

FrancoAngeli

Collana diretta da Camillo Lorio

PRATICA CLINICA

Giovanni A. Fava

Come sospendere i farmaci antidepressivi

La gestione personalizzata
delle sindromi da astinenza



ISSN 2420-8043

In testi agili, scritti da qualificati esperti (italiani e non), i problemi che più frequentemente si incontrano nella pratica clinica.

Nati dall'esperienza degli autori, affondati nella realtà del setting psicoterapeutico, i volumi che prenderanno in esame di volta in volta una sindrome o un problema clinico, indagandone:

- * gli aspetti nosografici e transnosografici;
- * gli aspetti diagnostici;
- * gli aspetti eziopatogenici;
- * le possibilità e le metodiche terapeutiche.

Verrà posta particolare enfasi sui problemi che si incontrano nella pratica clinica e i rappresentanti delle varie scuole racconteranno e spiegheranno, mediante la descrizione concreta dell'operatività seguita nei casi clinici, "come fanno" e "perché lo fanno", offrendo così una panoramica completa – oltre che altamente qualificata – a chiunque lavori o voglia lavorare nel mondo della malattia mentale.

I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati possono consultare il nostro sito Internet: www.francoangeli.it e iscriversi nella homepage al servizio "Informatemi" per ricevere via e-mail le segnalazioni delle novità.

Giovanni A. Fava

Come sospendere i farmaci antidepressivi

La gestione personalizzata
delle sindromi da astinenza

FrancoAngeli

PRATICA CLINICA

Le informazioni contenute in questo volume non possono sostituire una consulenza medica. Ogni problematica individuale deve essere valutata da un medico qualificato.

Discontinuing antidepressant medications, first edition by Giovanni A. Fava

Copyright © 2021 by Giovanni A. Fava

Discontinuing antidepressant medications was originally published in English in 2021.

This translation is published by arrangement with Oxford University Press.

FrancoAngeli is solely responsible for this translation from the original work and Oxford University Press shall have no liability for any errors, omissions or inaccuracies or ambiguities in such translation or for any losses caused by reliance thereon.

Traduzione italiana a cura di Piero Alessandro Corsini

In copertina: *Pill Bottles and Pills* © Ktphotog
by Dreamstime.com

Copyright © 2022 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy.

*L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore.
L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni
della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito www.francoangeli.it*

Indice

Prefazione all'edizione italiana	pag.	7
Abbreviazioni	»	9
1. Per una percezione del problema	»	11
2. Le manifestazioni cliniche dell'astinenza a seguito dell'interruzione degli antidepressivi	»	19
3. Le manifestazioni cliniche associate della tossicità comportamentale	»	30
4. Capire la fisiopatologia delle sindromi da astinenza	»	44
5. La decisione di sospendere gli antidepressivi	»	53
6. Dove approntare una interruzione guidata dell'antidepressivo	»	64
7. Il ruolo della valutazione clinica	»	71
8. Strategie ed opzioni farmacologiche	»	87
9. Il primo modulo psicoterapeutico. Terapia esplicativa	»	104
10. Il secondo modulo psicoterapeutico. Terapia cognitivo-comportamentale	»	111

11. Il terzo modulo psicoterapeutico. La terapia del benessere (Well-Being Therapy)	»	120
12. La prevenzione della dipendenza e della sintomatologia da astinenza provocate dai farmaci antidepressivi	»	130
13. Una diversa psichiatria è possibile	»	142
Indice analitico	»	159

Prefazione all'edizione italiana

Questo libro tratta di un argomento che la letteratura scientifica ha finora trascurato: i problemi clinici che possono insorgere quando i farmaci antidepressivi vengono interrotti. I pazienti affetti dal dolore mentale e dall'angoscia della sindrome da astinenza non hanno ricevuto un'attenzione medica appropriata, e si sono trovati costretti a ricorrere a siti web, gruppi e associazioni che hanno il merito riconosciuto di fornire sostegno, ma non possono tuttavia offrire la competenza medica necessaria. Questo volume si propone di riempire questo vuoto. Queste pagine forniscono un resoconto dettagliato delle strategie di valutazione e gestione, attingendo dalla letteratura disponibile e dalla vasta esperienza personale dell'autore.

L'autore esprime il suo debito ai membri del Centro per Disturbi Affettivi, al cui interno si è svolta gran parte della sua esperienza clinica: Nicoletta Sonino (consulente per medicina interna ed endocrinologia); Chiara Rafanelli e Anna Rita Raffi (consulenti per psichiatra e psicoterapia); e Carlotta Belaise, Jenny Guidi, Laura Staccini ed Elena Tomba (consulenti per psicologia e psicoterapia). In particolar modo, Jenny Guidi, Fiammetta Cosci e Nicoletta Sonino hanno fornito suggerimenti e feedback importanti. Un ulteriore contributo essenziale è venuto da Guy Chouinard, che ha dato notevoli spunti di approfondimento. L'autore è altresì grato a Giada Benasi, Danilo Carrozzino, Marcella Lucente, Emanuela Offidani e Chiara Patierno per il loro aiuto e sostegno.

Questo volume è stato pensato e scritto in lingua inglese. Ma la pratica clinica su cui è basato si è svolta prevalentemente in Italia, con il contributo determinante di pazienti italiani. Per questo motivo la sua traduzione in italiano (che si aggiunge a quella in altre lingue come il francese, il tedesco, il cinese e l'ungherese) ha un significato particolarmente importante e restituisce all'opera la sua origine. L'autore è grato a Piero A. Corsini, che ha tradotto il testo inglese originale meglio di quanto avrebbe potuto fare egli stesso, e a Ilaria Angeli per la sua guida e incoraggiamento.

Abbreviazioni

BZ	benzodiazepine
CBT	cognitive-behavioral therapy (terapia cognitivo-comportamentale)
DCPR	Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (criteri diagnostici per la ricerca psicosomatica)
DESS	Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms (questionario per i segni e i sintomi emergenti dell'interruzione)
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (manuale statistico e diagnostico dei disturbi mentali)
EBM	evidence-based medicine (medicina basata sull'evidenza)
FDA	Food and Drug Administration (agenzia del governo USA per i farmaci)
MAO	monoamine oxidase (monoamino ossidasi)
MBE	medicine-based evidence (evidenza basata sulla medicina)
MPQ	Mental Pain Questionnaire (questionario sul dolore mentale)
PSSD	post-SSRI sexual dysfunction (disfunzione sessuale da astinenza da inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina)
PTSD	Post-Traumatic Stress Disorder (disturbo da stress post-traumatico)
RCT	randomized controlled trial (studio controllato randomizzato)
SSRI	inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina
STAR*D	Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (alternative di trattamento in sequenza per alleviare la depressione)
TCA	tricyclic antidepressant (antidepressivo triciclico)
WBT	Well-Being Therapy (terapia del benessere)

1. Per una percezione del problema

Quando ho iniziato il mio programma di specializzazione in psichiatria in Italia, oltre quarant'anni fa, la depressione è stato il disturbo psichiatrico che ha maggiormente attratto la mia attenzione. Nel 1980, ho deciso di trasferirmi negli Stati Uniti per approfondire questo mio interesse – dapprima ad Albuquerque, nel New Mexico, e poi a Buffalo, nello Stato di New York, dove sono stato invitato a costituire una unità sulla depressione. Ero convinto che la depressione fosse sostanzialmente un disturbo episodico, che ci fossero potenti rimedi per combatterla (farmaci antidepressivi), e che la cronicizzazione fosse in sostanza una conseguenza di una diagnosi e di un trattamento inadeguati. Oggi, quando penso alle mie convinzioni di allora, mi sorprendo della mia ingenuità e della mia cecità clinica, benché all'epoca tali convinzioni fossero condivise praticamente da tutti gli esperti del campo. Rispetto ad allora, ci siamo resi conto che la depressione è essenzialmente un disturbo cronico, con episodi acuti multipli lungo il suo decorso (Fava, Tomba, Grandi, 2007).

Lavorando negli Stati Uniti, avevo di fatto una prospettiva limitata di questo disturbo (valutavo i pazienti mentre si trovavano in ospedale, ma non avevo idea di cosa capitasse loro una volta tornati a casa). Quando però, sul finire degli anni Ottanta, ho deciso di tornare in Italia e di costituire un ambulatorio all'Università di Bologna con la possibilità di seguire i pazienti sul lungo termine, le cose hanno preso un altro aspetto. I pazienti a cui avevo poi somministrato antidepressivi e che avevo ritenuto completamente guariti, dopo qualche tempo sono ricaduti nella depressione. Che cosa mi sfuggiva?

Nel frattempo, un numero crescente di studi indicava che il trattamento farmacologico della depressione non risolveva tutti i problemi e, nonostante un considerevole miglioramento, permanevano sintomi residuali importanti (Fava, Kellner, 1991). Tali sintomi comprendevano in particolar modo ansia e irritabilità, ed erano associati con una riduzione della capacità funzio-

nale. La maggior parte dei sintomi residui era presente anche nella fase prodromica della malattia, e poteva poi diventare la sintomatologia prodromica della ricaduta (*ibid.*). Negli anni Novanta, ho perciò messo a punto una strategia di trattamento che si allontava dagli approcci allora in uso: il modello sequenziale (Fava, 1999). Si trattava di un approccio intensivo, in due fasi, in cui si utilizzava un tipo di trattamento (la psicoterapia) per migliorare quei sintomi su cui un altro tipo di trattamento (la terapia farmacologica) non riusciva ad incidere. Il presupposto di questo approccio era quello di usare le strategie psicoterapeutiche allorché queste avessero le maggiori probabilità di apportare un contributo unico e distinto al benessere del paziente e di raggiungere una guarigione più completa nel trattare la sintomatologia residua (*ibid.*). Questo approccio sequenziale era diverso dalle strategie di mantenimento per il prolungamento delle reazioni cliniche che le terapie degli episodi acuti hanno raggiunto, nonché dalle strategie di aumento o sostituzione, successive ad una mancata risposta alla prima strategia di trattamento.

Negli anni Novanta, ho progettato e condotto due studi controllati randomizzati (RCT) focalizzati sul modello sequenziale del trattamento della depressione: la farmacoterapia dell'episodio acuto seguita da una forma modificata di terapia cognitivo-comportamentale comparata alla gestione clinica (con il paziente si trascorre la stessa quantità di tempo, ma senza interventi specifici o compiti a casa), mentre i farmaci antidepressivi venivano ridotti e interrotti (Fava, Grandi, Zieleny *et al.*, 1994; Fava, Rafanelli *et al.*, 1998). I farmaci utilizzati erano per lo più antipressivi tricyclici (TCA). Dopo l'introduzione dei TCA, si osservavano ben presto sintomi di astinenza a seguito dell'interruzione (Kramer, Klein, Fink, 1961), e mi sono reso conto perciò che potevano manifestarsi durante la riduzione o dopo l'interruzione dei farmaci (Dilsaver, 1990). Basandomi sulla mia esperienza clinica, avevo messo a punto il seguente protocollo: ogni due settimane, gli antidepressivi venivano ridotti con una cadenza il più lenta possibile. Se, per esempio, un paziente aveva conseguito la guarigione con l'uso di 150 mg di amitriptilina, il farmaco veniva ridotto di 25 mg ogni due settimane, fino ad interromperlo del tutto. Ogni due settimane, fornivo poi anche una seduta di psicoterapia, nel corso della quale potevo monitorare l'interruzione della terapia farmacologica. Ho trattato personalmente tutti gli 88 pazienti che hanno partecipato allo studio (Fava, Grandi, Zieleny *et al.*, 1994; Fava, Rafanelli *et al.*, 1998); solo in otto casi è stata interrotta la riduzione, a causa del riemergere di uno stato depressivo (per sei pazienti, la riduzione ha avuto successo qualche mese dopo, al di fuori di questo studio). Avevo avvisato i pazienti di chiamarmi qualora avessero percepito un qualunque "gradino" (una differenza qualitativa rispetto allo stato psicologico con il dosaggio precedente). In nessun caso sono sta-

ti osservati sintomi da astinenza. A quell'epoca, sembrava dunque improbabile che i farmaci antidepressivi potessero indurre dipendenza e sintomi da astinenza a seguito di riduzione o interruzione.

In un altro studio da me condotto in quel periodo (Fava, Grandi, Beluardo *et al.*, 1994), abbiamo gradualmente ridotto e infine interrotto la terapia farmacologica a 20 pazienti affetti da panico e agorafobia, fino a quel momento trattati con successo con un protocollo comportamentale standard e con benzodiazepine (BZ). L'idea alla base dello studio era quella di analizzare i sintomi da astinenza in un contesto non contaminato dalla ri-emersione del disturbo da ansia. In 16 pazienti è stata ottenuta una interruzione con successo, ma 13 hanno mostrato sintomi di astinenza. In altri quattro pazienti, non è stato possibile proseguire con l'interruzione. A quel punto, mi è stato chiaro che le TCA e le BZ erano assai diverse quanto al loro potenziale di dipendenza.

L'avvento degli antidepressivi di seconda generazione

Negli anni Novanta, tuttavia, con l'introduzione degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), è emerso un quadro assai diverso. Abbiamo iniziato a doverci confrontare con le sindromi da astinenza successive alla loro riduzione o interruzione. La mia prima esperienza è stata come un brusco risveglio (Fava, Grandi, 1995).

Alan era un dirigente di 43 anni, con una storia di quattro mesi di un grave episodio di depressione, a cui il suo medico personale aveva prescritto 40 mg al giorno di paroxetina. Con questo trattamento, Alan aveva avuto solo un miglioramento parziale, e mi era stato perciò indirizzato «per qualcosa di più forte». Invero, ritenevo che un TCA, la desipramina, potesse ottenere risultati migliori. Ho ridotto la paroxetina a 20 mg e, dopo tre giorni, l'ho sostituita con la desipramina, con un dosaggio iniziale di 50 mg al giorno. Dopo una settimana di trattamento con la desipramina (aumentata a 100 mg al giorno), Alan mi ha chiamato chiedendo di vedermi con urgenza. Non voleva anticiparmi nulla al telefono, ma ho percepito che era estremamente preoccupato. Mi ha solo detto, «Non posso affrontare un'altra notte così». Sono riuscito a vederlo quello stesso giorno. Aveva avuto violente vertigini, instabilità nella deambulazione, debolezza, dolori muscolari e allucinazioni visive ipnagogiche (forme geometriche ed astratte, o scene filmiche mentre si addormentava). Alan era terrorizzato. «Che sta succedendo?», mi ha chiesto. Ho pensato a qualcosa di organico. Alan negava l'uso di altri farmaci o di droghe, e ritenevo di potergli credere. Ho pensato ad una malattia di tipo medico, ma non c'era febbre né altri segni. Ho eseguito

un esame obiettivo, ma si è rivelato completamente negativo. Ho provato allora a rassicurarlo, dicendogli che questi erano gli effetti collaterali temporanei dovuti al rapido cambiamento dei farmaci. La desipramina è stata ridotta a 25 mg al giorno e poi, dopo tre giorni, interrotta. Volevo che il mio paziente non assumesse più alcun farmaco. Ci sono voluti 10 (lungi) giorni perché i nuovi sintomi scomparissero. A quel punto, ho iniziato di nuovo la somministrazione di desipramina, che ho lentamente e progressivamente portato a 150 mg al giorno. Alan ha risposto perfettamente al trattamento dopo quattro settimane e tutti i sintomi da astinenza sono scomparsi.

Come Alan, anch'io mi sono chiesto cosa fosse successo. Ho cercato nella letteratura, e ho scoperto due lettere che documentavano analoghi – seppur meno violenti – sintomi di astinenza a seguito della interruzione della paroxetina (Barr, Goodman, Price, 1994; Keuthen, Cyr *et al.*, 1994). In un paziente descritto in una di quelle relazioni (Keuthen, Cyr *et al.*, 1994), l'aggiunta della fluoxetina ha fatto cessare gli effetti da astinenza della paroxetina, a suggerire che la sindrome poteva essere mediata per via serotonergica. Dilsaver (1990) ha postulato che i fenomeni da astinenza possano essere mediati dai meccanismi colinergici, esclusi tuttavia nel caso di Alan, poiché la desipramina e la paroxetina si legano al recettore colinergico muscarinico con affinità pressoché identica (Thomas, Nelson, Johnson, 1987).

Dopo il caso di Alan, tuttavia, ho ritenuto di essere più cauto nella riduzione degli SSRI, utilizzando i metodi che avevo applicato ai TCA negli studi sul trattamento sequenziale – vale a dire il minor decremento possibile ogni due settimane (Fava, Grandi, Zieleny *et al.*, 1994; Fava, Rafanelli *et al.*, 1998). Ciononostante, a dispetto di queste precauzioni, tutti i tipi di SSRI hanno indotto sintomi da astinenza, anche se ciò non avveniva sempre. C'è stata una impenata di casi riferiti in letteratura, seguita da indagini controllate a doppio cieco, che hanno allertato il mondo clinico sul rischio potenziale di sindrome da astinenza a seguito dell'interruzione degli SSRI e anche di inibitori selettivi della serotonina-noradrenalina (SNRI) come la venlafaxina, come riassunto da numerosi articoli pubblicati (Lojoyeux, Ades, 1997; Zajecka, Tracy, Mitchell, 1997; Haddad, 2001; Schatzberg, Blier *et al.*, 2006; Warner, Bobo *et al.*, 2006).

Negli anni Novanta e poi nel primo decennio del nuovo millennio, l'industria farmaceutica ha fatto di tutto per minimizzare i sintomi da astinenza a seguito dell'interruzione degli SSRI e degli SNRI. La strategia commerciale era quella di allargare l'uso degli SSRI e degli SNRI dalla depressione ad altri disturbi psichiatrici (in particolare i disturbi dell'ansia) e di prolungare la loro somministrazione per il tempo più lungo possibile. Una consapevolezza dei rischi dell'assuefazione sarebbe stata contraria a tale strategia. Le reazioni da astinenza sono state prontamente ribattezzate sindromi da interruzione, per indicare che se si trattava di altro rispetto a farmaci psicotropi quali le benzo-

diazepine (benché non ci fosse alcuna evidenza a sostenere che la dipendenza era diversa). Sia ai medici che ai pazienti è stato insegnato che il problema si manifesta solo con la brusca interruzione dei farmaci antidepressivi e che, qualora appaiano i sintomi, devono essere considerati segnali di ricadute, con una immediata re-introduzione dell'antidepressivo.

Molti clinici, in tutte le specialità e in tutti i tipi di pratica, hanno potuto percepire che c'era qualcosa di sbagliato con l'approccio dettato dall'industria farmaceutica e con i suoi prodighi esperti. Sospetto tuttavia che fossero riluttanti a dichiarare che il re era nudo – dal momento che, con pochissime eccezioni, la letteratura scientifica era unanime nel lodare i vestiti del re.

Le intuizioni di una indagine clinica

Con la mia collega Chiara Rafanelli, abbiamo ideato uno studio stimile a quello utilizzato per l'interruzione delle BZ (Fava, Grandi, Belluardo *et al.*, 1994), atto a testare la fattibilità di far interrompere a pazienti affetti da disturbo di panico e da agorafobia gli SSRI. Ancora una volta, ho trattato personalmente tutti i pazienti. Venti soggetti che erano stati trattati con successo con un protocollo comportamentale standardizzato basato su compiti a casa di esposizione e che assumevano SSRI hanno visto i loro farmaci venir gradualmente ridotti e infine interrotti (Fava, Bernardi *et al.*, 2007). Ritenevamo di avere le migliori condizioni possibili per interrompere gli SSRI: i pazienti erano liberi dal panico dopo un tipo di psicoterapia che era associata ad effetti permanenti (Fava, Rafanelli *et al.*, 2001), e ricevevano un'attenzione individuale, con l'opportunità di chiarire e discutere qualunque sintomo che fosse apparso. Mi sono occupato sia della psicoterapia che della terapia farmacologica. Eppure i risultati sono stati deludenti. Nove di quei pazienti (il 45%) hanno sofferto di sindrome da astinenza, scomparsa nel giro di un mese in tutti tranne che nei tre pazienti che avevano assunto paroxetina (Fava, Bernardi *et al.*, 2007). Questi tre pazienti hanno sviluppato la ciclotimia, di cui non avevano mai sofferto, e presentavano una sindrome successivamente definita disturbo persistente post-astinenza (Chouinard, Chouinard, 2015) – ovvero il protrarsi della sintomatologia dell'astinenza e/o il ritorno dei sintomi originari ad una maggiore intensità e/o con sintomi aggiuntivi collegati all'emersione di un nuovo disturbo mentale. Sono stati tutti trattati con clonazepam: in un caso, la risposta è stata buona; in un altro, è stata molto limitata e i sintomi sono scomparsi quando è stata nuovamente somministrata la paroxetina; nel terzo caso, infine, il clonazepam non ha fornito alcun giovamento, e i sintomi sono proseguiti per tre anni prima di scomparire (mentre il paziente rifiutava di assumere nuovamente la paroxetina). Niente di simile

era successo con le benzodiazepine: anzi, con l'interruzione l'ansia era migliorata (Fava, Grandi, Belluardo *et al.*, 1994), in linea con la letteratura pubblicata (Rickels, Schweizer *et al.*, 1990).

I nostri risultati erano in netto contratto con quanto predicato dai maggiori *opinion leaders*. Nella mia esperienza, i sintomi da astinenza potevano manifestarsi anche con una riduzione molto graduale in pazienti in remissione; in quasi metà dei pazienti, i disturbi erano gravi e invalidanti, e non necessariamente scomparivano nel giro di due-tre settimane. Era perciò chiaro quanto difficile fosse per molti pazienti interrompere l'assunzione di farmaci antidepressivi. Se le cose erano difficili in queste condizioni, quanto lo sarebbero state per una persona che avesse cercato una via d'uscita da sola? Qualche paziente che ha partecipato allo studio mi ha confidato che senza di me (cioè senza qualcuno di cui si fidava affinché lo aiutasse a liberarsi della sua agorafobia) a spiegargli la natura temporanea dei fenomeni, avrebbe smesso di tentare di interrompere i farmaci. E comunque, il nostro è stato solo un breve articolo in una rivista di psicofarmacologia nel 2007 (Fava, Bernardi *et al.*, 2007). Come avremmo potuto competere con una massiccia propaganda, con gli articoli sulle riviste ad ampia diffusione, le conferenze e i simposi ai congressi?

Le nostre scoperte sulla persistenza dei sintomi di astinenza, con l'aggiunta potenziale di nuovi fenomeni clinici, erano state anticipate dal gruppo di Guy Chouinard a Montreal (Bhanji, Chouinard *et al.*, 2006). Pochi mesi dopo la pubblicazione del nostro saggio (Fava, Bernardi *et al.*, 2007), Chouinard mi ha scritto per informarmi che sarebbe venuto in Italia e che avrebbe avuto piacere ad incontrarmi. Ho pensato che sarebbe stata un'opportunità straordinaria: ero un grande ammiratore del suo lavoro all'avanguardia come farmacologo clinico (era stato lui ad introdurre l'uso clinico di moltissimi farmaci psicotropi, tra cui la fluoxetina e il clonazepam) e della sua creatività, del suo rigore metodologico e della sua onestà intellettuale. Chouinard si sarebbe recato a Parma, non lontano da Bologna. Presi un treno. Lo trovai ad aspettarmi alla stazione; trovammo un caffè nei pressi e trascorremmo un'ora a scambiarci delle idee. È stato un vero conforto sentire che non ero il solo ad avanzare alcune ipotesi sui fenomeni di astinenza da SSRI e SNRI. Purtroppo, dopo una chiacchierata troppo breve per me ho dovuto prendere il treno per tornare a casa, ma abbiamo iniziato una collaborazione e un'amicizia che è stata essenziale per gli sviluppi degli anni successivi. Ho avuto la fortuna di poter sfruttare i suoi frequenti viaggi in Italia. Quella sera, in treno, tornando a Bologna, mi sono ripetuto ciò che Alan, il mio paziente, mi aveva chiesto: «Che sta succedendo?» Sentivo di avere il dovere morale e intellettuale di fornire una risposta, qualunque fossero stati i costi personali.

Ero perfettamente consapevole di come sarebbe andata la battaglia. Vent'anni fa, la rivista di cui ero direttore, *Psychotherapy and Psychosomatics*, aveva anticipato l'odierno scenario medico, dominato da interessi commerciali il cui risultato è un'oligarchia accademica (gruppi speciali di interesse), la quale influenza l'informazione clinica e scientifica (Fava, 2001). I membri di questi gruppi, in virtù del loro potere finanziario e degli stretti legami tra loro stessi, prevengono in modo sistematico la diffusione di dati che possano essere in conflitto con i loro interessi. I poteri delle multinazionali si sono fusi con la medicina accademica per creare un'insana alleanza che lavora contro una reportistica obiettiva della ricerca clinica, che organizza riunioni e simposi con l'obiettivo specifico di vendere i partecipanti agli sponsor, e che di fatto controlla le riviste, le associazioni mediche e le fondazioni collegate (attraverso un sostegno diretto e/o la pubblicità) (Fava, 2016). Tali fenomeni si verificano in tutte le branche della medicina, compresa la psichiatria (Whitaker, Cosgrove, 2015). Noi eravamo soltanto un gruppo di persone sparse, con alle spalle una piccola rivista indipendente, che mettevano in dubbio le opinioni dominanti e costruivano una controcultura – ma io ero deciso ad accettare la sfida.

Bibliografia

- Barr L. C., Goodman W. K., Price L. H., “Physical Symptoms Associated with Paroxetine Discontinuation”, su *Am J Psychiatry*, vol. 151, 1994, p. 289.
- Bhanji N., Chouinard G., Kolivakis T., Margolese H., “Persistent Tardive Rebound Panic Disorder, Rebound Anxiety and Insomnia Following Paroxetine Withdrawal: A Review of Rebound Withdrawal Phenomena”, su *Can J Clin Pharmacol*, vol. 13, 2006, pp. 69-74.
- Chouinard G., Chouinard V. A., “New Classification of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Withdrawal”, su *Psychother Psychosom*, vol. 84, 2015, pp. 63-71.
- Dilsaver S. C., “Heterocyclic Antidepressant, Monoamine Oxidase Inhibitor and Neuroleptic Withdrawal Phenomena”, su *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry*, vol. 14, 1990, pp. 137-161.
- Fava G. A., “Sequential Treatment: A New Way of Integrating Pharmacotherapy and Psychotherapy”, su *Psychother Psychosom*, vol. 68, 1999, pp. 227-229.
- Fava G. A., “Conflict of Interest and Special Interests Group”, su *Psychother Psychosom*, vol. 70, 2001, pp. 1-5.
- Fava G. A., “The Hidden Costs of Financial Conflicts of Interest in Medicine”, su *Psychother Psychosom*, vol. 85, 2016, pp. 65-70.
- Fava G. A., Bernardi M., Tomba E., Rafanelli C., “Effects of Gradual Discontinuation of Selective Serotonin Uptake Inhibitors in Panic Disorder with Agoraphobia”, su *Int J Neuropsychopharmacol*, vol. 10, 2007, pp. 835-838.
- Fava G. A., Grandi S., “Withdrawal Syndromes After Paroxetine and Sertraline Discontinuation”, su *J. Clin Psychopharmacol*, vol. 15, 1995, pp. 374-375.

- Fava G. A., Grandi S., Belluardo P., Savron G., Raffi A. R., Conti S., Saviotti F. M., "Benzodiazepines and Anxiety Sensitivity in Panic Disorder", su *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, vol. 18, 1994, pp. 1163-1168.
- Fava G. A., Grandi S., Zieleny M., Canestrari M., Murphy M. A., "Cognitive Behavioral Treatment of Residual Symptoms in Primary Major Depressive Disorder", su *Am J Psychiatry*, vol. 151, 1994, pp. 1295-1299.
- Fava G. A., Kellner R., "Prodromal Symptoms in Affective Disorders", su *Am J Psychiatry*, vol. 148, 1991, pp. 823-30.
- Fava G. A., Rafanelli C., Grandi S., Conti S., Belluardo P., "Prevention of Recurrent Depression with Cognitive Behavioral Therapy", su *Arch Gen Psychiatry*, vol. 55, 1998, pp. 816-820.
- Fava G. A., Rafanelli C., Grandi S., S. Conti, C. Ruini, L. Mangelli, P. Belluardo, "Long-term Outcome of Panic Disorder with Agoraphobia Treated by Exposure", su *Psychol Med*, vol. 21, 2001, pp. 891-898.
- Fava G. A., Tomba E., Grandi S., "The Road to Recovery from Depression", su *Psychother Psychosom*, vol. 76, 2007, pp. 260-265.
- Haddad P. M., "Antidepressant Discontinuation Syndromes", su *Drug Safety*, vol. 24, 2001, pp. 183-197.
- Keuthen N. G., Cyr P., Ricciardi J. A., Minichiello W. E., Buttolph M. L., Jenike M. A., "Medication Withdrawal Symptoms in Obsessive-Compulsive Disorder Patients Treated with Paroxetine", su *J Clin Psychopharmacol*, vol. 14, 1994, pp. 206-207.
- Kramer J. C., Klein D. F., Fink M., "Withdrawal Symptoms Following Discontinuation of Imipramine Therapy", su *Am J Psychiatry*, vol. 118, 1961, pp. 549-550.
- Lojoyeux M., Ades J., "Antidepressant Discontinuation", su *J Clin Psychiatry*, vol. 58 (suppl. 7), 1997, pp. 11-16.
- Rickels K., Schweizer E., Case G., Greenblatt D. J., "Long-term Therapeutic Use of Benzodiazepines: I. Effects of Abrupt Discontinuation", su *Arch Gen Psychiatry*, vol. 47, 1990, pp. 899-907.
- Schatzberg A. F., Blier P., Delgado P. L., Fava M., Haddad P. M., Shelton R. C., "Antidepressant Discontinuation Syndrome", su *J Clin Psychiatry*, vol. 67 (suppl. 4), 2006, pp. 27-30.
- Thomas D. R., Nelson D. R., Johnson A. M., "Biochemical Effects of the Antidepressant Paroxetine, a Specific 5-Hydroxytryptamine Uptake Inhibitor", su *Psychopharmacology*, vol. 93, 1987, pp. 193-200.
- Warner C. H., Bobo W., Warner C., Reid S., Rachal J., "Antidepressant Discontinuation Syndrome", su *Am Fam Physician*, vol. 74, 2006, pp. 449-456.
- Whitaker R., Cosgrove L., *Psychiatry Under the Influence*, Palgrave MacMillan, New York, 2015.
- Zajecka J., Tracy K. A., Mitchell S., "Discontinuation Symptoms After Treatment with Serotoning Reuptake Inhibitor", su *J Clin Psychiatry*, vol. 58, 1997, pp. 291-297.

2. *Le manifestazioni cliniche dell'astinenza a seguito dell'interruzione degli antidepressivi*

Dopo le prime notizie – a metà degli anni Novanta – sulla sindrome da astinenza da antidepressivi, su questo argomento si è registrata una impennata nelle inchieste, negli articoli e nei congressi nel decennio successivo. Questa fase è stata poi seguita da un netto calo di interesse, come se questa “epidemia” non fosse più di pubblico interesse. L’industria farmaceutica era stata molto efficace nel minimizzare questi eventi clinici, e probabilmente aveva scelto di discutere la questione il meno possibile.

E tuttavia, un altro fenomeno era all’orizzonte. Nel 1998, avevo ricevuto una lettera da Charles Medawar, direttore della Social Audit, un’associazione di consumatori del Regno Unito. Medawar aveva aperto un sito web in cui ospitare i racconti delle persone sulla loro esperienza di astinenza dagli SSRI, e aveva pubblicato una raccolta di queste esperienze (Medawar, 1997). Sono seguiti altri siti web, tra cui, in particolare, uno creato (sotto lo pseudonimo di Altostrata) negli Stati Uniti da Adele Framer (<http://survivingantidepressants.org>), che offriva informazioni sulla riduzione e sostegno per l’astinenza e l’astinenza protratta dai farmaci psichiatrici. Un altro sito, creato da Robert Whitaker (<http://madinamerica.com>) forniva un importante punto di incontro per pazienti e clinici, dove poter discutere questioni censurate dalla psichiatria *mainstream*.

Nel 2002, ho ricevuto (e pubblicato su *Psychotherapy and Psychosomatics*) una lettera da un giovane psicologo, che raccontava la sua esperienza con l’interruzione della paroxetina. “Iniziare a prenderla è stato facile. Dopo una rottura particolarmente dolorosa con una ragazza, che mi aveva lasciato molto scosso e svuotato per qualche settimana, il mio psichiatra mi ha prescritto 20 mg di paroxetina. Assumerli è diventato parte della mia vita quotidiana” (Shoenberger, 2002, p. 237). Quando il giovane ha deciso di interrompere l’assunzione del farmaco (con un passaggio intermedio a 10 mg), la musica è cambiata. È stato un incubo fatto di agitazione, irritabilità