Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e rischio di suicidio

Data 21 novembre 2009
Categoria psichiatria_psicologia

La correlazione tra esposizione ad SSRI e rischio di suicidio viene influenzata dall'età, determinando una riduzione del rischio del 40% tra gli adulti e del 50 % tra gli anziani ma non tra gli adolescenti nei quali il rischio aumenta del doppio.

La sicurezza degli antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), in termini di rischio di suicidio, rimane a tutt'oggi una questione aperta. La metanalisi della Food and Drug Administration (FDA) pubblicata nel 2006, sui dati di 372 RCT sugli antidepressivi versus placebo condotti su un totale di circa 100.000 pazienti, ha dimostrato che l'incidenza di comportamenti correlati al suicidio era fortemente associata all'età. Rispetto a placebo, è stato osservato un aumento del rischio per i pazienti di età =25 anni e una riduzione in soggetti =65 anni; il rischio era neutro per la fascia di età compresa tra i 25 e i 64 anni. Nel maggio 2007, questi risultati hanno indotto la FDA ad implementare il black-box warning presente sui foglietti illustrativi di tutti gli antidepressivi, relativo all'aumento del rischio di suicidio fra i 18 e i 24 anni di età. Tuttavia, un aspetto controverso dell'analisi della FDA consisteva nel fatto che gli studi esaminati non erano stati disegnati principalmente per misurare i comportamenti suicidari (end point composito che include ideazione suicidaria, atti preparatori, tentativi di suicidio e decessi per suicidio).
Questa revisione sistematica si colloca in quest'ambito ed aveva l'obiettivo di quantificare il rischio di suicidio portato a termine o tentato in soggetti depressi, di diverse età e in trattamento con SSRI.
Sono stati inclusi studi osservazionali di coorte e caso-controllo che riportavano i dati sul rischio di suicidio compiuto o tentato in pazienti trattati con SSRI e in soggetti non esposti ad antidepressivi, stimato in termini di rischio relativo (RR). Sono stati inclusi solo gli studi che avevano utilizzato la definizione di suicidio completato o tentato secondo l'International Classification of Disease (ICD, 9^ o 10^ revisione); i soggetti, di entrambi i sessi, avevano una diagnosi di depressione maggiore. La ricerca è stata effettuata nelle banche dati MEDLINE ed EMBASE, nel periodo gennaio 1990-giugno2008.
A fronte di 1492 citazioni, sono stati selezionati 33 studi potenzialmente rilevanti tra i quali sono stati considerati eleggibili per la metanalisi 8 (6 studi di coorte e 2 di caso-controllo: 5 riportavano i dati sui suicidi portati a termine e 3 i tentativi di suicidio).

I risultati hanno evidenziato che, tra gli adolescenti, l'esposizione agli SSRI ha aumentato in maniera statisticamente significativa il rischio di suicidio compiuto o tentato (OR 1.92, 95% CI 1.51-2.44).
Tra gli adulti è stata rilevata una riduzione significativa di tale rischio (OR 0.57, 0.47-0.70). Tra gli anziani (=65 anni) è stato osservato un significativo effetto protettivo (OR 0.46, 0.27-0.79).
Le analisi di metaregressione e di sensibilità hanno rilevato un effetto di promozione del rischio da parte degli SSRI negli adolescenti e di protezione negli adulti e negli anziani.

Fra gli studi considerati, 2 hanno analizzato il ruolo dei singoli SSRI rispetto al rischio di suicidio portato a termine o tentato. Per gli adulti, nessuno specifico principio attivo è stato associato significativamente all'evento mentre per gli adolescenti, l'esposizione alla paroxetina (OR 1.77, 1.05-2.99) e alla venlafaxina (OR 2.43, 1.47-4.02) è stata correlata in maniera statisticamente significativa all'aumento del rischio.

Alla luce dei risultati ottenuti, gli autori concludono che la correlazione tra esposizione ad SSRI e rischio di suicidio viene influenzata dall'età, determinando una riduzione del rischio del 40% tra gli adulti e del 50 % tra gli anziani ma non tra gli adolescenti nei quali il rischio aumenta del doppio. Questi risultati sono coerenti con la metanalisi della FDA per quanto riguarda gli adolescenti (aumento del rischio) e gli anziani (effetto protettivo), ma non per gli adulti (25-64 anni), per i quali in questa metanalisi non è stato riscontrato un effetto neutro, quanto piuttosto un significativa riduzione del rischio di suicidio.

Commento

Questa differenza fra le due metanalisi è stata sottolineata dall'editoriale di accompagnamento allo studio, evidenziando la necessità di tenere in considerazione i possibili limiti degli studi osservazionali e la necessità di trial randomizzati sull'impiego degli SSRI negli adolescenti con diagnosi di depressione maggiore.
Viene quindi raccomandato un attento monitoraggio dei bambini e degli adolescenti depressi in terapia con SSRI, in particolare con paroxetina e venlafaxina, in base al dimostrato aumento del rischio di suicidio, rassicurando però i medici sulla sicurezza di questa classe di antidepressivi nelle altre fasce di età considerate.

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Francesca Parini

Riferimentibibliografici

Barbui C et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of suicide: a systematic review of observational studies. CMAJ 2009; 180: 291-7.

Gibbons R, Mann J. Proper studies of selective serotonin reuptake inhibitors are needed for youth with depression. CMAJ 2009;180: 291-7.

Contributo gentilmente concesso dal [b]Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia[/b] - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]