

Società Italiana di Medicina Generale

# Simg

*The journal of the Italian College of general practitioners*

7

Gerardo Medea  
Coordinatore Area Metabolica, SIMG

## Bupropione e calo del peso

### Scopo dello studio e metodi

Lo studio (1) randomizzato, placebo-controllato e in doppio cieco) è stato realizzato con lo scopo di verificare se il bupropione (antidepressivo appartenente alla classe degli SSRI) è realmente efficace nel ridurre il peso corporeo negli obesi. Cinquanta donne adulte, senza sintomi di depressione in atto e tutte in sovrappeso o obese (BMI tra 28.0 e 52.6 kg/m<sup>2</sup>), sono state randomizzate in due gruppi di 25 persone ciascuno. Ad un gruppo è stato somministrato il bupropione a una dose iniziale di 100 mg una volta al giorno (poi gradualmente aumentata a 200 mg due volte al giorno), all'altro un placebo, per 8 settimane. A tutte le donne è stata prescritta una dieta bilanciata di 1600 Kcal, la cui adesione è stata monitorizzata mediante diari alimentari. Dopo questa prima fase, 14 donne con risposta positiva al bupropione hanno continuato a ricevere il farmaco per altre 16 settimane (per un totale quindi di 24 settimane di trattamento) e sono state monitorate per i due anni successivi (non in doppio cieco).

### Principali risultati

Dopo le prime 8 settimane, le donne trattate con bupropione hanno ottenuto, in media, un calo di peso maggiore rispetto al gruppo placebo, statisticamente significativo, vale a dire il 6.2%  $\pm$ 3.1% (n = 18, gruppo bupropione) contro l'1.6%  $\pm$ 2.9% (n = 13, gruppo placebo) (p = 0.0002). In pratica il 67% (12 donne su 18) delle pazienti trattate con bupropione ha perso più del 5% di peso rispetto a quello iniziale, contro solo il 15% (p=0.0094) del gruppo di controllo.

Nella fase successiva 14 donne trattate col bupropione hanno continuato la terapia per ulteriori 16 settimane e in media sono dimagrite del 12.9%  $\pm$ 5.6%. Tali risultati sono stati mantenuti per i due anni successivi.

In queste pazienti il 73.5% del peso perduto era costituito da tessuto adiposo e non è vi stata nessuna modifica nella densità ossea, controllata con DXA (densitometria a doppio raggio X).

Tutte le donne che hanno assunto bupropione hanno ben tollerato il farmaco.

### Commento

Il bupropione è un farmaco antidepressivo appartenente alla classe degli SSRI. La molecola è oggi commercializzata in America e in molti Paesi Europei per favorire la disassuefazione dal fumo di sigaretta.

È noto che molti farmaci antidepressivi provocano un aumento del peso corporeo, importante fattore di non-compliance alla terapia. Tale effetto collaterale si verifica soprattutto con gli inibitori delle MAO e i triciclici, ma anche con antidepressivi più recenti, come la mirtazapina e alcuni SSRI, in particolar modo la paroxetina (2). Il fenomeno avviene non solo durante la fase acuta della malattia, ma prosegue anche dopo la remissione completa dei sintomi depressivi ed è probabilmente legato a un effetto collaterale del trattamento antidepressivo stesso.

Il bupropione e il nefazodone provocano, invece, un calo del peso corporeo durante il trattamento a lungo termine.

Gli effetti del bupropione sulla riduzione del peso corporeo o quantomeno l'assenza d'incremento del peso (6) sono stati notati da tempo in numerosi trial (3-4-5-7-8)

Pur alcuni limiti (campione piccolo, drop-out, follow-up in doppio cieco breve), lo studio di Gadde ha il pregio di avere indagato selettivamente su questo interessante "effetto collaterale" del bupropione, evitando anche (con un controllo accurato dell'aderenza alla dieta nei due gruppi) possibili bias causati da una disomogenea assunzione calorica. L'effetto positivo si è ottenuto non solo nel 67% delle donne trattate che hanno completato la prima fase dello studio, ma, a differenza di altri trattamenti dietetici e/o farmacologici (9), esso si mantiene anche dopo la sospensione della cura.

Altri aspetti positivi degni di nota sono, infine, la maggiore perdita di massa grassa rispetto a quella muscolare e la mancata diminuzione del calcio osseo, a differenza di quanto si verifica in molte altre cure dimagranti (in particolare le diete fortemente ipocaloriche).

In tutti i trial il bupropione ha dimostrato un buon profilo di tollerabilità (1-2-4-6). Gli effetti collaterali più frequenti sono, comunque: agitazione, ansia, insonnia, cefalea, nausea e, raramente, crisi epilettiche dose-dipendenti. Non è stato osservato nessun effetto negativo sulla funzione sessuale.

Se le conclusioni dello studio di Gadde riceveranno ulteriori conferme, il bupropione sembra avvicinarsi molto al profilo di un farmaco dimagrante ideale, poiché appare efficace (anche a lungo termine), maneggevole e perciò ben gestibile anche dal Medico di Medicina Generale.

Resta ancora da precisare, in ogni modo, il meccanismo attraverso il quale il bupropione induce la perdita di peso.

### BIBLIOGRAFIA

(1) Gadde KM, Parker CB, Maner LG, Wagner HR 2nd, Logue EJ, Drezner MK, Krishnan KR. Bupropion for weight loss: an investigation of efficacy and tolerability in overweight and obese women.

## Reflusso g-e: errata corrige

Nel numero 6 della rivista l'articolo di Alberto Bozzani "Il paradosso dell'approccio evidence-based nella sindrome da reflusso gastro-esofageo" contiene un refuso a proposito del test al PPI per la diagnosi di sindrome da reflusso gastro-esofageo.

La frase corretta è la seguente:

"In realtà il test al PPI si differenzia da una banale terapia empirica in quanto ha un dosaggio preciso (omeprazolo 20 mg, pantoprazolo 40 mg, rabeprazolo 20 mg) per 2 volte al giorno per 14 giorni o per un mese in caso di sintomi atipici".