



# Luci ed ombre di una metanalisi sul trattamento medico della nefrolitiasi

**Commento all'articolo:** "Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline"

**Giovanni Gambaro, Pietro Manuel Ferraro**

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Scienze Mediche, Policlinico Universitario "Agostino Gemelli", Complesso Integrato Columbus, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

In questo studio pubblicato nel 2013 su *Annals of Internal Medicine*, Fink et al hanno condotto una revisione sistematica di trials clinici randomizzati e controllati condotti su pazienti affetti da calcolosi renale (1). Dopo aver interrogato un ampio numero di fonti, gli Autori hanno incluso nella loro metanalisi 28 trials. Di questi, 23 erano condotti su pazienti con calcolosi calcica, 20 testavano l'effetto di differenti approcci farmacologici, e 18 valutavano un outcome composito costituito da recidiva radiologica e/o clinica. Gli Autori hanno dunque eseguito un pooling meta-analitico delle stime di associazione ottenute e riportato i risultati sotto forma di rischio relativo.

Nell'ambito degli approcci non farmacologici, gli Autori hanno riportato i seguenti risultati: l'aumento dell'introito di liquidi (6 trials) causava una riduzione del rischio di recidive pari al 48%, con intervallo di confidenza dal 31 al 61%; la riduzione dell'introito di bevande gassate e zuccherate (1 trial) riduceva il rischio del 17% (dal 2 al 29%). Non era invece significativa la riduzione del rischio secondaria all'aumento dell'apporto di fibre o riduzione dell'introito di proteine animali (1 trial).

Nell'ambito degli approcci farmacologici, la prescrizione di diuretici tiazidici (5 trials) riduceva il rischio di recidive del 48% (dal 31 al 61%) indipendentemente dal tipo di tiazidico impiegato; l'impiego di sali di citrato (6 trials) riduceva il rischio del 75% (dal 56 all'86%); l'utilizzo di allopurinolo (4 trials) del 41% (dal 16 al 38%).

Lo studio di Fink et al, per quanto utile nella ricerca sistematica e gradazione dell'evidenza disponibile in ambito di prevenzione secondaria della calcolosi, presenta diversi limiti. Per quasi tutti gli approcci analizzati, ad esempio, la forza di evidenza è bassa soprattutto a causa dello scarso numero di trials accomunati dallo stesso intervento. Inoltre, l'outcome riportato varia nei vari studi da una definizione clinica di recidiva a una radiologica a un outcome composito; diversi studi includono pazienti con calcoli o frammenti di calcoli in sede al momento dell'arruolamento e la variabilità delle procedure urologiche così come dell'attività di malattia pre-arruolamento è ampia. Un'ulteriore limitazione è legata alla scarsa caratterizzazione clinico-laboratoristica dei pazienti inclusi: è verosimile che, ad esempio, l'efficacia clinica di un diuretico tiazidico sia superiore in pazienti caratterizzati da una elevata escrezione urinaria di calcio, così come pazienti affetti da ipocitraturia o con calcolosi calcica iperuricosurica beneficino maggiormente dell'impiego di sali di citrato. Inoltre, poiché la maggioranza degli studi include pazienti con calcolosi calcica, la generalizzabilità dei risultati riportati è limitata. Per tali motivi, lo studio di Fink et al risulta più utile alla comprensione delle limitazioni dei trials attualmente disponibili che a modificare la pratica clinica nella gestione del paziente con calcolosi renale. Nella gestione diagnostico-terapeutica di quest'ultimo, infatti, molte variabili, non considerate nella metanalisi, entrano in gioco nel processo decisionale, tra cui la sospetta secondarietà, il livello di funzione renale, le comorbidità, la presenza di anomalie metaboliche come ipercalciuria, iperossaluria o ipocitraturia, la composizione del calcolo, non ultima la volontà del paziente di sottoporsi a una profilassi secondaria.

D'altro canto, lo studio dimostra come i futuri studi randomizzati in quest'ambito dovranno dotarsi di una rigorosa fenotipizzazione dei pazienti arruolati e di una definizione condivisa di recidiva di calcolosi per apportare un reale miglioramento delle conoscenze e modificare la pratica clinica di una patologia frequente e potenzialmente severa come la calcolosi renale.

**Dichiarazione di conflitto di interesse:** Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

**Contributi economici agli Autori:** Gli Autori dichiarano di non avere ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

*Indirizzo degli Autori:*

Prof. Giovanni Gambaro

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Scienze Mediche

Policlinico Universitario "Agostino Gemelli", Complesso Integrato Columbus

Università Cattolica del Sacro Cuore, Via G. Moscati 31, 00169 Roma

giovanni.gambaro@rm.unicatt.it

## Bibliografia

1. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 2013; 158: 535-43.