

## Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και οστεοπόρωση

**Β. Κεχαγιάς, Θ. Γρίβας**

Τμήμα Ορθοπαιδικής και Τραυματιολογίας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) χρησιμοποιούνται ευρέως και αποτελούν την θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση των αγχωδών διαταραχών και της κατάθλιψης. Οι SSRIs γενικά προτιμώνται, καθώς θεωρούνται ασφαλέστεροι και καλύτερα ανεκτοί από τους ασθενείς. Όμως μπορεί να έχουν και πολλές παρενέργειες. Μεταξύ αυτών φαίνεται να είναι και η πρόκληση οστεοπόρωσης. Πρόσφατες έρευνες αποκάλυψαν έναν σημαντικό ρόλο του συστήματος της σεροτονίνης στον οστικό μεταβολισμό. Ειδικότερα οι SSRIs αναστέλλουν τον μεταφορέα της σεροτονίνης, ενώ από την άλλη στους οστεοβλάστες και στα οστεοκύτταρα εκφράζονται λειτουργικοί μεταφορείς της σεροτονίνης. Έτσι η μειωμένη δράση της σεροτονίνης μπορεί να επηρεάσει άμεσα τον μεταβολισμό του οστού και να προκαλέσουν σημαντική οστική απώλεια. Εάν αυτό τελικά επιβεβαιωθεί τότε οι χρήστες των SSRIs θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για οστεοπόρωση και θεραπεία, όπου αυτή απαιτείται.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, οστεοπόρωση

### Παραπομπή

**Β. Κεχαγιάς, Θ. Γρίβας. Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και οστεοπόρωση. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(2): 112-117.**

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) είναι πολύ αποτελεσματικοί για την αντιμετώπιση των αγχωδών διαταραχών και της κατάθλιψης. Έχουν μελετηθεί εντατικά και γενικά θεωρούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής για το άγχος και τις σχετιζόμενες με την αλλαγή διάθεσης διαταραχές. Η χρήση τους είναι παγκοσμίως διαδεδομένη και έχει αυξηθεί κατακόρυφα τις 2 τελευταίες δεκαετίες. Μάλιστα φαίνεται ότι πλέον έχουν αποκτήσει προβάδισμα έναντι των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (TCA), τα οποία μπορεί να προκαλέσουν θόλωση της όρασης, αυξημένη καταστολή, υπερδιέγερση της καρδιάς, ορθοστατική υπόταση, συγκοπτικά επεισόδια, τάση για πτώσεις και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Αντίθετα οι SSRIs έχουν λιγότερες

αντιχολινεργικές παρενέργειες, μικρότερη καρδιοτοξικότητα και θεωρούνται ασφαλέστεροι και καλύτερα ανεκτοί από τους ασθενείς [1].

Σχετικά με τον μηχανισμό δράσης τους αυτοί δρουν αναστέλλοντας την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης ή 5-υδροξυτριπταμίνης (5-HT) από τον μεταφορέα της 5-HT (5-HTT), ο οποίος εντοπίζεται στον προσυναπτικό νευρώνα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της 5-HT στην συναπτική σχισμή και την διαφοροποίηση της νευροχημικής σηματοδότησης. Επίσης οι SSRIs δρουν στους υποδοχείς της 5-HT επηρεάζοντας άμεσα την απελευθέρωση της 5-HT [2].

Η ευρεία χρήση αυτών των φαρμάκων έχει οδηγήσει πολλές επιστημονικές ομάδες να προχωρήσουν σε μελέτες των αρνητικών

επιδράσεων αυτών στον ανθρώπινο πληθυσμό. Μία ενδιαφέρουσα και σημαντική αρνητική επίπτωση φαίνεται να είναι η οστεοπόρωση, που προκαλείται στους χρήστες αυτών.

## ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ SSRIs ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Ο Cauley και συνεργάτες (συν.) το 2005 δημοσίευσαν μία μελέτη, που παρουσίασε την συσχέτιση πολυάριθμων παραγόντων με την οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του εγγύς μηριαίου σε ηλικιωμένους άντρες [3]. Μεταξύ αυτών για πρώτη φορά ενοχοποιήθηκε η χρήση των SSRI, και μάλιστα η μείωση της οστικής πυκνότητας που προκαλούσαν ήταν της τάξης του 5%.

Ο Ginzburg και συν. το 2009 δημοσίευσαν μία ανασκόπηση 13 εργασιών των τελευταίων 30 ετών με θέμα τον κίνδυνο καταγμάτων, που προκαλεί η χρήση των SSRI και TCA [1]. Κοινό συμπέρασμα όλων ανεξαιρέτως αυτών των μελετών είναι ο αυξημένος κίνδυνος για κατάγματα στους χρήστες των SSRI. Μάλιστα ο κίνδυνος για κατάγματα αυξάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων 15 ημερών θεραπείας και παραμένει υψηλός καθ' όλη την διάρκεια αυτής [4], ενώ φτάνει να 3πλασιάζεται για χρήστες πέραν του 6μήνου [5]. Από τις 13 μελέτες μόνο στις 3, στις οποίες θα αναφερθούμε αναλυτικότερα παρακάτω, αναφέρεται σαφής μείωση της οστικής πυκνότητας μετά χρήση των SSRI. Από τις υπόλοιπες δεν είναι ξεκάθαρη η συσχέτιση χρήσης των SSRI με οστεοπόρωση, καθώς ο αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων μπορεί να αποδοθεί και σε άλλες αιτίες. Συγκεκριμένα οι SSRI μπορούν να προκαλέσουν, έστω και σε μικρότερο ποσοστό από τα υπόλοιπα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας, βραδυκαρδία, ορθοστατική υπόταση, συγκοιπτικά επεισόδια και κατ' επέκταση πτώσεις και κατάγματα [4]. Επίσης η ίδια η ασθένεια της κατάθλιψης φαίνεται ότι προκαλεί περιορισμένη φυσική δραστηριότητα, απώλεια βάρους, πτώσεις και χαμηλή οστική πυκνότητα, τα οποία συντελούν σε αυξημένο κίνδυνο για κατάγματα

[5]. Ο Halbreich και συν. το 1995 παρατήρησαν ότι οι ψυχιατρικοί ασθενείς παρουσιάζουν υπερκορτιζολαιμία, υπογοναδισμό και μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης ειδικά οι άντρες, γνωστοί δηλαδή παράγοντες της οστεοπόρωσης [6].

Ο Richards και συν. το 2007 δημοσίευσαν μία μελέτη, σύμφωνα με την οποία οι καθημερινοί χρήστες των SSRI έχουν 2πλάσιο κίνδυνο να υποστούν κάταγμα σε σχέση με τους μη χρήστες, και 2πλάσιο κίνδυνο για πτώσεις [7]. Η οστική πυκνότητα μειώνεται για τους χρήστες κατά 4% στην περιοχή του ισχίου και κατά 2,4% στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης σε σύγκριση με τους μη χρήστες.

Ο Diem και συν. το 2007 παρουσίασαν μία έρευνα, η οποία αφορούσε την μέτρηση της οστικής πυκνότητας του ισχίου σε ένα δείγμα 2722 ηλικιωμένων γυναικών με μέσο όρο ηλικίας τα 78,5 έτη [8]. Από αυτές οι 198 έκαναν χρήση των SSRI και οι 118 των TCA. Οι γυναίκες που δεν έκαναν χρήση αντικαταθλιπτικών παρουσίασαν απώλεια οστού κατά 0,49% ανά έτος, ενώ οι χρήστες των TCA 0,47%. Αντίθετα εντύπωση προκαλεί ο υψηλός ρυθμός απώλειας οστού στις χρήστες των SSRI, ο οποίος ανέρχεται στο 0,77% ανά έτος.

Η Haney και συν. το 2007 δημοσίευσαν μία μελέτη, που συσχέτιζε την μειωμένη οστική πυκνότητα σε ηλικιωμένους άντρες με την χρήση των SSRI [9]. Το δείγμα της μελέτης ήταν 5995 άντρες με μέσο όρο ηλικίας τα 73,7 έτη. Από αυτούς οι 160 έκαναν χρήση των SSRI και οι 99 των TCA. Οι τιμές οστικής πυκνότητας του ισχίου και της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ήταν μειωμένες κατά 3,9% και 5,6% αντίστοιχα στους χρήστες των SSRI σε σχέση με τους μη χρήστες, ενώ οι αντίστοιχες τιμές για τους χρήστες των TCA δεν παρουσίασαν διαφορές σε σχέση με τον φυσιολογικό πληθυσμό.

Πάντως αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και λίγες μελέτες ίσως όχι τόσο καλά τεκμηριωμένες, που δείχνουν την θετική συμβολή των SSRI στην οστική πυκνότητα και στις μηχανικές ιδιότητες των οστών [10-12]. Η πλειοψηφία όμως των

μελετών αποδεικνύει ότι τα SSRIs έχουν αρνητικό ρόλο στην οστική πυκνότητα και στις μηχανικές ιδιότητες των οστών.

### **ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Στην προσπάθειά μας να αιτιολογήσουμε αυτήν την συσχέτιση των SSRIs με την οστεοπόρωση, πρέπει να αναλύσουμε τον ρόλο της σεροτονίνης στα οστά. Ως γνωστό η σεροτονίνη είναι νευρορμόνη, που εντοπίζεται και έχει σημαντικό και συγκεκριμένο ρόλο στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στο γαστρεντερικό και στο καρδιαγγειακό. Ο Warden και συν. το 2005 επεσήμαναν ότι η σεροτονίνη στα οστά μπορεί να προέρχεται εκτός από τις παραπάνω πηγές και από τα ίδια τα οστικά κύτταρα και να δρα με αυτοκρινή ή παρακρινή μηχανισμό [13]. Μελέτες έδειξαν την ύπαρξη λειτουργικών υποδοχέων της σεροτονίνης και μεταφορέων αυτής στους οστεοβλάστες, στα οστεοκύτταρα και στις οστεοκλάστες [14]. Η σεροτονίνη συντελεί στην διαφοροποίηση και πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών, καθώς και στην διαφοροποίηση των οστεοκλαστών. Είναι προφανές λοιπόν ότι στα οστικά κύτταρα υπάρχουν λειτουργικά σεροτονεργικά μονοπάτια, τα οποία αντιδρούν θετικά και ρυθμίζουν την πρόσληψη της σεροτονίνης και είναι σημαντικά για την ανάπτυξη των οστών.

Ο ρόλος της σεροτονίνης αποδεικνύεται και αντίστροφα από μελέτες που γίνονται με την χρήση των SSRIs. Σε αυτές αποδεικνύεται ότι η χρήση των SSRIs προκαλεί μείωση της οστικής πυκνότητας σε πειράματα *in vivo* με ποντίκια [15-17]. Σε όλες τις περιπτώσεις φαίνεται ότι ευθύνεται ο μειωμένος οστικός σχηματισμός από τους οστεοβλάστες, ο ελαττωμένος πολλαπλασιασμός και διαφοροποίησή αυτών, που οδηγεί στην οστεοπενία του φλοιώδους και του δοκιδώδους οστού. Αντίθετα η αύξηση και ο πολλαπλασιασμός των οστεοκλαστών δεν φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν και μελέτες οι οποίες αποκαλύπτουν ότι μεγαλύτερες

ποσότητες SSRIs προκαλούν και μεγαλύτερη μείωση της οστικής πυκνότητας σε πειραματόζωα [15,16].

Επιπλέον μελέτες *in vitro* σε οστεοβλάστες δείχνουν ότι η σεροτονίνη αυξάνει τον πολλαπλασιασμό αυτών, ενώ η χρήση των SSRIs μειώνει τον πολλαπλασιασμό τους [18]. Μελέτες *in vitro* σε οστεοκλάστες δείχνουν ότι η σεροτονίνη σε χαμηλές δόσεις προκαλεί αύξηση των οστεοκλαστών, ενώ σε υψηλές δόσεις προκαλούν μείωση αυτών [18].

Ενδιαφέρον προκαλεί ότι η σεροτονίνη έχει σημαντικό ρόλο στην εμβρυική ανάπτυξη πολλών ιστών και κυρίως στην διαφοροποίηση του νευρικού ιστού και στην μορφογένεση του προσωπικού κρανίου των ποντικών [19]. Ο 5-HTT εντοπίζεται στο μεσέγγχυμα του προσωπικού κρανίου των ποντικών [20], που μεσολαβεί στην μεταφορά της σεροτονίνης προς το την αντίστοιχη πλευρά του επιθηλίου και για αυτό σε ποντίκια που εκτίθενται σε SSRIs παρουσιάζουν παραμορφώσεις του προσωπικού κρανίου [21].

### **ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ**

Ο Warden και συν. το 2005 σε μελέτη ανέδειξαν τον ρόλο της σεροτονίνης στα οστά με πειράματα που έκαναν σε ποντίκια [15]. Συγκεκριμένα μελέτησαν τον σκελετό σε 2 ομάδες ποντικών. Η 1<sup>η</sup> ομάδα είχε μηδενική μετάλλαξη για το γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης και η 2<sup>η</sup> ομάδα λάμβανε θεραπεία με SSRIs. Και οι 2 ομάδες των πειραματόζωων παρουσίασαν μειωμένη οστική μάζα, διαφοροποιημένη αρχιτεκτονική των οστών και υποδεέστερες μηχανικές ιδιότητες αυτών σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Αυτός ο φαινότυπος είναι αποτέλεσμα μειωμένου σχηματισμού του οστού, χωρίς να αυξάνεται η απορρόφησή του. Τα ευρήματα αυτά αποκάλυψαν τον σημαντικό ρόλο του 5-HTT στην οστική ποιότητα του αναπτυσσόμενου σκελετού. Έτσι η ολική οστική πυκνότητα στα ποντίκια 5-HTT<sup>-/-</sup> και ειδικά στο κρανίο, στην οπινδυλική στήλη και στο μηριαίο ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σύγκριση με τα

ποντίκια 5-HTT<sup>+/+</sup>. Η μείωση φαίνεται μάλιστα ότι είναι σημαντικότερη στο δοκιδώδες παρά στο φλοιώδες οστό και για αυτό η μείωση ήταν σημαντικότερη στο περιφερικό τμήμα του μηριαίου οστού παρά στην διάφυση αυτού. Επίσης ενώ το μήκος των οστών δεν διαφέρει μεταξύ 5-HTT<sup>-/-</sup> και 5-HTT<sup>+/+</sup>, το πάχος του φλοιώδους οστού της διάφυσης του μηριαίου στα πρώτα ποντίκια είναι μειωμένο σε σύγκριση με τα φυσιολογικά. Τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα τελικά τα οστά των ποντικών 5-HTT<sup>-/-</sup> να έχουν υποδεέστερες μηχανικές ιδιότητες, να είναι λιγότερα άκαμπτα και περισσότερο εύθραυστα. Στην ομάδα των ποντικών που πήρε θεραπεία με SSRIs οι μετρήσεις της οστικής πυκνότητας έδειξαν χαμηλότερες τιμές στο φορτιζόμενο οστό του μηριαίου και μάλιστα ανάλογη με την δόση του φαρμάκου σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Αντίθετα οι τιμές οστικής πυκνότητας στο κρανίο δεν διέφεραν. Η μείωση τελικά αυτών των τιμών οφείλεται στον μειωμένο σχηματισμό τόσο του φλοιώδους όσο και του δοκιδώδους οστού.

Υπάρχουν και άλλες μελέτες *in vivo* που προσπαθούν να συσχετίσουν την χρήση των SSRIs με την αρχιτεκτονική των οστών. Συγκεκριμένα ο

Bonnet και συν. θεραπεύοντας ποντίκια με φλουοξετίνη διαπίστωσε μειωμένη οστική πυκνότητα και πάχος του δοκιδώδους οστού ως αποτέλεσμα μειωμένου οστικού σχηματισμού [22].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοψίζοντας καταλήγουμε στο ότι η σεροτονίνη φαίνεται να έχει πλέον συγκεκριμένο και σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό των οστών. Από την άλλη η ευρεία χρήση των SSRIs, με τον ιδιαίτερο μηχανισμό δράσης τους, είναι επόμενο να επηρεάζουν τα οστά και υπάρχουν πολλά στοιχεία που δείχνουν ότι προκαλούν οστεοπόρωση. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν ότι τα SSRIs πρέπει να συμπεριληφθούν πλέον στα φάρμακα που προκαλούν οστεοπόρωση και είναι επικίνδυνα για οστεοπορωτικά κατάγματα [23-26]. Για αυτόν τον λόγο είναι αναγκαίο να περιορίζεται η χρήση αυτών των φαρμάκων μόνο σε αυτούς, που πραγματικά τα χρειάζονται και μόνο για το αναγκαίο χρονικό διάστημα, που απαιτείται για την ολοκλήρωση της θεραπείας τους.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ginzburg R, Rosero E. Risk of fractures with selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants. *Ann Pharmacother*. 2009 Jan;43(1):98-103.
2. Nutt DJ. Mechanisms of action of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of psychiatric disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999;9(Suppl. 3):S81-6.
3. Cauley JA, Fullman RL, Stone KL, et al. Factors associated with the lumbar spine and proximal femur bone mineral density in older men. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):1525-37. Epub 2005 May 11.
4. Hubbard R, Farrington P, Smith C, et al. Exposure to tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol*. 2003 Jul 1;158(1):77-84.
5. Ziere G, Dieleman JP, van der Cammen TJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibiting antidepressants are associated with an increased risk of nonvertebral fractures. *J Clin Psychopharmacol*. 2008 Aug;28(4):411-7.
6. Halbreich U, Rojansky N, Palter S, et al. Decreased bone mineral density in medicated psychiatric patients. *Psychosom Med*. 1995 Sep-Oct;57(5):485-91.

7. Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med.* 2007 Jan 22;167(2):188-94.
8. Diem SJ, Blackwell TL, Stone KL, et al. Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med.* 2007 Jun 25;167(12):1240-5.
9. Haney EM, Chan BK, Diem SJ, et al. for the Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Association of low bone mineral density with selective serotonin reuptake inhibitor use by older men. *Arch Intern Med.* 2007 Jun 25;167(12):1246-51.
10. Battaglini R, Vokes M, Schulze-Spate U, et al. Fluoxetine treatment increases trabecular bone formation in mice. *J Cell Biochem.* 2007;100(6):1387-94.
11. Gustafsson BI, Westbroek I, Waarsing JH, et al. Long-term serotonin administration leads to higher bone mineral density, affects bone architecture, and leads to higher femoral bone stiffness in rats. *J Cell Biochem.* 2006;97(6):1283-91.
12. Westbroek I, Waarsing JH, van Leeuwen JP, et al. Long-term fluoxetine administration does not result in major changes in bone architecture and strength in growing rats. *J Cell Biochem.* 2007 May 15;101(2):360-8.
13. Warden SJ, Bliziotis MM, Wiren KM, et al. Neural regulation of bone and the skeletal effects of serotonin (5-hydroxytryptamine). *Mol Cell Endocrinol.* 2005 Oct 20;242(1-2):1-9.
14. Bliziotis MM, Eshleman AJ, Zhang XW, et al. Neurotransmitter action in osteoblasts: expression of a functional system for serotonin receptor activation and reuptake. *Bone.* 2001 Nov;29(5):477-86.
15. Warden SJ, Robling AG, Sanders MS, et al. Inhibition of the serotonin (5-hydroxytryptamine) transporter reduces bone accrual during growth. *Endocrinology.* 2005 Feb;146(2):685-93. Epub 2004 Nov 11.
16. Warden SJ, Nelson IR, Fuchs RK, et al. Serotonin (5-hydroxytryptamine) transporter inhibition causes bone loss in adult mice independently of estrogen deficiency. *Menopause.* 2008 Nov-Dec;15(6):1176-83.
17. Collet C, Schiltz C, Geoffroy V, et al. The serotonin 5-HT<sub>2B</sub> receptor controls bone mass via osteoblasts recruitment and proliferation. *FASEB J.* 2008 Feb;22(2):418-27.
18. Gustafsson BI, Thommesen L, Stunes AK, et al. Serotonin and fluoxetine modulate bone cell function in vitro. *J Cell Biochem.* 2006 May 1;98(1):139-51.
19. Moiseiwitsch JR. The role of serotonin and neurotransmitters during craniofacial development. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(2):230-239.
20. Hansson SR, Mezey E, Hoffman BJ. Serotonin transporter messenger RNA expression in neural crest-derived structures and sensory pathways of the developing rat embryo. *Neuroscience.* 1999 Mar;89(1):243-65.
21. Shuey DL, Sadler TW, Lauder JM. Serotonin as a regulator of craniofacial morphogenesis: site specific malformations following exposure to serotonin uptake inhibitors. *Teratology.* 1992 Oct;46(4):367-78.
22. Bonnet JM. Various effects of antidepressant drugs on bone microarchitecture, mechanical properties and bone remodeling. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;221(1):11-8.

23. Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY, et al. Antidepressant medications and osteoporosis. *Bone*. 2012 Sep;51(3):606-13.
24. Chen F, Hahn TJ, Weintraub NT. Do SSRIs play a role in decreasing bone mineral density? *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jun;13(5):413-7.
25. Bliziotis M. Update in serotonin and bone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010, 95(9):4124-4132.
26. Haney EM, Warden SJ, Bliziotis MM. The effects of selective serotonin reuptake inhibitors on bone health in adults: time for recommendations about screening, prevention and management? *Bone*. 2010 Jan;46(1):13-17.

---

## REVIEW

### *Selective serotonin reuptake inhibitors and Osteoporosis*

V. Kechagias, T. B. Grivas

Trauma and Orthopaedic Department "Tzaneion" General Hospital, Piraeus, Greece

#### ABSTRACT

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are widely used and considered first-line therapy for the treatment of depressive symptoms. SSRIs are generally preferred, because they are considered safer and better tolerated. However, SSRIs may have many side effects; among them it seems to be osteoporosis. Recent researches revealed a potentially important role for the serotonergic system in bone physiology. SSRIs block the serotonin transporter, while osteoblasts and osteocytes express functional serotonin transporters. Therefore, increased serotonergic activity may directly affect the bone, causing excess bone loss. If confirmed patients using SSRIs might be targeted for osteoporosis screening and treatment whenever it needs.

**Keywords:** Selective serotonin reuptake inhibitors, osteoporosis

#### Citation

V. Kechagias, T. B. Grivas. *Selective serotonin reuptake inhibitors and Osteoporosis. Scientific Chronicles* 2014;19(2): 112-117.