



Fenofibrato per la retinopatia diabetica

Data 09 giugno 2008
Categoria metabolismo

Secondo un'analisi dei dati dello studio FIELD il fenofibrato è utile nella retinopatia diabetica, ma il dato va interpretato con cautela.

Lo studio FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) aveva arruolato 9.795 pazienti con diabete tipo 2 (età 50-75 anni), randomizzati a ricevere fenofibrato (200 mg/die) oppure placebo. Un end-point terziario, ma prespecificato, dello studio principale era la necessità di trattamento laser della retinopatia deciso da uno specialista, in cieco rispetto al trattamento effettuato.

Il trattamento laser si rese necessario maggiormente nei soggetti con cattivo controllo della glicemia e della pressione ma non sembrava influenzato dalla concentrazione dei lipidi plasmatici.

La necessità di un primo trattamento laser fu significativamente ridotta nel gruppo trattato con fenofibrato (3,4% vs 4,9%; HR 0,69; IC95% 0,56-0,84). In un sottogruppo dello studio di poco più di 1.000 pazienti, in cui veniva effettuata una fotografia retinica per graduare la gravità della retinopatia, la progressione di 2 gradi della retinopatia oppure la comparsa di retinopatia in chi non ce l'aveva non differiva tra chi assumeva fenofibrato e chi assumeva placebo. Solo in chi aveva già una retinopatia il fenofibrato ne ridusse la progressione rispetto al placebo.

Gli autori concludono che il trattamento con fenofibrato nel diabete tipo 2 riduce la necessità di trattamento laser della retinopatia, anche se il meccanismo d'azione non sembra collegato alla riduzione della concentrazione plasmatica dei lipidi.

Fonte:

Keech AC et al. for the FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet 2007 Nov 17; 370:1687-1697

Commento di Renato Rossi

Lo studio FIELD era già stato pubblicato nel 2005 : l'end-point primario era costituito da eventi coronarici che comprendevano la morte coronarica e l'infarto non fatale e il follow-up fu di 5 anni.

Si ottenne una riduzione statisticamente significativa del 24% dell'infarto non fatale e una riduzione non significativa dell'11% di ogni evento coronarico, inclusi gli eventi fatali, rispetto al placebo. La terapia con fibrato non comportò nessun miglioramento della sopravvivenza totale. Un altro risultato del fenofibrato fu la riduzione degli eventi legati alla microangiopatia diabetica, una riduzione del 24% degli interventi di rivascolarizzazione, una riduzione della progressione della microalbuminuria e una minor necessità di ricorrere al trattamento laser per retinopatia.

Come si notò nella pillola precedente , l'end-point primario, il vero obiettivo dello studio, non era stato ridotto dalla terapia con fenofibrato; la riduzione di un singolo componente dell'end-point primario o di alcuni end-point secondari possono far ipotizzare una certa utilità del farmaco, che però dovrebbe essere dimostrata da ulteriori ricerche. Ora viene pubblicata un'ulteriore analisi dei dati del trial che aggiunge poco di nuovo.

Come fa notare un editoriale di commento, per la prevenzione e il trattamento della retinopatia diabetica sono utili soprattutto il controllo della glicemia e della pressione arteriosa e il trattamento laser. Si potrebbe discutere se il controllo intensivo della glicemia sia in grado di ridurre l'incidenza di retinopatia diabetica. Questa affermazione si basa essenzialmente sullo studio UKPDS, però l'unico end-point che il controllo intensivo della glicemia ridusse fu la necessità del trattamento laser, ma si trattava di un esito "aggiunto in itinere" al maxi-endpoint primario a 12 voci pre-specificato nel disegno iniziale. Dal punto di vista metodologico questa strategia rimane discutibile. Comunque viene dato per accettato che nella retinopatia diabetica sia utile soprattutto trattare bene iperglicemia e ipertensione e non è il caso di guardare sempre con l'occhio alla ricerca del famoso pelo.

L'editoriale di commento conclude che, per il momento, non è il caso di usare i fibrati allo scopo di ridurre o trattare la retinopatia diabetica. Un problema che si pone, inoltre, è che il diabetico di solito viene posto in terapia con una statina, soprattutto se oltre al diabete ha un altro fattore di rischio cardiovascolare, cosa che è quasi la regola. L'eventuale associazione con il fenofibrato, magari a dosi dimezzate, è ammessa, ma, a parere di chi scrive, andrebbe comunque effettuata con cautela e in casi selezionati, per il possibile aumento del rischio di rhabdomiolisi. In questi casi, come da scheda tecnica, è necessario monitorare strettamente il paziente dal punto di vista clinico e laboratoristico per diagnosticare precocemente eventuali segni di tossicità muscolare e/o renale. E' invece controindicata l'associazione con statine (e anche con repaglinide) dell'altro fibrato, il gemfibrozil.

Ovviamente i fibrati sono un'alternativa nei casi di intolleranza alle statine. La nota 13 dell'AIFA prevede la rimborsabilità dei fibrati solo in caso di dislipidemie familiari oppure di dislipidemie iatrogene (immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori dell'aromatasi) o in corso di insufficienza renale. Tuttavia riteniamo che nel paziente diabetico che non tollera una statina e nel quale, spesso, all'ipercolesterolemia si associa un aumento dei trigliceridi, un fibrato sia una scelta ragionevole.



Referenze

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2115>