

PSYCHOMEDIA
Telematic Review

Dalle Rubriche di [Paolo Migone](#)

"**Problemi di Psicoterapia**

Alla ricerca del 'vero meccanismo d'azione' della psicoterapia"

pubblicate sulla rivista

[Il Ruolo Terapeutico](#) dal 1987)

--> [Torna all'Indice delle Rubriche](#)

--> [Torna all'Area Problemi di psicoterapia](#)

Il Ruolo Terapeutico, 2009, 112: 45-56

Quanto sono efficaci i farmaci antidepressivi?

[Paolo Migone](#)

Condirettore della rivista [Psicoterapia e Scienze Umane](#)

Vorrei tornare sulla questione della poca efficacia dei farmaci antidepressivi, che sono tra gli psicofarmaci più prescritti, e anche tra i più costosi. Nel n. 3/2005 di [Psicoterapia e Scienze Umane](#) avevo voluto pubblicare un articolo in cui riassumevo una ricerca fatta nel 2002 da uno psicologo americano, Irving Kirsch, il quale aveva dimostrato in modo inequivocabile che gli antidepressivi di nuova generazione sono poco efficaci, avendo un effetto di poco superiore al placebo, cioè all'acqua fresca (il titolo di quell'articolo di Kirsch *et al.* [2002a] aveva un titolo suggestivo: *The emperor's new drugs*, "Le nuove droghe dell'Imperatore"). Mi decisi a divulgare questa informazione perché, con mia sorpresa, mi accorsi che pochissimi ne parlavano in Italia, come se vi fosse un imbarazzo generale di fronte a questo dato, una sorta di pudore nel parlarne: sulle riviste di psichiatria non se ne parlava, ai congressi del settore nessuno ne accennava mai, se ne parlavi a un collega lui ti guardava in modo strano, incredulo, e preferiva cambiare discorso quasi come se tu minacciassi una consolidata credenza alla base della sua pratica clinica. La cosa era ancor più strana perché siamo in tempi di *Evidence-Based Medicine* (EBM), cioè di medicina basata sulle prove scientifiche, che è una sorta di nuova religione che dovrebbe informare la cultura di tutti i medici. Se la ricerca di Kirsch era stata fatta secondo tutti i crismi scientifici, perché non se ne doveva parlare? Uno dei sospetti che avevo era che questa omertà non fosse dovuta solo a resistenze emotive (contraddire una razionalizzazione che rassicurava lo psichiatra nella gestione di pazienti difficili) ma, come vedremo dopo, anche ai forti interessi economici in gioco.

Si potrebbe pensare che la ricerca di Kirsch sia stata sottovalutata perché in fondo era una voce isolata, uno studio non più replicato e quindi passato nel dimenticatoio. Ma non è così, anzi, è esattamente il contrario: non solo, come vedremo dopo, i dati di Kirsch non sono mai stati messi in discussione da nessuno, ma dopo la sua ricerca del 2002 sono stati fatti altri studi, tutti estremamente autorevoli e pubblicati su prestigiose riviste (addirittura molto più prestigiose) che hanno pienamente confermato quei dati (Whittington *et al.*, 2004; Moncrieff & Hardy, 2007; [Turner et al., 2008](#)). Dopo accennerò a queste ulteriori ricerche, delle quali non avevo parlato nel mio articolo sul n. 3/2005 di [Psicoterapia e Scienze Umane](#). Prima voglio parlare della originaria ricerca di Kirsch *et al.* (2002a), anzi, comincio col dire due parole sull'autore perché non è un ricercatore qualunque ma una figura di un certo rilievo

nel mondo della psicologia, e una persona interessante per i suoi svariati interessi.

Irving Kirsch, professore emerito alla Università del Connecticut, è nato a New York nel 1943 da genitori ebrei emigrati dalla Polonia e dalla Russia. Negli anni 1960 fu molto attivo nel movimento per i diritti civili e contro la guerra in Vietnam, e dietro richiesta nientemeno che di Bertrand Russell pubblicò un *pamphlet* che conteneva del materiale contro la guerra che secondo Russell era stato censurato dal *New York Times*. Prima di diventare uno psicologo, Kirsch lavorava come violinista alla *Toledo Symphony Orchestra* e aveva suonato in concerti con Aretha Franklin e altri importanti artisti. Da studente di psicologia, nel 1974, aveva prodotto, in collaborazione con la nota rivista umoristica *National Lampoon*, l'album di canzoni *The Missing White House Tapes* ("Le audio-registrazioni mancanti della Casa Bianca"), una parodia dei discorsi e delle conferenze stampa del presidente Richard Nixon durante il processo originato dallo scandalo *Watergate*, che portò poi al suo *impeachment* (questo album ebbe un tale successo che nel 1974 fu nominato finalista per il *Grammy Award*, il premio per il miglior brano musicale dell'anno negli Stati Uniti, nella categoria *Best Comedy Recording*). Nel 2004 Kirsch lasciò l'Università del Connecticut per trasferirsi in Inghilterra, all'Università di Plymouth, e nel 2007 all'Università di Hull. Non è possibile qui riassumere tutti i suoi contributi scientifici. Menziono soltanto - anche perché è rilevante per quello di cui parleremo - che è noto per aver formulato e dimostrato empiricamente la "Teoria della aspettativa della risposta" (*Response Expectancy Theory*), secondo la quale quello che le persone provano dipende molto da quello che si aspettano.

Vengo ora alla ricerca di Kirsch *et al.* (2002a), e più in generale all'effetto dei farmaci antidepressivi, riprendendo il mio articolo citato prima, "Farmaci antidepressivi nella pratica psichiatrica: efficacia reale", uscito a pp. 312-322 del n. 3/2005 di *Psicoterapia e Scienze Umane* (è anche su Internet, in PDF, alla pagina <http://www.lidap.it/pdf/ArtMigoneSSRI.pdf>).

E' 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?

Come è noto, da circa vent'anni è comparsa una nuova generazione di farmaci antidepressivi, gli inibitori selettivi del *reuptake* (o 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 (si ricorderanno copertine di noti settimanali sulla "pillola della felicità", *best-sellers* come *Listening to Prozac* [Kramer, 1993], e così via - il *Prozac*, il primo SSRI ad essere prodotto, è stato uno dei farmaci più venduti nella storia della medicina). 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: uno studio dell'*Istituto Mario Negri* ha dimostrato che in Italia 28.000 giovani sotto i 18 anni prendono antidepressivi, il 75% dei quali sono SSRI; negli USA il consumo di antidepressivi in bambini e adolescenti nel decennio 1987-96 è triplicato, e sarebbero un milione i ragazzi che nel 2000 ne avrebbero fatto uso (non si dimentichi che gli effetti collaterali di questi farmaci nella fascia giovanile sono molto meno studiati, e vi sono dati di ricerca che parlano anche del pericolo di attivazione di idee di suicidio). Se si considera che negli ultimi vent'anni la diffusione degli SSRI ha fatto raddoppiare il consumo di antidepressivi in Italia, il passaggio di denaro dai cittadini alle case farmaceutiche è di proporzioni enormi.

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 (i cosiddetti *Randomized Clinical Trials* [RCT]). Gli RCT dovrebbero essere utilizzati dai

medici come una guida, un po' come i marinai leggono le previsioni del tempo. Irving Kirsch, che nutriva dei dubbi sulla reale efficacia degli SSRI e da tempo era interessato all'effetto placebo (vedi Kirsch, 1978, 1985, 1990, 1997, 2000, 2003; Kirsch & Sapirstein, 1998; Kirsch & Rosadino, 1993), ha voluto andare a fondo di questo problema e per questo ha la sua ricerca che ha fatto discutere negli ambienti specialistici (Kirsch *et al.*, 2002a). Come ho detto prima, a mio parere non se ne è parlato abbastanza, forse non a caso dati i forti interessi economici in gioco, per cui vorrei descrivere per sommi capi la sua ricerca.

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. Questi sei farmaci erano i seguenti (tra parentesi vi sono i nomi con cui sono stati commercializzati in Italia - data la continua commercializzazione di nuovi prodotti, l'elenco è incompleto): Citalopram (*Elopram*, *Pramexil*, *Seropram* [del Citalopram è stato poi prodotto l'isomero levogiro Escitalopram, commercializzato come *Cipralex* e *Entact*]), Fluoxetina (*Azur*, *Clexiclor*, *Cloriflox*, *Deprexen*, *Diesan*, *Flotina*, *Fluoxeren*, *Fluoxin*, *Grinflux*, *Prozac*, *Serezac*, *Zafluox*), Nefazodone (*Reseril*, non più in commercio perché ha provocato alcuni decessi da danno epatico [il Nefazodone è in realtà un *Serotonin Antagonist and Reuptake Inhibitor* (SARI)]), Paroxetina (*Daparox*, *Eutimil*, *Sereupin*, *Seroxat*), Sertralina (*Serad*, *Tatig*, *Zoloft*), e Venlafaxina (*Efexor*, *Faxine* [la Venlafaxina è un *Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitor* o SSNRI) (un settimo SSRI, non incluso nella ricerca di Kirsch, è la Fluvoxamina [*Fevarin*, *Dumirox*, *Maveral*], ma ve ne sono altri). 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](#) (questa rivista era interamente *on-line*, per cui chiunque poteva consultarla, ora non più, si consulta solo tramite le banche dati). 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.

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 (nel caso di tutti gli studi sugli SSRI era sempre la Scala di Hamilton per la Depressione, per cui il paragone è stato facile). Va aggiunto che le somministrazioni devono essere "in doppio cieco" (*double blind*), cioè né il paziente né chi somministra il farmaco o il placebo sanno quale è il farmaco e quale 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).

Ebbene, cosa hanno trovato Kirsch e i suoi collaboratori? Hanno trovato che il miglioramento dovuto al placebo aveva una dimensione pari all'82%, e quindi che solo il 18% della risposta positiva 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 che migliorano sente l'effetto del farmaco (da cui ne consegue che l'80-90% sente solo l'effetto placebo). Inoltre, anche se la dimensione dell'effetto positivo raggiungeva la significatività statistica, la superiorità del miglioramento dovuta al farmaco era di meno di 2 punti della scala di Hamilton (che è di 50 punti nella versione a 17 *item*, e di 62 punti nella versione di 21 *item* usata in molti degli RCT esaminati). 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 " (per un approfondimento sulla differenza tra " significatività statistica " e " significatività clinica ", vedi, tra gli altri: Kukla, 1989;

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 (si pensi agli studi sull'*Iperico* [l'"erba di San Giovanni" o *St. John's Wort*], e anche a certi reperti del noto *Collaborative Research Program* sulla depressione, lo studio multicentrico sponsorizzato dal [National Institute of Mental Health \[NIMH\]](#) degli Stati Uniti [Elkin *et al.*, 1989], che è probabilmente la più grande e costosa ricerca in psicoterapia mai attuata e che ha prodotto la maggiore quantità di dati).

Kirsch e collaboratori scoprirono però anche che più della metà (il 57%) degli studi finanziati dalle case farmaceutiche allo scopo di dimostrare l'efficacia degli SSRI avevano dimostrato 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 crea un importante effetto di distorsione che spesso viene trascurato. Inoltre è stato dimostrato che non vi è un aumento di efficacia parallelamente all'aumento della dose di SSRI, altro dato che depone in favore dell'ipotesi della loro efficacia sostanzialmente come placebo.

Va ricordato che lo studio di Kirsch riporta dati medi, per cui è certamente possibile che un SSRI, anche se poco efficace nella maggioranza dei casi, sia invece molto efficace con determinanti pazienti, ad esempio con depressi gravi. Ma le evidenze contenute nei documenti della FDA contraddicono questa ipotesi e dimostrano che anche i pazienti gravi traggono grande vantaggio dal placebo. Non solo, ma se per un sottogruppo di pazienti la differenza media tra farmaco e placebo fosse superiore a 2 punti della scala di Hamilton, allora ne conseguirebbe che dovrebbe essere meno di 2 punti per i rimanenti pazienti: se ad esempio la differenza fosse di 4 punti per la metà dei pazienti (punteggio che comunque sarebbe ancora molto basso come significatività clinica), allora sarebbe di 0 punti per l'altra metà, dove l'effetto dell'SSRI potrebbe essere addirittura inferiore al placebo (va ricordato comunque che si parla sempre di dati aggregati, per cui non si può escludere che per un determinato paziente l'SSRI funzioni meglio). Uno studio successivo (Fournier *et al.*, 2010) però ha dimostrato che, anche se i farmaci antidepressivi sono molto poco efficaci, il loro effetto aumenta se la depressione è più grave.

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 all'uso del 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 ad un certo punto possono accorgersi che stanno prendendo il farmaco, e quindi inconsciamente possono aumentare l'effetto placebo (come vedremo dopo, lo studio di Moncrieff & Hardy [2007] ha dimostrato proprio questo).

Nella discussione che è seguita alla ricerca di Kirsch nessuno, come si diceva, ne ha messo in dubbio i risultati. Addirittura alcuni autori (Hollon *et al.* [2002], della *Vanderbilt University*) hanno ammesso che quello che aveva scoperto Kirsch era il loro "piccolo sporco segreto" (*dirty little secret*). La discussione verteva su come interpretare i dati e soprattutto su cosa fare. 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 (e gli SSRI per di più godono del fattore suggestivo dovuto a una grande e costosa campagna pubblicitaria). Questa logica ovviamente apre più problemi di quanti ne risolva, e soprattutto non è proponibile in un'epoca molto sensibile alla bilancia costi-benefici e che si vorrebbe governata dalla logica della EBM. Già vasti settori della popolazione usano, e con grande profitto, i fiori di Bach o l'omeopatia, solo che, essendo noti placebo, 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 i potenziali effetti collaterali descritti nei foglietti illustrativi degli SSRI (impotenza, diarrea, nausea, anoressia, sudorazione, irritabilità, tremore, perdita di memoria, emorragie, ansia, eccitamento maniacale, disturbi del sonno, attivazione di idee suicidarie, ecc.).

Vorrei aggiungere una ulteriore osservazione, spesso a mio parere non sufficientemente sottolineata: ammettendo pure che gli SSRI siano efficaci, occorrerebbe vedere a chi vengono somministrati nella pratica clinica reale. Gli effetti collaterali di questi farmaci, anche se possono essere sgradevoli, sono però inferiori a quelli degli antidepressivi della generazione precedente (i triciclici ad esempio spesso provocavano secchezza in bocca e una fastidiosa stitichezza), e questo li rende molto maneggevoli (tanto che si può quasi dire che il pregio degli SSRI non sia quello di "fare bene", ma di "non fare male", quindi di lasciar libero spazio all'effetto placebo, un po' come accade per quei tanti farmaci quasi sempre inutili - come le vitamine, i ricostituenti, ecc. - che spesso vengono prescritti, più o meno consapevolmente, a scopo suggestivo o per giustificare la visita medica e relativa parcella). La maneggevolezza degli SSRI, e anche il fatto che sono diventati rimborsabili, ne facilita grandemente l'uso per tantissime sintomatologie caratterizzate da sofferenza psicologica, mali esistenziali, ecc., insomma tutti quei quadri che facilmente vengono etichettati in senso lato come "depressivi" sia da medici che da pazienti (non va dimenticato poi che vengono indicati anche per altre patologie quali panico, disturbo ossessivo-compulsivo, bulimia, ecc., e recentemente anche in psichiatria infantile). La pronta somministrazione di un SSRI, supportata dalla efficacia propagandata dai rappresentanti farmaceutici e nei congressi scientifici (anch'essi, come è noto, tutti sponsorizzati dalle case farmaceutiche) rassicura molto e razionalizza il senso della visita specialistica, facendo tornare a casa il paziente nelle migliori condizioni per essere soggetto al benefico effetto placebo. Insomma, per questa categoria di pazienti (quelli cioè senza Depressione Maggiore in asse I del DSM-IV, o affetti dalla molto più diffusa "depressione caratterologica", in asse II), che sono poi una buona parte dei pazienti che vanno dallo psichiatra - e anche quei 2/3 dei pazienti del medico di famiglia di cui parlava Balint (1956) - sicuramente si può fare l'ipotesi che gli SSRI funzionino sostanzialmente grazie all'effetto placebo.

Dicevo prima che lo studio di Kirsch *et al.* (2002a) non è rimasto isolato, ma sono state fatte altre ricerche che ne hanno comprovato i risultati. Voglio menzionarle qui brevemente.

Due anni dopo, un gruppo di ricercatori inglesi (Whittington *et al.*, 2004) - di cui faceva parte, tra l'altro, anche Peter Fonagy - volle verificare l'efficacia degli antidepressivi nei bambini facendo una revisione sistematica (così come aveva fatto Kirsch) delle ricerche pubblicate paragonate a quelle non pubblicate, arrivando alle stesse conclusioni. Questa ricerca uscì niente meno che su [*Lancet*](#), una delle più importanti riviste mediche del mondo, e vinse anche il premio di miglior articolo dell'anno.

Riguardo all'uso degli antidepressivi nei bambini, apro una parentesi per ricordare che Abbass (2006) ha fatto notare che la maggioranza delle misurazioni usate nei sedici studi presi in esame in uno studio di Cheung, Emslie & Mayes (2006) sull'uso degli antidepressivi in bambini e adolescenti mostravano che il farmaco non era superiore al placebo. Dieci di questi sedici studi, tutti finanziati dalle case farmaceutiche, non sono stati pubblicati, e di questi solo uno mostrava una certa superiorità del farmaco rispetto al placebo. Dei sei studi pubblicati, solo quattro mostravano risultati positivi del farmaco. Questo dimostra che uno studio che riporta risultati positivi del farmaco ha sei volte e mezzo più probabilità di essere pubblicato, per cui i medici dovrebbero essere molto prudenti nel trarre conclusioni dagli studi pubblicati: come hanno detto molto efficacemente Melander *et al.* (2003), qui non si tratta di *Evidence Based Medicine*, ma di *Evidence B(i)ased Medicine* (il gioco di parole si riferisce al termine *bias*, che vuol dire inganno, pregiudizio, difetto nella progettazione di una ricerca che falsifica i risultati). Non solo, ma sono stati fatti importanti studi sulle psicoterapie brevi per bambini e adolescenti (le terapie brevi sono più facilmente studiabili di quelle a lungo termine), le quali sono sicure (non tossiche), *cost-effective* e preferite dai pazienti (Abbass & Gardner, 2004). Date le controversie sulla pericolosità degli antidepressivi nei bambini, andrebbero preferite le psicoterapie,

che potrebbero essere un trattamento di prima scelta e alternativo ai farmaci, dato che le psicoterapie sono efficaci e diminuiscono maggiormente le ricadute rispetto ai farmaci (Ryan, 2005).

Per tornare alle ricerche uscite dopo lo studio di Kirsch *et al.* (2002a), nel 2007 uscì la *review* di Moncrieff & Hardy, che ho citato prima, pubblicata sul prestigioso [Cochrane Database of Systematic Reviews](#), che volle verificare quanto negli studi sugli antidepressivi il "doppio cieco" fosse effettivo, cioè quanto i pazienti, conoscendo gli effetti collaterali dei farmaci, potessero accorgersi che stavano assumendo il placebo e non il farmaco e quindi suggestionarsi. Esaminando gli studi (751 pazienti) che usavano un "placebo attivo" (cioè una sostanza che mima gli effetti collaterali dell'antidepressivo ma non è un antidepressivo) emerse che la "dimensione del risultato" (*Effect Size*) dell'antidepressivo si riduce di più della metà (da 0.39 a 0.17).

Nel 2008 poi è stato pubblicato un ulteriore studio ([Turner *et al.*, 2008](#)) che si può dire il più importante di tutti perché è uscito nientemeno che il [New England Journal of Medicine](#), la rivista del settore forse più prestigiosa del mondo (su cui, ad esempio, scrivono i premi Nobel). Ebbene, questo studio ha voluto replicare lo studio di Kirsch *et al.* (2002a) e anche quello di Whittington *et al.* (2004), prendendo in esame proprio gli studi depositati all'FDA e arrivando a conclusioni simili, cioè che molti studi che dimostravano la non efficacia degli antidepressivi non erano stati pubblicati, distorcendo quindi i risultati effettivi: dei 74 studi registrati dall'FDA, ben il 31% (3.449 pazienti) non sono stati pubblicati; gli studi che avevano riportato risultati negativi o dubbi, tranne 3 eccezioni, non furono pubblicati (22 studi) o furono pubblicati in un modo che li faceva passare come positivi (11 studi), mentre secondo la letteratura pubblicata risulta che il 94% degli studi sono positivi, contro l'analisi dei dati dell'FDA che mostra che i positivi sono solo il 51%. Questa distorsione ha comportato un aumento della "dimensione del risultato" dei farmaci in media del 32% (da 11% a 69% secondo i singoli farmaci).

Sono stati fatti anche studi sulla efficacia dei farmaci antidepressivi a lungo termine, e anche qui è stato dimostrato che funzionano poco o niente. Hughes & Cohen (2009) ad esempio hanno fatto una *review* sulla efficacia degli antidepressivi SSRI assunti per almeno 10 anni: del campione di 3.901 pazienti solo un quarto ha mostrato un certo miglioramento, un risultato questo che non è migliore di quello del gruppo di controllo che era costituito da 1.160 pazienti che non avevano preso farmaci. Le implicazioni di questi dati per la utilità della terapia di mantenimento (tanto declamata dai rappresentanti delle case farmaceutiche) sono ovvie (per quanto riguarda l'efficacia degli antidepressivi al *follow-up*, Posternak & Zimmerman [2007] in una meta-analisi hanno trovato che diminuisce progressivamente, in modo peraltro non molto dissimile da quella del placebo).

Kirsch, continuando la sua linea di ricerca, ha pubblicato altri lavori (vedi ad esempio Kirsch & Moncrieff, 2007; [Kirsch *et al.*, 2008](#)), e nel 2009 un libro dal titolo *The Emperor's New Drugs: Exploding the Antidepressant Myth* ("Le nuove droghe dell'Imperatore: esplosione del mito degli antidepressivi").

Una pratica psichiatrica basata esclusivamente sull'uso di farmaci non è altro che un aspetto di una più vasta cultura medica altrettanto basata, come Balint (1956) ci ha insegnato, su una concezione antiscientifica della malattia (vedi [Migone, 2009](#)), che ignora la psicodinamica dell'insorgenza della sintomatologia e le importantissime implicazioni del rapporto interpersonale (ironicamente, sono proprio gli RCT, bandiera della cultura scientifica, che hanno dimostrato in modo inequivocabile l'effetto placebo, cioè l'importanza dell'influenza del rapporto interpersonale). Come ci ricorda Silvio Garattini (2005) dell'*Istituto Mario Negri*, in un articolo sull'organo della *Federazione Nazionale Ordini Medici Chirurghi e Odontoiatri* (FNOMCeO), purtroppo tutta la medicina subisce l'influenza di questa cultura basata sull'ottimismo esagerato per l'effetto dei farmaci. La formazione che ricevono gli studenti all'università, l'informazione dell'industria farmaceutica e la pressione dei pazienti sono tre forze che si coalizzano affinché questo stato di cose continui. Ogni giorno i medici italiani firmano 5 milioni di prescrizioni farmaceutiche, e 30.000 informatori farmaceutici, in una vera e propria "educazione continua in medicina", cercano di convincere i medici ad usare i loro farmaci non in modo

neutrale, ma guidati dall'interesse aziendale il cui scopo è di aumentare il fatturato, non certo di fare beneficenza. Per varie pressioni, i farmaci vengono approvati quando sono ancora "immaturi", cioè quando non sono stati studiati a fondo, ed essenzialmente in rapporto alle tre caratteristiche di "qualità, efficacia e sicurezza", ma senza che vengano fatti studi comparati che dimostrino la loro superiorità rispetto a farmaci già in commercio. Così le case farmaceutiche decantano i propri farmaci sulla base di presunte proprietà minori che nulla hanno a che fare con la loro effettiva utilità. Va detto poi (come hanno dimostrato, tra gli altri, Kirsch *et al.*, 2002a, Whittington *et al.*, 2004, e [Turner et al., 2008](#)) che gli studi che non riescono a dimostrare l'efficacia di un farmaco spesso non vengono pubblicati. Uno dei motivi per cui una ricerca che non è riuscita a dimostrare l'efficacia di un farmaco può non essere inviata ad una rivista per la pubblicazione può dipendere dal fatto che ciò va contro gli interessi di chi ha finanziato la ricerca, che quasi sempre è la casa farmaceutica che produce quel farmaco. Può non essere un caso, a questo proposito, che la ricerca di Kirsch, seppure di estremo interesse, non sia stata pubblicata da una rivista di psichiatria, ma da una rivista di psicologia, e per di più non privata ma interamente finanziata dalla *American Psychological Association* (questa rivista, tra l'altro, un anno dopo l'uscita dell'articolo di Kirsch è stata chiusa appunto perché era troppo costoso il suo mantenimento, e questo nonostante fosse interamente elettronica e quindi già esonerata dai costi della carta, della diffusione, ecc.). Praticamente non esiste al mondo una rivista di psichiatria che non sia finanziata dalle case farmaceutiche, direttamente o tramite la pubblicità, perché i costi sono molto alti, e il direttore di una rivista può non sentirsi a suo agio nel pubblicare una ricerca che colpisce così tanto gli interessi di chi permette la sopravvivenza del proprio progetto editoriale (rarissime sono le riviste, come ad esempio [Psicoterapia e Scienze Umane](#), totalmente indipendenti da pressioni economiche di qualche tipo). Questi condizionamenti sono talmente importanti che, come abbiamo detto, è stato dimostrato che i lavori che riportano effetti positivi di un farmaco hanno molta più probabilità di essere pubblicati rispetto a quelli che riportano effetti negativi o nulli, e questo di per sé produce un importante effetto di distorsione. Non a caso recentemente i direttori delle più prestigiose riviste mediche, riuniti nell'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), in un editoriale congiunto pubblicato simultaneamente su molte riviste, che segue ad una dichiarazione unanime sul bisogno di trasparenza nella ricerca clinica (vedi ad esempio De Angelis *et al.*, [2004](#), [2005](#)), richiedono che ricercatori e case farmaceutiche registrino in un *database* internazionale tutte le sperimentazioni cliniche al momento della loro attivazione (cioè non dopo, a seconda dei risultati ottenuti), pena la futura non pubblicazione di queste ricerche. Anche la *Organizzazione Mondiale della Sanità* (OMS) sostiene questo appello, e nell'aprile 2005 ha proposto gli standard minimi che gli autori delle ricerche dovrebbero registrare (vedi il sito Internet <http://www.who.int/ictrp/en>); negli Stati Uniti si sta pensando addirittura ad una legge che renda obbligatoria questa registrazione in un *database* del *National Institute of Health* (NIH) (vedi il sito Internet <http://www.clinicaltrials.gov>).

Ogni giorno gli italiani spendono di tasca propria 17 milioni di euro per farmaci di dubbia utilità, in molti casi esclusi dal *Prontuario Farmacoterapeutico Nazionale* (PFN) perché dimostrati inutili. Inoltre spesso viene conosciuto solo il nome commerciale del farmaco, dimenticando il nome generico o equivalente, col risultato che si spendono molti più soldi di quanti se ne potrebbero spendere. La farmacovigilanza poi, almeno in Italia, è ancora a uno stato embrionale, e secondo il Ministero della Salute ogni giorno 100 pazienti in Italia vengono ricoverati per tossicità da farmaci.

Ma, per tornare alla terapia non farmacologica della depressione, sappiamo che non esistono solo la ginnastica e la biblioterapia, esiste anche, come detto prima, la psicoterapia. E anche qui a mio parere troppo spesso, e non a caso, si omette di dire che ormai tutte le ricerche meta-analitiche hanno dimostrato che nella cura della depressione la psicoterapia è superiore ai farmaci. Tra le tante ricerche, cito la *review* meta-analitica di Wexler & Nelson (1993) sulla terapia ambulatoriale della Depressione Maggiore pubblicata sull'[International Journal of Mental Health](#), che ha dimostrato che la psicoterapia risulta essere nettamente superiore ai farmaci: il 58% dei pazienti trattati solo con psicoterapia mostra un risultato positivo contro il 46% di quelli trattati solo con farmaci, e la percentuale dei successi sale al 64% se la psicoterapia è combinata a farmaci. Non solo, ma la superiorità della psicoterapia aumenta ulteriormente se si considera il numero dei *drop-out* (cioè dei pazienti che si perdono, che escono dallo studio prima della sua conclusione), che nei casi trattati solo con farmaci è il 26% mentre per i pazienti

in psicoterapia il 14% e per quelli in terapia combinata il 28%. La maggiore efficacia della psicoterapia nella depressione rispetto ai farmaci, soprattutto al *follow-up*, è sottolineata anche da molte altre autorevoli *review* più recenti (si vedano ad esempio le varie edizioni del *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change*, l'ultima delle quali, la quinta, è curata da Lambert, 2004; vedi anche [Migone, 1996a](#), p. 198); è ben nota inoltre l'ipotesi che i farmaci antidepressivi e ansiolitici possano indurre una sorta di dipendenza e predisporre a un aumento di recidive e alla cronicità (si vedano ad esempio i lavori di G.A. Fava, 1994, 1995, 2003; per un dibattito, vedi Walsh *et al.*, 2002; M. Fava *et al.*, 2003; Holbrook & Goldsmith, 2003; Portuges, 2003; Moncrieff & Kirsch, 2005).

I risultati degli studi che hanno messo in evidenza la straordinaria importanza dell'effetto placebo non devono 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, come mi sono espresso una volta, si può dire che la psicoterapia sia «la disciplina che ha cercato di studiare, scomporre e utilizzare al meglio l'onnipresente effetto placebo» ([Migone, 2004](#) p. 70, 2008 p. 27), 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 alla inevitabile suggestione presente in ogni rapporto terapeutico.

Riassunto. Viene discussa la ricerca di Kirsch *et al.* (2002a) in cui sono stati esaminati tutti i 47 studi clinici randomizzati (RCT) presentati dalle case farmaceutiche alla *Food and Drug Administration* (FDA) per far approvare i sei più venduti antidepressivi (Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina [SSRI]) negli Stati Uniti. Questa ricerca ha dimostrato, tra le altre cose, che gli SSRI sono superiori al placebo di meno di 2 punti della scala di Hamilton per la depressione (che è di 62 punti nella versione di 21 *item* usata in molti di questi RCT). Questa superiorità al placebo, seppur statisticamente significativa, non è clinicamente significativa. Inoltre nel 57% degli studi gli SSRI erano uguali o inferiori al placebo, e gran parte di questi dati non sono mai stati pubblicati. Vengono presentati anche successivi studi che hanno comprovato questa ricerca (Whittington *et al.*, 2004; Moncrieff & Hardy, 2007; [Turner *et al.*, 2008](#)). Questi dati vengono discussi all'interno della più vasta problematica del ruolo del rapporto interpersonale nella pratica psichiatrica. [PAROLE CHIAVE: farmaci antidepressivi, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI), placebo, Kirsch, Randomized Clinical Trials (RCT)]

Abstract. REAL EFFICACY OF ANTIDEPRESSANT DRUGS IN PSYCHIATRIC PRACTICE. Kirsch *et al.* (2002a) studied all 47 randomized clinical trials (RCT) submitted by pharmaceutical companies to the U.S. *Food and Drug Administration* (FDA) for approval of the six most prescribed Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) antidepressants. The mean difference between drug and placebo was less than 2 points on the 21-item (62-point) Hamilton Depression Scale (which is the version used in many of the these RTCs). This superiority to placebo, although statistically significant, was not clinically significant. Furthermore, 57% of the trials funded by the pharmaceutical industry failed to show a significant difference between drug and placebo. Most of these negative data were not published and were accessible only thanks to the Freedom of Information Act. Also other studies confirming this research (Whittington *et al.*, 2004; Moncrieff & Hardy, 2007; [Turner *et al.*, 2008](#)) are presented. These data are discussed in light of the wider problem of the roles of interpersonal relationship in psychiatric practice. [KEY WORDS: antidepressants drugs, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI), placebo, Kirsch, Randomized Clinical Trials (RCT)]

Bibliografia

- Abbass A. (2006). Merits of psychotherapies. *Canadian Medical Association Journal* (CMAJ), 175, 1: 61.
- Abbass A. & Gardner D. (2004). Informed decision making with depressed patients: medications and psychotherapy options. *Am. Fam. Physician*, 69, 9: 2071-2072, 2074.
- Balint M. (1956). *The Doctor, his Patient and the Illness*. London: Pitman Medical Publishing (trad. it.: *Medico, paziente e malattia*. Milano: Feltrinelli, 1961).
- Cheung A.H., Emslie G.J., Mayes T.L. (2006). The use of antidepressants to treat depression in children and adolescents. *Canadian Medical Association Journal* (CMAJ), 174, 2: 193-200.
- De Angelis C.D., Drazen J.M., Frizelle F.A., Haug C., Hoey J., Horton R., Kotzin S., Laine C., Marusic A., Overbeke A.J.,

Schroeder T.V., Sox H.C. & Van Der Weyden M.B. (2004). Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *New England Journal of Medicine*, 351, 12: 1250-1251. Internet edition: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/351/12/1250>.

De Angelis C.D., Drazen J.M., Frizelle F.A., Haug C., Hoey J., Horton R., Kotzin S., Laine C., Marusic A., Overbeke A.J., Schroeder T.V., Sox H.C. & Van Der Weyden M.B. (2005). Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *New England Journal of Medicine*, 352, 23: 2436-2438. Internet edition: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/23/2436>.

Elkin I., Shea T., Watkins T., Imber S.D., Sotsky S.M., Collins J.F., Glass D.R., Pilkonis P.A., Leber W.R., Docherty J.P., Feister J. & Parloff M.B. (1989). NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program: general effectiveness of treatment. *Archives of General Psychiatry*, 46: 971-983.

Fava G.A. (1994). Do antidepressant and anti-anxiety drugs increase chronicity in affective disorders? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 61: 125.

Fava G.A. (1995). Suscettibilità alle ricadute e cronicità nei disturbi affettivi. Siamo sicuri che i farmaci antidepressivi ed ansiolitici abbiano solo un effetto protettivo? *Rivista Sperimentale di Freniatria*, CXIX, 2: 203-209.

Fava G.A. (2003). Can long-term treatment with antidepressant drugs worsen the course of depression? *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 2: 123-133.

Fava M., Evins A.E., Dorer D.J. & Schoenfeld D.A. (2003). The Problem of the Placebo Response in Clinical Trials for Psychiatric Disorders: Culprits, Possible Remedies, and a Novel Study Design Approach. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 72: 115-127.

Fonagy P., editor (2002). *An Open Door Review of Outcome Studies in Psychoanalysis* (second revised edition). London: International Psychoanalytic Association (first edition: 1999).

Fournier J.C., DeRubeis R.J., Hollon S.D., Dimidjian S., Amsterdam J.D., Shelton R.C. & Fawcett J. (2010). Antidepressant Drug Effects and Depression Severity. A Patient-Level Meta-analysis. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 303, 1: 47-53.

Garattini S. (2005). Il medico e la prescrizione. *La Professione*, VII, 2: 10.

Holbrook A. & Goldsmith C. (2003). Innovation and placebos in research: a new design of clinical trial. *The Lancet*, 362 (December 20/27): 2036-2037.

Hollon S.D., DeRubeis R.J., Shelton R.C. & Weiss B. (2002). The emperor's new drugs: effect size and moderation effects. *Prevention & Treatment*, 5, art. 28.

Hughes S & Cohen D. (2009). A systematic review of long-term studies of drug treated and non-drug treated depression. *Journal of Affective Disorders*, 118: 9-18.

Jacobson N.S. & Truax P. (1991). Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 1: 12-19.

Jacobson N.S., Roberts L.J., Berns S.B. & McGlinchey J.B. (1999). Methods for defining and determining the clinical significance of treatment effects: description, application, and alternatives. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 3: 300-307.

Kirsch I. (1978). The placebo effect and the cognitive-behavioral revolution. *Cognitive Therapy and Research*, 2: 255-264.

Kirsch I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40: 1189-1202.

Kirsch I. (1990). *Changing Expectations: A Key to Effective Psychotherapy*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole.

Kirsch I. (1997). Specifying nonspecifics: Psychological mechanisms of placebo effects. In: Harrington A., editor, *The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1997, pp. 166-186.

Kirsch I. (2000). Are drug and placebo effects in depression additive? *Biological Psychiatry*, 47, 8: 733-735.

Kirsch I. (2003). St John's wort, conventional medication and placebo: an egregious double standard. *Complementary Therapies in Medicine*, 11: 193-195.

Kirsch I. (2009). *The Emperor's New Drugs: Exploding the Antidepressant Myth*. London: The Bodley Head.

Kirsch I. & Rosadino M.J. (1993). Do double-blind studies with informed consent yield externally valid results? An empirical test. *Psychopharmacology*, 110: 437-442.

Kirsch I. & Sapirstein G. (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention & Treatment*, 1, art. 2a.

Kirsch I. & Antonuccio D. (2002). Antidepressants versus placebos: Meaningful advantages are lacking. *Psychiatric Times*, XIX, 9. Internet edition: <http://www.psychiatristimes.com/p020906.html>.

Kirsch I., Moore T.J., Scoboria A. & Nicholls S.S. (2002a). The emperor's new drugs: an analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration. *Prevention & Treatment*, 5, art. 23.

Kirsch I., Scoboria A. & Moore T.J. (2002b). Antidepressants and placebos: secrets, revelations, and unanswered questions. *Prevention & Treatment*, 5, art. 33.

Kirsch, I., & Moncrieff J. (2007). Clinical trials and the response rate illusion. *Contemporary Clinical Trials*, 28, 4: 348-351.

Kirsch I., Deacon B.J., Huedo-Medina T.B., Scoboria A., Moore T.J. & Johnson B.T. (2008). Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine*, 5, 2: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050045>.

Kramer P.D. (1993). *Listening to Prozac: A Psychiatrist Explores Antidepressant Drugs and the Remaking of the Self*. New York: Viking (trad. it.: *La pillola della felicità*. Milano: Sansoni, 1994).

Kukla A. (1989). Nonempirical issues in psychology. *American Psychologist*, 44: 785-794.

Lambert M.J., editor (2004). *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change* (Fifth Edition). New York: Wiley.

Melander H., Ahlqvist-Rastad J., Meijer G., et al. (2003). Evidence biased medicine - selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications *British Medical Journal* (BMJ), 326, 7400: 1171-1173.

Migone P. (1996a). La ricerca in psicoterapia: storia, principali gruppi di lavoro, stato attuale degli studi sul risultato e sul processo. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, CXX, 2: 182-238. Edizione su Internet: <http://www.psychomedia.it/spr-it/artdoc/migone96.htm>.

Migone P. (1996b). Brevi note sulla storia della psichiatria in Italia. *Il Ruolo Terapeutico*, 71: 32-36. Edizione su Internet: <http://www.psychomedia.it/pm/modther/probpsiter/ruoloter/rt71-96.htm>.

Migone P. (1999). Psicoterapia e servizi di salute mentale (Editoriale). *Rivista Sperimentale di Freniatria*, CXXIII, 4: 219-232.

Migone P. (2004). Una breve storia della psicoterapia. *Il Ruolo Terapeutico*, 96: 69-76. Edizione su Internet: <http://www.psychomedia.it/pm/modther/probpsiter/ruoloter/rt96-04.htm>.

Migone P. (2005). Farmaci antidepressivi nella pratica psichiatrica: efficacia reale. *Psicoterapia e Scienze Umane*, XXXIX, 3: 312-322. Edizione su Internet in PDF: <http://www.lidap.it/pdf/ArtMigoneSSRI.pdf>.

Migone P. (2008). Una concezione della psicoterapia come trasversale a tutte le relazioni di aiuto. In: Piperno R., a cura di, *I nodi attuali della psicoterapia*. Prefazione di Maurizio Andolfi. Scritti di M. Ardizzone, M. Bacigalupi, G. Ducci, A. Grispini, K. Jeger, P. Migone, M. Pelli, R. Piperno, C. Pontalti, D. Stancati, C. Tata, M. Volpatti (Atti della Giornata di sensibilizzazione "Verso una psicoterapia socialmente accessibile", organizzata dalla *Opera don Calabria* di Roma il 29 febbraio 2008). Milano: FrancoAngeli, 2009, pp. 23-50.

Migone P. (2009). La "cattiva psichiatria". *Il Ruolo Terapeutico*, 110: 65-72. Edizione su Internet: <http://www.psychomedia.it/pm/modther/probpsiter/ruoloter/rt110-09.htm>.

Moncrieff J. & Kirsch I. (2005). Efficacy of antidepressants in adults. *British Medical Journal* (BMJ), 331: 155-157.

Moncrieff J. & Hardy R. (2007). Active placebo versus antidepressants for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, Art. No. CD003012.

Portuges S. (2003). The power of the antidepressant "placebo". *The American Psychoanalyst*, 27, 3: 7-26.

Posternak M.A. & Zimmerman M. (2007). Therapeutic effect of follow-up assessments on antidepressant and placebo response rates in antidepressant efficacy trials. *British Journal of Psychiatry*, 190, 4: 287-292.

Ryan N.D. (2005). Treatment of depression in children and adolescents. *Lancet*, 366, 9498: 1694.

Turner E.H., Matthews A.M., Linardatos E., Tell R.A. & Rosenthal R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 358, 3: 252-260. Internet edition:
<http://content.nejm.org/cgi/content/full/358/3/252>.

Walsh B.T., Seidman S.N., Sysko R. & Gould M. (2002). Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *Journal of the American Medical Association*, 287: 1840-1847.

Wexler B. & Nelson J. (1993). The treatment of major depressive disorders. *International Journal of Mental Health*, 22, 2: 7-41 (trad. it.: Il trattamento dei disturbi depressivi maggiori. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1994, CXVIII, 1: 7-50).

Whittington C.J., Kendall T., Fonagy P., Cottrell D., Cotgrove A. & Boddington E. (2004). Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet*, 363, 9418: 1341-1345.

[Paolo Migone](#)

Condirettore della rivista [Psicoterapia e Scienze Umane](#)

Via Palestro 14, 43123 Parma, tel./fax 0521-960595, E-Mail <migone@unipr.it>

--> [Torna all'Indice delle Rubriche](#)

--> [Torna all'Area Problemi di psicoterapia](#)

PM --> [HOME PAGE](#) --> [NOVITA'](#) --> [SEZIONI ED AREE](#) --> [PROBLEMI DI PSICOTERAPIA](#) --> [INDICE RUBRICHE](#)

