Escitalopram nei pazienti anziani con disordine di ansia generalizzata

Data 01 novembre 2009
Categoria psichiatria_psicologia

In pazienti anziani con GAD, il trattamento di 12 settimane con escitalopram ha determinato una migliore incidenza di risposta cumulativa rispetto al placebo.

Il disordine di ansia generalizzata (GAD) è il più comune disturbo d'ansia osservato in medicina generale e viene definito come uno stato cronico di inquietudine e ansia difficile da controllare. I sintomi somatici e psichiatrici comprendono tensione muscolare, disturbi del sonno e senso di affaticamento. La prevalenza di GAD è del 7,3% negli anziani residenti in comunità e superiore in medicina generale. Oltre alla scarsa qualità di vita degli anziani con GAD, in questi pazienti è presente un aumento del rischio e della severità di patologie quali le malattie cardiovascolari, l'asma e il cancro.

Le opzioni terapeutiche efficaci comprendono gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), le benzodiazepine, il buspirone, la venlafaxina, la duloxetina e la psicoterapia.
Gli anziani di solito sono esclusi delle ricerche sul trattamento del GAD. Tuttavia, in questa fascia d'età soltanto le benzodiazepine sono state ampiamente studiate in un trial controllato prospettico su larga scala (Koepke HH et al. Psychosomatics 1982; 23: 641-5). Tale classe di farmaci, tuttavia, è associata ad effetti avversi quali cadute, alterazioni cognitive e incidenti stradali. Per tale motivo, il loro utilizzo a lungo termine è sconsigliato.
Una valida alternativa è rappresentata dagli SSRI ma, i relativi dati di efficacia, tollerabilità e sicurezza negli anziani sono limitati.

Per valutare il profilo dell'escitalopram in questo contesto, è stato condotto un RCT vs placebo che ha coinvolto pazienti >60 anni la cui diagnosi principale era il GAD, secondo i criteri del DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition), con sintomi di ansia clinicamente significativi definiti con uno score >17 in base alla scala di Hamilton Anxiety Rating.
Sono stati esclusi pazienti con psicosi o disturbi bipolari, demenza, aumentato rischio di suicidio, instabilità in base all'analisi dei dati della cartella clinica, psicoterapia in atto, uso corrente di antidepressivi o ansiolitici, con l'eccezione di benzodiazepine fino a 2 mg/die equivalenti di lorazepam. Questa eccezione è stata concessa in quanto molti anziani con ansia assumono benzodiazepine e non farebbe parte della pratica comune sospenderli gradualmente prima di iniziare una terapia con un SSRI.
I soggetti sono stati reclutati nel periodo compreso tra gennaio 2005 e ottobre 2007; gli ultimi pazienti hanno completato lo studio a gennaio 2008 (dopo 12 settimane). La valutazione è stata settimanale per le prime 4 settimane e poi a settimane alterne.

L'outcome principale era la valutazione del grado di miglioramento tramite la scala Clinical Global Impressions-Improvement. Le altre misure di esito erano rappresentate dalla scala di Hamilton Anxiety Rating, dagli effetti avversi valutati dalle risposte dei pazienti ad un quesito non specifico, dalla misurazione della frequenza cardiaca e della pressione e dal peso corporeo.

Su 179 soggetti randomizzati al trattamento, 2 hanno ritirato il consenso prima di ricevere il farmaco e sono stati esclusi da tutte le analisi. Inoltre, 7 hanno interrotto lo studio dopo aver ricevuto il farmaco in studio ma senza fornire dati sul follow-up.
Dei 177 pazienti randomizzati, 85 sono stati trattati con escitalopram e 92 con placebo. Prima della dodicesima settimana, nel gruppo randomizzato ad escitalopram, 16 pazienti (18,5%) hanno abbandonato lo studio (3 drop-out per eventi avversi e 1 per ospedalizzazione) vs 17 (18,4%) (4 per effetti avversi e 1 per il peggioramento di GAD) nel gruppo placebo. Tutti gli altri drop-out sono stati determinati dal rifiuto a continuare lo studio.

Rispetto al placebo, è stata osservata una risposta maggiore nel gruppo trattato con escitalopram (incidenza media di risposta 69% vs 51% , p=0,03). Nell'analisi intention-to-treat (ITT), la risposta non è stata differente tra i due gruppi (57%; per escitalopram vs 45% con placebo , p=0,11). Tuttavia, in un'analisi ITT modificata, la risposta era superiore nel gruppo escitalopram vs placebo (60% vs 45% , p=0,048).
Per quanto attiene alla risposta in funzione del tempo, invece, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa nella risposta tra i due gruppi (in media 6 settimane con escitalopram vs 10 con placebo, p=0,19).

La maggior parte dei soggetti ha riportato almeno 1 effetto avverso durante lo studio. Le reazioni più spesso associate a escitalopram erano rappresentate dal senso di affaticamento e dalla sonnolenza. L'unico momento in cui una percentuale statisticamente superiore rispetto a placebo di pazienti trattati con escitalopram ha manifestato effetti avversi (p=0,007) è stata a 6 settimane, cioè subito dopo che il dosaggio era stato aumentato da 10 a 20 mg/die. Non si è verificato nessun evento avverso grave o inatteso. Solo 1 paziente che ha ricevuto escitalopram è stato ricoverato per endocardite batterica, per cui ha dovuto interrompere lo studio dopo la terza settimana.
Per quanto riguarda le modifiche dei segni vitali, è stata osservata una riduzione statisticamente superiore della frequenza cardiaca e della pressione, nel gruppo trattato con escitalopram vs placebo. Tuttavia, la prevalenza di bradicardia (battiti <60/min) non si modificava nel tempo nè nel gruppo trattato con escitalopram nè in quello

randomizzato a placebo. Nel tempo non sono state osservate modifiche statisticamente significative del peso corporeo.

Questo RCT ha evidenziato esiti migliori con escitalopram rispetto placebo in termini di risposta cumulativa, di miglioramento dei sintomi di ansia e nella funzionalità riportata dai pazienti stessi. Il senso di affaticamento e la sonnolenza sono stati gli effetti avversi più comuni con l'escitalopram e sono degni di nota perché non rilevati in altri studi su giovani adulti affetti da GAD o negli anziani con disordini depressivi.
Lo studio presenta diversi limiti; il principale è la breve durata. Il disordine di ansia generalizzata è un disturbo cronico, per cui sono necessarie valutazioni a lungo termine per stabilire i benefici e i rischi del trattamento, soprattutto per capire se la risposta ottenuta in acuto rimane anche nel lungo termine.
Un altro limite è legato all'impossibilità di stabilire con esattezza la tollerabilità dell'escitalopram. Infatti, è stata valutata la sua sicurezza per 12 settimane, una durata relativamente breve, utilizzando auto-segnalazioni e misurazioni dei segni vitali, ma non i risultati di esami di laboratorio. Gli SSRI possono determinare l'insorgenza di iponatremia e studi farmacoepidemiologici hanno associato il loro utilizzo negli anziani ad aumento del rischio di fratture, di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore e di suicidio nel primo mese di trattamento.

Questo RCT è uno dei pochi studi vs placebo sull'impiego di un SSRI negli anziani. Poichè le variazioni nella farmacocinetica e farmacodinamica legate all'età possono alterare i rischi e i benefici degli psicofarmaci, i trial effettuati in giovani sani non possono essere necessariamente estesi agli anziani. Il campione preso in considerazione in questo RCT può essere rappresentativo degli anziani tipici con GAD, in termini di patologie concomitanti e origini dell'arruolamento.

In conclusione, in pazienti anziani con GAD, il trattamento di 12 settimane con escitalopram ha determinato una migliore incidenza di risposta cumulativa rispetto al placebo. Questo risultato non è stato confermato nell'analisi intention-to-treat, suggerendo che la modesta efficacia del farmaco è ulteriormente limitata dalla non aderenza al trattamento. Sono necessari ulteriori studi per stabilire l'efficacia e la sicurezza del farmaco nel lungo termine.

Conflitto di interesse

Gli autori hanno dichiarato di aver ricevuto finanziamenti da diverse ditte farmaceutiche.

Dottoressa Alessandra Russo

Riferimento bibliografico

Lenze EJ et al. Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder. JAMA 2009; 301: 295-303.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]