



Pioglitazone per la prevenzione cardiovascolare secondaria

Data 20 marzo 2016
Categoria cardiovascolare

Nello studio IRIS il pioglitazone ha ridotto il rischio di ictus e infarto miocardico in soggetti con recente TIA o ictus ischemico.

Il pioglitazone è un farmaco ampiamente usato nella terapia del diabete tipo 2. Il suo meccanismo d'azione è essenzialmente quello di migliorare la sensibilità all'insulina dei tessuti periferici.

Nello studio IRIS (Insulin Resistance Intervention after Stroke) è stata testata l'ipotesi che il pioglitazone possa, grazie ad altri suoi meccanismi d'azione (per esempio attività antinfiammatoria, miglioramento della funzione endoteliale, etc.), avere un'efficace azione preventiva secondaria sugli eventi cardiovascolari.

Si tratta di uno studio multicentrico, randomizzato e in doppio cieco, in cui sono stati reclutati 3876 pazienti che avevano avuto un recente TIA o un ictus.

I partecipanti sono stati randomizzati a pioglitazone o placebo.

Da notare che non erano pazienti diabetici ma avevano tutti una resistenza all'insulina valutata con un indice particolare (HOMA-IR).

L'end-point primario era rappresentato da ictus (fatale e non fatale) e da infarto miocardico.

Dopo 4,8 anni di trattamento questo endpoint si verificò nel 9% del gruppo trattato con pioglitazone e nell'11,8% del gruppo placebo: riduzione del rischio di eventi del 24% (CI95% da 7% a 38%).

Anche il diabete si sviluppò in misura minore nel gruppo in trattamento attivo (3,8% versus 7,7%).

Non c'era differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la mortalità totale (che era un endpoint secondario).

Tra gli effetti collaterali che si svilupparono più frequentemente nel gruppo pioglitazone ricordiamo l'aumento di peso, l'edema e le fratture.

Un editorialista invita alla cautela richiamando i rigidi criteri di arruolamento praticati dal trial IRIS per cui non è detto che gli stessi risultati si possano estendere a tipologie di pazienti diversi. Tuttavia lo stesso editorialista ritiene che il pioglitazone possa in futuro essere usato per la prevenzione cardiovascolare secondaria in soggetti selezionati.

Chedire?

I risultati dello studio sono senza dubbio interessanti: è sufficiente trattare 35-36 pazienti con pregresso TIA o ictus per meno di 5 anni per evitare un evento grave come un infarto o un ictus. Ovviamente sarà importante che questi dati vengano confermati da studi futuri che potranno valutare l'efficacia del pioglitazone anche in soggetti diversi da quelli arruolati nell'IRIS.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Kernan WN et al. for the IRIS Trial Investigators. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. N Engl J Med. Pubblicato online il 17 febbraio 2016.
2. Semenkovich CF. Insulin Resistance and a Long, Strange Trip. N Engl J Med. Pubblicato online il 17 febbraio 2016.