



## SSRI e rischio di frattura

**Data** 22 settembre 2013  
**Categoria** scienza

Il rischio di frattura del femore aumenta con l'età. Il rischio stimato di fratture del femore nel corso della vita è del 25% per le donne e del 7% per gli uomini. Le fratture del femore rappresentano eventi critici, con grandi implicazioni per morbilità e mortalità. La maggior parte delle fratture del femore deriva da una combinazione di ridotta densità minerale ossea ed una caduta. L'uso di antidepressivi può influenzare entrambe le cose. Gli antidepressivi sono prescritti al 10–25% delle donne e al 5–20% degli uomini di età uguale o superiore ai 60 anni sia in Europa sia in USA, per la maggior parte si tratta di inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI). Le linee guida raccomandano gli SSRI per la depressione poiché hanno minori effetti collaterali di tipo sedativo, anticolinergico e cardiovascolare rispetto ai triciclici (TCA). Studi osservazionali indicano un'associazione tra uso di antidepressivi e frattura di femore, specialmente all'inizio del trattamento. Alcuni studi suggeriscono che gli SSRI possono essere associati ad un aumentato rischio di frattura di femore rispetto ai TCA, ipotizzando uno specifico effetto serotoninergico sulla fisiologia dell'osso.

Partendo da queste premesse, gli autori di questo studio si sono posti l'obiettivo di esaminare l'associazione tra esposizione agli antidepressivi e rischio di frattura di femore tra persone anziane e, se si fosse riscontrata associazione, di stimare il rischio attribuibile di frattura di femore. È stato condotto uno studio prospettico di coorte nazionale, in Norvegia, di 906.442 persone nate prima del 1945. Sono state raccolte informazioni di tutte le prescrizioni di antidepressivi dispensati tra il 2004 e il 2010 e di tutte le fratture primarie di femore tra il 2005 e il 2010 (ottenute tramite il Norwegian Prescription Database, e il Norwegian Hip Fracture Registry, rispettivamente). I tassi di incidenza di frattura di femore durante il periodo in esame delle persone esposte e non esposte agli antidepressivi sono stati paragonati utilizzando la standardised incidence ratio (SIR).

### Risultati:

Durante il periodo in studio, 39.938 persone (4,4%) hanno sperimentato una frattura primaria di femore. La maggior parte delle fratture tra persone esposte agli antidepressivi si è verificata tra coloro che erano nati tra il 1915 e il 1924 (40%) o tra il 1925 e il 1934 (41%). L'età media al tempo della frattura era di 83 anni, e il numero medio di giorni di esposizione precedente la frattura era di 116 giorni. Di tutte le fratture di femore, il 72% si era verificato in donne. In tutte le coorti di nascita, la prevalenza della frattura di femore era più alta tra le donne esposte che tra gli uomini. Tuttavia, l'eccesso di rischio di frattura di femore era più pronunciato tra gli uomini esposti (SIR = 1.9; 95% IC: 1.8–2.0) che tra le donne esposte (1.7; 1.6–1.7). Le differenze di sesso erano più pronunciate nella coorte più giovane dei nati tra il 1935 e il 1944 (uomini 2.9; 2.6–3.4, donne 2.5; 2.3–2.7). In genere, per persone che utilizzano antidepressivi, l'eccesso di rischio di frattura di femore decresce con l'aumentare dell'età. Le differenze di sesso erano più pronunciate per gli SSRI e per i farmaci con proprietà serotoninergiche alte o intermedie.

Il rischio di frattura di femore era aumentato tra persone esposte a tutti gli antidepressivi; l'eccesso di rischio di frattura di femore era più alto tra persone esposte agli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) (SIR = 1.8, 95% IC: 1.7–1.8) rispetto agli antidepressivi triciclici (TCA) (SIR = 1.4, 95% IC: 1.3–1.5) e ad altri antidepressivi (SIR = 1.6, 95% IC: 1.5–1.7). Il rischio di frattura di femore era più alto per farmaci con proprietà serotoninergiche elevate o intermedie (1.7, 1.7–1.8) che per farmaci con proprietà serotoninergiche basse o nulle (1.2, 1.1–1.5). Il rischio di frattura di femore attribuibile alla esposizione ai farmaci antidepressivi era del 4.7%, con i TCA che comprendevano lo 0.3%, gli SSRI il 3.6% e gli altri antidepressivi l'1.0%. Gli antidepressivi con proprietà serotoninergiche alte o intermedie comprendevano il 4.6%.

Gli autori concludono che questo studio indica un aumentato rischio di frattura di femore tra persone che utilizzano antidepressivi, specialmente quelli con proprietà serotoninergiche come gli SSRI ed altri antidepressivi quali venlafaxina o mirtazapina. Circa il 5% delle fratture di femore nel periodo in studio è da attribuire all'uso di farmaci antidepressivi. Questa associazione deve essere esplorata in ulteriori studi clinici.

È stato trovato un eccesso di rischio di frattura di femore tra persone che avevano iniziato di recente il trattamento con antidepressivi rispetto a tutti gli utilizzatori di SSRI e di altri antidepressivi con elevata attività serotoninergica.

È ragionevole sospettare che gli SSRI possano influenzare negativamente la forza dell'osso, anche sulla base di precedenti studi. Sebbene i recettori funzionali della 5-idrossitriptamina (5-HT) e i 5-HT transporters siano stati localizzati sugli osteoblasti e sugli osteociti, e la 5-HT sembra modulare gli effetti scheletrici dell'ormone paratiroideo e la stimolazione meccanica, gli effetti della serotonina sul meccanismo dell'osso restano sconosciuti. Gli SSRI ed altri farmaci con proprietà serotoninergiche possono contribuire ad un aumentato rischio di frattura di femore attraverso cadute in trattamenti iniziati di recente, dovute alla iponatriemia e ai disturbi idroelettrolitici e agli effetti sulla fisiologia dell'osso nei trattamenti a lungo termine.

### Fonte:

Increased Risk of Hip Fracture Among Older People Using Antidepressant Drugs. Data From the Norwegian Prescription Database and the Norwegian Hip Fracture Registry. Marit Stordal Bakken e coll. Ageing. 2013;42(4):514-520.

### Commento di Patrizia Iaccarino:



Questo studio sottolinea, ancora una volta, la necessità da parte del medico pratico di una attenta valutazione dei potenziali rischi e benefici dei farmaci antidepressivi nella popolazione anziana. In realtà, nel tempo, la tanto declamata sicurezza dei “nuovi antidepressivi”, quali gli SSRI, si è andata colorando di effetti avversi cui porre molta attenzione.