

Farmaci antidepressivi nella pratica psichiatrica: efficacia reale

Paolo Migone (Via Palestro 14, 43100 Parma, tel./fax 0521-960595, e-mail migone@unipr.it
Psicoterapia e Scienze Umane, 2005, XXXIX, 3: 312-322; www.psicoterapiaescienzeumane.it)

È fuori dubbio che gran parte di quello che fa uno psichiatra oggi è prescrivere farmaci. E i farmaci sono un'arma potentissima, basti pensare che va ad essi il merito principale dello svuotamento dei manicomi. Ma nella pratica terapeutica quotidiana di patologie tra le più diffuse, quali la depressione, che peso hanno in realtà i farmaci?

Il "Documento sullo stato e sulle prospettive della psichiatria italiana", pubblicato sul n. 3/2005 di *Psicoterapia e Scienze Umane*, tocca aspetti generali e importanti della complessità della pratica psichiatrica. È necessario intervenire isolando singoli aspetti per approfondire la raggiera dei problemi toccati nel documento.

Ad esempio quello dell'uso e il significato dei farmaci antidepressivi nella pratica psichiatrica.

Su *Psicoterapia e Scienze Umane* viene riproposto il pensiero di Balint, che fu così chiaro nel mostrare l'enorme importanza del rapporto interpersonale tra medico e paziente, individuando in modo preciso le coordinate di una "scienza" psichiatrica.

Come è noto, da circa 15 anni è comparsa una nuova generazione di farmaci antidepressivi, gli inibitori selettivi del *reuptake* (o della ricaptazione) della Serotonina (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI), che hanno meno effetti collaterali ma che sono molto più costosi dei precedenti antidepressivi (i triciclici), ai quali sono accomunati da un'efficacia simile o comunque non superiore. Questi farmaci si sono rapidamente diffusi in tutto il mondo anche grazie a grosse campagne pubblicitarie. Le statistiche di alcuni anni fa parlavano di più di 7 milioni di americani abitualmente in cura con SSRI, e questa cifra oggi è sicuramente aumentata. Consumi altissimi sono presenti anche in Europa e nel resto del mondo, persino tra adolescenti. Negli ultimi 15 anni la diffusione degli SSRI ha fatto raddoppiare il consumo di antidepressivi in Italia.

Ma quanto sono efficaci questi farmaci? Non si può certo entrare in questo argomento raccontando aneddoti o esperienze cliniche personali, ma esponendo dati, "evidenze" ben controllate secondo la logica della Evidence-Based Medicine (EBM), cioè guardando attentamente gli studi clinici controllati randomizzati (Randomized Clinical Trials - RCT). Gli RCT dovrebbero essere utilizzati dai medici come una guida, un po' come i contadini e i marinai leggono le previsioni del tempo.

Va ricordato brevemente, soprattutto per il lettore non medico, cos'è un RCT. Un RCT consiste nel prescrivere a un gruppo di volontari un farmaco di cui si vuole studiare l'efficacia, e a un altro gruppo di volontari un placebo (cioè una sostanza inerte della stessa forma, colore, odore e sapore del farmaco), e poi nel paragonare i risultati di questi due interventi con un'unica scala di valutazione. Va aggiunto che le somministrazioni devono essere "in doppio cieco" (*double blind*), cioè né il paziente né chi somministra il farmaco (o il placebo) conoscono qual è il farmaco e qual è il placebo, altrimenti le aspettative inconsce influenzano il risultato (il doppio cieco serve appunto per controllare l'effetto placebo, che è molto alto in tutte le terapie, si pensi che è stato dimostrato anche in alcune terapie chirurgiche).

Irving Kirsch, uno psicologo americano che nutriva dei dubbi sulla reale efficacia degli SSRI e da tempo interessato all'effetto placebo, ha voluto andare a fondo di questo problema e nel 2002 ha pubblicato uno studio che ha fatto discutere negli ambienti specialistici. A mio parere non se ne è parlato abbastanza.

Kirsch e i suoi collaboratori hanno voluto risalire alla fonte delle informazioni utilizzate per l'approvazione degli SSRI negli Stati Uniti. Questo è stato possibile grazie al Freedom of Information Act, una legge americana che tutela il diritto di accesso alle informazioni da parte dei cittadini.

Kirsch si è rivolto alla Food and Drug Administration (FDA), l'organismo federale che controlla l'approvazione dei farmaci, e ha chiesto di poter vedere tutti gli RCT sottoposti alla FDA per l'approvazione dei sei antidepressivi SSRI più frequentemente prescritti nella popolazione.

La FDA dovette consegnare a Kirsch tutto il materiale che possedeva, e precisamente la documentazione sugli RCT (47 in tutto) sponsorizzati dalle case farmaceutiche allo scopo di far approvare, con una pratica chiamata New Drug Application (NDA), questi sei SSRI. Kirsch e i suoi collaboratori esaminarono attentamente questi 47 RCT e nel luglio 2002 pubblicarono i loro risultati sulla rivista *Prevention & Treatment*, pubblicata dall'American Psychological Association. La rivista ha poi invitato nove noti psicofarmacologi per discutere criticamente la ricerca di Kirsch, e nessuno ha messo in dubbio questi dati; la discussione verteva solo sulla loro interpretazione.

Kirsch e i suoi collaboratori hanno trovato che il miglioramento dovuto al placebo aveva una dimensione pari all'82% di quella dovuta al farmaco, quindi solo il 18% della risposta era dovuta all'SSRI, la rimanente tutta al placebo. Un altro modo di dire la stessa cosa è che solo il 10-20% dei pazienti depressi sente l'effetto del farmaco (da cui ne consegue che l'80-90% sente solo l'effetto placebo).

Dunque l'effetto dell'SSRI, se è vero che si aggiunge all'effetto del placebo aumentando l'efficacia, lo fa però in un modo " clinicamente insignificante".

Lo studio di Kirsch, insomma, mette bene in luce il ruolo imponente dell'effetto placebo degli antidepressivi, cosa che per la verità non era del tutto nuova.

Kirsch e collaboratori dimostrarono che gli SSRI erano uguali o inferiori al placebo, e gran parte di questi dati non furono mai pubblicati: è stato possibile conoscerli solo grazie all'esame del materiale che la FDA dovette consegnare grazie al Freedom of Information Act. L'esclusione di questi studi è un dato importante che spesso viene trascurato.

Un altro reperto dello studio di Kirsch è che, contrariamente al buon senso, la stabilità della risposta al farmaco non è maggiore di quella al placebo, anzi, all'uso del farmaco seguono maggiori ricadute che al placebo. Inoltre, non andrebbe sottovalutata del tutto l'ipotesi che la superiorità del farmaco possa essere dovuta semplicemente a un potenziamento dell'effetto placebo: infatti, grazie agli effetti collaterali, molti pazienti a un certo punto possono accorgersi che stanno prendendo il farmaco, e quindi inconsciamente possono aumentare l'effetto placebo.

Acuni autori hanno ammesso che quello che ha scoperto Kirsch era il loro "piccolo sporco segreto" (*dirty little secret*). Vi è chi ha suggerito che si potrebbe continuare a usare gli SSRI dato che hanno un effetto placebo che non va trascurato e che può essere sommamente utile per tanti pazienti che soffrono. Questo effetto non potrebbe essere raggiunto con placebo espliciti, dato che un placebo è tale se viene spacciato come farmaco. Questa logica ovviamente apre più problemi di quanti ne risolve. Già vasti settori della popolazione usano, e con grande profitto, i fiori di Bach o l'omeopatia, solo che, essendo noti placebo - tranne che per la soggettività di chi li usa - verosimilmente ottengono "solo" l'82% del miglioramento che potrebbe produrre un farmaco.

Kirsch suggerisce un'altra possibilità, quella di usare interventi molto meno costosi, come la ginnastica e la "biblioterapia", che hanno un effetto terapeutico dimostrato per la depressione, anche se minimo (quindi non tanto diverso da quello degli SSRI), ma che sommato al placebo può essere grande e che fanno comunque bene (l'esercizio fisico migliora la salute, i libri ampliano le conoscenze in termini di psicoeducazione), senza rischiare di provocare gli effetti collaterali descritti nei foglietti illustrativi degli SSRI.

Come dicevo, ritengo che i reperti dello studio di Kirsch, così come quelli dei tanti altri studi che hanno messo in evidenza la straordinaria importanza dell'effetto placebo, non debbano essere ignorati perché fanno riflettere sulla vera natura della psichiatria. Essa è una pratica da cui è ben difficile eliminare l'influenza della persona del terapeuta, per cui questa influenza va studiata e utilizzata nel modo più sofisticato possibile. In fondo, si può dire che la psicoterapia sia la disciplina che ha cercato di studiare, scomporre e utilizzare al meglio l'onnipresente effetto placebo, e l'impresa inaugurata da Freud più di un secolo fa mirava proprio a verificare se e come fosse possibile ottenere risultati migliori e più duraturi di quelli dovuti all'inevitabile suggestione presente in ogni rapporto terapeutico.