



Fluorochinoloni e distacco di retina

Data 19 gennaio 2014
Categoria scienza

Nel 2012, dei ricercatori canadesi hanno pubblicato uno studio caso-controllo nel quale l'uso di fluorochinoloni orali era associato ad un aumentato rischio di distacco di retina (1). Sebbene il rischio relativo fosse impressionante (rate ratio aggiustata, 4.5), il rischio assoluto era piuttosto basso (stimato come 1 caso in eccesso/2500 utilizzatori di fluorochinoloni/anno). Lo studio era stato condotto perché alcuni case reports avevano suggerito un legame tra chinoloni e distacco di retina, e poiché esisteva un possibile meccanismo causale: i fluorochinoloni possono avere un effetto deleterio sul tessuto connettivo (cosa che spiega la loro associazione con la rottura di tendine), e il tessuto connettivo gioca un ruolo nell'integrità delle strutture oculari, compresa la retina. Dato l'uso prevalente di fluorochinoloni, questo potrebbe tradursi, se confermato nella popolazione generale, in molti casi di distacco di retina in eccesso, che sarebbero potenzialmente prevenibili.

Per indagare se l'uso di fluorochinoloni per via orale fosse associato ad un rischio aumentato di distacco di retina, gli autori di questo studio osservazionale di coorte, nazionale (Danimarca), basato-su-registri, hanno utilizzato, dal 1997 al 2011, dati collegati sulle caratteristiche dei partecipanti, prescrizioni e casi di distacco di retina con trattamento chirurgico (identazione sclerale, vitrectomia o retinopessi pneumatica). La coorte ha incluso 748.792 episodi d'uso di fluorochinoloni (660.572 ciprofloxacina) e 5.520.446 episodi controllo di non uso.

Misure di esito e Misure.

E' stata usata la regressione di Poisson per stimare le rate ratios (RRs) per distacco di retina incidente, aggiustando per un propensity score che includeva un totale di 21 variabili. Le finestre di rischio sono state classificate come uso corrente (1-10 giorni dall'inizio del trattamento), uso recente (11-30 giorni), uso passato (31-60 giorni), ed uso lontano (61-180 giorni).

Risultati:

Si è verificato un totale di 566 casi di distacco di retina, dei quali 465 (82%) erano distacchi regmatogeni; 72 in utilizzatori di fluorochinoloni e 494 in controlli non utilizzatori. Il tasso crudo di incidenza era di 25.3 casi per 100.000 persone-anno negli utilizzatori correnti, di 18.9 negli utilizzatori recenti, di 26.8 nei vecchi utilizzatori, e di 24.8 negli utilizzatori lontani rispetto al 19.0 nei non utilizzatori. Rispetto al non uso, l'uso di fluorochinoloni non era associato ad un significativo incremento del rischio di distacco di retina; la RRs aggiustata era di 1.29 (95% ICI, da 0.53 a 3.13) per l'uso corrente; 0.97 (95% IC, da 0.46 a 2.05) per l'uso recente; 1.37 (95% IC, da 0.80 a 2.35) per l'uso passato; e di 1.27 (95% IC, da 0.93 a 1.75) per l'uso lontano. La differenza di rischio assoluto, stimata come il numero aggiustato di casi di distacco di retina per 1.000.000 di episodi di trattamento era di 1.5 (95% IC, da -2.4 a 11.1) per l'uso corrente.

Gli autori concludono che in questo studio di coorte basato sulla popolazione generale danese, l'uso orale di fluorochinoloni non era associato ad un rischio aumentato di distacco di retina. Dato il suo potere limitato, questo studio può escludere solo un aumento di più di 3 volte del rischio relativo associato con l'attuale uso dei fluorochinoloni; tuttavia, eventuali differenze nel rischio assoluto sono suscettibili di essere di minore significato clinico.

Pasternak e coll. esaminano le differenze tra i due studi, che sembrano a favore dei loro risultati. Ad es., la loro coorte era rappresentata dall'intera popolazione danese, mentre quella dello studio canadese riguardava solo gli abitanti della British Columbia che avevano ricevuto una visita da un oftalmologo. Inoltre, l'analisi danese ha controllato per un maggior numero di confondenti. Tuttavia, sostiene Brett nell'editoriale di accompagnamento, non vi è modo di sapere con certezza quale dei due studi sia più accurato.

Fonte:

Association Between Oral Fluoroquinolone Use and Retinal Detachment
Björn Pasternak, JAMA. 2013;310(20):2184-2190.

Commento di Patrizia Iaccarino

Nell'editoriale di accompagnamento (2), A Brett, della University of South Carolina School of Medicine, sottolinea la difficoltà che un medico attento, oggi, può avere nel processo di decision-making quando affronta gli eventi avversi. Ad es., egli sostiene, un raro potenziale effetto avverso rilevato da uno studio osservazionale e non confermato, o contraddetto, da un altro studio osservazionale (come nel caso in questione) in genere non richiede che il medico lo comunichi, ma quando il paziente è a conoscenza del nuovo studio, è necessario discuterne e il medico deve conoscere il problema, valutare i risultati, e indirizzare la scelta condivisa. E' inaccettabile, da parte del medico una risposta tipo: "Non si preoccupi!".

Dopo questi risultati, egli conclude, per un medico che ha in cura un paziente che ha bisogno di una terapia a base di fluorochinoloni, il distacco di retina non dovrebbe più rappresentare una preoccupazione, ma, scherzosamente suggerisce, se ad es., un paziente senza una forte indicazione per una terapia con fluorochinoloni dovesse chiederne uno, magari solo perché una volta precedente si era trovato bene ad usarlo, il medico può utilizzare il possibile distacco di retina come buon motivo per declinare la richiesta!



Riferimenti

1. M. Etminan, et al. Oral Fluoroquinolones and the risk of retinal detachment. JAMA 2012; 307: 1414-1419.
2. Oral Fluoroquinolone Use and Retinal Detachment Reconciling Conflicting Findings in Observational Research. Allan S. Brett, JAMA. 2013;310(20):2151-2153