Antidepressivi e QT: un nuovo studio dal BMJ

Data 26 maggio 2013
Categoria cardiovascolare

Un recente studio osservazionale pubblicato sul BMJ conferma il rischio di allungamento del QT con il citalopram, ma lo evidenzia anche con escitalopram e amitriptilina . Nessun rischio con altri SSRI. Il QT viene accorciato con il bupropione.

Nell'agosto 2011, la FDA aveva annunciato che "il citalopram causa prolungamento dell'intervallo QT dose-dipendente e non dovrebbe essere prescritto troppo a lungo termine ed a dosi non superiori ai 40 mg al dì." Nel marzo 2012 un ulteriore chiarimento ha ristretto la dose massima a 20 mg per sottogruppi di pazienti, compresi quelli di età superiore ai 60 anni e coloro che assumono un inibitore de citocromo P450 2C19.

Per quantificare l'impatto del citalopram e di altri inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina sull'intervallo QT, un marker di rischio di aritmia ventricolare, gli autori di questo studio cross selectional, basato su di un'ampia ed eterogenea popolazione clinica, hanno utilizzato ECG, prescrizioni e dati clinici derivati da cartelle elettroniche del sistema Partners Health Care, che comprende due centri medici, il Massachusetts General Hospital e il Brigham and Women's Hospital, e vari ambulatori. Il metadone, un oppioide noto per allungare il QT, è stato incluso nello studio per l'analisi di sensibilità.
Hanno partecipato allo studio 38.397 pazienti adulti con un ECG registrato dopo la prescrizione di antidepressivi o di metadone tra febbraio 1990 ed agosto 2011.
E' stata valutata la relazione tra dose di antidepressivi ed intervallo QT in regressione lineare, aggiustata per potenziali variabili confondenti cliniche e demografiche. Per un sottogruppo di pazienti, è stato esaminato anche il cambiamento del QT dopo una dose di farmaco.

Risultati:

E' stata identificata associazione dose-risposta con il prolungamento del QT per il citalopram (beta aggiustata 0.10 (SE 0.04), P<0.01), per l'escitalopram
(beta aggiustata 0.58 (0.15), P<0.001), e per l'amitriptilina (beta aggiustata
0.11 (0.03), P<0.001), ma non per gli altri antidepressivi esaminati (fluoxetina,
paroxetina, sertralina, duloxetina, mirtazapina, nortriptilina e venlafaxina).
E' stata identificata una associazione con l'accorciamento del QT per il bupropione (beta aggiustata 0.02 (0.01) P<0.05).
E' stato anche confermato l'effetto di prolungamento del QT corretto del citalopram all'aumentare della dose (da 10 mg a 20 mg, il QT medio aumenta di 7.8 (SE 3.6) ms, P<0.05; e da 20 mg a 40 mg, il QT medio aumenta di 10.3 (4.0) ms, P<0.01).

Gli autori concludono che questo studio ha confermato l'effetto di modesto prolungamento del QT del citalopram, ed ha identificato altri antidepressivi (escitalopram ed amitriptilina) con simile rischio osservato.
Essi, pertanto, sostengono che studi di farmacovigilanza che utilizzano sistemi di cartelle elettroniche possono rappresentare un metodo utile per identificare potenziali rischi associati ai trattamenti.
Nella discussione, gli autori suggeriscono che la sertralina potrebbe essere più sicura,rispetto a citalopram ed escitalopram, in pazienti con altri fattori di rischio di allungamento del QT e che, per la sua capacità di accorciare il QT, il trattamento con bupropione potrebbe rappresentare una scelta ragionevole per pazienti che rispondono solo parzialmente al citalopram e che, quindi, richiederebbero un aumento della dose.

Limitazioni ammesse dagli autori:

La mancata randomizzazione sia di trattamento sia di dosaggio, che ha poturo aumentare il rischio di confondimento.
L'analisi è stata fatta su dati precedenti la raccomandazione della FDA sul citalopram.
Altra potenziale fonte di bias è la mancanza di ECG in pazienti trattati con SSRI.

Fonte:
QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. Castro Victor M., Clements Caitlin C. BMJ 2013;346:f288 doi: 10.1136.

Riferimenti:

http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4500
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5045
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5355

Commento di Patrizia Iaccarino

Pur con i limiti dello studio osservazionale, da questo studio deriva una ulteriore conferma dell'effetto sul QT (pur se modesto!) di alcuni SSRI. Resta insoluta la evidenza circa la eventuale prescrizione di un ECG a pazienti candidati al trattamento con citalopram/escitalopram/amitriptilina. Condivisibili i suggerimenti pratici degli autori circa la maggiore tranquillità della sertralina (buon rapporto beneficio/rischio, anche per la buona tollerabilità) in pazienti con altri fattori di rischio per allungamento del QT.