

INSUFFICIENZA RENALE CRONICA ED EVENTI CEREBROVASCOLARI: PUÒ IL NEFROLOGO AVERE UN RUOLO NELLA PREVENZIONE?



Dr. Fabio Fabbian

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Sezione di Clinica Medica
Università degli Studi di Ferrara
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara
Arcispedale S. Anna
Ferrara
e-mail: f.fabbian@osp.fe.it

È noto che l'insufficienza renale cronica (IRC) e la patologia cardiovascolare sono due condizioni che si influenzano a vicenda, determinando un peggioramento della prognosi. Inoltre, il deficit della funzionalità renale aumenta la morbilità e la mortalità cardiovascolari; viceversa, nei pazienti con una grave malattia aterosclerotica, è spesso presente l'IRC. L'attenzione dei nefrologi è rivolta soprattutto alla patologia cardiaca e la letteratura sulla relazione cuore-rene è molto ricca. Al contrario, i dati riguardanti gli eventi cerebrovascolari sono più scarsi, nonostante i possibili esiti siano altamente invalidanti. Inoltre, nei pazienti colpiti da *stroke*, una riduzione del filtrato glomerulare (GFR) anche lieve predice in modo indipendente la mortalità cardiovascolare e per tutte le cause (1). Vale, quindi, la pena di segnalare una metanalisi pubblicata nel 2010 sul *British Medical Journal* da Lee et al. (2), che hanno valutato il rapporto tra riduzione del GFR e incidenza di *stroke*. Da una prima selezione di 1754 studi, ne sono stati selezionati 21 che soddisfacevano i criteri per essere analizzati. In 284672 pazienti sono stati registrati 7863 *stroke*. L'incidenza di *stroke* è aumentata nei pazienti con GFR <60 mL/min/1.73 m² con un rischio relativo di 1.43 (IC 95% 1.31-1.57), mentre il rischio relativo dei soggetti con GFR compreso tra 60 e 90 mL/min/1.73 m² è di 1.07 (IC 95% 0.98-1.17) e non risulta statisticamente diverso rispetto a quello dei soggetti con GFR >90 mL/min/1.73 m². L'analisi per sottogruppi ha mostrato che il rischio relativo è, invece, maggiore se il GFR è inferiore a 40 mL/min/1.73 m² ed è pari a 1.77 (IC 95% 1.32-2.38). Tale rischio è, inoltre, aumentato nei pazienti di razza asiatica (RR 1.96 IC 95% 1.73-2.23). Nella stessa rivista e nello stesso anno, Di Angelantonio et al. (3) hanno pubblicato un lavoro in cui hanno valutato l'associazione tra IRC e rischio di eventi cardiovascolari maggiori in 16958 soggetti di età compresa tra i 33 e gli 81 anni seguiti per 24 anni. Il 7% dei soggetti indagati (1210) aveva un'IRC con un GFR medio di 58.7±14.8 mL/min/1.73 m² (creatinina media 1.17±0.33 mg/dL); di questi, 1016 avevano un GFR <60 mL/min/1.73 m² e solo in 12 soggetti il GFR era inferiore a 30 mL/min/1.73 m². Durante il *follow-up* venivano registrati 559 morti per *stroke* versus 4010 eventi cardiaci maggiori. Gli *hazard ratio* per lo *stroke* ischemico, emorragico e non classificato erano rispettivamente 1.21 (IC 95% 0.75-1.95), 1.02 (IC 95% 0.55-1.89) e 1.18 (IC 95% 0.77-1.80), nessuno dei quali raggiungeva la significatività statistica. Da quanto detto, si evince che peggiore è la funzionalità renale, maggiore è il rischio di eventi cerebrovascolari. Nello studio 4D (4) che ha valutato l'efficacia dell'atorvastatina nei pazienti diabetici in trattamento emodialitico, il gruppo di soggetti trattato con la statina aveva una frequenza maggiore di *stroke* fatali rispetto al gruppo di controllo trattato con placebo. Inoltre, un maggior numero di eventi vascolari cerebrali si verificava nei pazienti diabetici con IRC trattati con darbepoietina valutati nello studio TREAT, che metteva a confronto 2012 pazienti trattati con l'agente stimolante l'eritropoiesi e 2026 controlli trattati con placebo (5). Lo studio DOPPS II ha calcolato che, in Europa, la malattia cerebrovascolare ha una prevalenza del 16.5%. I pazienti con malattia cerebrovascolare presentano molto spesso altre comorbidità associate come il diabete. La cerebrovasculopatia rappresenta, quindi, un problema di notevole importanza per i pazienti nefropatici, viste anche le sue ricadute sociali. È necessario che il nefrologo non sottovaluti questa complicità dell'IRC e che metta in atto tutte le terapie necessarie per la sua prevenzione, affidandosi, per ora, al trattamento che ha dimostrato di essere efficace nella popolazione generale. Non bisogna dimenticare i risultati degli studi di intervento già pubblicati in campo nefrologico.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

- Ani C, Ovbiagele B. Relation of baseline presence and severity of renal disease to long-term mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* 2010; 288 (1-2): 123-8.
- Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c4249. doi: 10.1136/bmj.c4249.
- Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ* 2010; 341: c4986. doi: 10.1136/bmj.c4986.
- Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353 (3): 238-48. Erratum in: *N Engl J Med* 2005; 353 (15): 1640.
- Pfeffer MA, Burdman EA, Chen D-Y, et al; A trial of darbepoietin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361 (21): 2019-32.