Antidepressivi e rischio di diabete

Data 15 giugno 2006
Categoria metabolismo

Gli antidepressivi favoriscono l'evoluzione verso il diabete nei soggetti ad alto rischio?

Sono stati presentati in anteprima al 66° Meeting dell'American Diabetes Association i risultati dell' analisi di 3.187 partecipanti allo studio Diabetes Prevention Program, che aveva arruolato soggetti a rischio di sviluppare un diabete. Il 5,7% dei soggetti riportava al baseline l'uso regolare di antidepressivi. Uno score elevato al Beck Depression Inventory era invece presente nel 10,3% dei pazienti. Nello studio i partecipanti erano stati randomizzati ad uno dei seguenti trattamenti: metformina, modificazioni dello stile di vita oppure placebo. Il follow-up medio fu di 3,2 anni. Durante il corso dello studio assunse un antidepressivo il 13,5% dei partecipanti.
Il fatto di avere uno score elevato al Beck Depression Inventory di per sè non era predittivo di sviluppo di diabete, tuttavia dopo aver controllato per vari fattori di confondimento come il peso corporeo, l'attività fisica, lo stato metabolico al baseline e fattori demografici, gli autori hanno trovato che l'uso di antidepressivi (sia SSRI che triciclici) aumentava il rischio di sviluppo di diabete. L'hazard ratio era di 1,9 nel gruppo placebo e di 2,8 nel gruppo stile di vita; non vi era invece alcun aumento del rischio di diabete associato all'assunzione di antidepressivi nel gruppo randomizzato a metformina.
Il meccanismo con cui si può giustificare l'associazione antidepressivi-sviluppo di diabete non è chiaro, comunque sembra non sia legato nè all'aumento del peso corporeo nè ai livelli di glicemia a digiuno o di insulinemia. La metformina potrebbe avere un'azione protettiva perchè agisce primitivamente nel fegato e quindi può in qualche modo cambiare la risposta metabolica agli antidepressivi.

Fonte:
Rubin R . Presentazione all'American Diabetes Association Scientific Session. Whashington D.C.10 giugno 2006

Commento di Renato Rossi

Nello studio Diabetes Prevention Program più di 3.000 soggetti non diabetici ma con iperglicemia a digiuno o post-carico di glucosio vennero randomizzati a placebo, metformina (850 mg x 2/die) oppure ad un programma di modificazione dello stile di vita con l'obiettivo di perdere almeno il 7% del peso corporeo e di fare almeno 150 minuti di attivita' fisica alla settimana. L'eta' media dei partecipanti allo studio era di 51 anni e il BMI di 34 (68% donne). L'incidenza di diabete fu di 11 casi per 100 persone/anni nel gruppo placebo, di 7,8 casi per 100 persone/anni nel gruppo metformina e di 4,8 casi nel gruppo sottoposto a modificazioni dello stile di vita. Le modificazioni dello stile di vita ridussero l'incidenza di diabete del 58% e la metformina del 38% rispetto al placebo. L'intervento sullo stile di vita risulto' significativamente piu' efficace della metformina. Per prevenire un caso di diabete nei soggetti a rischio in 3 anni si devono trattare 6,9 persone con modificazioni dello stile di vita e 13,9 con metformina. Viene presentata ora un'analisi dello studio che ha esaminato il legame tra assunzione di antidepressivi e rischio di sviluppo di diabete. Lo studio non era stato espressamente disegnato per questo fine tuttavia l'analisi suggerisce che in soggetti a rischio evolutivo di diabete gli antidepressivi aumentano di circa il doppio tale rischio. Questo è vero però nei gruppi trattati con placebo o con interventi sullo stile di vita, ma non in coloro che assumono contemporaneamente metformina, che sembra giocare un ruolo protettivo. E' bene ricordare che non trattandosi di un RCT appositamente studiato per determinare se l'assunzione di antidepressivi in soggetti a rischio possa aumentare l'evoluzione verso il diabete questi risultati vanno interpretati con prudenza perchè, nonostante gli sforzi degli autori di correggere per vari fattori confondenti, non è detto che si sia potuto tener conto di tutte le variabili. Alcuni riscontri risultano infatti di difficile spiegazione: per esempio gli interventi sullo stile di vita riducevano maggiormente il rischio di sviluppo di diabete rispetto alla metformina e ovviamente rispetto al placebo se si tiene conto dei risultati totali, ma tale tipo di trattamento sembra peggiorere il rischio in chi assume antidepressivi. Bisogna ammettere quindi che la dieta e l'attività fisica peggiorano l'azione diabetogena degli antidepressivi? oppure si tratta di un semplice "scherzo" legato ai bias delle analisi a posteriori?
In effetti gli studiosi auspicano ulteriori studi che confermino quanto da loro trovato. Si tratta del primo report che evidenzia un legame tra antidepressivi e diabete e se tale associazione fosse provata si tratterebbe di un fatto di enorme rilevanza per la salute pubblica. D'altra parte alcuni dati erano già noti. Si sapeva per esempio che la depressione è da due a tre volte più frequente nei diabetici che nella popolazione non diabetica e per anni gli studiosi si chiesero se fosse il diabete a causare la depressione o viceversa. In uno studio si evidenziò che la presenza di sintomi depressivi era predittiva di successivo sviluppo di diabete : in soggetti con sintomi depressivi importanti il rischio aumentava di oltre il 60%. Sono state proposte varie spiegazioni per giustificare questo fatto: per esempio i depressi potrebbero essere meno complianti verso le prescrizioni mediche (dieta, attività fisica) atte a riportare sotto controllo il peso corporeo, oppure appartenere ad uno stato socio-economico più basso e quindi più a rischio di diabete, oppure ancora gli antidepressivi potrebbero causare aumento del peso (anche se questa apparentemente è una contraddizione in quanto alcuni antidepressivi vengono usati nel trattamento dell'obesità, ma la contraddizione probabilmente è più apparente che reale perchè la perdita di peso si verifica all'inizio del trattamento ma non nel lungo periodo); infine potrebbe essere che la depressione comporti cambiamenti neuro-ormonali che favoriscono lo sviluppo di diabete.
Nel frattempo che fare? Anche se non si può affermare con sicurezza che gli antidepressivi facilitano lo sviluppo di diabete in soggetti a rischio, provvisoriamente si possono dare i seguenti suggerimenti.
Nei diabetici che manfestino sintomi depressivi importanti il trattamento antidepressivo va senza dubbio prescritto, con

l'avvertenza di un monitoraggio più stretto dell'equilibrio metabolico e di un eventuale potenziamento della terapia antidiabetica. Nei soggetti invece non diabetici, ma a rischio evolutivo che debbano assumere un antidepressivo, oltre al monitoraggio, si può prendere in considerazione la terapia antidiabetica, dando la preferenza alla metformina.

Bibliografia
1. n Engl J Med 2002 Feb 7; 346: 393-403
2. Diabetes Care 2004; 27: 429-435