

BICARBONATO NELLA PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO IODATO: UNA STORIA INFINITA?



Prof. Enrico Fiaccadori

Terapia Intensiva
Dipartimento di Clinica Medica e Nefrologia
Università degli Studi
Parma
✉ e-mail: Enrico.fiaccadori@unipr.it

La nefropatia secondaria alla somministrazione di mezzo di contrasto iodato (*radio-contrast-induced nephropathy*, RCIN) è di frequente riscontro soprattutto nei pazienti ad elevato rischio (eGFR <60 mL/min) sottoposti a procedure sul distretto coronarico. La RCIN rappresenta inoltre una causa importante di insufficienza renale acuta in ambito ospedaliero (la terza in ordine di frequenza) e si associa ad aumento del rischio di dialisi e mortalità, a breve e a lungo termine (1).

Tra i numerosi provvedimenti proposti per la profilassi della RCIN, la somministrazione periprocedurale di bicarbonato è stata oggetto di numerosi studi, analizzati in metanalisi recenti. Queste ultime vengono spesso pubblicate in contemporanea su riviste prestigiose, ma pur essendo basate sugli stessi studi disponibili in letteratura fino a quel momento, forniscono in realtà messaggi discordanti e addirittura contraddittori, disorientando il lettore meno attento: assenza di reale beneficio del bicarbonato (2), giudizio sospeso sull'efficacia (3), effetto positivo con riserva (4), valutazione pienamente favorevole (5). In realtà la vicenda del bicarbonato nella prevenzione della RCIN sottolinea ancora una volta l'obiettiva difficoltà di analizzare con lo strumento della metanalisi dati che di omogeneo hanno solamente l'obiettivo dei singoli studi (in questo caso la prevenzione della RCIN).

I fattori di disomogeneità sono, infatti, numerosi, dipendendo sia da caratteristiche intrinseche agli studi stessi che dalla stratificazione effettuata nell'analisi: *publication status* (lavori per *extenso* vs *abstracts*), *publication bias* (lavori con effetto positivo e/o precocemente interrotti per lo stesso motivo hanno maggiore probabilità di essere pubblicati rispetto a quelli negativi), numerosità (sovrastima dell'effetto positivo negli studi su casistiche ridotte), qualità del disegno dello studio (*blinding*), numero di eventi osservati, via di somministrazione e tipologia dell'esame con mdc (e.v. vs via intra-arteriosa), caratteristiche del mdc (iso-osmolare vs bassa osmolarità), contesto clinico (emergenza vs elezione), ecc. Non meraviglia quindi che una analisi focalizzata solamente sui *trials* di maggiore qualità, con adeguata numerosità e numero di eventi più elevato possa suggerire l'assenza di beneficio del bicarbonato (2), mentre l'ampliamento dell'analisi a tutti gli studi disponibili (*Abstracts* compresi) possa invece suggerire un effetto di riduzione dell'incidenza di RCIN (5).

Un approccio ragionevole può essere probabilmente quello di continuare ad utilizzare il bicarbonato nella profilassi della RCIN, anche sulla base della sua elevata sicurezza, analizzando con cautela i risultati di nuovi studi e metanalisi che si renderanno disponibili in futuro: a questo riguardo sarà importante tener presente che ogni volta che nell'analisi viene privilegiata la qualità dei lavori, inevitabilmente la massa dei dati disponibili si riduce, e viceversa, l'estensione dell'analisi a tutti i dati disponibili impone un prezzo da pagare in termini di livello di qualità delle metanalisi stesse.

In questa storia infinita colpisce tuttavia un aspetto fondamentale: l'assenza a tutt'oggi della dimostrazione di effetti positivi del bicarbonato - ma più in genere della cosiddetta "idratazione preprocedurale" - su mortalità e morbilità associate a RCIN. In questo caso, ancora una volta, può trattarsi di questioni metodologiche (popolazioni a rischio relativamente basso per eventi maggiori, *follow-up* troppo breve, ecc.), ma probabilmente non si tratta solo di questo e forse, bisognerebbe tornare alla radice del problema: ci sforziamo di prevenire con provvedimenti che riteniamo "fisiopatologici" eventi dei quali in realtà non conosciamo a fondo i meccanismi patogenetici. Ma questo è sicuramente un altro grosso capitolo della storia infinita.

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

BIBLIOGRAFIA

1. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368-75.
2. Brar SS, Hiremath S, Dangas G, Mehran R, Brar SK, Leon MB. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1584-92.
3. Hoste EA, De Waele JJ, Gevaert SA, Uchino S, Kellum JA. Sodium bicarbonate for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 747-58.
4. Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009; 151: 631-8.
5. Wiedermann CJ, Joannidis M. Increasing evidence base for sodium bicarbonate therapy to prevent contrast media-induced acute kidney injury: little role of unpublished studies. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 650-4.