



Quali farmaci per la prevenzione e la terapia della nefropatia diabetica?

Data 28 settembre 2006
Categoria clinical_queries

Quali sono i trattamenti più efficaci nel ridurre il rischio di nefropatia diabetica sia in prevenzione primaria che secondaria? Alcune revisioni sistematiche cercano di fare il punto sullo stato dell'arte.

I pazienti diabetici vanno incontro con una certa frequenza alla nefropatia quindi è interessante chiedersi se esistono dei trattamenti in grado di prevenire questa evoluzione, sia che si tratti di diabetici ipertesi che di normotesi. Esistono revisioni sistematiche che hanno esaminato questo aspetto in prevenzione primaria e secondaria.

Prevenzione primaria

Una revisione sistematica Cochrane ha selezionato 16 RCT per un totale di 7.603 pazienti. In 6 RCT gli aceinibitori venivano paragonati al placebo, in altri 6 ai calcioantagonisti, in uno si paragonava l'aceinibitore al calcioantagonista oppure alla associazione calcioantagonista + aceinibitore e in 3 un aceinibitore verso altri trattamenti. Per essere selezionati gli studi dovevano aver arruolato diabetici (ipertesi o non) esenti al baseline da nefropatia (escrezione urinaria di albumina inferiore a 30 mg/die). La durata degli studi andava da 6 a 72 mesi.

Rispetto al placebo gli aceinibitori riducono in modo significativo il rischio di comparsa di microalbuminuria (RR 0,60; IC95% 0,43-0,84) ma non di raddoppiamento della creatinina o di mortalità totale.

Rispetto ai calcio-antagonisti gli aceinibitori riducono in modo significativo il rischio di microalbuminuria (RR 0,58; IC95% 0,40-0,84).

Gli effetti degli aceinibitori sembrano indipendenti dai valori basali di pressione arteriosa, funzione renale, tipo di diabete. Da questa revisione risulta quindi che gli aceinibitori sono gli unici farmaci in grado di avere una azione preventiva primaria nella nefropatia diabetica (definita come escrezione urinaria di albumina > 30 mg/die in 3 misurazioni seriate). Però non sembrano essere in grado di ridurre il rischio di comparsa della uremia terminale né di mortalità totale. Nella maggior parte degli studi erano arruolati pazienti ipertesi quindi alla domanda se gli aceinibitori riducano il rischio di nefropatia anche nei diabetici normotesi non è possibile rispondere con dati affidabili.

Prevenzione secondaria

Un aspetto diverso è la prevenzione secondaria, se così mi è permesso chiamarla. In questo caso la domanda è se i farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (ACEI e ARB) siano efficaci nei diabetici con nefropatia già presente. In realtà, nonostante quanto raccomandato dalle linee guide, nei soggetti con nefropatia diabetica, sia gli aceinibitori che gli ARB (sartani) non producono, rispetto ad altri antipertensivi, nessuna riduzione del rischio di raddoppiamento della creatinina (RR 1,09; IC95% 0,55-2,15) o di comparsa di nefropatia terminale (RR 0,89; IC95% 0,74-1,07), risultano più efficaci del placebo ma questo effetto è dovuto essenzialmente alla riduzione della pressione.

Sempre nei soggetti con nefropatia diabetica esiste un'altra revisione sistematica di 43 RCT: 36 paragonavano aceinibitori a placebo (4008 pazienti), 4 ARB con placebo (3331 pazienti) e 3 aceinibitori con ARB. La revisione ha concluso che gli aceinibitori riducono la mortalità totale rispetto al placebo (RR 0,79; IC95% 0,63-0,99) mentre così non è per gli ARB (RR 0,99; IC95% 0,85-1,17); entrambe le classi di farmaci hanno un effetto simile sugli outcomes renali. Non è possibile stabilire l'efficacia degli aceinibitori versus gli ARB a causa dei pochi studi di confronto diretto pubblicati.

Renato Rossi

Bibliografia.

1. Strippoli GF et al. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4):CD004136.
2. Casas JP et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet 2005 Dec 10; 366:2026-2033
3. Strippoli GFM et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. BMJ 2004 Oct 9; 329:828