

# **Affinità dei farmaci antidepressivi per il recettore H1 e rischio di diabete.**

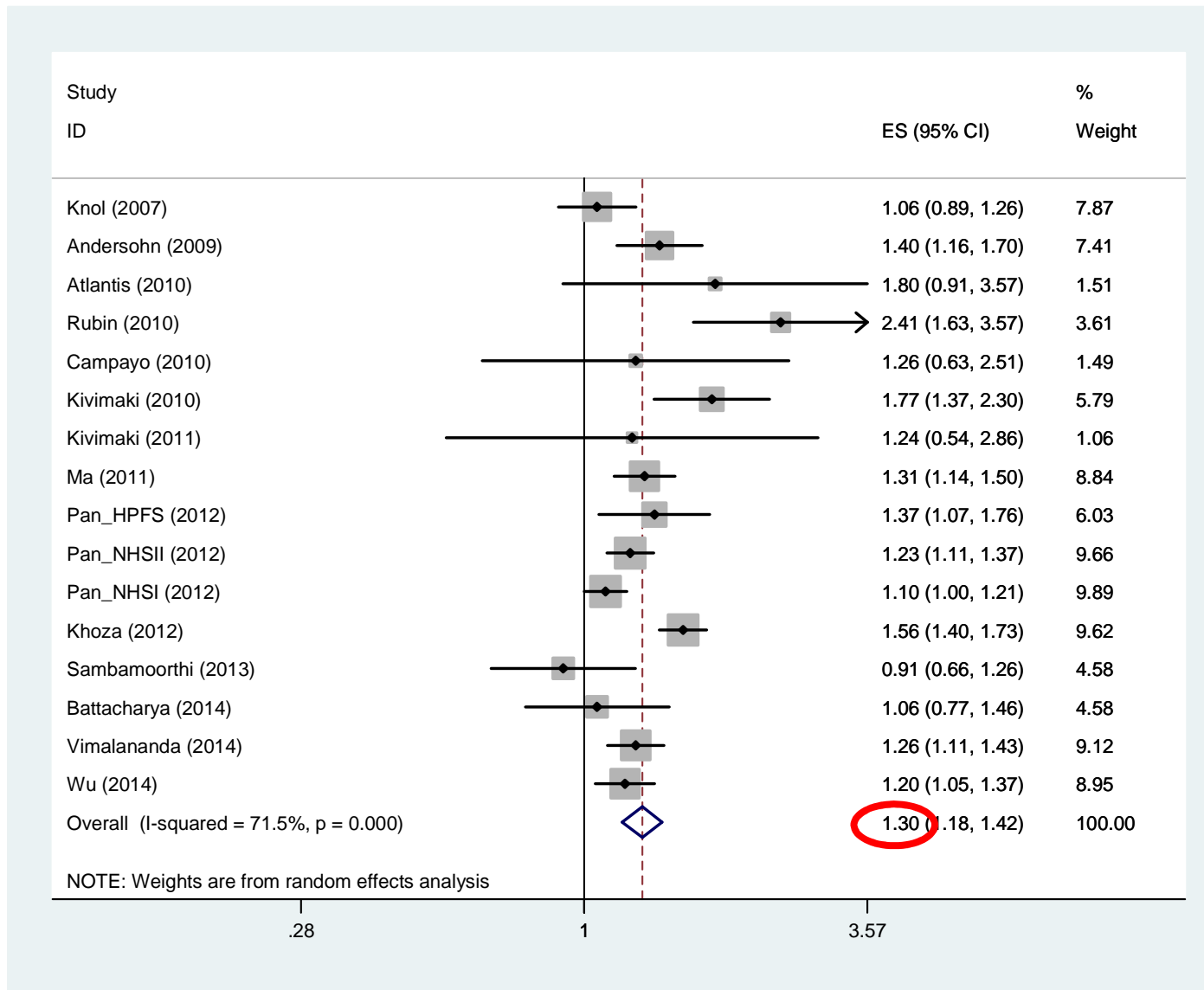
Francesco Barone-Adesi, Virginio Salvi, Roberta Picariello, Tiziana Cena, Corrado Magnani, Fabrizio Faggiano, Roberto Gnani, Giuseppe Costa.

Università del Piemonte Orientale, Novara  
ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano  
Servizio Sovrazonale di Epidemiologia ASL TO3, Grugliasco

# Introduzione

- E' noto da tempo che il trattamento con antipsicotici è associato con aumento di peso e anomalie metaboliche
- L'associazione tra antidepressivi (AD) e anomalie metaboliche è ancora controversa
- In particolare non è chiaro se l'associazione osservata tra uso di antidepressivi e diabete sia reale.

## Meta-analisi degli studi prospettici sull'associazione tra uso di antidepressivi e insorgenza di diabete di tipo II

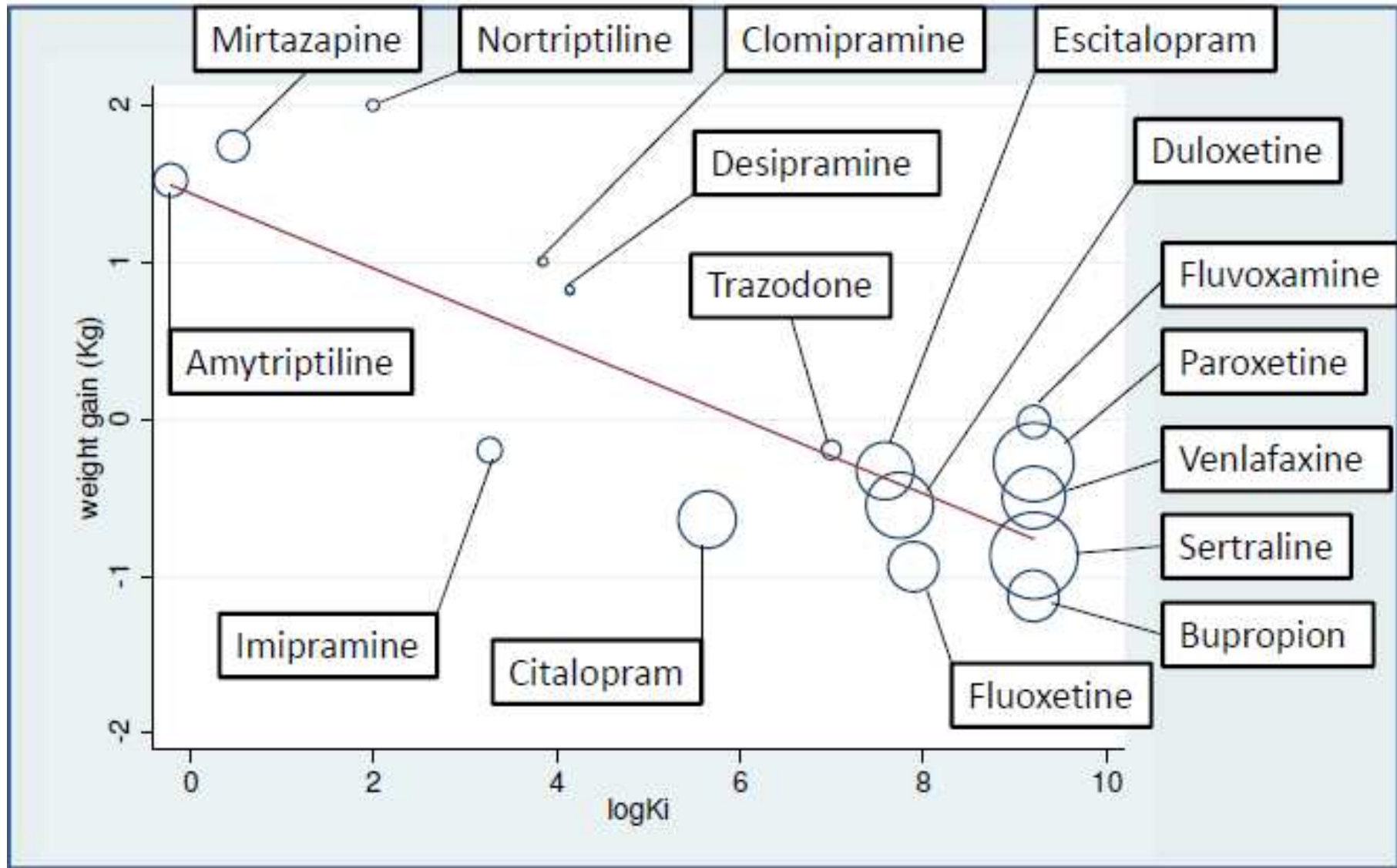


Association between different types of antidepressants and prevalence of metabolic syndrome. Results from an Italian cross-sectional study

	Unadjusted	Adjustment 1	Adjustment 2
	PR (95% CI)	PR (95% CI)	PR (95% CI)
No antidepressant	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Any antidepressant	1.08 (0.73-1.62)	0.95 (0.63-1.41)	1.02 (0.66-1.56)
No antidepressant	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
SSRI	0.85 (0.52-1.39)	0.73 (0.45-1.19)	0.83 (0.50-1.38)
TCA	1.41 (0.86-2.33)	1.20 (0.74-1.94)	1.31 (0.79-2.18)
SNRI and others	1.43 (0.70-2.92)	1.46 (0.72-2.97)	1.50 (0.68-3.32)
No antidepressant	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
H1-R low affinity antidepressants	0.96 (0.63-1.46)	0.82 (0.54-1.25)	0.92 (0.59-1.44)
H1-R high affinity antidepressants	<b>2.17 (1.24-3.80)**</b>	<b>2.07 (1.27-3.38)**</b>	<b>2.39 (1.38-4.14)**</b>

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. TCA: Tricyclic Antidepressants. SNRI: Serotonin–Norepinephrine Reuptake Inhibitors. Adjustment 1: results adjusted by age and sex. Adjustment 2: Results adjusted by sex, age, use of antipsychotics, use of mood stabilizers, smoking and alcohol assumption.

# Association between H1 receptor affinity of antidepressants and weight gain. Meta-regression of 116 RCT



# Metodi

- Uso flussi dell'assistenza farmaceutica Piemontese
- Nuovi utilizzatori di AD nel periodo 2008-2010
- Follow up dalla data della prima terapia al 2013
- Confronto: soggetti in terapia con farmaci ad alta o a bassa affinità per il recettore H1.
- Outcome valutato: inizio della terapia ipoglicemizzante
- Analisi condotte tramite regressione di Cox

## Costanti di inibizione (ki) dei diversi antidepressivi valutati e casi di diabete di tipo II osservati

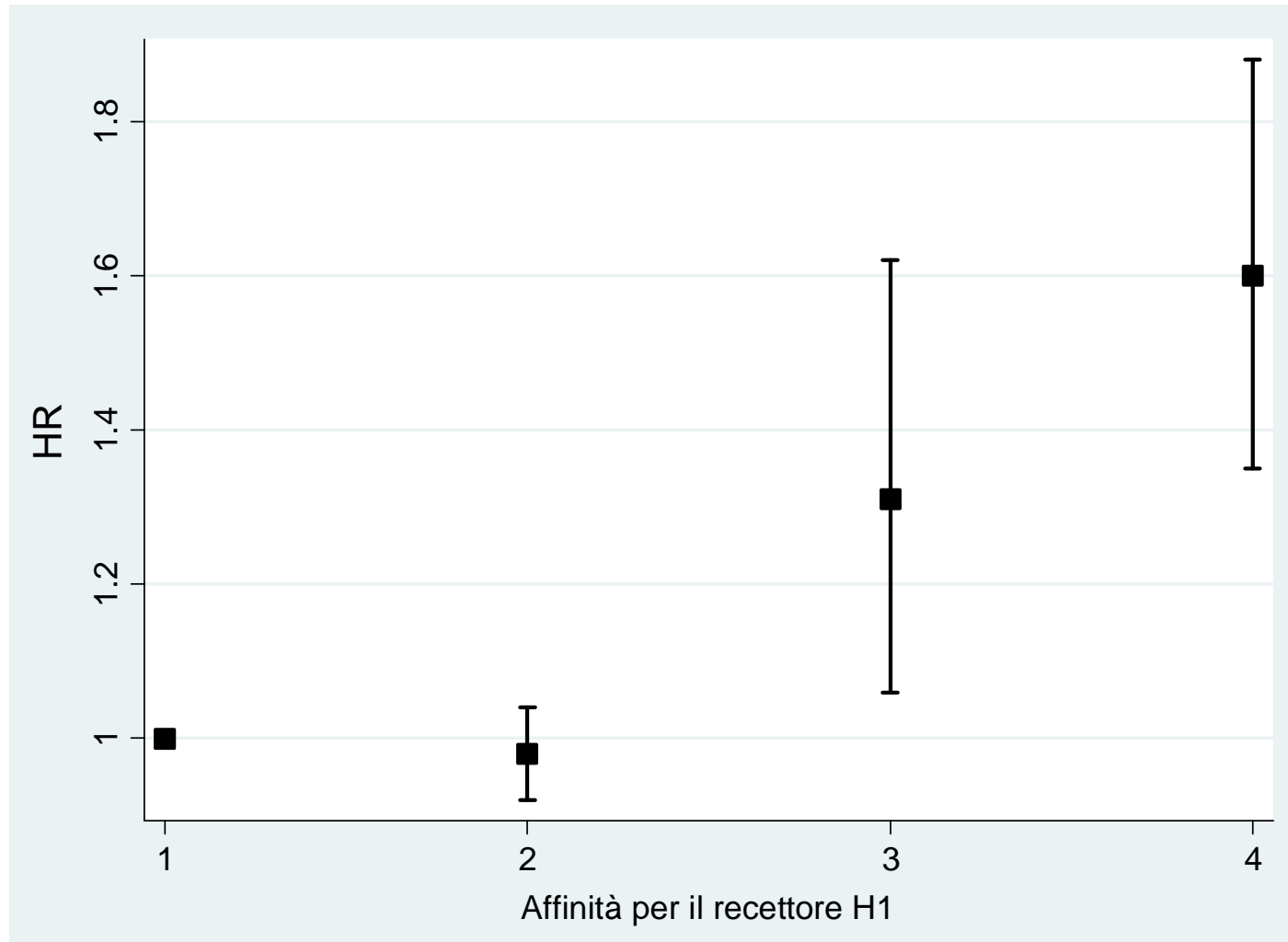
Farmaco	Ki H1	Casi
Amitriptilina	0.81	153
Mianserina	1.03	2
Mirtazapina	1.6	59
Nortriptilina	7.4	4
Imipramina	27	1
Clomipramina	47	23
Citalopram	283	730
Duloxetina, Escitalopram, Fluoxetina	1973-3000	723
Bupropione, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina.	10000	1930

# Uso di diversi tipi di antidepressivi e rischio di diabete di tipo II

<b>Tipo di antidepressivo</b>	<b>Casi (Totale)</b>	<b>RR (95% IC)</b>
Alta affinità al recettore H1	242 (4045 )	1.50 (1.31 to 1.70)
Bassa affinità al recettore H1	4411 (89 286 )	1 (ref.)



# Rischio di Diabete in utilizzatori di AD con differenti livelli di affinità per il recettore H1



# Alcune riflessioni sui risultati

- Rinforzano causalità dell'associazione tra AD e diabete
- Suggestiscono un metodo per individuare specifiche molecole «a rischio», quindi delle possibili azioni preventive:
  - Cambiare tipo di farmaco, se possibile
  - Particolare attenzione a chi utilizza AD ad alta affinità
  - Possibilità di prevedere l'effetto diabetogeno di nuovi farmaci
- Pharmacoepidemiology vs «Population Pharmacology»

Grazie per l'attenzione!

Dichiaro di non avere alcun conflitto di  
interesse

Contact:

[francesco.baroneadesi@uniupo.it](mailto:francesco.baroneadesi@uniupo.it)