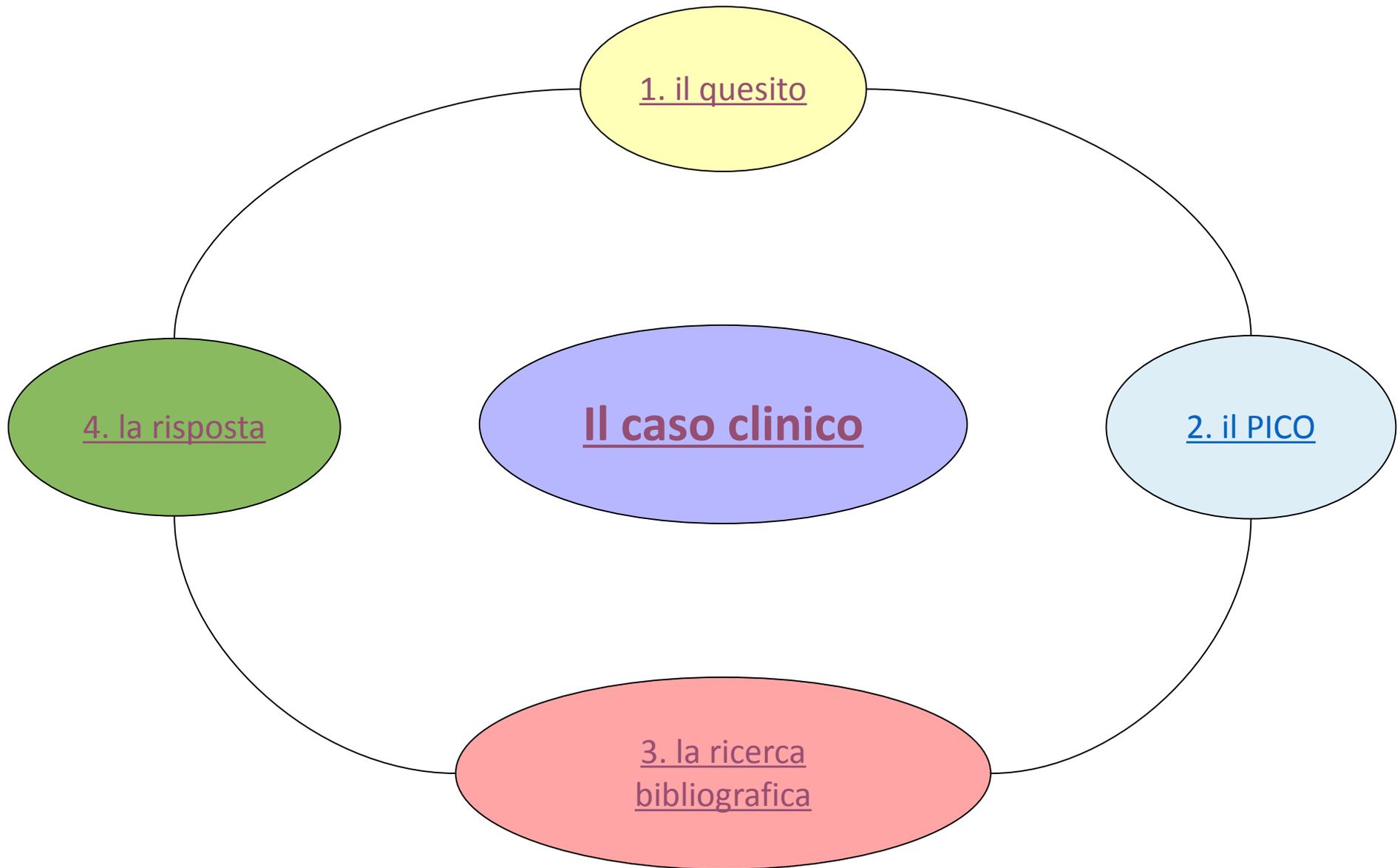


# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!



# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!

## IL CASO CLINICO:

**Settembre 2015:** Antonio, 62 anni, è diabetico da oltre 10 anni. Nonostante una terapia antidiabetica complessa (ipoglicemizzanti orali + insulina) non riesce a raggiungere un soddisfacente compenso metabolico (Emoglobina glicata mai inferiore a 75 mmol/mol = 9%). Fumatore di 20 sig/die, BMI 32 (95 kg x 173 cm). Nessuna attività fisica regolare. PA 135/90, FC 78 bpm.

**Nel 2009:** IMA trattato con PTCA e DES su ramo OM in coronaropatia monovasale;

**Nel 2011:** Ecocardio: FE 52% con IVS; ECG: RS 76 bpm, ritardo di conduzione destro; PA 150/80 mmHg.

Terapia: ASA 160 mg, Atorvastatina 10 mg, bisoprololo 1,25x2, ramipril 2,5 mg, furosemide a dì alterni, lansoprazolo 30 mg.

**Sempre nel 2011:** Comparsa di microalbuminuria (245 mg/mg)

**Nel 2014:** Riscontro di Retinopatia diabetica stadio II – PA 150/90 – Macroalbuminuria 2073 mg/mg, Creatinina 0,99 mg/dl (EGFR : 77 ml/min)

Terapia: Metformina 1000 x 3 + Novorapid + Lantus – Incrementa Ramipril a 5 mg/die

**Nel gennaio 2015:** Nefropatia ingravescente con macroproteinuria 3149 mg/mg, col-LDL 95 mg/dl.

Lo specialista diabetologo consiglia “sostituzione del ramipril con olmesartan 40 mg per maggiore nefroprotezione”.

**Nel giugno 2015:** comparsa di lesione ingravescente al V dito piede sx, senza segni di osteomielite.



# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!

## 1. IL QUESITO:

È vero che olmesartan (ad alte dosi) offre una maggiore nefroprotezione rispetto ad altri inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (ISRAA)?



# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!

## 2. IL PICO:

**Popolazione:** paziente con nefropatia diabetica, ad altissimo rischio cardiovascolare (cardiopatía ischemica, iperteso, fumatore, obeso, con diabete mellito tipo 2 insulino trattato, multipli segni di danno d'organo, tra cui retinopatia, nefropatia).

**Intervento:** trattamento con olmesartan 40 mg/die.

**Confronto:** trattamento con altri farmaci inibitori del SRAA.

**Outcome (Esito):** rallentamento/miglioramento della progressione del danno renale.



# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!

## 3. LA RICERCA BIBLIOGRAFICA

### PubMed:

- Ricerca di nefropatia diabetica ed olmesartan [link](#)
- Revisioni sistematiche nefropatia diabetica [link](#)

### Cochrane library:

- [Olmesartan](#) (archivio DARE)
- [Nefropatia diabetica](#) (revisione Cochrane)

### Risorse Point of Care:

- [uptodate](#) – trattamento della nefropatia diabetica
- [BMJ clinical evidence](#)
- [Pacchetto informativo sui farmaci n. 4/2011. Ace-inibitori e sartani nella malattia renale cronica. Link.](#)



# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!

## 3. ANALISI della LETTERATURA

Una revisione sistematica (RS) Cochrane (2006), che ha preso in esame l'efficacia di sartani / ACE-I per la prevenzione della progressione della nefropatia diabetica (quindi con malattia renale in atto) ha rilevato che:

- al confronto diretto (solo 7 studi e con numero esiguo di partecipanti) e verso placebo (38 studi con ACE-I e 4 con SARTANI) non ci sono state differenze statisticamente significative in termini di mortalità per tutte le cause né per SARTANI, né per ACE-I;
- la dose massima tollerata di ACE-I è però più efficace delle dosi più basse dello stesso ACE-I nella riduzione della mortalità;
- gli effetti benefici sugli outcomes renali di ACE-I e SARTANI sono stati simili, e simile il profilo di tossicità renale.
- Mancano studi con campione sufficiente per valutare l'efficacia al confronto diretto ACE-I vs SARTANO.

Nel 2011 lo studio randomizzato ROADMAP (Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention) , ha valutato il tempo di comparsa di microalbuminuria in 4447 pazienti diabetici tipo 2 **normoalbuminurici**, con PA >135 mmHg (2232 in Olmesartan 40 mg/die e 2215 in placebo), con follow-up mediano di 3.2 anni. La terapia con Olmesartan determinava un significativo ritardo di esordio della microalbuminuria rispetto al gruppo placebo (23%), a scapito però di un significativo aumento della mortalità cardiovascolare in pazienti con preesistente malattia coronarica.

Nel 2015 sono stati pubblicati su Lancet i risultati di una metanalisi su 43.256 pazienti con diabete mellito tipo 2 e malattia renale; si confermano sostanzialmente i dati della RS Cochrane 2006: nessuna terapia antiipertensiva si è dimostrata efficace nel ridurre la mortalità per tutte le cause, né nel prolungare la sopravvivenza. Tuttavia ACE-I e SARTANI sono gli unici trattamenti risultati efficaci nel contrastare l'evoluzione verso l'Insufficienza Renale terminale.



# Chi lascia la via vecchia per la nuova... non sempre si ritrova!

## 4. LA RISPOSTA:

L'inibizione del sistema renina-angiotensina ha un ruolo protettivo sul rene del diabetico e la terapia precoce con farmaci bloccanti il SRAA (sia ACE-I che SARTANI) può rallentare la comparsa di albuminuria, marker di nefropatia e fattore di rischio cardiovascolare.

Tuttavia l'ipotesi che olmesartan 40 mg abbia un maggior effetto nefroprotettivo, rispetto ad un trattamento già in atto con ramipril 5 mg non è supportata da nessuna evidenza.

Ad Antonio non si doveva sostituire la terapia antipertensiva con ACE inibitore, bensì potenziarla alla massima dose tollerabile (10 mg).

