Uso di benzodiazepine e rischio di demenza

Data 23 dicembre 2012
Categoria neurologia

Secondo un ampio studio prospettico l'uso di benzodiazepine negli anziani sembrerebbe associato ad un aumentato rischio di demenza.

Indicate soprattutto per il trattamento dei sintomi d'ansia e per i disturbi del sonno, per brevi periodi, le benzodiazepine vengono ampiamente prescritte nei paesi sviluppati . Purtroppo, invece, il consumo di benzodiazepine è spesso cronico, e molte persone le assumono per anni nonostante l'esistenza di buone linee guida di pratica clinica che suggeriscono che la durata d'uso sia limitata a poche settimane, Sono ben noti gli effetti cognitivi delle benzodiazepine, mediati da un'azione agonista sui recettori dell'acido γ aminobutirrico A (GABA), il più importante neurotrasmettitore inibitorio nel cervello. Invece, sono ancora dibattuti gli effetti avversi a lungo termine di tipo cognitivo delle benzodiazepine (studi con risultati controversi). Inoltre, insonnia, depressione e ansia (le maggiori indicazioni per la prescrizione di benzodiazepine) possono essere sintomi prodromici di demenza.
Obiettivo di questo studio prospettico basato su popolazione, realizzato in Francia, era quello di valutare l'associazione tra uso di benzodiazepine e incidenza di demenza.
I partecipanti (derivati dallo studio prospettico di coorte PAQUID, che ha valutato l'invecchiamento cerebrale normale e patologico) sono stati 1063, tra uomini e donne (età media 78.2 anni) liberi da demenza e che non avevano iniziato ad assumere benzodiazepine fino almeno al terzo anno di follow-up. Outcome, l'incidenza di demenza, confermata da un neurologo, applicando i criteri validati del DSM-III-R.

Risultati

Durante 15 anni di follow-up, sono stati confermati 253 casi incidenti di demenza. Il nuovo uso di benzodiazepine era associato ad un aumentato rischio di demenza (hazard ratio 1.60, 95% IC da 1.08 a 2.38). L'analisi di sensitività che considerava l'esistenza di sintomi depressivi ha mostrato un'associazione simile (hazard ratio 1.62, da 1.08 a 2.43). Un'analisi secondaria di coorti raggruppate di partecipanti che avevano iniziato ad assumere benzodiazepine durante il follow-up ha valutato l'associazione con la incidenza di demenza. La hazard ratio del pool tra cinque coorti di nuovi utilizzatori di benzodiazepine era 1.46 (da 1.10 a 1.94). I risultati di uno studio complementare caso-controllo hanno mostrato che l'uso continuativo di benzodiazepine era associato ad un incremento di circa il 50% di rischio di demenza (odds ratio aggiustata 1.55, da 1.24 a 1.95) rispetto al non uso. I risultati erano simili nei vecchi utilizzatori (odds ratio 1.56, da 1.23 a 1.98) e nei recenti utilizzatori (1.48, da 0.83 a 2.63) .

Conclusioni

Gli autori concludono che in questo ampio studio prospettico basato su popolazione di persone anziane, libere da demenza e che non usavano benzodiazepine almeno fino al terzo anno di follow-up, il nuovo uso di benzodiazepine era associato ad un rischio di demenza significativamente aumentato, approssimativamente del 50%. Questo risultato restava stabile dopo aggiustamento per potenziali fattori confondenti, inclusi il declino cognitivo prima dell'inizio delle benzodiazepine e i sintomi clinicamente significativi di depressione. Restavano robusti anche quando si raggruppavano le cinque coorti di nuovi utilizzatori di benzodiazepine durante tutto lo studio (15 anni di follow-up) e in uno studio complementare caso-controllo.
Considerando l'estensione con la quale sono prescritte le benzodiazepine e il numero di potenziali effetti avversi di questa classe di farmaci nella popolazione generale, bisognerebbe mettere in guardia dall'uso diffuso e indiscriminato di questi farmaci.

Limitazioni ammesse dagli autori

1.Alla linea basale si ha un limitato numero di nuovi utilizzatori (n=95), il che limita il potere per l'analisi di sottogruppi ed impedisce di valutare singolarmente le varie benzodiazepine, anche se in letteratura non vi sono suggestioni circa il diverso effetto delle varie benzodiazepine sugli aspetti cognitivi e sulla demenza
2.Non si è potuto aggiustare separatamente per l'ansia e per i disturbi del sonno, entrambi sintomi prodromici di demenza, per la mancanza di misure specifiche nel programma PAQUID.
3.Sono state escluse persone circa le quali mancavano informazioni sull'uso di benzodiazepine durante il periodo di studio di 3-5 anni, con un possibile conseguente bias di selezione. Tuttavia, queste persone escluse avevano un più basso livello di scolarizzazone ed una maggiore probabilità di vivere da soli, due fattori noti per aumentare il rischio di uso di benzodiazepine e di incidenza di demenza, anche se tale esclusione ha teso a ridurre la forza dell'associazione.

Fonte

Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. Billioti de Gage S. BMJ. 2012 Sep 27;345:e6231.

Commento di Patrizia Iaccarino

Sempre più evidente che l'uso delle benzodiazepine porta ad effetti collaterali, soprattutto negli anziani, quali le cadute (con conseguente possibile frattura). Questo studio, pur con i limiti dello studio osservazionale, aggiunge evidenza alla possibile correlazione tra uso di benzodiazepine e aumentato rischio di demenza. La piaga dell'uso cronico delle benzodiazepine andrebbe meglio curata dai medici, con una più attenta vigilanza ed un uso ragionato, limitato nel tempo a poche settimane. La, eventuale vendita di benzodiazepine senza ricetta medica riguarda i farmacisti, ai quali andrebbero rivolti eguali moniti ed eventuali maggiori controlli.