

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Rischi comparativi dei FANS sul rene

Premessa

I farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) sono tra quelli più comunemente prescritti in molti paesi per il trattamento del dolore e dell'infiammazione, ma fin dagli anni '50 è stato sospettato che il loro uso cronico danneggi il rene e provochi insufficienza renale cronica (CKD).

Questo rischio non è stato però indagato a sufficienza: diverse metanalisi hanno evidenziato l'associazione tra esposizione ai FANS e rischio di danno renale acuto, ma non sono giunte a conclusioni certe sull'associazione tra FANS e CKD. Questo può dipendere dalla natura insidiosa dell'insorgenza di CKD, dall'eterogeneità delle popolazioni studiate, dalla frequente mancanza di studi caso-controllo.

Inoltre, pochi studi hanno eseguito un confronto diretto tra i diversi sottotipi di FANS. Gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (COX-2) sono tradizionalmente considerati di seconda scelta in pazienti ad alto rischio cardiovascolare (CV) dopo il ritiro dal mercato del rofecoxib, per il rischio quasi raddoppiato di infarto del miocardio. Tuttavia, nello studio del 2016 PRECISIONE (*Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety versus Ibuprofen or Naproxen*) il celecoxib si è dimostrato non inferiore a naprossene e ibuprofene per quanto riguarda la sicurezza CV, innescando così dubbi sugli esiti nel mondo reale dell'uso di COX-2 inibitori rispetto a FANS non selettivi. In effetti, è attualmente poco chiaro se i COX-2 inibitori come gruppo differiscano dai FANS tradizionali per il rischio di CKD e non c'è consenso sulle raccomandazioni per FANS specifici nei pazienti con CKD. Inoltre, i dati sul rischio di CKD dopo esposizione cronica a FANS nei soggetti con funzione renale normale si sono concentrati principalmente sulla popolazione caucasica negli Stati Uniti e in Europa; dato che gli asiatici potrebbero essere più suscettibili a CKD rispetto ai bianchi, è di particolare interesse l'effetto dei FANS sugli esiti renali nelle popolazioni asiatiche.

Lo studio

Lo scopo è stato esaminare l'associazione tra uso di FANS e peggioramento della funzione renale e confrontare criticamente i rischi dei singoli FANS.

Dal 2008 al 2017, partendo da un *database* sanitario elettronico sulla popolazione di Hong Kong, rappresentativo dei cinesi del sud, sono stati arruolati in questo studio di coorte retrospettivo 1.982.488 soggetti > 18 anni con filtrato glomerulare stimato (eGFR) al basale > 60 mL/min/1.73 m².

Per esaminare l'associazione tra FANS e peggioramento della funzione renale rispetto al basale (misurato dall'incidenza di eGFR < 60 mL/min/1.73 m² e di diminuzione > 30% dell'eGFR) è stata adottata la regressione multivariata di Cox a rischi proporzionali, aggiustata per le caratteristiche basali di ciascun paziente.

Dopo un *follow-up* mediano di 6.3 anni (intervallo interquartile 3.3–9.4), sono stati registrati:

- 271.848 casi (14%) di eGFR < 60 mL/min/1.73 m²;
- 388.386 casi (21%) di calo > 30% dell'eGFR.

Dopo aggiustamento per le caratteristiche basali, è stato dimostrato che il trattamento farmacologico con FANS (rispetto a nessun FANS) è associato con un rischio significativamente più elevato di:

- incidenza di eGFR < 60 mL/min/1.73 m² (HR 1.71, IC95% 1.67-1.75);
- diminuzione > 30% dell'eGFR (HR 1.93, IC95% 1.89-1.96).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Valutando i singoli farmaci, etoricoxib presenta il rischio più elevato e ibuprofene il minore (tabella).

Farmaco	eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	Declino > 30% dell'eGFR
Etoricoxib	HR 3.12 (IC95% 2.69-3.62)	HR 3.11 (IC95% 2.78-3.48)
Ibuprofene	HR 1.12 (IC95% 1.02-1.23)	HR 1.32 (IC95% 1.23-1.41)

Conclusioni

L'esposizione a FANS è stata associata a rischi più elevati di peggioramento della funzione renale. Il rischio maggiore si verificherebbe con etoricoxib e il minore con ibuprofene.

In pratica, però, neanche questo studio giunge a conclusioni definitive, perché è pur sempre uno studio retrospettivo, con tutti i limiti che ne derivano.

Bibliografia

1. Fai Wan EY, et al. Comparative risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on CKD. *CJASN* [2021, 16: 898-907](#).