziali effetti benefici. Nelle restanti 4 domande si studiavano le implicazioni etiche legate all'utilizzo dei FC, le implicazioni comunicative, le circostanze in cui vengono applicati ed i possibili meccanismi d'azione.

Un totale di 558 volontari ha partecipato allo studio. La metà dei partecipanti ha affermato di utilizzare frequentemente i FC nella propria pratica. Oltre il 50% degli OMT ha valutato come significativo l'utilizzo terapeutico dei FC per diversi problemi di salute, determinato da un effetto psicologico e fisiologico combinato. Gli OMT hanno ritenuto eticamente accettabile l'uso dei FC quando producono effetti terapeutici benefici e la loro efficacia sia emersa da precedenti esperienze cliniche. Non erano d'accordo sull'adozione dei FC quando ingannevoli. Inoltre, gli OMT non hanno comunicato l'adozione dei FC alle persone assistite ed i FC sono stati generalmente utilizzati in aggiunta ad altri interventi per ottimizzare le risposte cliniche. I meccanismi psicologici, le aspettative ed il condizionamento della persona sono stati ritenuti i principali componenti alla base dei CF.

In conclusione, gli OMT hanno riferito l'utilizzo dei FC nella loro pratica clinica, credendo nel loro effetto terapeutico. Lo studio dei meccanismi dei FC, del placebo, del nocebo e dei loro effetti clinici dovrebbero essere inclusi negli studi universitari.

Nello studio Malfliet et al.²⁸ i partecipanti selezionati avevano età compresa tra i 18 e i 64 anni e dovevo aver segnalato dolore di tipo meccanico al collo per almeno tre mesi. Questa fascia di età è stata scelta a causa delle maggiori probabilità di controindicazioni per tecniche di manipolazione cervicale nelle persone di età superiore ai 65 anni. Sono state escluse tutte le persone che fossero in trattamento con qualsiasi terapia ormonale, patologia della ghiandola surrenale, condizione medica che presentasse eccesso o carenza di cortisolo, gravi disturbi psicologici come ansia e stress, gravidanza e

chiunque presentasse controindicazioni per la manipolazione o mobilizzazione cervicale.

Lo scopo della ricerca era esaminare l'effetto delle aspettative, fornite verbalmente, sugli esiti clinici e per determinare se i cambiamenti dei livelli di cortisolo sono associati ai cambiamenti della percezione di dolore al collo e della disabilità.

Sono stati inclusi nello studio un totale di 83 partecipanti. La randomizzazione è avvenuta per 2 elementi: in base all'intervento assegnato (manipolazione cervicale, mobilizzazione cervicale o manipolazione fittizia) e in base alle aspettative ricevute durante il trattamento (positivo, neutro o negativo).

Ogni gruppo è stato trattato dallo stesso fisioterapista con più di 15 anni di esperienza nelle pratiche ambulatoriali. Tutti i partecipanti hanno ricevuto solo una sessione di manipolazione cervicale o mobilizzazione cervicale o terapia sham. Ai partecipanti inclusi nel gruppo delle aspettative positive è stato detto: "Questo è un intervento molto efficace e ci aspettiamo che riduca il dolore al collo". Ai partecipanti inclusi nel gruppo delle aspettative negativa è stato detto: "Questo è un intervento inefficace usato per trattare il dolore al collo e ci aspettiamo che peggiori temporaneamente la situazione". Ai partecipanti inclusi nel gruppo delle aspettative neutre è stato detto: "Questo è un intervento utilizzato per trattare il dolore al collo che ha effetti sconosciuti sulla percezione del dolore".

Tutte le misure di outcome sono state misurate prima dell'intervento, dopo l'intervento e ad una settimana dall'intervento, tranne i livelli di cortisolo salivare che non sono stati ricontrrollati ad una settimana dal trattamento. I livelli di cortisolo nella saliva sono stati misurati utilizzando un kit apposito, il dolore è stato valutato tramite Visual Analogue Scale (VAS) e Pain Pressure Treshold (PPT) mentre la disabilità tramite Neck Disability Index (NDI), infine è stato misurato il range di movimento del collo.

I risultati ottenuti indicano che i punteggi VAS sono diminuiti ed i PPT sono aumentati significativamente nei gruppi di aspettative positive e neutre. L'aumento del valore PPT è rimasto al follow-up di 1 settimana in entrambi i gruppi. Questo effetto non è stato osservato nel gruppo che ha ricevuto aspettative negative, in cui i valori post-trattamento non erano diversi dai valori pretrattamento. È stato invece osservato un aumento dei livelli di cortisolo salivare nei partecipanti appartenenti ai gruppi di aspettative neutre e

negative. Non sono state però trovate correlazioni significative tra i cambiamenti nei livelli di cortisolo salivare e la variazione dei punteggi VAS o PPT nei gruppi di aspettative neutre e negative.

In conclusione, un fisioterapista che cura le persone con dolore al collo dovrebbe essere attento quando comunica gli effetti del trattamento attesi ai loro assistiti. Mentre fornire verbalmente aspettative positive o neutre può essere utile per le misure legate al dolore, dare aspettative negative può comportare una mancanza di risposta terapeutica al dolore e alla disabilità. I livelli di cortisolo sono aumentati in risposta alle aspettative verbali negative e neutre espresse verbalmente, in assenza di un effetto nocebo. Ciò mette in discussione il presunto ruolo del cortisolo nell'effetto nocebo.

Nell'articolo Rossetini G et al.³⁴ si parla degli effetti placebo e nocebo come risposte psico-neurobiologiche in grado di modulare il dolore e produrre cambiamenti a diversi livelli: corporeo, percettivo ed a livello cognitivo. Queste modifiche sono innescate da diversi fattori contestuali presentati nell'incontro terapeutico tra persone ed operatori sanitari. I FC influenzano direttamente la qualità del risultato terapeutico: un contesto positivo, ovvero un contesto caratterizzato dalla presenza di CF positivi, può ridurre il dolore producendo effetti placebo, mentre un contesto negativo, caratterizzato dalla presenza di FC negativi, può aggravare il dolore creando effetti nocebo. Nonostante il crescente interesse per questo argomento, lo studio dettagliato dei FC come fattori scatenanti degli effetti placebo e nocebo è ancora carente nella gestione del dolore muscoloscheletrico. Prove crescenti suggeriscono un ruolo rilevante dei FC nella gestione del dolore. I FC sono un insieme complesso di elementi interni, esterni o relazionali che comprendono: aspettativa, storia, caratteristiche di base della persona assistita, comportamento, convinzione, suggerimenti verbali e tocco terapeutico del medico, incontro terapeutico positivo, approccio centrato sulla persona e apprendimento sociale, terapia conclamata, posologia di intervento, modalità di somministrazione del trattamento, caratteristiche di marketing del trattamento e dell'assistenza sanitaria. Diversi modelli esplicativi come il condizionamento classico e l'aspettativa possono spiegare come i FC innescano gli effetti placebo e nocebo. Le FC agiscono attraverso

specifiche reti neurali e neurotrasmettitori che sono stati descritti come mediatori degli effetti placebo e nocebo. I risultati disponibili suggeriscono un ruolo clinico ed un impatto rilevanti dei FC. Dovrebbero essere integrati nel ragionamento clinico per aumentare il numero di soluzioni terapeutiche, aumentarne l'efficacia e migliorare la qualità del processo decisionale. Dal punto di vista clinico, la manipolazione consapevole dei FC rappresenta un'utile opportunità di arricchire una terapia consolidata in ambito terapeutico all'interno del confine etico. Dal punto di vista traslazionale, vi è una forte necessità di studi di ricerca sui FC, vicini alla pratica clinica di routine e reali, al fine di aiutare i clinici ad implementare le conoscenze nella pratica quotidiana.

Questo dibattito indica un uso consapevole dei FC, come strategia terapeutica supplementare per la gestione del dolore, in grado di migliorare l'analgesia e prevenire l'iperalgia. La buona notizia è che la percezione del dolore può essere influenzata positivamente da un uso onesto e consapevole dei FC. Le cattive notizie sono legate alla complessità del fenomeno, ad un certo grado di incertezza nella risposta individuale ed al rischio di inganno delle persone. Tuttavia, i clinici dispongono già di sufficienti informazioni scientifiche complete che gli consentono di scegliere saggiamente un comportamento corretto e di adattare i FC nel setting. Pensiamo che sia giunto il momento per i clinici di gestire coscienziosamente ed eticamente i FC per migliorare il placebo ed evitare gli effetti nocebo a beneficio dei loro assistiti.

L'articolo di Testa M et al.³⁵ tenta di spiegare, attraverso le citazioni di numerosi studi effettuati negli anni precedenti, cosa siano gli effetti placebo, nocebo ed i fattori contestuali e come essi influenzino i risultati in fisioterapia. Riportano i meccanismi neurobiologici alla base di tali effetti, spiegano che non è solo il dolore ad essere influenzato, ma anche le prestazioni motorie, ed in più classificano dettagliatamente i fattori contestuali in ambito fisioterapico, suddividendoli in:

1. Caratteristiche del fisioterapista;
2. Caratteristiche della persona assistita;
3. Relazione fisioterapista-persona assistita;
4. Caratteristiche del trattamento;

5. Ambiente sanitario.

Viene spiegato che il contesto psicosociale ed il rituale terapeutico possono influenzare l'attività cerebrale e, di conseguenza, il risultato terapeutico, compresa la soddisfazione. I Fisioterapisti dovrebbero ricordare che la soddisfazione della persona è determinata più dalle interazioni con loro stessi e dal processo di cura piuttosto che dall'esito del trattamento. Pertanto, è utile rafforzare la relazione terapeutica, i rituali di guarigione e l'impostazione del trattamento durante l'incontro clinico. Visto che il placebo è un fenomeno reale, con numerose prove a supporto, non dovrebbe essere basato su principi di inganno, o comunque non etici, e non dovrebbe sostituire altri trattamenti più efficaci. È etico utilizzarlo come strategia di potenziamento combinata con la migliore terapia disponibile, per migliorare gli esiti ed evitare un nocebo.

La creazione di un adeguato progetto di sperimentazione rimane una sfida nella ricerca placebo e nocebo. Vi è un forte bisogno di ricerca traslazionale con un significativo impatto clinico. Diverse linee di indagine sono una priorità come: l'effetto dei fattori contestuali sull'esito terapeutico, le conoscenze e le competenze dei fisioterapisti sul placebo e l'effetto nocebo, la prospettiva della persona sul ruolo dei fattori contestuali nell'influenzare l'esito terapeutico e l'identificazione dei tratti psicologici e genetici dei responder al placebo.

La differenza nel successo clinico tra due diversi fisioterapisti, entrambi praticanti con riferimento alle prove scientifiche e all'applicazione delle linee guida cliniche, risiede nel diverso livello di implementazione della componente "arte" della professione. Ciò è probabilmente dovuto a comportamenti che hanno effetti rilevanti sull'esito clinico attraverso il fenomeno placebo o nocebo. La possibilità di adottare strategie informate, esperte ed etiche per migliorare il placebo ed evitare nocebo offre una preziosa opportunità per ogni fisioterapista di arricchirsi.

Nell'articolo Benz LN et al.³⁶ si parla del fatto che l'ultimo decennio ha fornito una comprensione ricca e sfumata di quelli che spesso sono stati chiamati in modo derisorio effetti placebo. Preferiamo pensare al placebo come il limite della nostra attuale comprensione dei meccanismi alla base dell'effetto del trattamento. A lungo considerato

una risposta psicologica, il placebo ed il suo contrario nocebo sono vere risposte psicobiologiche agli interventi sanitari.

L'imaging alla risonanza magnetica funzionale dimostra attività all'interno di varie cortecce del cervello, nonché il tronco encefalico ed il midollo spinale durante una risposta analgesica con placebo. I fenomeni di placebo e nocebo sono influenzati dal comportamento del professionista, che influenza le esperienze delle persone. Ciò si verifica nel momento in cui il desiderio del clinico di fare del bene incontra il desiderio della persona di essere aiutata. Questo fenomeno, unito agli interventi terapeutici, è il punto in cui l'arte e la scienza della medicina lavorano insieme, una miscela del professionista che inquadra un'esperienza terapeutica positiva e l'uso di interventi basati sull'evidenza.

Dato il tempo che trascorrono con le persone assistite, i fisioterapisti che abbracciano l'arte e la scienza del placebo sono ideali per influenzare positivamente i risultati dei trattamenti. Possono modellare la comunicazione terapeuta-persone, le aspettative di trattamento, il design e l'atmosfera clinica.

I fisioterapisti trarrebbero beneficio da uno studio dettagliato sui metodi per migliorare gli effetti del trattamento attraverso positività, definizione dei problemi, coinvolgimento degli assistiti ed uso del rituale come aggiunte terapeutiche in cui le preferenze della persona sono massimizzate per ottenere risultati positivi. Molti di noi probabilmente stanno già impiegando alcune di queste strategie senza rendersi conto che esiste una scienza solida a supporto.

La nostra professione si basa sul miglioramento della vita, indipendentemente dalle condizioni che hanno portato le persone nelle nostre cliniche. Dovremmo pensare al placebo come uno strumento non diverso da qualsiasi altro. Dovrebbe essere almeno alla pari, se non più elevato, di qualsiasi intervento fisico che utilizziamo. Il potere della mente di reagire positivamente ad un intervento veramente debole ma percettibilmente piacevole è molto più avvincente della capacità del fisioterapista di forzare una reazione positiva ad un intervento potente ma percettibilmente sgradevole. In ogni incontro con la persona, dovremmo sforzarci di scoprirne le aspettative. Se l'aspettativa può causare danni, il dovere di rimodellare le convinzioni della persona per non sfociare nell'effetto nocebo è del personale medico che lo ha preso in carico. La nostra professione è

impegnata all'implementazione dei principi della pratica basata sull'evidenza, ovvero l'integrazione delle migliori evidenze attuali, competenza clinica e valori delle persone. Abbiamo fatto passi da gigante nella pubblicazione delle prove di efficacia e nei programmi postprofessionali strutturati per implementare le competenze cliniche. Ora è tempo che la nostra professione adotti un approccio proattivo nei confronti dei valori delle persone. Pertanto, abbracciamo e miglioriamo, piuttosto che scartare, i benefici del placebo e accoppiamo questo con la conoscenza e la definizione delle aspettative della persona per massimizzare i risultati terapeutici.

Nell'articolo Paul Dieppe et al.³⁷ si parla del placebo come di un intervento fittizio che non ha un ingrediente attivo ("specifico") che può influenzare la condizione clinica delle persone. È chiaro che non è il trattamento fittizio in sé che determina risultati positivi, ma i modi in cui viene somministrato. È il contesto in cui viene dato l'intervento, le interazioni tra la persona ed il medico ed il significato dell'intervento per la persona che sono gli "effetti non specifici" responsabili della risposta al placebo. È anche evidente che questi effetti possono portare ad esiti negativi piuttosto che positivi. Questo fenomeno (una persona che peggiora dopo un'interazione sanitaria, anche se non è stato somministrato alcun intervento specifico) viene chiamato effetto nocebo.

Se il curante dà brutte notizie o è scortese, gli effetti possono essere devastanti. Sono state condotte ricerche sugli effetti a breve termine di parole negative o suggerimenti su sintomi come dolore, ed è chiaro che indurre aspettative negative può bloccare gli effetti del trattamento. Inoltre, esistono prove sperimentali che l'ansia per la salute aiuta a mediare effetti nocebo.

Questi dati suggeriscono che se vogliamo migliorare la risposta della persona a qualsiasi intervento analgesico attraverso un componente placebo, piuttosto che peggiorare la risposta con nocebo, è fondamentale alleviare l'ansia durante le consultazioni con le persone assistite ed evitare un'interazione che venga percepita come negativa.

Ricerche recenti hanno suggerito che un'utile strategia di comunicazione nell'assistenza sanitaria è la convalida dei sintomi riportati dalle persone, al contrario invece sottovalutarli può avere effetti negativi.

Si sono studiate la validazione e la sottovalutazione del sintomo “dolore muscoloscheletrico cronico” sia dei professionisti che degli assistiti. Le interviste con le persone assistite con dolore cronico diffuso e con i medici che hanno consultato suggeriscono che la confutazione dei sintomi è un problema comune e dannoso per entrambe le parti. Una lamentela comune delle persone è: "il dottore non mi ha capito". A volte invece i medici si sentivano sottovalutati dai loro assistiti, che sembravano non disposti o incapaci di accettare ciò che stavano dicendo o di credere che stessero cercando di agire nel migliore dei modi.

Il dolore è un'esperienza soggettiva che solo chi lo prova può comprendere. Noi professionisti non possiamo comprenderlo e siamo stati addestrati per essere scettici e cauti, ma solo occasionalmente incontriamo persone che "fingono". Quindi una parola sbagliata in clinica è più potente di ogni buona parola. Inoltre, il linguaggio del corpo è importante quanto il linguaggio parlato ed i comportamenti interpretati come negativi dalle persone possono essere molto più dannosi di quanto pensiamo. Dobbiamo bilanciare il nostro scetticismo naturale e le critiche con positività, empatia, comprensione e convalida dei problemi delle persone se vogliamo evitare la somministrazione di un nocebo.

5.0 Discussione

Considerando la complessità dell'argomento, il recente approccio di studio in ambito fisioterapico e, di conseguenza, l'esiguo numero di articoli pubblicati in letteratura, i risultati di questa ricerca suggeriscono che l'effetto placebo, nocebo ed i fattori contestuali potrebbero avere un enorme impatto sulla clinica fisioterapica e non solo.

Gli articoli selezionati per questo studio presentano molti punti di forza ma allo stesso tempo anche molte limitazioni. I due studi osservazionali^{29,30}, valutati con la scala MERSQI, presentano entrambi un punteggio di 11.5/18, il quale indica una buona qualità metodologica ed un punteggio predittivo per la pubblicazione nelle riviste peer-reviewed (MERSQI $\geq 10,6$). I punti di forza di entrambi gli studi sono l'uso di sondaggi basati su questionari, costruiti su misura, i quali hanno contribuito ad espandere il focus dell'analisi; l'adozione di vignette cliniche, utili per introdurre gradualmente un argomento potenzialmente sconosciuto come i FC; inoltre, gli studi hanno preso in considerazione sia il punto di vista e le conoscenze dei fisioterapisti specializzati in terapia manuale, sia le credenze delle persone assistite.

Al contrario, il fatto che i dati erano auto-riferiti e di natura retrospettiva potrebbe minare la validità dei risultati; in più, nonostante la certezza dell'anonimato, alcuni partecipanti potrebbero aver segnalato erroneamente il loro utilizzo dei FC nella pratica clinica³⁰ o le loro credenze²⁹.

Dallo studio di Rossetini et al.³⁰ sono emerse delle considerazioni positive da parte degli OMT italiani sull'argomento trattato. I principali risultati di questo sondaggio ci dicono che la loro maggioranza considera i FC come un intervento terapeutico in grado di influenzare l'esito clinico del trattamento e che gli effetti psicologici e fisiologici sono i principali mediatori. Quando però venivano chiesti quali fossero i meccanismi alla base di questi effetti, si sono ottenuti pareri non univoci, con maggiore frequenza per aspettative, condizionamento e fattori psicologici della persona assistita. Questa eterogeneità può riflettere una conoscenza limitata dell'argomento in questione. Un'alta frequenza di utilizzo dei FC in clinica è stata riscontrata tra i fisioterapisti OMT italiani, i quali considerano l'atteggiamento del fisioterapista e le aspettative della persona come fattori che influenzano maggiormente il dolore muscoloscheletrico. Nonostante

l'elevato utilizzo nella pratica, i fisioterapisti hanno concettualizzato il contesto attorno al trattamento come un elemento "accidentale" che può verificarsi durante la terapia, invece di un potente strumento in grado di influenzarne l'esito. Questa visione potrebbe essere correlata alla limitata conoscenza dei meccanismi neurofisiologici alla base di tali effetti. Per quanto riguarda l'etica, gli OMT consideravano non utilizzabili i FC quando si basavano sull'inganno poiché avrebbero potuto compromettere l'alleanza fisioterapista-persona assistita, ma allo stesso tempo, quando gli veniva chiesto come istruire l'assistito sui FC, i partecipanti hanno riportato una frequenza più elevata alla risposta "non dire nulla", esattamente il contrario rispetto alle preferenze delle persone, che invece apprezzerebbero essere rese partecipi²⁹.

Attualmente la conoscenza degli effetti placebo, nocebo e dei FC da parte dei fisioterapisti OMT italiani è ancora agli inizi, ma ben accettata. Per garantire la massima competenza, consapevolezza, l'utilizzo etico appropriato e per avere massimo giovamento in clinica, sarebbe necessario integrare l'argomento all'interno dei percorsi di studio già avviati.

Per riuscire ad avere un confronto tra le conoscenze dei FC da parte dei fisioterapisti e quella delle persone assistite, è stato incluso nella revisione lo studio condotto da Rossettini et al. nel 2019²⁹, i quali hanno effettuato un sondaggio sulla popolazione italiana affetta da dolore muscoloscheletrico. I principali risultati suggeriscono che la maggioranza della popolazione dello studio considera i FC come un intervento con effetto non specifico, che ha vera efficacia clinica e che la connessione mente-corpo è il principale meccanismo d'azione.

È emersa una grande eterogeneità quando veniva chiesto quali fossero gli effetti terapeutici dei FC per le varie problematiche di salute. Questo comporta la necessità di ricontestualizzare adeguatamente il punto di vista degli assistiti da parte del fisioterapista prima di utilizzare i FC. Infatti, le persone hanno considerato etico l'utilizzo dei fattori contestuali quando associati ad un trattamento basato sulle evidenze e quando non fondato sull'inganno; ma soprattutto desideravano esserne informati. Questo risultato conferma la necessità di rendere partecipi le persone assistite con chiarezza e sincerità. La comunicazione è un aspetto centrale della relazione fisioterapista-persona assistita e costituisce uno dei FC più importanti in grado di

innescare la risposta placebo o nocebo con effetto rilevante sugli esiti clinici. Sono state riportate due strategie per informare le persone: un messaggio diretto, per esempio "questa è una pillola placebo" oppure un messaggio generale indiretto, per esempio "questa pillola ha aiutato altri in passato", così da evitare la parola "placebo", limitando i malintesi relativi al termine. Queste scoperte suggeriscono l'atteggiamento positivo della popolazione italiana nei confronti dei FC, stimolando così la loro adozione da parte dei fisioterapisti in clinica.

Per quanto riguarda invece l'unico RCT incluso²⁸ il punteggio ottenuto sulla scala di PEDro è di 7/10, il che indica una buona qualità metodologica (PEDro \geq 6). I punti di forza dello studio sono dati dalla cecità sia degli esaminatori che delle persone esaminate e, in più, è uno dei primi trial randomizzati che esamina gli effetti delle aspettative di trattamento (positive, negative, neutre) fornite verbalmente a persone con dolore al collo. Come punto di debolezza va sottolineato il fatto che le aspettative neutre come "effetti sconosciuti" potevano causare ansia e, di conseguenza, essere interpretati come effetti nocebo. I risultati di questo studio indicano che aspettative positive e, in alcuni casi, quelle neutre possono portare ad un significativo miglioramento delle misure correlate al dolore al collo, in particolare una riduzione dei punteggi Visual Analogue Scale (VAS) ed un aumento della Pain Pressure Threshold (PPT) oltre la soglia clinicamente rilevante, indipendentemente dal tipo di intervento effettivamente ricevuto (manipolazione cervicale, mobilizzazione cervicale, manipolazione fittizia). Invece, i partecipanti sottoposti ad aspettative negative non hanno ottenuto né giovamento né un peggioramento della condizione clinica, indipendentemente dal trattamento ricevuto. Oltre alle aspettative, lo studio ha indagato se l'aumento dei livelli di cortisolo salivare era correlato all'instaurarsi di un effetto nocebo. Le misurazioni indicano che i partecipanti a cui sono state date aspettative negative e neutre presentavano un aumento di cortisolo salivare, superando la soglia clinicamente rilevante. Tuttavia, dolore e disabilità non sono aumentati ed il range di movimento cervicale non è diminuito. In sostanza, lo studio indica, per quanto riguarda il dolore al collo di origine muscoloscheletrica, che le aspettative possono influenzare l'outcome, aumentando, diminuendo o addirittura superando (gruppo di manipolazione fittizia) l'effetto specifico di un trattamento e mette in discussione il presunto ruolo del cortisolo nell'effetto

nocebo. Servono però molti altri studi per riuscire a generalizzare questi risultati per tutte le condizioni cliniche, nonostante queste prime indicazioni possano essere utilizzate per avere dei comportamenti più oculati e più ragguardevoli nei confronti delle aspettative che nutrono le persone.

Sono stati inclusi nella revisione altri 4 articoli editoriali che trattavano dell'importanza degli effetti placebo, nocebo e dei FC e di come essi influenzino l'esito dei trattamenti fisioterapici per la risoluzione del dolore di origine muscoloscheletrica.

Gli articoli Rossetini G et al. 2018³⁴, Testa M et al. 2016³⁵ e Benz LN et al. 2013³⁶ sono stati pubblicati in riviste di rilevanza internazionale con un Impact Factor elevato ed hanno tutti ricevuto un discreto numero di citazioni. Mentre invece l'articolo Paul Dieppe et al. 2014³⁷ è stato pubblicato su una rivista con un basso Impact Factor ed inoltre non è stato possibile trovare il numero di citazioni ricevute dall'articolo. Nonostante ciò, è stato comunque incluso nella revisione per la pertinenza degli argomenti trattati, pur non avendo fatto eccessivo affidamento sulle conclusioni riportate, che necessitano di ulteriori conferme.

Il dibattito nell'articolo Benz LN et al.³⁶ pone al centro l'importanza del contesto, oltre che al trattamento in sé e per sé. Definisce l'incontro tra persona e fisioterapista come il punto in cui l'arte e la scienza della medicina lavorano insieme, dove il professionista deve unire l'utilizzo di interventi basati sulle evidenze con un'esperienza terapeutica positiva. Sono riportati molti casi in cui le aspettative negative delle persone conducono a risultati terapeutici negativi. Sta quindi al professionista considerare tali fattori fin dal primo momento della presa in carico, così da riuscire a rimodellare le convinzioni e, in più, per mettere in atto un percorso terapeutico condiviso a pieno dalla persona che lo riceve. "Il potere della mente di reagire positivamente ad un intervento di per sé poco efficace, ma percettibilmente piacevole, è molto più avvincente della capacità del fisioterapista di forzare una reazione positiva ad un potente intervento, ma percettibilmente sgradevole, dal punto di vista della persona assistita". Conclude riportando il principio alla base della nostra professione, cioè quello di migliorare la vita delle persone, e sprona i fisioterapisti ad adottare un approccio proattivo nei confronti delle persone assistite, ascoltandoli, senza limitarsi ad applicare la miglior terapia per un determinato problema.

Anche l'articolo Paul Dieppe et al.³⁷ riprende l'importanza della comunicazione con le persone assistite, non solo quella verbale, ma anche quella non-verbale. Spesso l'atteggiamento dei fisioterapisti tende a sottovalutare la sintomatologia riportata dalla persona che si ha in cura, e questo può comportare l'instaurarsi di un effetto nocebo, sfociando nell'inefficacia dell'intervento messo in atto o addirittura nel peggioramento dei sintomi. È importante quindi, oltre che ascoltare, convalidare la sintomatologia riportata, bilanciando le parole che si dicono, stando attenti al linguaggio del corpo ed entrando in empatia con la persona, facendola sentire compresa.

Gli altri due articoli^{34,35} inclusi nella revisione si sono posti l'obiettivo di unificare le scoperte fatte finora sull'importanza dei fattori contestuali per la risoluzione del dolore muscoloscheletrico nel trattamento fisioterapico, creando dei punti chiave utili nella pratica clinica e fornendo valide informazioni per la ricerca futura. Come limiti di questi articoli abbiamo che la struttura utilizzata per la classificazione dei FC non era stata preliminarmente validata a causa della specificità con cui descriveva l'azione dei FC in ambito muscoloscheletrico, senza avere studi sufficientemente esaustivi alla base, e, in più, alcuni fattori non si riferiscono in maniera specifica solo alla letteratura sul dolore muscoloscheletrico, ma anche sul dolore in generale. In più non sono stati utilizzati protocolli di revisione sistematica per selezionare gli articoli e quelli riportati non sono stati criticati a fondo poiché l'obiettivo principale di questi studi era quello di riportare una breve sinossi; pertanto le interpretazioni sulle relazioni tra fattori ed effetti placebo/nocebo richiedono ulteriori analisi e discussioni critiche.

Sono di seguito riportati i punti chiave per la gestione dei FC nella pratica clinica dei fisioterapisti stipulate da questi articoli:

1 Caratteristiche del Fisioterapista

È presente un "effetto fisioterapista" che influenza l'esito del trattamento nelle persone con disturbi muscoloscheletrici³⁵.

1.2 Reputazione professionale ed aspetto

La percezione di competenza, professionalità, qualifica, reputazione e livello di formazione dei fisioterapisti sono elementi importanti per la persona assistita e possono

contribuire a modificare l'esito clinico nei disturbi muscoloscheletrici. Inoltre, il modo in cui un fisioterapista veste è in grado di influenzare il trattamento³⁵.

1.3 Convinzioni e comportamenti

I professionisti entusiasti ed il loro ottimismo o pessimismo riguardo alla natura di un trattamento possono avere un effetto attivo sul risultato. Questo è il concetto in base al quale la convinzione di un professionista sull'esito del trattamento porta ad un miglioramento ("effetto pigmalione" - "effetto Rosenthal") o ad un peggioramento ("effetto Golem") dell'esito stesso. Al contrario, i fisioterapisti dovrebbero evitare di mostrare nervosismo, passare troppo tempo a leggere le cartelle, usare troppe parole tecniche o essere poco collaborativi o di fretta durante l'incontro clinico³⁵.

2 Caratteristiche della persona assistita

Le percezioni della persona assistita e l'esperienza diretta di cura sono elementi centrali in grado di influenzare l'analgesia placebo³⁵.

2.1 Aspettative, preferenze ed esperienze precedenti

L'aspettativa di un trattamento può plasmare l'esperienza del dolore della persona assistita. Inoltre, l'aspettativa è un fattore prognostico significativo nel dolore muscoloscheletrico ed è spesso sottovalutata dai fisioterapisti³⁵. Si è riscontrato un maggior effetto sull'esito del trattamento quando alle suggestioni verbali venivano associate procedure di condizionamento³⁴.

Anche la precedente esperienza di cura è un fattore che può influenzare l'esito della terapia. In effetti, le preferenze e le precedenti esperienze di un trattamento fisioterapico sono in grado di modificare l'entità della risposta terapeutica nella riabilitazione muscolo-scheletrica proprio a causa del modo in cui sono accoppiati con precedenti risultati positivi o negativi. Al contrario, evitare o ignorare le preferenze, le aspettative e le esperienze precedenti della persona può influenzare negativamente il risultato terapeutico^{34,35}.

2.2 Condizione muscoloscheletrica, sesso ed età

Le fasi del decorso clinico dei sintomi possono influenzare i risultati delle cure come la soddisfazione. In effetti, le persone con dolore acuto erano più sensibili ad una serie di caratteristiche dei PT come competenza, reputazione e comportamento professionale

rispetto a quelli con condizioni croniche che hanno percepito l'organizzazione delle cure come l'elemento più significativo. Inoltre, la percezione della qualità delle cure fisioterapiche è influenzata in modo diverso negli uomini, nelle donne e nelle persone di età diversa. In particolare, i principali modulatori di soddisfazione per le persone di sesso maschile erano le caratteristiche del fisioterapista e il risultato del trattamento, mentre per quelle di sesso femminile gli elementi più importanti erano l'organizzazione e la componente comunicativa delle cure. Gli anziani, invece, sembrano essere più sensibili ad aspetti più particolari, come l'accesso ai servizi e l'efficacia della comunicazione³⁵.

3 La relazione persona assistita-fisioterapista

Una buona relazione persona-fisioterapista influenza positivamente risultati come dolore, disabilità e soddisfazione. L'incontro clinico è modulato da diversi fattori come le abilità verbali e non verbali³⁵.

3.1 Comunicazione verbale

Il tempo dedicato alla comunicazione con la persona assistita dai fisioterapisti è circa il doppio di quello utilizzato nelle attività manuali dirette. Ascolto attivo ed espressioni verbali di sostegno ed incoraggiamento, umorismo e simpatia, discussione empatica e comunicativa, stabilire un rapporto di complicità e richiedere opinioni possono influenzare significativamente l'esito. I fisioterapisti dovrebbero evitare la comunicazione negativa, le espressioni verbali di ansia, le domande chiuse per raccogliere informazioni. Le persone non erano soddisfatte quando venivano interrotte e non potevano raccontare la loro storia e quando il professionista mancava di empatia, cordialità, era troppo sicuro di sé o si comportava in modo arrogante³⁵.

In questi tempi in cui molte persone possono trovare in rete, in televisione o attraverso i social network un mare magno di informazioni, non sempre adeguate né controllate, inerenti alle loro condizioni cliniche, è fondamentale evitare la disinformazione; la comunicazione può aiutare il fisioterapista ad indirizzare la persona assistita verso informazioni basate sull'evidenza ed evitare che faccia riferimento a fonti non provate o false³⁴.

3.2 Comunicazione non verbale

L'espressione facciale ed il contatto visivo rappresentano elementi importanti nell'interazione terapeutica da cui le persone ne ricavano un significato. In un contesto clinico, i fisioterapisti usano il contatto visivo, il sorriso, le espressioni premurose di sostegno ed interesse, contribuendo potenzialmente ad influenzare l'esito della terapia. Gestii, posture e contatto fisico, insieme al linguaggio, formano un messaggio pieno di significato durante le interazioni. Inoltre, la capacità del terapeuta di interpretare le espressioni del linguaggio del corpo non verbale delle persone è un importante elemento di soddisfazione durante l'incontro clinico. Pertanto, i PT dovrebbero evitare un contatto visivo curioso, una posizione inclinata (45° o 90° verso la persona), posture asimmetriche delle braccia, gambe incrociate, inclinazione all'indietro e rilassamento del collo³⁵.

4 Caratteristiche del trattamento

Diverse variabili di un trattamento possono influenzare il risultato percepito dalla persona³⁵.

4.1 Diagnosi funzionale chiara, terapia aperta ed apprendimento osservazionale

Fornire una diagnosi funzionale dettagliata ed una spiegazione del disturbo muscoloscheletrico è apprezzato dalle persone e può influenzare la loro soddisfazione riguardo alle cure durante la prima visita. In fisioterapia, la somministrazione di un trattamento aperto mediante un feedback specchio è stata proposta come strategia efficace nel dolore lombare cronico. In effetti, le persone che si sono guardate la schiena mentre si muovevano durante gli esercizi hanno riportato una riduzione del dolore e una risoluzione più rapida della disfunzione³⁵. Infine, creare un contesto terapeutico in cui le persone che hanno ricevuto con successo lo stesso trattamento parlino tra loro, oppure, attraverso la visione di un video di persone con le stesse condizioni cliniche che hanno ottenuto miglioramenti, possono influenzare l'analgesia con placebo ed evitare nocebo (apprendimento sociale)³⁴.

4.2. Approccio centrato sulla persona e processo di cura globale

La personalizzazione del trattamento, tenere conto delle opinioni e l'utilizzo di una presa in carico centrata sulla persona sembrano influenzare i risultati del trattamento. Inoltre,

gli aspetti organizzativi e procedurali come la terapia erogata dallo stesso PT, la pulizia, la durata adeguata della consultazione, la puntualità, la flessibilità degli appuntamenti, il trattamento tempestivo ed efficiente, la frequenza adeguata, la durata ed il follow-up della terapia influenzano la soddisfazione ed i risultati terapeutici. Al contrario, l'uso di un approccio centrato sul fisioterapista, una mancanza di privacy, un trattamento costoso, una lista di attesa troppo lunga, una riduzione del tempo dedicato alla persona ed un trattamento accelerato influenzano negativamente l'esito³⁵.

4.3. Contatto terapeutico

In un contesto clinico, i fisioterapisti applicano diverse forme di approccio manuale, un elemento fondamentale dell'interazione interpersonale che regola il legame sociale dell'uomo. Il tocco in ambito terapeutico funge da utile strategia per alleviare il dolore muscoloscheletrico. Quando si è confrontato il massaggio a pressione moderata e leggera, solo una pressione moderata ha contribuito a migliorare il dolore, la depressione e l'ansia³⁵.

5 Contesto sanitario

L'ambiente di guarigione e l'uso di elementi decorativi positivi, combinati in un contesto terapeutico, possono influenzare dolore, stress ed ansia³⁵.

5.1 Ambiente

Diversi elementi sensoriali dell'ambiente possono modulare il risultato del trattamento. Gli ambienti con illuminazione naturale, bassi livelli di rumore e musica rilassante sono più desiderabili. L'uso di aromi gradevoli ed una temperatura adeguata sono fattori importanti da considerare in un contesto terapeutico³⁵.

5.2. Architettura

Gli aspetti strutturali dell'ambiente sanitario possono influenzare la percezione delle cure e del dolore. Gli ambienti che integrano finestre e lucernari, ambienti terapeutici confortevoli e privati sono più apprezzati. In più, un buon accesso ai servizi, orari della clinica ampi, posizione, parcheggio e personale di supporto disponibile sono percepiti come elementi importanti³⁵.

5.3. Interior design

Le decorazioni e gli ornamenti possono influire sullo stato di salute. Infine, un'ambientazione che include vegetazione verde e fiori ha un effetto calmante³⁵.

Questi punti indicano un uso consapevole dei FC, considerati come strumenti ulteriori per la gestione del dolore.

Potrebbe sembrare quindi che la differenza nel successo clinico tra due diversi fisioterapisti, entrambi scrupolosamente attenti all'applicazione delle migliori evidenze, risiede nel diverso livello di implementazione della componente "arte" della professione. Ciò è probabilmente dovuto a comportamenti che hanno effetti rilevanti sull'esito clinico attraverso il fenomeno placebo o nocebo.

Possiamo concludere quindi che i clinici non possono prescindere, nella loro pratica, dal considerare in modo coscienzioso ed etico i FC, per migliorare il placebo ed evitare gli effetti di nocebo a beneficio delle persone che hanno preso in carico.

6.0 Limiti metodologici

Questa revisione presenta alcuni limiti metodologici. Attraverso i criteri di inclusione ed esclusione utilizzati si è scartata parte della popolazione che accede ai servizi di fisioterapia, questo non perché essi non siano affetti dal fenomeno preso in esame, ma piuttosto perché i meccanismi che innescano questi processi in tali soggetti potrebbero essere molto più sensibili ed influenti se non utilizzati in maniera corretta. I fisioterapisti, di cui sono state analizzate le conoscenze e le opinioni sui fattori di contesto, avevano tutti conseguito il master in terapia manuale e di conseguenza mancano le considerazioni dei professionisti che hanno intrapreso percorsi di formazione differenti. Inoltre, con l'obiettivo di dare una visione iniziale più generale del fenomeno in situazioni meno complesse e per incentivarne l'utilizzo consapevole nella pratica clinica, si è reso necessario includere diverse tipologie di articoli, con risultati talvolta non confrontabili a causa dei diversi disegni di studio e delle differenti caratteristiche della popolazione in esame.

7.0 Indicazioni future per la ricerca

Purtroppo, l'argomento trattato non ha ancora una corretta metodologia di ricerca scientifica per condurre studi che portino risultati sicuri ed applicabili al bisogno. La creazione di un adeguato progetto di sperimentazione rimane ancora una sfida nella ricerca placebo e nocebo. Diverse linee di indagine sono una priorità come: l'effetto dei singoli e combinati fattori contestuali sull'esito terapeutico, suddividendo gli studi per tipologia di patologie, capire se ci sono dei fattori contestuali più efficaci per fasce d'età e/o condizione sociale, identificare i tratti psicologici e genetici dei responder al placebo, e capire se tutti gli individui rispondono agli effetti placebo e nocebo.

8.0 Implicazioni cliniche

Riflettendo a posteriori sulle esperienze di tirocinio che ho vissuto in questi 3 anni di formazione, riesco a capire quanto sia rilevante l'argomento che ho discusso in questa mia tesi e come i professionisti che ho avuto il piacere di affiancare abbiano tenuto comportamenti non sempre in linea con quanto emerso in questo lavoro. Mentre la centralità della persona era sempre messa al centro degli obiettivi terapeutici, i fattori contestuali, così rilevanti per il successo della relazione terapeutica, e quindi per il risultato finale, erano sovente posti in secondo piano. Far emergere parole con evidenti accezioni negative (ad es.: "problema", "la gamba malata", "le sue difficoltà", piuttosto che "potenzialità", "la gamba destra", "le strategie per riuscire"), trascurare gli aspetti di dinamiche comunicative non verbali a fronte della determinazione nel voler portare a termine un programma di esercizi (magari standardizzati sulla patologia e non "tailor made" sulla persona in trattamento), o anche soltanto per la mancanza di tempo da dedicare all'ascolto, sono stati gli aspetti che ho visto per lo più incidere negativamente sul risultato terapeutico.

L'implementazione delle linee guida, della best practice, delle migliori evidenze disponibili non dovrebbe, a mio avviso, prescindere dal considerare i vari FC precedentemente elencati, attraverso i quali il fisioterapista, con la sua abilità e competenza, potrebbe realmente far ottenere risultati molto più significativi alla persona cui sta dedicando le sue attenzioni.

9.0 Conclusioni

Emergono considerazioni importanti sull'implicazione degli effetti placebo, nocebo e dei fattori contestuali all'interno della pratica fisioterapica e per la riduzione del dolore muscoloscheletrico. I risultati suggeriscono che un utilizzo etico ed appropriato dei fattori contestuali in clinica, sempre associati al trattamento basato sulle evidenze, può innescare degli effetti placebo, migliorando così il dolore; mentre invece un utilizzo sbagliato o addirittura una negligenza nei confronti del contesto psicosociale della persona presa in carico può sfociare nell'effetto nocebo, ottenendo risultati meno rilevanti, neutri o addirittura peggiorandone le condizioni, pur avendo utilizzato l'approccio con le migliori evidenze esistenti. Questo potrebbe essere una delle motivazioni per cui non tutte le persone rispondono allo stesso modo ai trattamenti ai quali sono sottoposti.

È fondamentale che i professionisti tengano ben presente che il trattamento di una qualsivoglia condizione clinica deve essere individualizzato sulla persona presa in carico, dal momento che ogni persona è diversa sia per le caratteristiche della patologia, ma anche per il contesto da cui proviene, e che questi fattori potrebbero avere grande rilevanza per una corretta strutturazione del percorso di cura.

L'atteggiamento positivo riscontrato nelle persone assistite e nei professionisti italiani per l'integrazione dei fattori contestuali all'interno della pratica clinica è molto importante per lo sviluppo di queste scoperte. Inoltre, la grande eterogeneità di informazioni presenti sia tra la popolazione che tra i fisioterapisti fa emergere l'esigenza di inserire questi argomenti all'interno della formazione di base del fisioterapista, e, da parte dei professionisti, di indagare le opinioni delle persone assistite per evitare di fornire loro informazioni sbagliate. Infine, la conoscenza superficiale di tali argomenti comporta ancora grandi fraintendimenti nella comunità scientifica. Vi è gran necessità di implementare la ricerca per poter rendere a tutti gli effetti i fattori contestuali strumenti da poter utilizzare con criteri scientifici, applicandoli coscientemente, utilizzando il fattore o i fattori più efficaci per una determinata situazione, evitando così errori e massimizzando gli effetti del trattamento messo in atto.

Allegati

Allegato 1. *Questionario dello studio Rossettini G. et al.*²⁹

Benvenuto a questa indagine

Gentile signori, grazie per prendere parte a questo questionario.

Questa indagine ha l'intento di raccogliere o esplorare la percezione sull'utilizzo dei *fattori di contesto* per il potenziamento del risultato terapeutico nell'attività clinica.

I fattori di contesto sono costituiti da una serie di situazioni relazionali o ambientali che possono influenzare la percezione che Lei ha della sua condizione di sofferenza e di limitazione funzionale (per esempio il ruolo che ha il tono della voce usato dal clinico nella guarigione di un mal di schiena, quanto incide l'arredamento dello studio nel benessere post trattamento, ...). I principali fattori di contesto sono le parole e la postura utilizzata dal clinico, gli odori, i suoni e l'arredamento del setting terapeutico. Noi consideriamo importante studiarli nella pratica clinica quotidiana.

Gentilmente risponda alle seguenti domande sulla base della Sua personale esperienza. La compilazione dell'intero questionario è volontaria e richiede 10-15 minuti. Le Sue risposte sono completamente anonime e saranno utilizzate solamente per gli scopi di questa ricerca.

Cliccando sul link del questionario, Lei fornisce il tuo consenso a partecipare allo studio. Quando completa la pagina, clicchi su "Prosegui" per salvare le risposte. Se decide di abbandonare il questionario, selezioni "Uscita".

Caratteristiche socio-demografiche

Quale è il suo sesso? [Selezioni]

- Maschio
- Femmina

Quanti anni ha? [Completati numericamente es. 32]

.....

In che regione dell'Italia lavori? [Selezioni]

- Nord
- Centro
- Sud

Quale è il suo status sociale attuale? [Selezioni]

- Studentessa/studente
- Lavoratrice/lavoratore
- Disoccupata/disoccupato
- Pensionata/pensionato
- Casalinga/casalingo

Quale è il suo ambito lavorativo attuale? [Selezioni]

- Legislatori, imprenditori e alta dirigenza
- Professioni intellettuali, scientifiche e di elevata specializzazione
- Professioni tecniche
- Professioni esecutive nel lavoro d'ufficio
- Professioni qualificate nelle attività commerciali e nei servizi
- Artigiani, operai specializzati e agricoltori
- Conduttori di impianti, operai di macchinari fissi e mobili e conducenti di veicoli
- Professioni non qualificate
- Forze armate

Quale è il titolo di studio più elevato che ha raggiunto? [Selezioni]

- Scuola elementare
- Scuola media
- Scuola superiore
- Laurea
- Dottorato di ricerca
- Master/corso di formazione avanzata

In quale di queste zone corporee percepisce dolore attualmente? [Selezioni]

- Lombare-bacino
- Cervicale-testa
- Dorsale-coste
- Mandibola
- Spalla-braccio
- Gomito-avambraccio
- Polso-avambraccio
- Anca-coscia
- Ginocchio-gamba
- Caviglia-piede

Da quanto tempo percepisce dolore? [Selezioni]

- Da meno di 3 mesi
- Da 3 a 6 mesi
- Oltre i 6 mesi

Quanto è intenso il dolore che percepisce, da 0 (dolore assente) a 10 (dolore massimo)? [Selezioni]

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10

Le proponiamo ora una situazione tipica, che riflette quanto provano molti pazienti che giungono alla attenzione del clinico.

Scenario clinico 1

Un ragazzo di 40 anni libero professionista lamenta mal di schiena e vorrebbe essere trattato con massaggio per poter tornare a lavorare prima. Il clinico non riscontra problemi per l'utilizzo del massaggio, ma sa che in questo caso non è la terapia indicata e il mal di schiena si risolverebbe spontaneamente in qualche tempo. Il paziente insiste in modo convinto a richiedere di essere trattato con massaggio, basandosi sul fatto che questo lo ha aiutato in passato durante un precedente episodio di lombalgia.

Secondo lei cosa dovrebbe fare il clinico in questa situazione? [Selezioni]

- (A) Erogare il massaggio
- (B) Poiché è probabile che quel tipo di mal di schiena guarisca da solo in qualche tempo, dovrebbe spiegarlo al paziente e non erogare il massaggio
- (C) Proporre la possibilità di erogare il massaggio successivamente qualora il mal di schiena non migliori
- (D) Proporre un trattamento diverso comunemente utilizzato per il mal di schiena
- (E) Provare a convincere il paziente che non necessita di massaggio

Scenario clinico 2

In un ospedale, un paziente con un forte dolore alla spalla riceve un trattamento con il laser più volte al giorno su sua richiesta. Per le frequenti richieste, occasionalmente la terapia con il laser viene eseguita con apparecchio spento all'insaputa del paziente (per evitare danni ai tessuti, compiacendo comunque il paziente). Il paziente riporta che ha avuto buoni risultati anche quando l'apparecchio era spento.

Che conclusione può trarre circa l'efficacia del laser effettuato con apparecchio spento?

[Può selezionare più di una risposta]

- (A) Il clinico si prende cura del paziente, che sta meglio perché riceve attenzione
- (B) Il dolore non aveva cause fisiche, ma psicologiche
- (C) Il paziente era molto suggestionabile
- (D) Assecondare il paziente ha determinato i miglioramenti dopo il trattamento con il laser spento

Credenze

I fattori di contesto possono influenzare la percezione che Lei ha della sua condizione di sofferenza (es. dolore, rigidità, debolezza). Ne sono esempi: le parole e la postura utilizzata dal clinico, il rapporto tra paziente e clinico, gli odori, i suoni, la luce e l'arredamento dell'ambulatorio.

Quanto CREDE che il risultato terapeutico (es. il miglioramento di un mal di schiena) possa essere influenzato positivamente dal fatto che il clinico...? [Selezioni]

	Molti ssimo	M olt o	Abbas tanza	Po co	Per nulla
Parli della propria esperienza, del proprio percorso professionale					

Indossi una uniforme che lo identifichi come clinico					
Adotti atteggiamenti e comportamenti ottimistici verso il suo stato di salute					
Si dimostri disponibile ad assecondare le sue richieste e preferenze di trattamento (es. massaggio, esercizio, etc.)					
Per la scelta del trattamento tenga conto delle sue precedenti esperienze, sia positive che negative					
Utilizzi un linguaggio semplice e comprensibile					
Utilizzi postura, gesti, espressioni facciali, sorriso mentre le comunica il problema per metterla a suo agio					
Stabilisca con lei una buona relazione dal punto di vista umano					
La informi sulle caratteristiche della terapia che sta effettuando (controindicazioni, tempi di recupero, perché è stata scelta, etc.)					
Utilizzi un approccio terapeutico individualizzato (tenga conto delle sue specifiche esigenze quali il contesto lavorativo, sociale etc.)					
Rispetti la puntualità e sia rispettoso della sua privacy					
Appoggi la sua mano sulla spalla per rassicurarla o mentre la informa sulla cura					
Eserciti in un ambiente confortevole (es. poco rumoroso, con musica, profumi e temperatura adeguata, etc.)					
Eserciti in un ambiente con architettura adeguata dell'ambiente (es. con finestre e punti luce, indicazioni e segnaletica chiara, etc.)					
Eserciti in un ambiente dal design ambientale accurato (es. con decorazioni, quadri, etc.)					

Eticità

Secondo Lei l'utilizzo dei fattori di contesto a fini terapeutici può essere considerato eticamente accettabile (quindi corretto e non un inganno per il paziente) quando... [Può selezionare più di una risposta]

- (A) Induce effetti psicologici benefici
- (B) Tutte le altre terapie sono terminate e si vuole tentare un'altra strada
- (C) La paziente/il paziente vuole o si aspetta quel trattamento
- (D) Il clinico ha già provato con altri pazienti con risultato positivo

Secondo Lei l'utilizzo dei fattori di contesto a fini terapeutici può essere considerato eticamente non accettabile (quindi scorretto) quando... [Può selezionare più di una risposta]

- (A) E' basato sull'inganno
- (B) Può rovinare la fiducia tra clinico e paziente
- (C) Le prove scientifiche non sono sufficienti a dire che i fattori contesto sono utili per quel tipo di paziente

Comunicazione ed applicazione

Come vorrebbe le fosse comunicato l'utilizzo dei fattori di contesto dal clinico? [Può selezionare più di una risposta]

- (A) E' un trattamento che può aiutare e non farà male
- (B) E' un trattamento efficace
- (C) E' un trattamento che pur non agendo specificamente sul suo problema genera un miglioramento della sua condizione (ad es. non cambia la forza muscolare, potrebbe ridurre la percezione del dolore)
- (D) E' un trattamento che induce miglioramenti psicologici
- (E) E' un trattamento che può aiutare, anche se non si sa esattamente come agisca
- (D) Non ricevere nessuna informazione

In che circostanze ritiene sia utile/corretto che il clinico sfrutti i fattori di contesto? [Può selezionare più di una risposta]

- (A) Per soddisfare la richiesta del paziente di ricevere trattamenti sanitari non giustificabili dalla condizione clinica
- (B) Per calmare il paziente (es. usando una luce più bassa può ridurre l'ansia)
- (C) Dopo che tutte le altre terapie non hanno avuto l'effetto sperato
- (D) Come aggiunta agli altri interventi sanitari per ottimizzare il risultato
- (E) Per problemi non specifici (es. mal di schiena persistente in assenza di fratture o infezioni, ...)
- (F) Per guadagnare tempo in attesa che il corpo guarisca spontaneamente
- (G) Come strumento per diagnosticare se il dolore è di tipo psicologico o fisico
- (H) Per controllare il dolore

Meccanismo di azione, effetto terapeutico e definizione

Come si spiega, secondo lei, l'effetto dei fattori di contesto? [Può selezionare più di una risposta]

- (A) Le aspettative del paziente (gli è stato dato quello che voleva)
- (B) Il condizionamento (l'amico che ha parlato al paziente del clinico l'ha convinta che è bravo)
- (C) La suggestionabilità del paziente
- (D) La storia naturale del disturbo (sarebbe guarito comunque)
- (E) I fattori psicologici (il paziente è stato influenzato psicologicamente a stare meglio)
- (F) Non spiegabile
- (G) Fattori fisiologici/biologici (si è verificato un miglioramento fisico dei tessuti danneggiati)
- (H) Energie spirituali positive
- (I) Connessione mente-corpo (se la mente è a proprio agio, anche il corpo migliora)

Quali sono, secondo lei, i MIGLIORAMENTI indotti dai fattori di contesto (...) nei seguenti problemi di salute? [Selezioni]

	Benesser e mentale	Benesser e fisico	Benesser e mentale e fisico	Nessu n benefi cio
Dolore acuto (es. mal di schiena da 3 giorni)				
Dolore cronico (es. mal di schiena da 1 anno)				
Problemi cognitivi (es. demenza)				
Problemi emozionali (es. ansia, depressione ...)				
Problemi gastrointestinali (es. reflusso, gastrite, colite...)				
Problemi sessuali (impotenza, alterazioni del ciclo, ...)				
Dipendenze da droghe o farmaci				
Problemi neurologici (es. ictus, Parkinson ...)				
Problemi reumatologici (es. artrosi, osteoporosi, ...)				
Problemi immunitari/allergie (es. allergie stagionali, ...)				
Problemi oncologici (es. cancro...)				
Problemi cardiovascolari (es. infarto, aritmia, ...)				
Infezioni				
Insonnia				

Come DEFINIREBBE, alla luce di questa indagine il ruolo terapeutico dei fattori di contesto? [Selezioni]

- (A) Un intervento che non cura specificamente il vero problema del paziente, ma può influenzare il risultato clinico
- (B) Un intervento che cura il vero problema del paziente
- (C) Un intervento che non ha alcun effetto sui risultati clinici, ma solo sulla qualità percepita dal paziente del trattamento ricevuto
- (D) Un intervento placebo usato come test di controllo per la sicurezza e l'efficacia di un trattamento attivo (es. confronto il placebo col massaggio per vedere se funziona davvero o se il paziente guarisce perché suggestionabile)

Caro paziente grazie per aver preso parte a questa indagine!

Benvenuto a questo questionario!

Gentile collega grazie per prendere parte a questo questionario.

Questa indagine serve a chiarire l'utilizzo dei *fattori di contesto* per il potenziamento del risultato terapeutico nell'attività clinica fisioterapica.

I fattori di contesto sono costituiti da una serie di situazioni relazionali o ambientali che possono influenzare la percezione che il paziente ha della sua condizione di sofferenza e di limitazione funzionale. Esempi dei principali fattori di contesto sono: le parole e la postura utilizzata dal terapeuta, gli odori, i suoni e l'arredamento del setting terapeutico. Noi consideriamo importante studiarli nella pratica clinica quotidiana del fisioterapista.

Gentilmente risponda alle seguenti domande sulla base della sua personale esperienza e pratica clinica. La compilazione dell'intero questionario è volontaria e richiede 10-15 minuti. Le sue risposte sono completamente anonime e saranno utilizzate solamente per gli scopi di questa ricerca.

Cliccando sul link del questionario, fornisce il suo consenso a partecipare allo studio. Quando completa la pagina, clicchi su "Prosegui" per salvare le sue risposte. Se decide di abbandonare il questionario, selezioni "Uscita".

Caratteristiche socio-demografiche

Quale è il tuo sesso? [seleziona]

- Maschio
- Femmina

Quanti anni hai? [completa]

.....

Da quanti anni lavori come fisioterapista? [completa]

.....

In che regione dell'Italia lavori? [seleziona]

- Nord
- Centro
- Sud

Quale è il tuo ambito lavorativo? [seleziona]

- Ospedale
- Strutture assistenziali (casa di riposo, RSA)
- Ambulatorio – struttura privata

Quale è il tuo campo di intervento? [seleziona]

- Geriatrico
- Neurologico
- Muscoloscheletrico
- Cardiaco, respiratorio, pediatrico

Quante ore lavori per ogni settimana? [seleziona]

- 0-15
- 16-30
- 31-45
- 46-60
- > 60

Scenario clinico

Scenario clinico 1

Un ragazzo di 40 anni libero professionista viene in visita nel tuo ambulatorio lamentando un dolore lombare. Lui chiede una terapia con la TENS per poter tornare a lavorare più

rapidamente. Sulla base dell'esame clinico, non riscontri controindicazioni all'utilizzo della TENS, ma sai che in questo caso non ci sono indicazioni per utilizzare questa terapia. Il paziente insiste convintamente a richiedere di essere trattato con TENS, basandosi sul fatto che questa lo ha aiutato in passato durante un precedente episodio di lombalgia.

Che cosa faresti in questa situazione? [seleziona]

- (A) eroghi la TENS
- (B) dici al paziente che la lombalgia si risolverà in qualche giorno
- (C) proponi la possibilità di erogare la TENS successivamente qualora la condizione clinica non migliori
- (D) proponi un appuntamento di follow up nei giorni successivi
- (E) proponi un trattamento diverso comunemente utilizzato per la lombalgia
- (F) provi a convincere il paziente che non necessita di TENS

Scenario clinico 2

In un ospedale, un paziente con dolore importante di spalla riceve TENS terapia più volte al giorno su richiesta. Per le frequenti richieste, occasionalmente la terapia viene sostituita con TENS sham (con apparecchio spento). Il paziente riporta che in ogni caso la TENS (sia attiva che sham) ha dato buoni risultati.

Che conclusione puoi trarre circa l'efficacia della TENS sham? [Più risposte sono possibili]

- (A) l'attenzione positiva dello staff sanitario conduce alla diminuzione del dolore
- (B) il dolore non ha cause organiche, ma psicologiche
- (C) il paziente è molto suggestionabile
- (D) l'intensità del dolore diminuisce naturalmente
- (E) il paziente fornisce la risposta che tu come operatore vorresti sentirti dire

Frequenza di utilizzo (1/2)

Con che frequenza nella tua carriera hai volutamente utilizzato i fattori di contesto per potenziare il risultato terapeutico? [seleziona]

- molte volte
- spesso
- almeno una volta
- mai

Frequenza di utilizzo (2/2)

Indica con che frequenza hai volutamente utilizzato i seguenti fattori di contesto con il paziente per potenziare il risultato terapeutico: [seleziona]

	Ogn i gior no	Alme no una volta a settim ana	Alme no una volta al mese	Alm eno una volta all'a nno	M ai	Non pensavo fosse un fattore di contesto capace di influenza re l'esito della terapia
La tua reputazione professionale						
L'uniforme						
Gli atteggiamenti e comportamenti positivi con il paziente						
Le aspettative e le preferenze del paziente						
Le precedenti esperienze del paziente						
La comunicazione verbale						
La comunicazione non verbale						
L'alleanza terapeutica empatica con il paziente						
La terapia resa evidente						
L'approccio centrato sul paziente						
L'approccio professionale con il paziente						

Il contatto fisico con il paziente						
L'ambiente confortevole						
L'architettura adeguata						
Il design ambientale accurato						

Credenze

Quanto credi che il tuo risultato terapeutico possa essere influenzato da...? [seleziona]

	Moltis simo	Mol to	Abbast anza	Po co	Pe r nul la	Non so
La tua reputazione professionale						
L'uniforme						
Gli atteggiamenti e comportamenti positivi con il paziente						
Le aspettative e le preferenze del paziente						
Le precedenti esperienze del paziente						
La comunicazione verbale						
La comunicazione non verbale						
L'alleanza terapeutica empatica con il paziente						
La terapia resa evidente						
L'approccio centrato sul paziente						
L'approccio professionale con il paziente						
Il contatto fisico con il paziente						
L'ambiente confortevole						
L'architettura adeguata						
Il design ambientale accurato						

Aspetti etici

L'utilizzo dei fattori di contesto a fini terapeutici può essere considerato eticamente accettabile quando... [puoi selezionare più di una risposta]

- (A) induce effetti psicologici benefici
- (B) tutte le altre terapie sono terminate
- (C) il paziente vuole o aspetta quel trattamento
- (D) l'esperienza clinica ne ha dimostrato l'efficacia

L'utilizzo dei fattori di contesto a fini terapeutici può essere considerato eticamente non accettabile quando... [puoi selezionare più di una risposta]

- (A) è basato sull'inganno
- (B) mina la fiducia tra fisioterapista e paziente
- (C) le prove di efficacia non sono sufficienti
- (D) emergono problemi legali
- (E) può creare effetti avversi

Comunicazione ed applicazione

Come comunichi al paziente l'utilizzo dei fattori di contesto a fine di trattamento? Gli dici che ... [puoi selezionare più di una risposta]

- (A) è un trattamento che può aiutare e non farà male
- (B) è un trattamento efficace
- (C) non dici nulla
- (D) è un trattamento senza un effetto specifico
- (E) è un trattamento che induce modifiche psicologiche
- (F) è un trattamento che può aiutare, ma non sei sicuro di come agisca.

In che circostanze applicheresti i fattori di contesto? [puoi selezionare più di una risposta]

- (A) a seguito di "ingiustificate e continue" richieste di fisioterapia
- (B) per calmare il paziente
- (C) quando tutte le altre terapie sono terminate
- (D) come aggiunta agli altri interventi di fisioterapia per ottimizzare la risposta clinica
- (E) per problemi non specifici
- (F) per portare il paziente a smettere di lamentarsi

- (G) come strumento diagnostico per discriminare un problema di tipo psicologico da uno organico
- (H) per controllare il dolore
- (I) per guadagnare tempo

Meccanismo di azione, effetto terapeutico e definizione

Quali meccanismi d'azione possono spiegare l'effetto dei fattori di contesto? [puoi selezionare più di una risposta]

- (A) le aspettative del paziente
- (B) il condizionamento
- (C) la suggestionabilità
- (D) la storia naturale del disturbo
- (E) i fattori psicologici
- (F) non spiegabile
- (G) fattori fisiologici/biologici
- (H) energie spirituali
- (I) connessione corpo-mente

Quali sono, secondo te, i potenziali effetti dei fattori di contesto nei seguenti problemi di salute? [seleziona]

	Psicologico	Fisiologico	Fisiologico e psicologico	Nessun beneficio
Dolore acuto				
Dolore cronico				
Problemi cognitivi				
Problemi emozionali				
Problemi gastrointestinali				
Problemi sessuali				
Dipendenze da droghe o farmaci				

Problemi neurologici				
Problemi reumatologici				
Problemi immunitari/allergie				
Problemi oncologici				
Problemi cardiovascolari				
Infezioni				
Insonnia				

Come definiresti, alla luce di questa indagine il ruolo terapeutico dei fattori di contesto?

[seleziona]

- un intervento senza un effetto specifico per la condizione trattata, ma con un possibile effetto aspecifico
- un intervento che ha un effetto specifico attraverso meccanismi fisiologici noti
- un intervento simulato usato come test di controllo per la sicurezza e l'efficacia di un trattamento attivo
- un intervento che è innocuo o inerte

Gentile collega grazie per averci dedicato il tempo per compilare il questionario!

Bibliografia

1. Finniss D. G., Kaptchuk T., Miller F., Benedetti F. (2010), Placebo Effects: Biological, Clinical and Ethical Advances, in “Lancet”.
2. Kennedy WP (1961). The nocebo reaction. *Med World* 95: 203–205.
3. Shapiro A. K., Morris, L. A., “The placebo effect in medical and psychological therapies” (1978).
4. Benedetti F. (2015). Effetti placebo e nocebo; dalla fisiologia alla clinica. Giovanni Fiorini Editore
5. Gunver S. Kienle and Helmut Kiene, The powerful placebo effect: Fact or Fiction? (1997) 1311-1318
6. Benedetti F. and Colloca L. (2004). Placebo-induced analgesia: methodology, neurobiology, clinical use, and ethics. *Reviews in Analgesia*, 7, 129-43.
7. Gunver S. Kienle and Helmut Kiene, The powerful placebo effect: Fact or Fiction? (1997) 1311-1318
8. Benedetti F., M. Amanzio. Mechanisms of the placebo response. *Pulm Pharmacol Ther*, 26 (2013), pp. 520-523
9. Tracey I. (2010), Getting the Pain you Expect: Mechanisms of Placebo, Nocebo and Reappraisal Effect in Humans, in “Nature Medicine”.
10. Colloca L., R. Klinger, H. Flor, U. Bingel. Placebo analgesia: psychological and neurobiological mechanisms. *Pain*, 154 (2013), pp. 511-514
11. Benedetti F., H.S. Mayberg, T.D. Wager, C. S. Stohler, J.K. Zubieta. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*, 25 (2005), pp. 10390-10402
12. Benedetti F., Pollo A., Lopiano L., Lanotte M., Vighetti S. and Rainero (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor and hormonal placebo/nocebo response. *Journal of Neuroscience*, 23, 4315-23.
13. Voudouris N.J., Peck C.L. and Coleman G. (1990). The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain*, 43, 121-8.
14. Kirsch I. (1999). How expectancies shape experience. American Psychological Association, Washington, DC.

15. Lund K., Petersen G. L., Erlandsen M., De Pascalis V., Vase L., Jensen T. S., Finnerup N. B. (2015), The Magnitude of Placebo Analgesia Effects Depends on How They are Conceptualized, in “Journal of Psychosomatic Research”.
16. Schafer S.M., Colloca L., Wager D. (2015), Conditioned Placebo Analgesia Persists When Subjects Know They Are Receiving a Placebo, in “J Pain”.
17. Last J.M. (1983). A dictionary of epidemiology. Oxford University Press, New York.
18. Brody H. (2000). The placebo Response. Harper-Collins, New York.
19. Moerman D.E. (2002). Meaning, medicine and the placebo effect. Cambridge University Press, Cambridge, MA.
20. Di Blasi Z., Harkness E., Ernst E., Georgiou A. and Kleijnen J. (2001). Influence of context effect on health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 357, 757-62.
21. Benedetti F. (2002). How the doctor’s words affect the patient’s brain. *Evaluation & Health Professions*, 25, 369-86.
22. Balint M. (1955). The doctor his patient and the illness. *Lancet*. pp265.
23. Miller FG, Kaptchuk TJ. The power of context: reconceptualizing the placebo effect. *J R Soc Med*. 2008
24. Wager TD, Atlas LY. The neuroscience of placebo effects: connecting context, learning and health. *Nat Rev Neurosci*. 2015; 16:403–418.
25. World Medical Association (2000). Declaration of Helsinki. Amended by the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000. *Journal of American Medical Association*, 284,3043-5.
26. World Medical Association (2002). Declaration of Helsinki. Note of a clarification on Paragraph 29. WMA, Washington, D.C.
27. Benedetti F. (2012), L’effetto Placebo: Breve Viaggio tra Mente e Corpo. Carocci.
28. Malfliet A, Lluch Girbés E, Pecos-Martin D, Gallego-Izquierdo T, Valera-Calero A. The Influence of Treatment Expectations on Clinical Outcomes and Cortisol Levels in Patients With Chronic Neck Pain: An Experimental Study. *Pain Pract*. 2019 Apr

29. Rossetini G, Palese A, Geri T, Mirandola M, Tortella F, Testa M. The Knowledge of Contextual Factors as Triggers of Placebo and Nocebo Effects in Patients With Musculoskeletal Pain: Findings From a National Survey. *Front Psychiatry*. 2019 Jul 4
30. Rossetini G, Palese A, Geri T, Fiorio M, Colloca L, Testa M. Physical therapists' perspectives on using contextual factors in clinical practice: Findings from an Italian national survey. *PLoS One*. 2018 Nov 30
31. Reed DA, Cook DA, Beckman TJ, Levine RB, Kern DE, Wright SM. Association between funding and quality of published medical education research. *JAMA*. 2007.
32. Reed DA, Beckman TJ, Wright SM, Levine RB, Kern DE, Cook DA. Predictive validity evidence for medical education research study quality instrument scores: quality of submissions to JGIM's Medical Education Special Issue. *J Gen Intern Med*. 2008 Jul
33. Cook DA, Reed DA. Appraising the quality of medical education research methods: the Medical Education Research Study Quality Instrument and the Newcastle-Ottawa Scale-Education. *Acad Med*. 2015 Aug
34. Rossetini G, Carlino E, Testa M. Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jan 22
35. Testa M, Rossetini G. Enhance placebo, avoid nocebo: How contextual factors affect physiotherapy outcomes. *Man Ther*. 2016 Aug
36. Benz LN, Flynn TW. Placebo, nocebo, and expectations leveraging positive outcomes. *J Orthop Sports Phys Ther*. Epub 2013 Jun 29
37. Paul Dieppe, Maddy Greville-Harris. Are we dispensing nocebos to patients in pain? *International Musculoskeletal Medicine*. 1 December 2014

Sitografia

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
2. <https://www.pedro.org.au>
3. <https://search.proquest.com/medline>
4. <https://www.ebscohost.com/nursing/products/cinahl-databases/cinahl-complete>
5. <https://www.webofknowledge.com>
6. <https://www.researchgate.net>

