Gemfibrozil riduce mortalità a lungo termine in obesi dislipidemici

Data 19 giugno 2006
Categoria metabolismo

Un prolungamneto a 18 anni del follow-up del Helsinky Heart study dimostra che la mortalità globale è ridotta nel gruppo gemfizobril rispetto al gruppo placebo solo negli obesi con ipertrigliceridemia.

Lo Helsinky Heart study (1) è uno studio controllato prospettico in 4081 uomini di mezza età dislipidemici (non-HDL colesterolo maggiore o uguale a 200 mg per decilitro) per valutare l'efficacia del gemfizobril vs placebo nella prevenzione della malattia coronarica (CHD). Un gruppo di 2051 fu randomizzato a ricevere 600 mg di gemfizobril 2 volte al di e un gruppo di 2030 uomini a ricevere placebo. Lo studio ebbe una durata di 5 anni. Nel gruppo gemfizobril si assistette ad aumento significativo del colesterolo HDL ed a una significativa riduzione del colesterolo LDL e dei trigliceridi. Il tasso cumulativo di eventi cardiaci a 5 anni fu del 27.3 per 1000 nel gruppo gemfibrozil e del 41.4 per 1000 nel gruppo placebo con una riduzione del RR del 34 percento nell'incidenza di CHD (95% CI, 8.2 - 52.6; P < 0.02). La diminuzione di CHD divenne significativa dal secondo anno e si mantenne per la durata dello studio. Tuttavia la mortalità globale e l'incidenza di cancro non risultò diversa tra i due gruppi.
Alla fine dei 5 anni ai partecipanti fu chiesto se volevano continuare o iniziare (se erano nel gruppo placebo) una terapia con gemfibrozil gratuitamente fornita fino al 1995. Circa due terzi in entrambi i gruppi (gemfizobril originario e placebo originario) scelsero di effettuare la terapia con gemfibrozil. Il follow up è stato proseguito fino al 2000 con una durata complessiva di 18 anni.
Durante il follow-up esteso fino al 1995 i soggetti del gruppo gemfibrozil originario (OG) ebbero una riduzione del 32% del RR di mortalità per CHD (P = .03) rispetto a quelli dell'originario gruppo placebo (OP). Nel follow-up esteso fino al 2000, il RR è stato del 23% inferiore nel gruppo OG rispetto a quello OP (P = .05). Anche in questo caso tuttavia la mortalità globale e nessuna differenza è stata osservata per quanto concerne la mortalità per cause neoplastiche. Effettuando un'analisi post hoc i soggetti del gruppo OG nel terzile più elevato di BMI e di trigliceridi hanno presentato un RR inferiore del 71% di mortalità per CHD (P<.001), del 33% di mortalità per tutte le cause (P = .03), e del 36% di mortalità neoplastica (P = .22) rispetto ai soggetti nei terzili più elevati di BMI e trigliceridi del gruppo OP.
In conlusione gli autori affermano che il beneficio del trattamento con gemfizobril nei maschi di mezza età dislipidemici è maggiore in quelli che presentano alcune delle stimmate della sindrome metabolica.

Fonti
1) NEJM 1987; 317:1237-1245
2) Arch Intern Med. 2006;166:743-748

Commento di Luca Puccetti

Come tutte le analisi post hoc anche questa deve essere valutata con molta prudenza. La mortalità per tutte le cause e per cause neoplastiche non è risultata significativamente ridotta da 5 anni di terapia con gemfizobril e questo sia durante la fase attiva dello studio che nel lungo follow-up. Ovviamente non possiamo escludere che all'atto dell'invito di alcuni soggetti sia del gruppo OG che di quello OP a proseguire la terapia non siano insorti problemi di selezione nell'allocazione, che d'altra parte era un'estensione dello studio e dunque non aveva l'obiettivo di salvaguardare la randomizzazione. Quindi con tutte le precauzioni sopraricordate, è interessante notare che nei soggetti obesi e con ipertrigliceridemia la terapia con gemfibrozil possa indurre nel lungo termine una riduzione significativa anche della mortalità globale oltre che di quella cardiovascolare. Un ulteriore elemento degno di nota appare la riduzione di mortalità per cause neoplastiche che può essere un effetto diretto o mediato della terapia.