Uso di antidepressivi e rischio di ipoglicemia

Data 20 novembre 2008
Categoria psichiatria_psicologia

Non è stata identificata un'associazione significativa tra uso corrente di antidepressivi compresi in una delle 4 classi farmacologiche e ipoglicemia. Una tendenza all'aumento del rischio di ipoglicemia è stata riscontrata per gli antidepressivi raggruppati nelle classi 1 e 2.

La depressione maggiore è una condizione patologica che spesso affligge gli individui con diabete mellito, nei quali il rischio di depressione è 2 volte più elevato rispetto alla popolazione generale. Gli antidepressivi possono interferire con il metabolismo del glucosio nei pazienti con diabete mellito, aumentando il rischio sia di iperglicemia che di ipoglicemia. Il trattamento con insulina e antidiabetici orali, inoltre, aumenta significativamente il rischio di ipoglicemia, determinando un difficile controllo glicemico nel paziente diabetico.
La correlazione tra ipoglicemia e uso di antidepressivi è stata finora analizzata in studi condotti su modelli animali, case-report o in trial clinici di breve durata, di piccole dimensioni e su pazienti selezionati, ma nessuno di questi ha stabilito se e con quale meccanismo gli antidepressivi possano indurre ipoglicemia.
Questo studio si è proposto di valutare il rischio di ipoglicemia che richiede ospedalizzazione associata all'uso di antidepressivi in un'ampia popolazione di pazienti diabetici.
È stato utilizzato un database che fornisce informazioni demografiche, sui ricoveri ospedalieri e sui dati di prescrizione di circa un milione di olandesi (PHARMO-RLS). La coorte di base comprendeva tutti i pazienti trattati con insulina o antidiabetici orali per almeno un anno, nel periodo gennaio 1991-dicembre 2002. I casi erano i soggetti ospedalizzati in seguito a diagnosi primaria o secondaria di ipoglicemia. Tutti i casi dovevano avere =18 anni alla data indice e almeno un anno di storia prescrittiva, essere utilizzatori correnti di insulina o antidiabetici orali prima della data indice. Gli stessi criteri di inclusione sono stati seguiti per i controlli, soggetti non ospedalizzati per ipo o iperglicemia.

L'obiettivo principale dello studio è stata la valutazione dell'esposizione agli antidepressivi. La durata teorica dell'utilizzo del farmaco è stata calcolata dal rapporto tra il numero di unità dispensate e la dose giornaliera prescritta (con un surplus del 10% per compensare un uso irregolare del farmaco). I pazienti sono stati classificati in 4 categorie:
1. utilizzatori correnti, se la data indice ricadeva tra la data di dispensazione e la data teorica di fine prescrizione dell'antidepressivo;
2. utilizzatori recenti, se la fine della terapia era compresa tra 1 e 90 giorni prima della data indice;
3. utilizzatori storici, se la fine della terapia risaliva a più di 90 giorni prima della data indice;
4. non-utilizzatori, tutti i pazienti non rispondenti ai precedenti requisiti.

L'esposizione agli antidepressivi è stata ulteriormente valutata classificando i farmaci in base alle loro affinità farmacologiche così da verificare se le specifiche proprietà farmacologiche potessero spiegare una potenziale influenza sull'omeostasi del glucosio.
I farmaci sono stati raggruppati in 4 classi principali:
1. antidepressivi con affinità specifica per il trasportatore della serotonina (SSRI: setralina, fluvoxamina, escitalopram, paroxetina, venlafaxina, fluoxetina, citalopram, duloxetina e clomipramina);
2. antidepressivi con alta affinità per tutti i recettori studiati (amitriptilina, doxepina, imipramina);
3. antidepressivi con alta affinità specifica per il trasportatore della noradrenalina, per i recettori H1 e 5-HT2c (maprotilina, nortriplina, mianserina e mirtazapina);
4. farmaci con nessuna particolare similarità (trazodone, nefazodone, reboxetina e bupropione).

L'associazione tra uso di antidepressivi e ipoglicemia è stata espressa come Odd Ratio (OR) includendo le variabili genere ed età, se queste determinavano un cambiamento dei valori di almeno il 10%.
Da una coorte di 40600 pazienti sono stati identificati 549 casi e selezionati 1897 controlli.
L'uso corrente (OR corretto 1.36), recente (OR: corretto 1.08) e pregresso (OR corretto 1.13) non sono risultati associati ad un aumentato rischio di ricovero ospedaliero per ipoglicemia. Gli utilizzatori correnti che assumevano un qualsiasi antidepressivo per almeno 3 anni avevano una probabilità significativamente più alta (OR corretto 2.75) di ricoverarsi in ospedale per ipoglicemia.

Non è stata identificata un'associazione significativa tra uso corrente di antidepressivi compresi in una delle 4 classi farmacologiche e ipoglicemia. Una tendenza all'aumento del rischio di ipoglicemia è stata riscontrata per gli antidepressivi raggruppati nelle classi 1 e 2.

Questo studio pone l'accento su come sia importante per i pazienti diabetici, in trattamento con antidepressivi da più di 3 anni, porre particolare attenzione ai sintomi di ipoglicemia e procedere ad un puntuale autocontrollo della glicemia.

Dottoressa Ilaria Campesi

Riferimentobibliografico

Derijks HJ et al. The association between antidepressant use and hypoglycaemia in diabetic patients: a nested case-control study. Pharmacoepidemioloy and drug safety 2008; DOI: 10.1002/pds.1562.

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