Prevenzione e regressione della retinopatia diabetica

Antonia Pravettoni

Lo studio DIRECT ha valutato per la prima volta l'efficacia di un farmaco antipertensivo, candesartan, nel prevenire la comparsa e favorire la regressione della retinopatia diabetica: in pazienti con diabete mellito di tipo 1 candesartan riduce del 18% lo sviluppo di danno retinico, mentre in quelli con diabete di tipo 2 determina una regressione di questa complicanza del 34%

Durante il congresso dell'Associazione Europea per lo Studio del Diabete (EASD) sono stati presentati i risultati dello studio DIRECT (DIabetic REtinophathy Candesartan Trial), ampio trial su larga scala che ha valutato gli effetti del trattamento con l'ARB candesartan, sull'incidenza e sulla progressione della retinopatia diabetica in 5.231 pazienti affetti da diabete mellito (DM). Lo studio è stato pubblicato online su *Lancet* il 26 settembre 2008.

Il programma è composto da tre studi in doppio cieco, randomizzati e controllati con placebo: DIRECT-Prevent 1, che ha studiato gli effetti di candesartan sull'incidenza di retinopatia (endpoint primario) in pazienti affetti da DM di tipo 1 normotesi e normoalbuminurici; DIRECT-Protect 1, che ha studiato gli effetti del farmaco sulla progressione della retinopatia (endpoint primario) nei pazienti affetti da DM di tipo 1 normotesi e normoalbuminurici, con retinopatia e DIRECT-Protect 2 che ha studiato gli effetti di candesartan sulla progressione della retinopatia (endpoint primario) nei pazienti con DM di tipo 2, normotesi o in trattamento antipertensivo, con retinopatia e normoalbuminuria.

Gli endpoint primari in ciascuno dei tre studi sono stati misurati in termini di variazioni predefinite nella scala ETDRS, la quale indica il grado di retinopatia su una scala a 11 punti: il valore più basso, 10/10, indica assenza di retinopatia, il valore più alto, 81/81, indica retinopatia diabetica proliferante avanzata.

Risultati dello studio

Dallo studio è emerso che nei pazienti con DM di tipo 1, che al basale non presentavano segni di retinopatia diabetica, candesartan ha ridotto l'incidenza di sviluppo di retinopatia del 18%, se misurata come variazione di 2 livelli sulla scala ETDRS (p=0.0508) e del 35%, se misurata come variazione di 3 livelli (p=0.0034). Nei pazienti con DM di tipo 2 trattati con candesartan si è osservata una riduzione del 13% del rischio di progressione della retinopatia.

Nei pazienti con DM di tipo 2 con retinopatia diabetica, candesartan ha aumentato del 34% la probabilità di regressione della retinopatia rispetto ai pazienti del gruppo placebo (endpoint secondario predefinito, p=0.0091) *(figura 1)*. Nei pazienti affetti da DM di tipo 1 con retinopatia al basale non si sono osservate differenze nella progressione del danno retinico fra i due gruppi di trattamento.

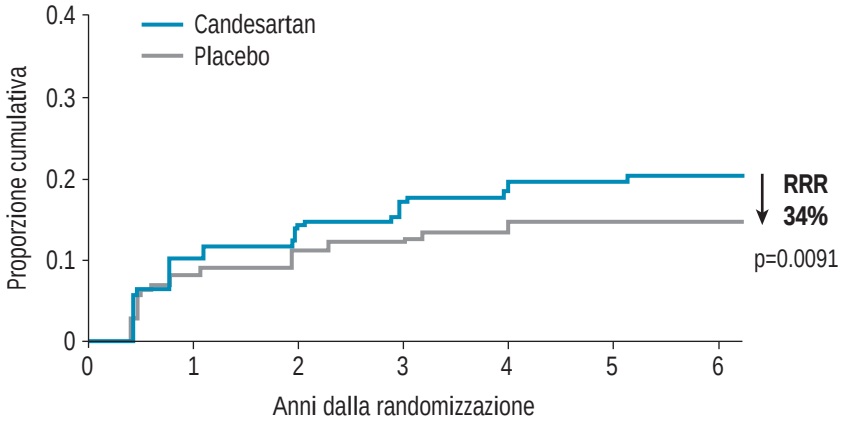
In ciascuno dei tre studi i livelli di retinopatia hanno mostrato nel tempo una variazione cumulativa statisticamente significativa con candesartan rispetto al placebo, in termini di minore progressione e di miglioramento più evidente.

Le correzioni in base alla pressione arteriosa hanno attenuato leggermente i risultati ma non hanno modificato l'esito complessivo secondo il quale gli effetti sulla retinopatia diabetica vanno oltre la riduzione pressoria nei pazienti diabetici.

A circa l'80% dei pazienti nei gruppi di trattamento attivo sono stati somministrati 32 mg di candesartan per circa 4-6 anni. Il dosaggio è risultato ben tollerato, con eventi avversi paragonabili nei due gruppi di trattamento.

Figura 1

DIRECT-Protect 2: regressione della retinopatia



Mod. da Sjølie AK et al. Lancet 2008 (epub 26 settembre 2008)