Placebo and nocebo responses in randomised controlled trials of drugs applying for approval for fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis

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

Häuser W, Sarzi-Puttini P, Tölle TR, Wolfe F.
Placebo and nocebo responses in randomised controlled trials of drugs applying for approval for fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis
Clin Exp Rheumatol. 2012 Nov-Dec; 30 (6 Suppl 74): 78-87. Epub 2012 Dec 14

Determinare **l'ampiezza dell'effetto placebo e dell'effetto nocebo**, e il loro impatto su benefici ed effetti collaterali della terapia farmacologica, attraverso un'analisi dei trial su farmaci candidati all'approvazione **per il trattamento della fibromialgia**: è l'obiettivo della ricerca di W. Häuser e collaboratori, del Dipartimento di Medicina Interna I del Klinikum di Saarbrücken, in Germania.

Due le **considerazioni di partenza**:

- nella pratica clinica, il trattamento farmacologico della fibromialgia appare di poco più efficace del placebo, e caratterizzato da un elevato tasso di abbandono per eventi avversi;
- recenti review indicano come una significativa percentuale dei benefici e degli effetti collaterali dei farmaci sia attribuibile in realtà all'effetto placebo/nocebo.

Gli Autori hanno esaminato i trial randomizzati a doppio cieco controllati contro placebo pubblicati su Central, Medline e clinicaltrials.gov dall'inizio della ricerca al 30 giugno 2012, e centrati sull'analisi di efficacia di **quattro farmaci**: duloxetina, milnacipran, pregabalin e ossibato di sodio.

La **dimensione dell'effetto placebo** è stata determinata calcolando la percentuale di pazienti in cui il placebo ha indotto una riduzione del dolore pari ad almeno il 50%, mentre **l'ampiezza dell'effetto nocebo** è stata determinata calcolando, sempre nel gruppo trattato con placebo, la percentuale di abbandoni per eventi avversi.

Sono stati valutati **18 studi per un totale di 3546 pazienti sottoposti a placebo**. All'intero di tale gruppo:

- il 18.6% ha riferito una diminuzione del dolore pari o superiore al 50% (95% CI 17.4 - 19.9%);
- il 10.9% ha abbandonato il trial per eventi avversi (95% CI 9.9 - 11.9%).

L'ampiezza dell'effetto placebo e nocebo nel trattamento della fibromialgia appare dunque **statisticamente significativa**. E mentre i ricercatori tendono a ridurre l'impatto dell'effetto placebo, i clinici spesso lo utilizzano a fini terapeutici. E' invece condivisa da tutti la necessità di ridurre l'effetto nocebo, sia nei trial clinici, sia nella pratica medica quotidiana.

Di certo, una maggiore attenzione alla comunicazione con le pazienti può potenziare l'effetto placebo e la soddisfazione di cura, e ridurre invece l'effetto nocebo, come altri studi hanno ben dimostrato.

Â© 2013 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org