

SUICIDI AL PROZAC di Richard DeGrandpre

AA.VV. Tutto quello che sai è falso 2 - Secondo manuale dei segreti e delle bugie - Ed.NuoviMondiMedia, S.Lazzaro di Savena (BO), 2004 - pag- 88-116

1.

William Forsyth incontrò e sposò sua moglie June nel 1955. Dopo due anni di servizio militare nella Germania Ovest, Bill si trasferì con June a Los Angeles, dove era cresciuto. Una volta arrivato, Bill comprò delle Volkswagen e intraprese un'attività di noleggio di auto vicino all'aeroporto. Dopo le difficoltà dei primi tempi, l'attività cominciò a decollare. Molto presto Bill e June ebbero due figli, Susan e Bill Jr. mentre l'impresa e altri investimenti continuavano a fruttare guadagni. Nel 1986 vendettero tutto e si ritirarono dagli affari. Quattro anni più tardi dopo aver trascorso quasi tutta la vita in California, Bill si ritirò con la moglie a Maui, dove viveva Bill Jr.; a quel tempo Bill aveva 61 anni e sua moglie June 54. Come spesso accade, quando persone anziane lasciano improvvisamente la loro casa e le proprie abitudini e si trasferiscono per iniziare una nuova vita, questo momento di transizione fu difficile per Bill Forsyth. L'aria delle Hawaii non gli piaceva, sebbene sua moglie fosse soddisfatta e addirittura entusiasta. I problemi personali diventarono problemi coniugali, ma la terapia di coppia sembrò aiutarlo. E c'era una generale impressione, all'interno della famiglia, che Bill stesse riuscendo a risolvere i suoi problemi. Tre anni dopo il trasferimento alle Hawaii, uno psichiatra locale gli prescrisse il Prozac a causa del protrarsi dei disturbi di ansia. Nonostante la diagnosi di depressione, lo psichiatra, che stava seguendo Bill dall'anno precedente, non lo riteneva un paziente gravemente malato o a rischio di suicidio. Bill

Forsyth non aveva in realtà mai parlato né tentato il suicidio, così come non aveva mai avuto precedenti di violenza domestica o di ogni altro tipo.

Dopo il primo giorno di Prozac, Bill si sentiva "bene come non mai", come potete immaginare se avete letto "Listening to Prozac" di Peter Kramer. Il giorno successivo, tuttavia, fu terribile, e per la prima volta Bill decise di farsi ricoverare in ospedale. Dopo dieci giorni si sentì meglio e in grado di lasciare l'ospedale. Stava ancora assumendo Prozac. Tutti sembravano concordare sul suo miglioramento e la famiglia progettò una gita in barca per il giorno successivo. Non vedendo arrivare i propri genitori quel pomeriggio, Bill jr. andò a casa loro e li trovò morti in un lago di sangue. Dopo aver assunto Prozac per undici giorni, Bill Forsyth aveva preso un coltello seghettato dalla cucina e pugnalato sua moglie quindici volte. Quindi aveva fissato il coltello a una sedia e vi si era gettato sopra per infilzarsi.

I decessi commettono talvolta atti inconsulti. Tuttavia, almeno per coloro che conoscevano Bill Forsyth, un'azione così folle era impensabile. Secondo i suoi due figli, l'unica spiegazione possibile era il farmaco. Per quanto Bill jr e Susan decisero di agire per vie legali. I loro avvocati avrebbero in seguito sostenuto che il Prozac può provocare una sorta di dirottamento psicologico - una sindrome strana e allucinatoria, propria della famiglia di sostanze farmacologiche cui il Prozac appartiene, caratterizzata da pensieri suicidi, estrema irrequietezza, torpore emotivo e desiderio di morte. Avrebbero inoltre affermato che la società farmaceutica produttrice del farmaco era a conoscenza di questi rischi invece di avvertire i medici affinché fossero cauti con le prescrizioni, faceva di tutto per nasconderli.

Il caso Forsyth non fu la prima azione legale per omicidio colposo intentata contro Eli Lilly, né fu la prima che si tradusse in un processo. Il primo, conosciuto come il caso Fentress, riguardava i tragici fatti avvenuti il mattino di un giorno di settembre del 1989, quando Joseph Wesbecker entrò nella tipografia dove lavorava, a Louisville con un AK-47 e alcune pistole e cominciò sparare. "Mi dispiace Dickie", disse a un collega prima di sparargli addosso quattro colpi. Alla fine Wesbecker aveva sparato a venti persone, uccidendone otto, prima di suicidarsi con un colpo di pistola. Un mese prima della sparatoria a Wesbecker gli era stato prescritto il Prozac. Non potremo mai sapere con certezza se fu il Prozac a condurlo a questo. Sicuramente, tuttavia, possiamo affermare che il farmaco non gli ha particolarmente giovato.

Il caso Fentress prende il nome da Joyce Fentress, la vedova di una delle diverse vittime che intentò causa in seguito all'atto folle di Wesbecker. Questa fu la prima delle 160 cause pendenti contro il Prozac nell'autunno 1994. In quel momento il Prozac procurava già alla Eli Lilly un terzo del suo intero reddito, circa 2 miliardi di dollari. Le cause erano intentate da famiglie di persone che si erano suicidate mentre prendevano il farmaco, da famiglie di vittime uccise da consumatori, e da individui che erano stati danneggiati dall'assunzione del Prozac, compresa una donna che lavorava come rappresentante di vendita per la stessa Eli Lilly. Molte cause furono respinte. Alcune portarono ad accomodamenti extragiudiziali, con risarcimenti anche molto alti. La Lilly non avrebbe tuttavia mai eccettato la via del compromesso in merito al caso

Fentress. Secondo l'azienda, Wesbecker era un folle, e questo caso sarebbe servito da esempio: sarebbe stato meglio per i denunciatori cercare un patteggiamento che portare la Lilly in tribunale, poiché chiunque avrebbe perso la causa.

Le teorie della società non erano infondate. Almeno un anno prima di iniziare la cura con il Prozac, Wesbecker aveva cominciato a comprare pistole e munizioni e a fare discorsi minacciosi. Aveva inoltre avuto gravi problemi psicologici per i quali gli erano stati prescritti, prima del Prozac, altri forti psicofarmaci. Altri aspetti del caso rimanevano comunque curiosi, se non determinanti.

Dopo un mese di Prozac, Wesbecker andò dal suo psichiatra che lo trovò notevolmente cambiato: il paziente era estremamente inquieto, aveva un temperamento instabile e i suoi modi erano più strani del solito, Coleman, lo psichiatra, cercò di persuadere il paziente a interrompere l'assunzione dello psicofarmaco, che egli riteneva responsabile dei disturbi, e a farsi ricoverare nuovamente in ospedale, per ulteriori accertamenti. Al contrario, Wesbecker si recò al posto di lavoro. Dopo l'atto inconsulto di Wesbecker, anche la Ely Lilly si mise al lavoro e aprì un'inchiesta contro Wesbecker, raccogliendo le testimonianze di circa 400 persone che lo conoscevano bene. I legali della Lilly intendevano dimostrare che la pazzia di Wesbecker era il prodotto di un'infanzia problematica e infelice e di uno sviluppo psicologico deviato.

La stessa società farmaceutica, che basa le proprie strategie di marketing sull'idea che i disturbi depressivi dipendono da disequilibri biochimici interiori, stava rinnegando le proprie teorie scientifiche, incolpando l'ambiente esterno in cui vive il malato. Supportati dalla testimonianza del proprio consulente in materia, l'accanito avversario della psichiatria Peter Breggin, gli avvocati querelanti evidenziarono la contraddizione: se lo psicofarmaco della Lilly agisce sulla persona alterandone chimicamente umore e comportamento, come si può negare che il Prozac abbia provocato i disastrosi cambiamenti che lo psichiatra di Wesbecker ha individuato nel paziente poco prima del suo sfogo di furia omicida?

Gli avvocati dell'accusa intendevano inoltre informare la giuria che la Lilly aveva in passato occultato informazioni compromettenti sui propri farmaci, una pratica che suggerisce l'anteposizione del profitto alla salute e al bene pubblico. Nel 1985 di fronte all'FDA (Food and Drug Administration) la Lilly e un ufficiale sanitario si erano dichiarati colpevoli di 25 capi di imputazione riguardanti la mancata segnalazione di controindicazioni del farmaco antinfiammatorio Oraflex. I capi di accusa comprendevano l'aver provocato quattro morti (l'FDA aveva inoltre collegato il medicinale ad alcune decine di morti negli Stati Uniti e ad alcune centinaia all'estero). Il giudice del caso Fentress/Wesbecker, John Potter, all'inizio non accordò il permesso di mostrare in aula il materiale relativo all'antinfiammatorio, in quanto oltremodo compromettente per la società farmaceutica. Per rispondere all'affronto, tuttavia, i legali della Lilly commisero un goffo errore, presentando con eccessiva insistenza testimonianze che ripetevano la serietà con cui la società aveva sempre reso note le controindicazioni dei propri farmaci. Questo legittimò l'obiezione dell'accusa e le proteste degli avvocati querelanti, che ottennero il consenso del giudice Potter per esibire le prove compromettenti.

Questo materiale non arrivò comunque mai alla giuria. Durante una breve sospensione del processo, in seguito alla decisione del giudice Potter, i legali della Lilly si incontrarono con gli avvocati dell'accusa e conclusero un accordo segreto. L'accusa non avrebbe esibito le prove pregiudizievoli sull'Oraflex, ricevendo in cambio dalla Lilly una somma di denaro "sbalorditiva". La questione era così risolta. Le testimonianze non furono esibite, la giuria pronunciò un verdetto a favore della Lilly, il giudice Potter chiuse il caso e la Lilly e i suoi legali ottennero una vittoria schiacciante. "Siamo molto soddisfatti - sebbene non sorpresi - del verdetto" dichiarò al New York Times Randall L. Tobias, l'allora presidente e amministratore delegato della Lilly. "Abbiamo provato in una corte di giustizia, così come di fronte a 70 organismi scientifici e normativi sparsi in tutto il mondo, che il Prozac è un farmaco sicuro ed efficace. I nostri cuori sono per le vittime dell'orribile tragedia... Ma i membri della giuria... sono giunti all'unica conclusione logica possibile - che il Prozac non ha avuto niente a che fare con quanto commesso da Joseph Wesbecker".

Ciononostante, il giudice Potter si insospettì. Mentre la giuria stava discutendo per deliberare il verdetto, un giurato aveva dichiarato di aver sentito nei corridoi degli accordi segreti per una transazione extra giudiziale. Inoltre, alcuni mesi più tardi, nel corso di un'udienza di divorzio che vedeva impegnato uno degli avvocati dell'accusa del caso Wesbecker, trapelò che quest'ultimo stava attendendo una sostanziosa bustarella da parte della Eli Lilly. Il giudice Potter trasse le proprie conclusioni e, nell'aprile del 1995, presentò una mozione per rettificare la sentenza del processo, dichiarando che il caso non era stato vinto dalla Lilly, bensì si era concluso con un patteggiamento. Gli avvocati di entrambe le parti presentarono le proprie obiezioni alla corte d'appello del Kentucky. Due mesi più tardi la corte d'appello si pronunciò contro Potter, affermando che questi non aveva più giurisdizione sul caso. Si ricorse pertanto alla Corte Suprema. A questo punto la posta

in gioco era diventata troppo alta e gli avvocati di entrambe le parti cedettero, ammettendo di aver cospirato per un accomodamento. Il 23 maggio 1996 la Corte Suprema del Kentucky si pronunciò all'unanimità in favore del giudice Potter, La Lilly era ricorsa al patteggiamento, non aveva vinto la causa.

Il caso Fentress/Wesbecker rivelò molto sulle tattiche basate sui sotterfugie gli intrighi attuate dalla Lilly. "La storia delle vicissitudini giudiziarie del Prozac si premia come un thriller", scrive Michael Grinfeld sulla rivista California Lawyer, "pieno di riferimenti ad accordi clandestini, piani segreti e corruzione". Il processo non tolse comunque la questione centrale del caso: Wesbecker avrebbe avuto il fatale attacco di furia omicida se non avesse mai cominciato una cura di Prozac? Questa carneficina avrebbe potuto essere evitata se la società produttrice dello psicofarmaco avesse raccomandato ai medici, come a quello di Wesbecker, di vigilare su eventuali segni di un eccitamento anomalo indotto dal Prozac? Ma le cause contro la famiglia di antidepressivi cui appartiene il Prozac, i cosiddetti SSRI, non si sarebbero fermate qui. Anzi, questo era solo l'inizio.

2

Nel marzo del 1999, presso la Corte federale di Honolulu, la Lilly fu convocata per la causa riguardante l'omicidio-suicidio Forsyth. "Lo so che con tutto il loro potere e il loro denaro non ho grandi possibilità", disse la figlia, Susan Forsyth, "ma sento che devo tentare". Vi era in realtà qualche speranza, poiché la società produttrice di Prozac doveva affrontare uno studio legale diverso da quello del caso Fentress e la testimonianza di un nuovo perito: David Healy.

L'assunzione di Healy per la consulenza medica fu molto importante. David Healy è uno psichiatra stimato e rinomato a livello internazionale, nonché uno storico della medicina psichiatrica. Autore di diversi studi, tra cui "The Antidepressant Era" e "The Creation of Psychopharmacology" (entrambi pubblicati dalla Harvard University Press), Healy ha il titolo accademico inglese equivalente al Ph.D. (Doctor of Philosophy, il più alto titolo conferito dall'università americana). Prima di essere coinvolto in una vertenza giudiziaria che vedeva implicata l'industria farmaceutica, Healy aveva già sollevato diverse questioni a proposito degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, detti SSRI. Lo studioso si era chiesto se era corretto classificare tali sostanze come antidepressive invece che ansiolitiche, e in un articolo aveva richiamato l'attenzione sulla possibilità che gli SSRI provocassero ipereccitazione e altri problemi con anomala frequenza. L'aspetto più importante era che Healy non era un estremista, così come non era estraneo al mondo dell'industria farmaceutica o della medicina psichiatrica. Nel corso della sua carriera aveva lavorato come ricercatore e consulente per diverse ditte farmaceutiche e non era contrario alla prescrizione del Prozac o di ogni altro psicofarmaco.

A differenza di quanto avviene nell'industria del tabacco, le compagnie farmaceutiche non attribuiscono molta importanza al fatto che dirigenti e scienziati rimangano legati alla casa madre, e infatti molti Amministratori Delegati sono esterni alle ditte stesse. Ciò significa che c'è un'alta percentuale di avvicendamenti, e una continua perdita di conoscenza istituzionale nelle società. Le leggi sulla trasparenza, preesistenti al processo, costringevano la Lilly (e in seguito la Pfizer e la SmithKline) a concedere a Healy l'accesso ai propri archivi. Alla luce di queste considerazioni, era evidente che Healy e l'opinione pubblica avevano le stesse possibilità di venire a conoscenza delle informazioni riservate della compagnia. E il medico aveva molte cose da dire.

Citando i documenti interni della Lilly, egli dimostrò che la società era pienamente consapevole del fatto che il proprio psicofarmaco potesse, anche se nella minoranza dei casi, indurre uno stato psicologico come quello che aveva sopraffatto William Forsyth, e che una componente fondamentale di questo disturbo fosse una peculiare forma di malessere interiore denominato "acatisia". Healy dichiarò inoltre che la società era a conoscenza di questa potenziale reazione catastrofica prima di chiedere l'approvazione dell'FDA, e che fece di tutto per nascondere le prove.

Nel 1978, dieci anni prima che la fluoxetina fosse denominata Prozac e messa in commercio negli Stati Uniti, cominciarono le prime sperimentazioni cliniche sul farmaco. I verbali delle riunioni del gruppo di ricerca della Lilly sul progetto Prozac di luglio e agosto di quell'anno recitano:

Alcuni pazienti sono passati da uno stato di grave depressione a uno di agitazione nell'arco di pochi giorni; in un caso l'eccitazione era eccessiva e la somministrazione del farmaco al paziente è stata interrotta... Si sono registrati fra le reazioni un numero considerevole di effetti negativi... Un altro paziente depresso è entrato in uno stato di psicosi... In alcuni pazienti sono stati rilevati sintomi di acatisia e ansia... In studi futuri sarà ammesso l'uso di benzodiazepine per contenere l'agitazione.

E fu questo impiego di benzodiazepine - farmaci ansiolitici come il Librium, il Valium e lo Xanax - che aprì le porte all'approvazione del Prozac. L'FDA si basò unicamente sul limitato numero di studi presentati dalla Lilly, che descrisse come "sperimentazioni precise ed esaurienti che provavano l'efficacia del Prozac". La maggior parte di questi studi ammetteva l'assunzione simultanea di benzodiazepine e sostanze simili, che furono prescritte a circa un quarto dei pazienti. Come hanno scoperto i medici specialisti, le benzodiazepine riducono l'agitazione indotta dal Prozac, che potrebbe convertirsi in violenza. Questo significa che, se il Prozac provoca autolesionismo, tendenze suicide o omicide, questi studi non l'avrebbero mai dimostrato. Un altro tipo di sperimentazione lo avrebbe invece rivelato.

I registri interni della Lilly contengono una lettera inviata nel maggio 1984 dal "British Committee on Safety on Medicines" (equivalente britannico dell'FDA americano), la quale esprime preoccupazione in merito ai risultati delle sperimentazioni cliniche effettuate: "Durante la cura a base del composto (Prozac) sono stati riportati 16 tentativi di suicidio, due dei quali hanno avuto successo. Essendo i pazienti a rischio di suicidio esclusi dalle ricerche sperimentali, questa alta percentuale è probabilmente da attribuire ad un effetto del preparato (Prozac)". Simili dubbi furono avanzati dal Bundes Gesundheit Amt (equivalente tedesco dell'FDA) nel 1985. A quel tempo la Lilly era ben consapevole dell'esistenza di problemi. Questi ultimi furono sintetizzati in tono cortese dallo scienziato dell'FDA Martin Brecher, il quale, avendo notato i tentativi della Lilly di celare la questione, scrisse alla società dichiarando: "Sono scettico sul fatto che la soluzione del problema risieda nella semplice dicotomia fra la presenza o meno di sostanze nocive in un antidepressivo... La maggior parte dei suicidi avvenuti in concomitanza con l'assunzione di fluoxetina (Prozac) non sono avvenuti per overdose, ma per mezzo di un colpo di pistola, per annegamento, per impiccagione o tramite un salto nel vuoto".

Nel 1986, studi con sperimentazioni cliniche volti a comparare il Prozac con altri antidepressivi dimostrarono un rapporto di 12,5 suicidi per 1.000 consumatori di Prozac, rispetto ai soli 3,8 suicidi per 1.000 pazienti sotto cura di un vecchio antidepressivo privo di SSRI, e ai 2,5 suicidi per 1.000 pazienti sotto l'effetto di un placebo. Un documento riservato della Lilly recante la data del 29 marzo 1985 quantifica in termini simili il problema:

La percentuale [di suicidi] con l'assunzione di fluoxetina [Prozac] è quindi matematicamente 5,6 volte più alta che sotto l'effetto dell'altro medicamento attivo, l'imipramina... Il rapporto fra gli effetti benefici e i rischi dell'assunzione di fluoxetina non depone a favore dei benefici. È perciò della massima importanza specificare se esista un determinato tipo di pazienti che risponde meglio alla fluoxetina rispetto all'imipramina, in modo da ovviare all'alta incidenza di tentativi di suicidio.

Molto presto, dopo l'introduzione del Prozac sul mercato, nel 1988, cominciarono a essere pubblicati rapporti che confermavano che il mostro che la Lilly aveva creato in laboratorio era stato ora sguinzagliato liberamente fra il pubblico senza il minimo avvertimento. Nel 1990, tre anni prima che Bill Forsyth assassinasse la moglie e si uccidesse, sull'*American Journal of Psychiatry* comparve un articolo riguardante "l'emergere di forti preoccupazioni per il pericolo di suicidio durante una cura di fluoxetina [Prozac]". Due psichiatri di Harvard, Martin Teicher e Jonathan Cole, e l'infermiera Carol Gold riferirono di casi in cui pazienti cominciavano a manifestare serie tendenze suicide subito dopo aver iniziato una cura di Prozac. L'articolo concludeva:

Siamo stati particolarmente colpiti quando abbiamo assistito all'emergere in questi pazienti di intensi, ossessivi e violenti pensieri suicidi... Nessun paziente soffriva di tendenze suicide prima di iniziare la cura di fluoxetina. Al contrario, tutti si dimostravano fiduciosi e ottimisti... I loro pensieri suicidi si possono definire ossessivi in quanto erano ricorrenti, persistenti e tormentosi... La violenza espressa da tali pensieri è parimenti degna di nota. Due pazienti ebbero per la prima volta fantasie suicide in cui si uccidevano con una pistola (caso 4 e 5), e una paziente (caso 6) giunse realmente a puntarsi una pistola alla testa. Un altro paziente (caso 3) dovette essere fisicamente trattenuto e immobilizzato per impedirgli un'automutilazione. Il paziente 2, che non aveva mai avuto precedentemente pensieri suicidi, cominciò a fantasticare di suicidarsi attraverso l'inalazione di gas o in un incidente stradale.

All'articolo degli psichiatri di Harvard risposero diversi medici specialisti che descrissero casi simili. I risultati delle osservazioni di Teicher e colleghi vennero accolti con grande interesse, data la fama di cui godevano i medici. Jonathan Cole, uno degli autori dello studio, vantava una carriera che risaliva agli anni '50 ed era stato definito dalla Pfizer, il creatore dell'SSRI Zoloft, come un "pioniere" nel campo della psicofarmacologia. Richiamando il rapporto Teicher/Harvard durante il processo Forsyth, David Healy spiegò alla corte che Jonathan Cole "è un uomo che conosce il meccanismo dell'insorgere di pensieri suicidi, e tuttavia ha sostenuto con i suoi colleghi di

aver assistito in questo caso a qualcosa di diverso. Non stiamo parlando di osservatori sprovveduti, che possono essere tratti in inganno dalla comune comparsa di pensieri suicidi nei malati di depressione”.

Nel luglio del 1992 apparve un altro articolo in proposito, questa volta sull'Archives of General Psychiatry. Come il rapporto di Harvard, l'articolo contava fra i suoi autori due illustri studiosi, William Wirshlmg e Theodore Van Putten, quest'ultimo è considerato uno dei maggiori esperti di acatisia. Nell'articolo si evidenziava il fatto che, prima dell'assunzione di Prozac, nessuno dei pazienti presi in esame "aveva una storia di marcate tendenze suicide; tutti descrissero il proprio malessere [durante la cura con il Prozac] come un nuovo e intenso stato somatico-emozionale; tutti riferirono di un forte e urgente bisogno di muoversi che corrispondeva in intensità all'ansia provata; tutti percepivano, al culmine della proprio stato di agitazione, pensieri suicidi; e tutti provarono un alleviamento della propria eccitazione, della propria inquietudine, del proprio bisogno impellente di tenersi in movimento e dei propri desideri suicidi dopo l'interruzione della cura con il Prozac".

La scoperta che questi disturbi si manifestano subito dopo l'assunzione di un farmaco, che agisce selettivamente sulla serotonina e scompaiono con la sospensione della cura, rappresenta una prova determinante. David Healy giunse alla conclusione che il problema fosse spesso il farmaco e non il malessere in sé. Anthony Rothschild, Carol Locke, anch'essi studiosi della Harvard Medical School e del McLean Hospital, riportarono tre casi simili sul Journal of Clinical Psychiatry nel dicembre 1991. Secondo il rapporto dei medici, i tre pazienti "furono sottoposti a una cura di luoxetina [Prozac] dopo aver commesso gravi tentativi di suicidio durante l'assunzione dello stesso farmaco".

Il primo caso vedeva coinvolta una paziente di 25 anni che soffriva di depressione da tre. Due settimane dopo aver cominciato la cura di Prozac, e tre giorni dopo che la propria dose era stata aumentata da 20mg a 40mg, la donna scappò dall'ospedale e si gettò dal tetto di un edificio. Dopo essersi lanciata nel vuoto, la paziente urtò un ballatoio, fratturandosi sia gli arti inferiori sia quelli superiori. Essendo ora la paziente sulla sedia a rotelle, gli psichiatri le prescrissero il Prozac una seconda volta. Undici giorni più tardi la donna si rese conto di avere il medesimo stato d'animo precedente alla cura di Prozac, dichiarando: "Ho cercato di suicidarmi a causa di questi attacchi di ansia. Non è stata tanto la depressione in se stessa". Tutti gli effetti dannosi scomparvero entro tre giorni dall'interruzione della seconda cura di Prozac. Il secondo caso riguardava un uomo di 47 anni che soffriva da otto di depressione. Dopo due settimane di Prozac, il paziente cominciò ad avvertire forti disturbi di irrequietezza e ansia, per liberarsi dai quali affermò di desiderare la morte. L'uomo finì per gettarsi da una scogliera, ma la sua caduta fu ostacolata da un albero. Sottoposto a cure psichiatriche, al paziente fu prescritto il Prozac per una seconda volta. Quando la dose fu aumentata da 20mg a 40mg, gli effetti dannosi ricomparvero, provocando il commento: "Questo è esattamente ciò che accadde l'ultima volta che ho preso fluoxetina [Prozac], e sento di nuovo di volermi lanciare da una scogliera". Tutti gli effetti dannosi scomparvero 24 ore dopo aver posto il paziente sotto la cura di un altro farmaco

Il terzo paziente, infine, era una donna di 34 anni che soffriva di disturbi depressivi da quattordici. Circa una settimana dopo l'aumento del dosaggio di Prozac da 40mg a 60mg, la paziente si gettò dal tetto di un edificio, atterrando su un balcone e fratturandosi il femore. Gli psichiatri le prescrissero una seconda cura di Prozac e, dopo l'aumento del dosaggio, questa volta da 20mg a 40mg, la donna dichiarò che l'agitazione prodotta dal farmaco la stava facendo diventare "pazza", e che si sentiva esattamente come al momento del suo tentativo di suicidio.

Riflettendo su questi casi, Rothschild e Locke evidenziarono che "i pazienti devono essere assicurati sul fatto che i forti sintomi avvertiti sono gli effetti collaterali del farmaco e possono essere eliminati... I nostri pazienti avevano concluso che le loro malattie fossero entrate in uno stadio talmente grave e irrecuperabile che non valesse più la pena vivere". A quanto pare, dunque, non solo i suicidi e gli omicidi legati al Prozac sembrano essere una celata realtà, ma anche l'agitazione e i pensieri aggressivi che li precedono possono essere facilmente interpretati come il prodotto di quei disturbi che il farmaco dovrebbe curare. Questa è un'agghiacciante ironia della quale la Lilly ha imparato a servirsi con farmaci precedenti, asserendo ripetutamente che gli effetti dannosi non derivano dal farmaco ma dalla malattia. "Il Prozac tende a essere preso da persone con problemi psichiatrici", ha commentato uno dei dirigenti della Lilly, "alcune persone con problemi psichiatrici possono diventare violente".

Sarebbe cruciale fare quello che la Lilly e gli altri produttori di SSRI non hanno mai fatto, e cioè raccomandare ai medici di vigilare sull'eventuale emergere di ansia e pensieri suicidi nei pazienti cui hanno prescritto SSRI (o aumentato le dosi), dato che, come dimostra il caso Joseph Wesbecker, i medici non si

preoccupano di monitorare le condizioni dei pazienti durante le prime settimane in cui il farmaco è assunto. Questa è naturalmente una delle ragioni per cui la Lilly si è adoperata tenacemente per evitare di aver l'obbligo di dare avvertimenti, temendo che oneri aggiuntivi potessero incidere negativamente sulla disposizione dei medici a prescrivere il farmaco. Dopo tutto un motivo determinante dell'immediato successo di Prozac è stato infatti che il farmaco deve semplicemente essere assunto una volta a giorno - "il nuovo medicinale sicuro ed efficace, semplice sia per chi lo prescrive sia per chi lo consuma".

Invece di emettere avvertimenti o raccomandazioni, e invece di evitare completamente l'argomento, la Lilly ha preso apertamente posizione in senso contrario, dichiarando che questi effetti collaterali sono prova dell'effettiva esistenza della malattia. Il risultato di questo atteggiamento è illustrato da un caso descritto nel rapporto Teicher/Harvard. Una studentessa di 19 anni aveva cominciato a manifestare "pensieri inquietanti e autodistruttivi" due settimane dopo aver cominciato ad assumere Prozac. Quando il dosaggio fu aumentato da 20mg a 40mg i suoi problemi si aggravarono, peggiorando ulteriormente quando la dose fu aumentata a 60mg. Convinti che "non si tratta del farmaco, ma della malattia", i medici aumentarono nuovamente a 80mg la dose della giovane paziente, la quale a questo punto della cura cominciò a percuotersi violentemente la testa e a deturparsi.

3.

L'aumento dei rapporti che suggerivano la possibile pericolosità del Prozac aveva terrorizzato la Lilly. Un dirigente riportava in un'annotazione riservata del 1990 che, se il Prozac fosse stato ritirato dal commercio, la società avrebbe potuto fallire." In risposta alle preoccupazioni espresse dall'FDA, la Lilly acconsentì a condurre uno studio per verificare se il Prozac causasse nei pazienti aggressività e pensieri suicidi. Il risultato, conosciuto come il "Beasley study", comparve il 21 settembre 1991, su un numero del British Medical Journal.

Lo studio, condotto dal personale interno della Lilly, che comprendeva lo psichiatra Charles Beasley, si presentava come un'accurata ricerca scientifica. Apparentemente lo studio illustrava i dati aggiornati del confronto fra il Prozac, i vecchi antidepressivi non contenenti SSRI e i placebo. In realtà i dati erano stati accuratamente selezionati per favorire la società farmaceutica. Le analisi si basavano su 3.065 pazienti, meno del 12% dei dati complessivi considerati negli studi di sperimentazione clinica del periodo. Fra i casi omessi vi erano i pazienti con più probabilità di sviluppare tendenze suicide - circa il 5% dei pazienti che si ritirarono dalle sperimentazioni cliniche perché avvertivano effetti collaterali nocivi dopo l'assunzione di Prozac. Il rapporto non menzionava inoltre una dozzina di suicidi che si era già precedentemente manifestata durante le sperimentazioni cliniche sul Prozac, un numero che, dato il tipo di pazienti studiati - sottoposti per la prima volta a cure psichiatriche piuttosto che depressi gravi - avrebbe dovuto essere vicino allo zero.

"Beasley study" fu prima presentato al *new England Journal of Medicine* che rifiutò di pubblicarlo. Una pubblicazione sul *British Medical Journal* non godeva dello stesso prestigio, ma avrebbe dovuto produrre i suoi effetti. E così accadde. Dopo aver visionato il rapporto e aver ricevuto ripetute garanzie da parte della Lilly che il suo medicinale non portava a estremi atti di violenza, lo Psychopharmacological Drugs Advisory Committee dell'FDA rinnovò la fiducia nel farmaco nel settembre 1991. Con grande sollievo della Lilly, il rapporto del Comitato asseriva che non esistevano "prove certe di un nesso causale fra l'uso di medicinali antidepressivi, incluso il Prozac, e tendenze suicide o atti violenti". A partire da questo momento, invece di dover difendere la validità del proprio antidepressivo, la Lilly poteva semplicemente farsi scudo delle conclusioni "indipendenti" dell'FDA: "La nostra esperienza con il Prozac non ci indica alcun legame di causa-effetto fra il farmaco e pensieri o atti suicidi. La documentazione che certifica la sicurezza del nostro prodotto è stata pienamente accertata", affermò un portavoce della Lilly. Il Prozac era salvo.

Solo con i processi Fentress e Forsyth emersero i documenti riservati della Lilly, rivelando l'entità dell'imbroglio. Questo comprendeva l'esposto del gruppo di ricerca sul Prozac del 1978, il quale riconosceva problemi di acatisia e di psicosi indotti dal farmaco. I documenti contenevano inoltre prove del fatto che formule di precauzione erano state abbozzate per il foglietto delle avvertenze della confezione di Prozac, le quali recitavano: "Una terapia antidepressiva può provocare manie e psicosi in pazienti predisposti".

Ovviamente, questo avvertimento non è mai comparso sul foglietto ufficiale per la confezione del farmaco, sebbene diciture simili siano state richieste per poter vendere il Prozac in Germania, come Fluctin.

Fra i documenti riservati della Lilly vi era poi un promemoria, datato 2 ottobre 1990, che alludeva a un imminente convegno sul Prozac, in cui doveva essere discusso il problema delle tendenze suicide. Un impiegato della Lilly esprimeva i propri dubbi con un altro: "Il problema è dunque cosa fare con gli 'alti' indici riguardanti le tendenze suicide. Se le cifre del rapporto sono mostrate dopo quelle riguardanti la

nausea, sembrano piccole".

Sono state trovate anche una serie di annotazioni in merito a due medici di Taiwan, i quali avevano condotto uno studio intitolato "Tentativi di Suicidio e Cura di Fluoxetina [Prozac]". In un'annotazione datata 8 aprile 1992, un impiegato della Lilly riporta: "Missione riuscita. Il Professor Lu non presenterà o pubblicherà i suoi dati sul confronto fra il manifestarsi di tendenze suicide in pazienti che assumono fluoxetina [Prozac] e pazienti che assumono maprotilina".

Un caso simile fu quello di Robert Bourguignon, un medico belga che, dopo aver sollecitato i propri colleghi a condurre sperimentazioni e verifiche in merito all'incidenza del Prozac sui pensieri suicidi dei pazienti, e su altri effetti collaterali del farmaco, fu querelato dalla Lilly. Dapprima fu emanato un ordine di interruzione delle ricerche, ma Bourguignon finì per avere la meglio. Il risultato dello studio, "I pericoli della fluoxetina", apparve su *The Lancet* nel 1997. Bourguignon cita nel suo articolo undici casi gravi di pazienti sotto Prozac, in alcuni di essi tra i sintomi comparsi dopo somministrazione del farmaco si riscontravano forte agitazione, pensieri suicidi "psicosi paranoica".

La Lilly aveva inoltre fatto invalidare una sperimentazione clinica condotta in un ospedale di Indianapolis, la città dove ha sede la società farmaceutica stessa. Mentre i ricercatori che eseguivano gli esperimenti per la Lilly tacevano spesso l'insorgere dell'acatisia, classificandola come semplice tensione o ansia, Joyce Small, la ricercatrice che conduceva queste prove cliniche, stava schedando l'acatisia come tale. Non ci sono dubbi che la Lilly fosse anche contrariata nello scoprire che la ricercatrice stesse dimostrando che il problema si manifestava in quasi un paziente su dieci, tra quanti assumevano il Prozac.

Un'altra scoperta, non legata allo studio dei casi clinici, contribuisce a sollevare dubbi sul possibile nesso causale fra gli SSRI e l'aggressività. Sebbene il numero di suicidi fosse precedentemente quattro volte più alto fra gli uomini rispetto alle donne, a partire dalla seconda metà del ventesimo secolo, le donne che assumono SSRI mostrano improvvisamente la stessa percentuale di suicidi rispetto agli uomini che assumono SSRI.

Non è chiaro se il Prozac e gli altri SSRI inducano agitazione e ossessioni suicide maggiormente nelle donne rispetto agli uomini, poiché il numero di donne che assumono SSRI è più del doppio rispetto al numero degli uomini. Quello che appare chiaro è invece che, nonostante l'alto consumo di farmaci antidepressivi, le donne soggette a queste cure vedano aumentare notevolmente, invece che diminuire, i propri rischi .cadere vittime di pensieri suicidi.

Nonostante tutti i rapporti riguardanti le ricerche e le sperimentazioni cliniche e tutte le statistiche epidemiologiche, e nonostante le più di 200 azioni legali che denunciavano un legame fra il Prozac e l'aggressività, durante gli anni '90 la Lilly ha continuato a promuovere l'idea che il proprio farmaco riducesse efficacemente i rischi di suicidio. "Gli oltre 10.000 pazienti che hanno partecipato alle sperimentazioni" ha commentato un dirigente delle ricerche cliniche presso la Lilly durante il programma "20-20" della ABC news, "hanno dimostrato inconfutabilmente che questi medicinali non promuovono ossessioni suicide, né aumentano il potenziale suicida dei pazienti, ma, al contrario, lo riducono".

In un numero di pazienti indefinito che, sommato, produca un tempo di cura di 100.000 anni, prima dell'introduzione degli SSRI, il numero di suicidi ammontava 30.

Secondo uno studio del 1995 pubblicato sul *British Medical Journal*, che considerava dieci antidepressivi, usati da 170.000 persone nel Regno Unito, il numero di suicidi per Prozac era di 189 per 100.000 anni. In contrasto con quanto dichiarato dai dirigenti della Lilly, questo indica che il numero di suicidi è sei volte più alto con il Prozac rispetto ai vecchi antidepressivi senza SSRI. Queste cifre sono confermate anche dall'accertamento interno condotto dalla Lilly nel 1985, che riconobbe un rischio "5,6 volte più alto rispetto all'altro medicinale, l'imipramina".

Esiste, comunque, una prova sicura e definitiva che conferma questa teoria e consiste nel prescrivere il farmaco a persone che non sono mai state soggette a depressione o scatti di violenza. Questo tipo di prova fu fornita inaspettatamente da David Healy.

Ritornato nel Galles settentrionale, Healy stava conducendo uno studio impiegando i cosiddetti "volontari sani". Reclutati venti volontari, a metà di questi fu somministrato l'SSRI Zoloft e all'altra metà un antidepressivo che non agisce sulla serotonina (Edronax) per un periodo di due settimane. In seguito a una pausa di due settimane, a ognuno fu somministrato rispettivamente l'altro medicinale per un nuovo periodo di due settimane. Healy intendeva confrontare le reazioni delle persone sotto l'effetto dei due diversi tipi di farmaco, ma prima di completare la ricerca due volontari sani manifestarono un'agitazione pericolosa e suicida, entrambi dopo aver ingerito lo Zoloft.

Healy fu sorpreso, ma il suo stupore non sarebbe durato a lungo. Alcuni mesi più tardi avrebbe scoperto una

ricerca inedita condotta dalla Pfizer negli anni '80, per la quale a donne sane volontarie erano stati somministrati Zoloft o placebo. Lo studio fu interrotto dopo quattro giorni perché tutte le donne che assumevano Zoloft lamentavano disturbi di ansia e agitazione. L'esperimento di Healy non fu così disastroso e alcuni volontari sani reagirono in realtà positivamente all'assunzione di Zoloft. Tuttavia, uno dei volontari che ne risentì fu una donna di trent'anni che, dopo una settimana di Zoloft, cominciò ad avere incubi in cui le veniva tagliata la gola. Nel giro di due settimane iniziò a coltivare pensieri suicidi. Ossessionata dall'idea, comune ad altre vittime degli effetti collaterali degli SSRI, di doversi lanciare contro un'auto, la donna si sentiva "come se non ci fosse stato nient'altro a parte l'auto sotto la quale si voleva gettare. Non pensava minimamente al proprio partner o ai propri figli". Reazioni negative come queste in volontari sani non possono essere facilmente attribuite a una psiche instabile, e un indice del 10% evidenzia che questi risultati non sono così rari da poter essere trascurati.

In questo caso le cavie erano semplici volontari, e molti lettori penseranno che ciò non è sufficiente a risolvere i dubbi che comunque rimangono in merito a casi come quello di William Forsyth. E' stato il medicinale a provocare l'atto criminale? Il farmaco ha semplicemente accelerato il verificarsi dell'inevitabile? Oppure non ha influito minimamente sugli eventi del 3 marzo 1993? Sicuramente questa irrisolta ambiguità ha contribuito al fatto che, nonostante la testimonianza di David Healy e l'emergere dei documenti riservati della Lilly durante il processo Forsyth, la giuria si pronunciò ancora una volta in favore della Lilly.

4.

In casi come quello di William Forsyth gli avvocati dell'accusa devono affrontare sfide notevoli. Vi possono essere prove schiaccianti contro un farmaco e chi lo produce, ma tali prove possono essere insufficienti se permangono ambiguità in relazione allo specifico caso trattato. Questo va in modo particolare per gli SSRI, poiché suicidi e omicidi sono eventi che accadono inaspettatamente anche senza l'implicazione di farmaci. Per usare un'analogia, un dado che si ferma sul sei ogni volta che viene tirato è chiaramente manomesso, ma come è possibile sapere con certezza che i sei non sarebbe uscito comunque?

D'altra parte, non tutti gli eventi tragici che vedono implicati gli SSRI sono segnati da ambiguità irrisolvibili. L'australiano David Hawkins fu scarcerato nel maggio del 2001, dopo che un giudice della Corte Suprema aveva reputato le sue azioni, che includevano l'omicidio della moglie, totalmente aliene alla sua personalità. Dopo due giorni di Zoloft, il settantaquattrenne aveva strangolato la moglie, quindi aveva provato, senza riuscirci, a suicidarsi per mezzo del monossido di carbonio. "Senza lo Zoloft", asserì il giudice, "che Hawkins assunse il mattino dell'1 agosto 1999, con tutta probabilità la signora Hawkins non sarebbe stata uccisa quel mattino stesso".

Un mese dopo il rilascio di Hawkins, in un caso trattato dalla corte federale di Cheyenne, in Wyoming, una giuria emise una sentenza contro la SmithKline Beecham (ora GlaxoSmithKline), produttrice del farmaco Paxil. Si trattava del caso di Donald Schell. Dopo aver lamentato disturbi di ansia, stress e possibile depressione, al sessantenne Schell era stata diagnosticata una leggera depressione, e, come accade alla maggior parte dei consumatori di SSRI, era stato prescritto il farmaco dal medico di famiglia. Il paziente ricevette del campione promozionali di Paxil, e due giorni dopo - gli stessi due giorni di SSRI che precedettero l'uxoricidio di David Hawkins - Schell commise l'atto più violento della storia recente del Wyoming. La giuria che si espresse sul caso concluse che gli SSRI possono indurre alcuni individui a commettere omicidi e suicidio, e hanno agito in questo senso nel caso di Donald Schell, il quale, il 13 febbraio 1998, uccise con un'arma da fuoco la moglie, la figlia adulta, la nipote neonata, e quindi se stesso.

Il risarcimento di 6,4 milioni di dollari imposto alla SmithKline Beecham costituisce la prima causa persa in tribunale da una società farmaceutica produttrice di SSRI. Conosciuto come il caso Tobin - Tim Tobin era il marito della figlia di Donald Schell - il processo durò due settimane, dopo le quali la giuria impiegò solo tre ore e mezzo per raggiungere un verdetto unanime.

La società produttrice del farmaco aveva dovuto affrontare un gruppo di legali più esperti e navigati - al centro del quale vi erano gli stessi avvocati del processo Forsyth, compreso il consulente David Healy - e una diversa e più efficace strategia procedurale. Nel caso Forsyth gli avvocati accusatori si focalizzarono sull'uomo, William Forsyth, mentre nel caso Tobin si concentrarono sulla società.

Inoltre, come Healy dimostrò nel corso del processo, i registri della SmithKline rivelarono molte prove a carico del comportamento della società e del medicinale prodotto. La SmithKline aveva condotto ricerche accurate sul Paxil, i risultati delle quali dimostravano che il farmaco presentava lo stesso tipo di rischi del Prozac, e tuttavia non fece niente in merito. Fra le cartelle riservate della SmithKline figuravano ricerche

condotte su 34 volontari sani, alcuni dei quali impiegati della società produttrice. I dati rivelavano che, sebbene queste persone non avessero mai manifestato problemi di depressione o ansia, il 25% aveva sofferto di irrequietezza anomala dopo aver assunto Paxil. Gli studi analizzati non erano comunque stati condotti da psichiatri, gli altri, quelli condotti da specialisti, erano inspiegabilmente scomparsi dagli archivi della società. Healy trovò tuttavia un appunto che si riferiva a uno di questi. Lo psichiatra, alla conclusione delle sue ricerche, annotava di non aver mai visto una così alta incidenza di disturbi collaterali in una sperimentazione con volontari sani.

Healy scoprì anche altri problemi - in relazione ai numerosi e diversi effetti collaterali che gli SSRI possono suscitare. Oltre a irrequietezza, acatisia, pensieri suicidi e comportamento violento, gli SSRI inducono in molti consumatori dipendenza fisica. Una causa intentata contro la società produttrice di Paxil da alcuni pazienti danneggiati dal farmaco recita:

Al momento in un unico sito internet appaiono 1.359 firme elettroniche di persone che protestano contro la GlaxoSmithKline Corporation per le reazioni di dipendenza provocate dal Paxil. Poiché le firme contengono il nome completo di tutte le persone, molte delle quali hanno allegato il proprio indirizzo e-mail e un circostanziato commento, questo elenco costituisce una prova attendibile dell'alto numero di persone che soffrono di dipendenza e sindrome d'astinenza da Paxil. Nel corso degli ultimi due anni circa 500 vittime di disturbi da dipendenza da Paxil si sono rivolte agli avvocati. Il dolore e le sofferenze provate da ognuno di questi individui è il risultato del fatto che la GlaxoSmithKline Corporation non ha messo in guardia i consumatori di Paxil contro la dipendenza fisica o psicologica indotta dal farmaco, e contro il manifestarsi di crisi d'astinenza quando il dosaggio di Paxil viene ridotto o il consumo interrotto."

Queste proteste confermano il risultato delle ricerche condotte da David Healy negli archivi della SmithKline. In uno studio su volontari sani effettuato all'interno della società farmaceutica, i ricercatori avevano scoperto che, con l'interruzione della somministrazione del farmaco, l'85% dei volontari soffriva di irrequietezza, incubi, insonnia, e altri effetti negativi.

Healy notò che circa la metà dei volontari sani che partecipavano alla ricerca manifestavano sintomi di dipendenza fisica dal farmaco. L'esempio di Lisa, una donna che ha partecipato a un dibattito online sugli antidepressivi, illustra la natura del problema: "Ero dipendente dall'Effexor. E terrorizzata al pensiero di rimanere senza e per buone ragioni!! Non credo che abbia senso parlare di dicotomia fra mente e corpo. Se non puoi stare senza una sostanza, ne sei dipendente. L'Effexor induce dipendenza, ora non ho più niente a che fare con quella roba, ma non mi sono mai sentita così male fisicamente come quando ero in astinenza...". Fra gli effetti collaterali, gli SSRI causano inoltre gravi problemi di natura sessuale circa il 70 o l'80% dei consumatori soffre di scarsi impulsi sessuali e impotenza. Oltre a questo, vi sono molti altri effetti collaterali minori di diversa natura, che comprendono nausea, insonnia, incubi, spossatezza, sonnolenza, debolezza, inappetenza, tremori, mancata salivazione, sudorazione eccessiva. La caratteristica che fa preferire gli SSRI rispetto ai vecchi antidepressivi triciclici è che i rischi di overdose sono ridotti al minimo. D'altra parte, questo conti poco quando, come dimostrano i casi seguenti, il farmaco stesso induce al suicidio o ad altre forme di violenza.

- Quindici giorni dopo aver cominciato una cura di Prozac, il cantante cinquantaseienne conosciuto con il nome di Del Shannon si uccise sparandosi alla testa con un fucile calibro 22.
- Dopo dieci giorni di Prozac una donna di 41 anni cominciò a provare desideri autolesionistici, che la portarono a deturparsi gambe, braccia e busto, e a tentare sei volte il suicidio. Tutto questo finì improvvisamente con l'interruzione dell'assunzione del farmaco.
- * Tre giorni dopo aver iniziato ad assumere Prozac, un uomo di 58 anni cominciò ad avere pensieri suicidi e cercò di impiccarsi, quattro giorni dopo la sospensione del farmaco le sue ossessioni suicide scomparvero completamente.
- * A una settimana dal graduale aumento del proprio dosaggio di Prozac da 20mg a 60mg, una donna di 28 anni cominciò a soffrire di acatisia e a coltivare fantasie di gettarsi dalla finestra dell'ospedale, questo portò all'interruzione del Prozac e, in una settimana, alla scomparsa di tutti gli effetti negativi.
- * Ventiquattro ore dopo aver aumentato accidentalmente la propria dose di Prozac da 60mg a 80mg, un uomo di 44 anni cominciò a farsi tagli superficiali alla gola, ai polsi e all'addome mentre guidava, questo comportamento scomparve 24 ore dopo aver diminuito la dose.
- * Due settimane dopo aver iniziato ad assumere Prozac, una donna di 32 anni si sentì meglio, ma cominciò a provare un senso di inquietudine ed emozioni incontenibili, che la portarono ad affermare: "Sento che devo tenermi forte alla mia sedia per non dovermi lanciare dalla finestra". Tutto questo scomparve dopo alcuni giorni dall'interruzione dell'assunzione del farmaco.
- * Dopo undici giorni di Prozac, in Inghilterra un uomo di 63 anni soffocò la moglie e si gettò da una scogliera di 70 metri.
- * Alcune settimane dopo aver cominciato una cura di Prozac, un uomo di 35 anni accoltellò la moglie e i due

figli e si uccise con un fucile calibro 22.

* Sei giorni dopo aver cominciato ad assumere Prozac, una donna di 60 anni si inflisse più di 60 profonde coltellate, mentre il marito faceva colazione in cucina. La donna morì il giorno seguente.

* Una settimana dopo che ai genitori era stata suggerita una "geniale" nuova medicina chiamata Zoloft, un ragazzo di 13 anni si chiuse dentro il ripostiglio della propria camera da letto e, mentre il resto della famiglia dormiva, si uccise impiccandosi.

* Quasi tre mesi dopo che la dose di Prozac le fu raddoppiata, una donna che viveva a Randolph, in Vermont, impugnò una pistola calibro 22 per uccidere il figlio di 8 anni, la figlia di 4 anni e se stessa.

* Alcuni giorni dopo che Brynn Hartman assunse alcuni campioni di Zoloft datele dallo psichiatra di suo figlio, la donna sparò e uccise il marito, l'attore comico Phil Hartman, mentre questi dormiva, e, quattro ore più tardi, si uccise sparandosi.

* Dopo due settimane di Prozac, un uomo di 46 anni finì di pulire il mungitoio della propria fattoria, rientrò in casa e si sparò alla fronte con un fucile calibro 22.

• Alcuni giorni dopo aver cominciato ad assumere Prozac, un ragazzo di 17 anni cominciò a lamentare che il farmaco "gli stava mettendo la mente sottosopra", e, alcuni giorni più tardi, si impiccò nella propria camera.

Eventi tragici come questi sono frequenti in Nord America e in Europa. Solo alcuni di questi, tuttavia, divengono di dominio pubblico, mentre altri sono coperti dalla confusione e dalla segretezza che così spesso contraddistinguono improvvise tragedie familiari. Prima che il caso Forsyth arrivasse in tribunale, nel marzo 1999, 2.000 casi di suicidio collegati al Prozac erano stati riferiti all'FDA, registrati sul loro "sistema delle reazioni negative" ("adverse event system").

Almeno un quarto di questi includono riferimenti espliciti a irrequietezza e acatisia. Basandosi su anni di esperienza nel controllo dei farmaci, l'FDA ha concluso che solo circa 11 % degli effetti collaterali gravi e fatali indotti dai farmaci può essere correlato a questo metodo di utilizzo. Questo significa che, come David Healy ha concluso, circa 200.000 suicidi collegati al Prozac sono avvenuti nel 1999, 50.000 dei quali sono stati probabilmente provocati da un estremo stato di agitazione. E questo vale solo per il Prozac. Il numero totale di suicidi collegati al consumo di tutti gli SSRI, compreso il Paxil, è naturalmente maggiore. D'altra parte, se confrontati con il consumo diffusissimo degli SSRI, questi casi sono relativamente rari. Si pensa che si tratti di casi eccezionali, da contrapporsi ai milioni di altri consumatori di Prozac che vivono felici e soddisfatti.

Esiste comunque un'altra possibilità più agghiacciante. Se la maggior parte di quello che la Lilly sostiene sia falso sul Prozac, si rivelasse vero, allora anche quello che afferma essere vero potrebbe essere falso. Se, in contrasto con l'imbonimento pubblicitario dei media che ha accompagnato la rivoluzione del Prozac, gli SSRI non offrirono in realtà molti effettivi benefici rispetto ai vecchi antidepressivi che non provocano acatisia, come il Tofranil e l'Elavil? Se tutte queste morti fossero state gratuite! Visto da una prospettiva esterna, questa sembra assolutamente improbabile. Dall'interno, tuttavia, questa conclusione appare del tutto possibile.

5.

La vera storia degli SSRI comincia negli anni '50, quando l'uso di antidepressivi fu limitato quasi esclusivamente a casi di depressione clinica. Nonostante vi fossero i presupposti per pensare che il nuovo antidepressivo a base di imipramina (Tofranil) potesse far stare i pazienti "meglio che mai", d'altra parte, come David Healy scrive in "The Antidepressant Era", "nessuno era interessato all'imipramina nel 1958". Parimenti, nessuno era interessato a sentirsi meglio che mai, specialmente se questo implicava immettere potenti sostanze chimiche nel cervello.

Sebbene sia difficile da immaginare oggi, negli anni '50 la depressione era ancora ritenuta una condizione rara, che veniva dovutamente distinta dalla malinconia. "La depressione come è intesa oggi da un punto di vista sia clinico che legale è un fenomeno estremamente recente", continua Healy, "e per lo più limitato all'occidente". Il numero dei depressi negli anni '50 era stimato intorno ai 50 per milione di individui, un indice che sarebbe salito a 100.000 per milione di persone verso la fine del secolo. Questo è un aumento del 2000% per quella che è apparentemente una Biologia ereditaria. Ciò che accadde in realtà in questi anni non fu la scoperta di una nuova malattia, e della sua cura. Ciò che accadde è che, dati i cambiamenti in atto nel mercato dei medicinali, l'industria farmaceutica cominciò a interessarsi alla depressione.

Le industrie farmaceutiche hanno sempre considerato il pubblico come un grande bacino di utenza, un enorme mercato legale per vendere psicofarmaci. E così è stato a partire dal diciannovesimo secolo. Prima degli SSRI, il mercato dei farmaci per la mente non si focalizzava sulla depressione e sugli antidepressivi (i

tricyclici), ma sull'ansia e sui medicinali per guarirla (le benzodiazepine). Quando questi furono introdotti negli anni '60, i produttori dei farmaci dichiararono che le benzodiazepine, dette anche ansiolitici, erano potenti ma non inducevano dipendenza. Il mercato dei barbiturici (Nembutal, Seconal) stava all'epoca crollando, poiché questi farmaci non potevano più sostenere di essere potenti senza indurre dipendenza. Questo incoraggiò un'ampia campagna promozionale per le benzodiazepine, seguita da numerose prescrizioni e da un consumo diffuso, con il risultato che farmaci come il Valium divennero i medicinali acquistabili con ricetta medica più popolari di tutti i tempi. Fino a quando milioni di americani avrebbero consumato benzodiazepine non ci sarebbe stato mercato per gli antidepressivi.

Negli anni '80 le cose cominciarono a cambiare. Un numero sempre minore di medici era disposto a prescrivere le benzodiazepine per curare ogni tipo di disturbo psicologico, essendosi resi conto del fatto che, così come era stato per i barbiturici, e ora è per gli SSRI, coloro che avevano maggior bisogno di questi farmaci tendevano anche a sviluppare una forte dipendenza da essi. Uno studio del 1983 riporta: "Nel corso degli ultimi tre anni si è verificato un cambiamento drastico nell'atteggiamento dei medici per quanto riguarda la prescrizione di benzodiazepine. Prima del 1980 questi farmaci erano considerati non solo come sicuri ed efficaci ansiolitici e ipnotici, ma anche come sostanze prive di gravi effetti collaterali. Da allora si è sempre più diffuso l'allarme sui rischi di dipendenza che il consumo regolare di questi medicinali comportava". "L'anno in cui il consumo di benzodiazepine ha raggiunto il picco più alto negli Stati Uniti è stato il 1973, quando furono compilate più di 80 milioni di prescrizioni. La progressiva diminuzione del consumo provocò un buco nel mercato interno dei farmaci per la mente.

E gli SSRI si prospettarono come i medicinali che l'avrebbero riempito.

Sintetizzato nei primi anni '60, il Prozac è stato il quarto SSRI a essere immesso nel mercato (non il primo, come la Lilly ha rivendicato). Il primo fu un composto chiamato zimelidina (Zelmid), prodotto dall'industria farmaceutica europea Astra. Gli scienziati della Lilly David Wong, Bryan Molloy e Ray Fuller iniziarono la ricerca per un inibitore della ricaptazione della 5- idroxitriptamina (serotonina) l'8 maggio 1972. Sebbene l'obiettivo fosse quello di produrre una sostanza che agisse più selettivamente sulla serotonina nel cervello, non era ben chiaro per che cosa il medicinale avrebbe potuto essere utile. Poco dopo fu prodotto il farmaco della Lilly 110140 - a.k.a fluoxetina e Prozac.

Una volta appurato, nelle prime sperimentazioni in laboratorio, che la sostanza non uccideva le cavie animali (ma scatenava un'improvvisa alterazione di umore e aggressività nei gatti), la Lilly cominciò a sondare il mercato per un eventuale lancio del nuovo composto. In un meeting in Inghilterra svoltosi in quel periodo, lo psicofarmacologo Alee Coppen suggerì che il medicinale poteva essere utilizzato come antidepressivo.

La risposta della Lilly a tale proposito fu che, fra tutti i possibili impieghi del farmaco, questo non era contemplato. La Lilly stava valutando la commercializzazione del Prozac non come antidepressivo - nè come un farmaco contro i disturbi della sindrome premestruale, contro disturbi ossessivo-compulsivi, contro il fumo, la timidezza o l'ansia - ma come antiipertensivo (per far abbassare la pressione del sangue).

Le intenzioni della Lilly cambiarono negli anni '80, anche se ciò non fu dovuto ad alcuna nuova grossa scoperta medica o scientifica. La zimeldina dell'Astra era apparsa sul mercato come un nuovo (e brevettato) antidepressivo, seguito poco dopo da due altri SSRI (un brevetto è importante perché assicura l'esclusiva per il composto, permettendo così il rialzo del prezzo di vendita). Con il crollo del mercato della benzodiazepina, anche la Lilly cominciò a intuire maggiori possibilità commerciali nel trattamento della depressione, per la quale avrebbe avuto lo stesso bacino di utenza cui prima indirizzava la produzione di benzodiazepina. "In questo senso, l'emergere della depressione coincide con lo sviluppo degli SSRI" scrive David Healy in "The Creation of Psychopharmacology", che a metà degli anni '80 si pensava di sviluppare come ansiolitici o antidepressivi. Dopo la crisi della benzodiazepina, l'industria aveva una nuova famiglia di composti da vendere, ma la sua offerta non incontrava la domanda del mercato. E in effetti, a partire dal loro lancio come antidepressivi, vari SSRI sono stati prescritti per la cura di attacchi di panico, fobia sociale, stress da post-trauma, disturbi ossessivo-compulsivi, e altri malesseri dovuti all'ansia. In realtà, al contrario di quanto credono i consumatori, di alcuni SSRI non è stato possibile dimostrare l'effettiva efficacia nel trattare i classici disturbi depressivi.

La conversione del Prozac ad antidepressivo rispecchia quanto è accaduto nel caso del Paxil, anche questo sintetizzato negli anni '70. Il Paxil non fu comunque introdotto sul mercato prima del 1993. Tale ritardo si deve ai ragionevoli dubbi iniziali della SmithKline, che riteneva che, nonostante l'immissione sul mercato dei nuovi antidepressivi brevettati (gli SSRI), questi non fossero così efficaci come gli esistenti tricyclici. Intrappolata in un momentaneo incantesimo di onestà professionale, la SmithKline ne uscì completamente quando si trattò di promuovere massicciamente farmaci simili al Prozac, la cui efficacia questa volta non fu presa in minima considerazione. Il Paxil sarebbe diventato un farmaco popolare nel mercato degli

antidepressivi negli anni '90, e avrebbe costituito un'opportuna porta di servizio per il rientro nel mercato degli ansiolitici. "Dall'avanguardia della depressione", scrive David Healy, "possono sempre essere lanciati raid nell'entroterra dell'ansia". Oppure, per usare le parole impiegate nel 2001 dalla GlaxoSmithKline, "milioni di persone soffrono di ansia cronica. Milioni potrebbero essere aiutati dal Paxil".

In seguito al calo esorbitante delle vendite di benzodiazepina, il numero delle prescrizioni di antidepressivi negli Stati Uniti nel 1989 fu più che raddoppiato. A meno di due anni dalla sua immissione sul mercato, il giro di affari per le vendite di Prozac arrivò quasi a triplicarsi, da 125 milioni a 350 milioni di dollari, raggiungendo un valore più alto della somma totale annua delle vendite negli Stati Uniti di tutti gli altri antidepressivi messi insieme. Nel 1990, quando la copertina del Newsweek intitolava "Il farmaco che può sconfiggere la depressione", il Prozac era diventato l'antidepressivo più prescritto di tutti i tempi. Intanto il mercato degli antidepressivi continuava a crescere. Le vendite annue di Prozac raggiunsero nel 1993 il traguardo di un miliardo di dollari. Nel 1999 sarebbe diventato il terzo farmaco più venduto dell'intero mercato dei medicinali acquistabili su ricetta medica, con più di 76 milioni di prescrizioni. In effetti, nel 1999 furono consumati più di 3 miliardi di dosi di SSRI. Nel 2000 le vendite annue di antidepressivi raggiunsero i 10 miliardi, e gli Stati Uniti da soli coprirono il 70% delle vendite mondiali del farmaco. In Giappone la rivoluzione del Prozac non ebbe mai luogo. Avendo i giapponesi manifestato meno problemi con le benzodiazepine, le vendite di questi farmaci non accusarono grossi colpi, e questo lasciava poco spazio nel mercato in cui immettere la rivoluzione del Prozac.

6.

Non fu alla Lilly, ma alla SmithKline che fu coniato il concetto di inibitore della ricaptazione della serotonina, anche se tutti i produttori di SSRI se ne appropriarono velocemente per promuovere i propri farmaci agenti sulla serotonina. Come la nozione di "pentium", usata per vendere Dell, Gateway, e altri computer, il concetto di SSRI costituì un'efficace manovra di marketing. All'efficacia dell'espedito non corrispondeva tuttavia l'effettivo contenuto degli SSRI. Paxil, Zoloft, Prozac, Celexa e Luvox sono tutti considerati SSRI, ma il termine "selettivo" ha acquistato un significato popolare che va oltre quello originale. Gli SSRI non sono selettivi in ciò che trattano, o in quello che dichiarano di trattare, poiché sono ora acclamati come panacea generale per ogni tipo di disturbo psichico, dalla sindrome premestruale agli attacchi di panico, dalle cure per smettere di fumare a quelle per sconfiggere l'eccessiva timidezza. Gli SSRI non sono selettivi neanche nella loro azione biochimica sul cervello. Mentre i vecchi triciclici agiscono direttamente su due neurotrasmettitori chimici del cervello - ovvero la serotonina e la norepinefrina - gli SSRI agiscono solo sulla prima. Da qui il nome "inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina". Ma questa non è la loro sola azione.

Gli SSRI possono non influire direttamente sulla norepinefrina, ma influiscono su altri sistemi biochimici, inclusi quelli che coinvolgono la dopamina. Dopo aver agito direttamente su questi equilibri, gli SSRI producono inoltre una cascata di effetti secondari e terziari a livello chimico e cellulare, la maggior parte dei quali rimangono inesplorati. Mentre, per esempio, una dose iniziale di Prozac aumenta l'attività della serotonina in un'area del cervello de substantia nigra (mesencefalo), l'uso prolungato ha mostrato di produrre l'effetto esattamente opposto.

Ciò che è chiaro a proposito degli SSRI, almeno dovrebbe esserlo, è che le persone non provano infelicità o depressione semplicemente perché soffrono di uno squilibrio chimico di serotonina nel cervello. Mentre alcuni SSRI sono più selettivi nella loro azione specifica sulla serotonina (Celexa), e alcuni sono più potenti di altri nell'indurre il rilascio di serotonina (Luvox) queste differenze non significano che siano SSRI migliori di altri. Inoltre, pochi farmaci come il Prozac innalzano il livello della serotonina quasi immediatamente risulta difficile capire come questo possa spiegare gli effetti terapeutici degli SSRI che impiegano giorni o settimane per manifestarsi.

Nonostante questi basilari elementi di farmacologia, la Lilly e gli altri produttori SSRI riuscirono negli anni '90 a convincere il pubblico che le scienze farmaceutiche avevano assistito a una scoperta rivoluzionaria, in base alla quale gli SSRI correggevano squilibri biochimici ora riconosciuti fra le cause fondamentali della depressione. "Per favorire la normalizzazione dei livelli di serotonina" dichiarava la Lilly negli slogan pubblicitari di famose riviste degli anni '90 "I dottori prescrivono oggi solitamente il Prozac". Improvvisamente, a tutti coloro che si sentivano giù di corda depressi veniva data la spiegazione che soffrivano di livelli bassi di serotonina.

Come spiega Peter Kramer in "Listening to Prozac", l'azione fondamentale degli antidepressivi precedenti

agli SSRI - imipramina - è "sporca nei suoi effetti primari e secondari perché influisce sia sulla norepinefrina che sulla serotonina. Una volta compreso il modo di agire della imipramina, i farmacologi si sono messi al lavoro per sintetizzare un antidepressivo 'pulito'".

Parimenti, la frequente affermazione che la scienza psichiatrica ha conosciuto una rivoluzione può essere supportata da ben poche prove concrete. Consideriamo due articoli presi da famose riviste. Il primo, un importante articolo del Newsweek del 1994, "Oltre il Prozac", afferma: "La ricerca che una volta tracciava i confini della malattia - individuando i processi chimici cerebrali implicati nella depressione, nella paranoia e nella schizofrenia - si volge oggi allo studio dei disturbi più comuni della personalità". Tre anni dopo, un articolo del Time spiega che questi aspetti della mente non sono per niente chiari:

Per quanto riguarda la depressione, la bulimia, l'obesità e il resto dei disturbi legati alla serotonina, comunque, nessuno può affermare con sicurezza quale parte del cervello sia interessata o come agiscono i farmaci... L'intera storia della serotonina e dei farmaci che la trattano è costituita in gran parte da processi di prove ed errori, segnati da scoperte casuali, relazioni inaspettate e imprevisi effetti terapeutici... I mezzi impiegati per trattare la serotonina nel cervello possono essere paragonati più a grossolani maceti che a fini scalpelli.

Questo articolo del Time del 1997, "La molecola dell'umore", prosegue affermando d'altra parte che gli SSRI offrono dei benefici unici:

Negli anni '60 emerse un secondo tipo di antidepressivi... Questi avevano maggiori effetti collaterali, che includevano sonnolenza e tachicardia. La ragione, secondo l'opinione generale degli scienziati, era che questi antidepressivi agivano in modo eccessivamente ampio sulle proprietà chimiche del cervello. La ricerca sembrava indicare nella serotonina la principale sostanza chimica che agisce sull'umore, sebbene non l'unica, portando gli scienziati a studiare un farmaco che inducesse l'azione esclusiva della serotonina. Nel 1974, dopo dieci anni di lavoro, la Eli Lilly giunse a sintetizzare il Prozac, il primo dei cosiddetti "inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina", o SSRI, che ottenne l'approvazione definitiva dell'FDA nel 1987. L'articolo si contraddice tuttavia quando parla dell'immissione sul mercato di un nuovo antidepressivo che non influisce sulla serotonina, ma sulla stessa sostanza neurochimica che era stata ritenuta irrilevante per la depressione, la norepinefrina:

Gli psichiatri europei stanno valutando un nuovo farmaco, la reboxetina, il cui uso terapeutico è stato appena approvato nel Regno Unito, e che sembra essere più efficace del Prozac per i casi più gravi di depressione. Commercializzato con il nome Edronax, questo farmaco ignora completamente la serotonina ed è stato sintetizzato per influire su un'altra sostanza chimica, la norepinefrina, anch'essa avente una forte influenza sull'umore.

A questo punto l'articolo del Newsweek completa il quadro, riportando che un altro medicinale recente, l'Effexor, sembra ancora più efficace degli SSRI, in quanto agisce sia sulla norepinefrina che sulla serotonina: "L'Effexor... stimola sia la serotonina che la norepinefrina, un altro agente chimico che influisce sull'umore. Con il suo più ampio effetto, l'Effexor dovrebbe curare i pazienti depressi che non rispondono alla somministrazione di Prozac".

Se, da una parte, l'azione selettiva sulla serotonina può indurre acatisia, autolesionismo, suicidio e omicidio, dall'altra questa non rappresenta, a quanto pare, la soluzione per curare l'umore dei pazienti. Antidepressivi come l'Edronax sembrano mostrare che la stimolazione della serotonina non è addirittura necessaria per produrre effetti antidepressivi. Alla fine del secolo si è infatti verificata la tendenza ad abbandonare gli SSRI e a volgersi verso un nuovo (o almeno appena brevettato) tipo di composti, i quali influiscono sia sulla serotonina che sulla norepinefrina.

Una volta scaduto il brevetto del Prozac, la Lilly ha annunciato, verso la fine del 2001, che sperava di commercializzare un nuovo antidepressivo più efficace entro la fine del 2002. Il farmaco, la duloxetina, è stato soprannominato agente a "doppia azione", in quanto, come recita il sito internet della Lilly, "innalza il livello di due importanti sostanze chimiche cerebrali", la serotonina e la norepinefrina.

Una conferenza degli scienziati della Lilly sul medicinale durante il congresso del "New Clinical Drug Evaluation Unit", presso il National Institute of Mental Health concludeva: "L'incremento dei livelli extra cellulari di serotonina e norepinefrina indotto dalla somministrazione di duloxetina, indica che quest'ultima stimola l'azione di neurotrasmissione della serotonina e della norepinefrina e si ritiene curi efficacemente le depressioni maggiori". Questo quello che rimane del Prozac, che doveva essere un antidepressivo rivoluzionario, prodotto della più recente e aggiornata ricerca scientifica.

Fortunatamente per la Lilly, i media hanno scarsa memoria. Nel dicembre del 2001 Boston Globe ha cominciato a pubblicizzare il futuro farmaco della Lilly, dichiarando "Mentre il Prozac e medicinali come questo aumentano la quantità di serotonina nel cervello, la duloxetina e l'Effexor incrementano la disponibilità di due importanti sostanze chimiche che eccitano l'umore: la serotonina e la norepinefrina.

Avendo un doppia azione, secondo i medici questo nuovo tipo di farmaco può essere più efficace nel trattare la depressione dei pazienti rispetto a medicinali come il Prozac".

7.

Gli SSRI sembrano essere sul viale del tramonto, sicuramente, in parte, per i rischi che comportano i farmaci che agiscono selettivamente sulla serotonina. Il culto degli SSRI è comunque ancora molto diffuso. Essi sono "proiettili magici", secondo quanto è giunto a credere il pubblico, e ogni allusione al contrario incontra un'ondata di proteste.

Così nel 1999, quando lo scrittore John Horgan scrisse un editoriale sul New York Times intitolato "Nazione Placebo", i lettori inviarono una valanga di lettere di protesta, affermando che i nuovi antidepressivi come il Prozac avevano aiutato milioni di persone, migliorando la vita di innumerevoli malati. La reazione suscitata dalla dichiarazione di Horgan non sorprende, in quanto conferma il fatto che i consumatori di Prozac e altri antidepressivi possono trarre benefici non solo dal prodotto in sé - ovvero le sostanze farmacologiche - ma anche dal trattamento - ovvero l'esperienza della cura. Per coloro che hanno visto il proprio umore migliorare con l'assunzione di Prozac, Paxil, Zoloft, o qualsiasi altro anti-depressivo, questa insinuazione è stata vissuta come uno schiaffo in faccia. Il Prozac non è un placebo, è un inibitore selettivo della ricaptazione di serotonina, un SSRI!

In effetti lo è. Ma questo non è il punto su cui si concentrava l'attenzione di Horgan. Come per ogni altro farmaco psicoattivo, compresi la cocaina e il Ritalin, gli effetti antidepressivi del Prozac sono indissolubilmente legati agli stessi processi psicosomatici che caratterizzano ogni altro momento dell'uso di medicinali. Horgan sosteneva che un effetto placebo può verificarsi in quanto l'atto di assumere il farmaco provoca un drastico cambiamento psicologico, che va dall'abbattimento alla speranza.

Il Prozac produce realmente i suoi effetti, e in alcuni pazienti tali effetti possono portare a "risultati eccellenti", a "un sollievo liberatorio", a "un umore sereno e allegro", e a altri "straordinari risultati". D'altra parte, anche gli effetti placebo sono reali come gli effetti farmacologici, e, data l'impossibilità di distinguerli e identificarli durante l'uso di un farmaco, la definizione precisa dell'effetto dovuto alla sostanza del farmaco in sé non è in realtà così scontata come sembra.

Un caso emblematico è rappresentato dall'MK-869, un composto sintetizzato dalla Merck farmaceutica. Nel campo della medicina psichiatrica il problema dell'effetto placebo rappresenta una costante minaccia che desta grandi preoccupazioni, in quanto, per ottenere l'approvazione dell'FDA, le industrie farmaceutiche devono dimostrare che i loro medicinali sono in grado di superarlo. Come riporta un articolo della rivista Science, intitolato "Il Placebo può essere la cura?", le prime sperimentazioni cliniche portarono la Merck a ritenere che il proprio nuovo composto sarebbe stato un efficace antidepressivo, e con minori effetti collaterali rispetto agli altri, compreso il Prozac. Il 22 gennaio 1999, tuttavia, ogni progetto cadde, quando la Merck annunciò che non avrebbe chiesto l'approvazione dell'FDA per il nuovo composto. Il motivo? Mentre gli ultimi dati delle ricerche suggerivano la validità del farmaco nel curare la depressione, questo non era in realtà più efficace di un semplice placebo. "Un nuovo composto - un'invenzione della Merck conosciuta come MK-869 - dopo diverse sperimentazioni cliniche, sembrava avere tutte le premesse per diventare il farmaco del nuovo millennio per i milioni di persone che assumono quotidianamente antidepressivi. La notizia [che il MK-869 sarebbe stato accantonato] è stata un duro colpo per la Merck e Wall Street: il giorno in cui la Merck ha emesso l'inatteso comunicato le azioni della società sono scese del 5%".

Le industrie farmaceutiche non sono le sole a dover affrontare la sfida del placebo. Lo stesso problema interessa un consumatore di un farmaco che, una volta ingerita la pillola, desidera sapere quali siano gli effetti prodotti specificatamente dalle sostanze contenute in tale medicinale.

Per i consumatori di SSRI che hanno ricavato benefici ed esperienze positive, che possono manifestarsi nell'arco di giorni o settimane, la questione rimane aperta: come essere sicuri che gli effetti manifestati dipendano realmente dal farmaco in sé? Può trattarsi, anche solo in parte, di un effetto placebo? Questa può sembrare una domanda da dover porre ai giurati in casi come quello di William Forsyth, ma bisogna tener presente una differenza fondamentale: gli effetti placebo non includono solitamente reazioni come autolesionismo, suicidio e assassinio. Un rapporto degli Archives of General Psychiatry del 1965 illustra i motivi per i quali non è facile e scontato come sembra distinguere con esattezza gli effetti psicologici di un farmaco.

Lee Park e Lino Covi, due giovani psichiatri della John Hopkins University, fecero luce su alcune di queste dinamiche psicologiche quando si chiesero cosa sarebbe successo se ai loro pazienti fosse stato prescritto un placebo presentato ai malati stessi come tale. Per rispondere alla domanda, i due medici convocarono

quindici nuovi pazienti che soffrivano di ansia e depressione e spiegarono loro: "Molte persone che soffrivano di disturbi come i vostri hanno tratto giovamento dall'assunzione delle cosiddette 'pillole di zucchero', e noi pensiamo che queste cosiddette 'pillole di zucchero' potrebbero aiutare anche voi... Siete disposti a provare una 'pillola di zucchero'? è una pillola che non contiene sostanze farmacologiche". Dei quattordici pazienti che acconsentirono di partecipare all'esperimento (tutti i candidati tranne uno), tutti si presentarono al secondo appuntamento, e tutti tranne uno dichiararono di aver assunto almeno i due terzi del numero prestabilito di pillole.

Con loro sorpresa, Park e Covi notarono che ogni paziente cui erano somministrate le pillole di zucchero avvertiva una riduzione dei propri disturbi psicologici. In media il livello di ansia dei partecipanti all'esperimento si ridusse del 43%. Quindi, la maggioranza dei pazienti si sentì meglio dopo una settimana di pillole di zucchero. Quando fu chiesto ai partecipanti i motivi per cui avrebbero dovuto sentirsi meglio,

essendo state somministrate loro delle semplici pillole di zucchero, nove di essi attribuirono il merito alla pillola, di questi nove cinque sospettavano o credevano fermamente di aver ricevuto veri e propri farmaci e non pillole placebo. Dei restanti cinque, due attribuivano i propri miglioramenti alle cure dei medici più che alle pillole, e tre parlarono di miglioramenti autonomi, indipendenti da agenti esterni.

Fra i partecipanti che attribuirono il proprio miglioramento alla pillola, vi era un paziente di 45 anni, descritto come un uomo rigido, recidivo agli stimoli esterni e avente una forma di "depressione ansiosa". Il paziente aveva sofferto gravemente di insonnia, inappetenza, senso di disperazione, desiderio di morte, e alcuni disturbi somatici (ovvero fisici). Durante l'intervista l'uomo confermò l'attenuarsi di tutti i sintomi, a eccezione della mancanza di appetito.

All'inizio del colloquio, il paziente dichiarò immediatamente: "Non era una pillola di zucchero; era un medicinale!". L'uomo evidenziò inoltre che, assumendo tali pillole, era in grado di pensare con maggiore lucidità, migliorando il suo atteggiamento nei confronti dei propri problemi e del futuro. Oltre agli effetti psicologici positivi, il paziente riportò anche precisi effetti collaterali legati alle pillole, fra i quali mancanza di salivazione e disturbi allo stomaco. Alla domanda sulle ragioni del proprio miglioramento, egli rispose che probabilmente gli avevano mentito dicendo che stava assumendo pillole placebo affinché attribuisse a se stesso i propri miglioramenti invece che al farmaco.

La seconda persona che visse questa esperienza fu una donna di 24 anni, madre di tre figli. La paziente soffriva di depressione e lamentava disturbi di insonnia, anoressia, irritabilità e tensione. Dopo una settimana di pillole di zucchero anche questa paziente dichiarò che "queste non sono pillole di zucchero... perché funzionano". La donna era infatti molto scettica a proposito dell'efficacia terapeutica del placebo, e affermò che le pillole a lei somministrate erano più efficaci di ogni altro farmaco provato precedentemente. Notò di non essere mai stata così bene, in tutta la vita, e si dichiarò felice di continuare la cura con lo stesso medico e le stesse pillole.

Naturalmente, le testimonianze dei pazienti a favore di un farmaco non necessita che siano comprovabili per essere convincenti. Determinare quale sia l'effetto specifico di un medicinale significa estrapolare tale effetto da un'intera gamma di esperienze in corso. Questa operazione non è facile, e può addirittura essere teoricamente impossibile, in quanto gli effetti farmacologici e quelli non farmacologici di un medicinale non si manifestano parallelamente in due sfere diverse e separate della nostra coscienza, ma sono al contrario percepiti in un'unica combinazione, in cui la totalità dell'esperienza bio-psico-sociale eccede la somma delle singole parti.

La questione è ulteriormente complicata dal fatto che, secondo la letteratura specifica, la maggior parte dei consumatori di SSRI sono effettivamente influenzati dall'effetto placebo. Come ha riepilogato il New York Times, "Una rassegna di studi [del 1998] sul legame fra gli odierni farmaci antidepressivi e l'effetto placebo ha dimostrato che i placebo e i veri medicinali funzionano nello stesso modo". Questo significa che molto del merito attribuito agli SSRI dovrebbe essere invece accreditato all'effetto placebo. Il rapporto citato dal Times fu una delle tre meta-analisi della letteratura specifica sulla depressione, comparse negli anni '90, ognuna delle quali concluse, indipendentemente, che l'effetto placebo influiva notevolmente sull'efficacia degli antidepressivi. In generale, l'efficacia attribuita agli SSRI appariva derivare per circa due terzi dall'effetto placebo.

Queste cifre possono sembrare confuse. In generale si associa spesso l'effetto placebo a un placebo, così che gli effetti di un farmaco e l'effetto placebo sono considerati mutuamente esclusivi. Come può l'effetto di un farmaco rivelarsi in parte o largamente un effetto placebo? L'espressione "effetto placebo" rappresenta un altro modo per dire che fattori non farmacologici possono contribuire significativamente ai cosiddetti effetti dei medicinali. Se, come sembra certo, l'effetto placebo deriva da convinzioni e aspettative, cosa c'è di meglio di un farmaco effettivo per innestare l'effetto placebo? Mentre alcuni risponderanno positivamente

agli SSRI e non al placebo, la maggior parte dei pazienti beneficerà sia dei fattori farmacologici che di quelli non farmacologici, i quali agiscono contemporaneamente e in combinazione.

Alla stessa conclusione si arriva se si considerano i quattro studi che la Lilly ha sottoposto all'esame dell'FDA per l'approvazione del farmaco. In questo contesto emerge chiaramente che gli effetti collaterali pericolosi del Prozac avrebbero potuto essere individuati e contestati se l'FDA fosse più strettamente attenta a rigorosi standard scientifici. Se si fosse basata su dati relativi ai pazienti che hanno assunto esclusivamente Prozac, il farmaco della Lilly avrebbe potuto fare la stessa fine dell'MK-869 della Merck. Questa conclusione deriva dal fatto che, se i risultati degli esperimenti sui 135 pazienti che hanno assunto benzodiazepine sono sottratti dalla banca dati che la Lilly ha presentato all'FDA, il vantaggio statistico del Prozac sul placebo svanisce. Il fatto che la benzodiazepina può far apparire il Prozac come un efficace antidepressivo non stupisce, in quanto l'ansia è da tempo conosciuta come fattore costitutivo delle sindromi depressive. Il quarto studio presentato dalla Lilly, che non contempla l'uso simultaneo di medicinali ansiolitici, non mostra infatti alcuna differenza statisticamente significativa fra il Prozac e il placebo.

8.

Parlare di effetti placebo in relazione agli SSRI sembrerà a molti una contraddizione. Come è possibile che gli SSRI si leghino a suicidi e omicidi e, allo stesso tempo, siano per molti consumatori efficaci come un semplice placebo? In realtà non è contraddittorio sostenere che un farmaco è potente, ma non nel trattare ciò che pretende. La stessa creazione dell'FDA, infatti, così come l'emissione del Food, Drug and Cosmetic Act nel 1938, fu motivata dal prospettare di una situazione in cui, mentre una varietà di medicinali in commercio aveva scarse possibilità di essere efficace se non come placebo, le sue componenti attive potevano minacciare la salute pubblica.

E lo stesso è accaduto a proposito degli SSRI, purtroppo, molti anni più tardi. L'incantesimo del miracolo farmacologico è stato preparato, il Prozac è stato esaltato come la nuova panacea per guarire il malessere della moderna vita quotidiana, e milioni di individui sono stati esposti a un gruppo di farmaci che erano in realtà più tossici, più costosi e meno efficaci dei medicinali già esistenti. Se si considera il potere determinante del marketing e del meccanismo delle prescrizioni, e il conseguente ritorno di tendenza ai farmaci che agiscono su elementi neurochimici diversi dalla serotonina, appare evidente che il Prozac non sarebbe nemmeno stato necessario per lanciare la "rivoluzione del Prozac". Qualsiasi tipo di antidepressivi non SSRI poteva essere ideato per la rivoluzione, così come lo sono oggi per la prossima. Confezionati e venduti con la stessa promessa di far stare "meglio che mai", questi nuovi farmaci avrebbero potuto dare ai pazienti quello che volevano, e senza i tragici danni provocati dal Prozac.