



## **Antidepressivi versus placebo**

***Un'ampia rassegna di Trials FDA suggerisce che gli antidepressivi sono solo parzialmente migliori in confronto al placebo***

***Fonte: Psychother Psychosom. 2010; 79:267-279 - Traduzione a cura di Rosanna Fiorillo***

Una nuova disamina di quattro meta-analisi di trial (*studi clinici di efficacia, ndr*) presentata alla Food and Drug Administration (*FDA, l'ente sanitario di controllo USA, ndr*) suggerisce che **gli antidepressivi sono solo "marginalmente efficaci" rispetto al placebo e che "la completa pubblicazione dei bias (un errore, spesso voluto, ma a volte anche non intenzionale, con cui si distorcono i dati scientifici quando vengono pubblicati, ndr) documenta che viene esagerata la loro apparente efficacia"**.

Inoltre, quando i ricercatori hanno analizzato anche il trial "Treatment Alternatives to Relieve Depression" (STAR\*D), ovvero "il più grande studio mai condotto sull'efficacia degli antidepressivi", hanno scoperto che "l'efficacia delle terapie antidepressive è probabilmente inferiore anche a quanto semplicemente fin ora riportato (...) con un apparente tasso progressivamente crescente di rinunciatari in ogni fase di studio".

"Abbiamo riscontrato che dopo quattro prove, dei 4.041 pazienti a cui era stato inizialmente somministrato il Citalopram (*un SSRI, psicofarmaco inibitore della ricaptazione del neurotrasmettitore serotonina, ndr*) nell'ambito dello studio STAR\*D, solo 108 pazienti (*su 4.041, ovvero meno del 3%, ndr*) hanno avuto una remissione dei sintomi e non sono andati incontro ad una ricaduta e/o hanno abbandonato alla fine dei 12 mesi di trattamento" ha detto a *Medscape Medical News* il Dott. Ed Pigott, autore dello studio, PhD, psicologo a Clarksville, nel Maryland (USA)

"In altre parole, se vogliamo guardare il vantaggio ottenuto, guardiamo solo al 2,7% dei pazienti, che è un numero ben poco sbalorditivo", ha aggiunto il Dottor Pigott. Nel complesso, "esaminandoli, i risultati depongono per una nuova valutazione dell'attuale standard di terapia consigliato per la depressione", scrivono gli autori dello studio. "Ci sono probabilmente alcune persone nelle quali gli antidepressivi apportano davvero dei benefici rispetto al placebo: il problema è che semplicemente non abbiamo modo di sapere da subito quali sono queste persone", ha osservato il dottor Pigott. "La mia speranza è che questo tipo di analisi crei più motivazione per guardare ad altri tipi di approccio al trattamento della depressione".

Lo studio è stato pubblicato nel numero di agosto di *Psychotherapy and Psychosomatics* (...)

Per questo articolo, il dottor Pigott ed il suo team hanno passato in rassegna i seguenti studi meta-analitici:

1. Rising e coll. (esaminate tutte i trials di efficacia di nuovi farmaci tra il 2001 e il 2002)
2. Turner e coll. (esaminati 74 trials precedenti di 12 antidepressivi)
3. Kirsch e coll., 2002 (rivisti 47 trials di 6 antidepressivi approvati dalla FDA)
4. Kirsch e coll., 2008 (recensito la gravità della depressione e l'efficacia in 35 trials)

I ricercatori hanno anche cercato di rivalutare i metodi ed i risultati dello STAR\*D, un trial randomizzato controllato per pazienti con depressione. "STAR\*D è stato progettato per individuare il miglior step successivo nel trattamento per i molti pazienti che non riescono a ottenere un adeguato giovamento dall'iniziale trial SSRI" scrivono gli autori dello studio. "Quando ho letto dello step 1 dello STAR\*D, semplicemente mi sembrava distorto", ha spiegato il dottor Pigott. "Ho pensato che il

*Tratto dalla rassegna stampa di [www.giulemanidaibambini.org](http://www.giulemanidaibambini.org)*

*Campagna sociale nazionale  
contro gli abusi nella prescrizione  
di psicofarmaci a bambini ed adolescenti*



disegno di ricerca consistesse semplicemente nel 'cartellino tu sei guarito'. I pazienti che sono stati individuati come aventi una remissione durante le prime 4-6 settimane, fino a 14 settimane di trattamento acuto, sono stati considerati come rimessi, ritirati dal pool di soggetti in esame, e inseriti nella fase di follow-up. In altre parole, essi non hanno avuto la possibilità materiale, in termini di tempo, per avere una ricaduta depressiva, ma come quasi tutti sanno la depressione presenta alti e bassi. "Allora, ciò che mi spingeva a continuare a seguire questo studio è che è diventato chiaro che l'unico modo con cui le persone potranno davvero valutare l'efficacia degli antidepressivi sarà di aspettare la pubblicazione dei risultati definitivi di follow-up" ha aggiunto Pigott (...)

Oltre a riferire sulla scarsa efficacia degli antidepressivi rispetto al placebo, i 4 studi meta-analitici "documentano un'altra forma di parzialità: i ricercatori non riportano i risultati negativi (...) sottolineando negli studi pubblicati solo i risultati positivi (...)". Per esempio, notano i ricercatori, la meta-analisi di Rising e colleghi ha rilevato che gli studi con esiti favorevoli hanno avuto quasi 5 volte più probabilità di essere pubblicati (*rispetto a quelli con esiti negativi circa l'efficacia degli antidepressivi, ndr*), mentre Turner e colleghi hanno visto che gli studi sugli antidepressivi avevano 16 volte più probabilità di essere pubblicati, se favorevoli, rispetto a quelli con esiti sfavorevoli (...)

Il Dr. Pigott ha descritto la ri-analisi dello STAR\*D "un pò come una 'cipolla': ogni volta che abbiamo pensato di comprenderne i risultati, abbiamo trovato un altro livello di criticità". Inoltre ha osservato che STAR\*D non ha un design placebo: "poiché i pazienti sapevano che stavano ricevendo il farmaco attivo, mi sarei aspettato un tasso di remissione dalla malattia maggiore rispetto a quello che si sarebbe trovato normalmente in uno studio placebo-controllato. La conclusione inevitabile dai risultati dello STAR\*D è che abbiamo bisogno di esplorare più seriamente altre forme di trattamento (e la loro combinazione), forme che possano essere più efficaci. Questo sforzo richiederà anche lo sviluppo di nuovi modelli di erogazione di servizi per garantire che tali trattamenti siano identificati ed ampiamente implementati", concludono i ricercatori.

"Penso che la loro analisi sia ragionevole e non incompatibile con quello che avevamo segnalato", ha detto a *Medscape Medical News* Maurizio Fava, MD, ricercatore STAR\*D e Vicepresidente esecutivo del Dipartimento di Psichiatria del Massachusetts General Hospital di Boston (...). Egli ha notato che il messaggio del riesame per i clinici è che "c'è stato un fallimento sul campo nel dimostrare i sostanziali vantaggi degli antidepressivi rispetto al placebo. Ciò non significa che i clinici non dovrebbero usare gli antidepressivi, ma che dovrebbero riconoscerne i limiti"