Quale trattamento nella neuropatia diabetica?

Data 26 aprile 2008
Categoria neurologia

Secondo una revisione sistematica i farmaci più efficaci per il dolore della neuropatia diabetica sono gli antidepressivi triciclici e gli anticonvulsivanti, ma gli studi sono pochi, con scarsa casistica e di durata breve.

Lo scopo di questa revisione sistematica è stato di valutare gli effetti dei vari trattamenti proposti per il dolore della neuropatia diabetica. Sono stati ricercati in vari database studi clinici randomizzati e controllati in cui i farmaci venivano confrontati con placebo.
L'end-point valutato dalla revisione era la riduzione del dolore di almeno il 50%; end-point secondari erano la riduzione del dolore di almeno il 30% e la sospensione dei trattamenti per effetti avversi.
La ricerca ha permesso di ritrovare 25 RCT in cui venivano usati anticonvulsivanti (n= 1270), antidepressivi (n = 94), oppioidi (n = 329), bloccanti i canali ionici (n = 173), antagonisti della N-metil-D-aspartato (n = 14), duloxetina (n = 805), capsaicina (n = 277) e isosorbide dinistrato spray (n = 22).
L'odds ratio per l'end-point primario risultò essere di 22,24 (5,83-84,75) per gli antidepressivi triciclici, di 5,33 (1,77-16,02) per gli anticonvulsivanti tradizionali (lamotrigine, valproato di sodio, carbamazepina), di 3,25 (2,27-4,66) per gli anticonvulsivanti di nuova generazione (gabapentin, oxacarbazepina, pregabalin).
Gli odds ratio per la sospensione da effetti avversi era di 1,51 (0,33-6,96) per gli anticonvulsivanti tradizionali, di 2,98 (1,75-5,07) per gli anticonvulsivanti di nuova generazione e di 2,32 (0,59-9,69) per i triciclici.
Gli autori concludono che anticonvulsivanti e antidepressivi triciclici sono i farmaci più utili per il controllo a breve termine del dolore nella neuropatia diabetica, ma mancano studi sulla efficacia a lungo termine. Per gli altri farmaci (oppiodi, bloccanti i canali ionici, ecc.) sono necessari ulteriori studi per trarre conclusioni.

Fonte:

Wong M C et al. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review
BMJ 2007 Jul 14; 335:87

Commento di Renato Rossi

Il dolore nella neuropatia diabetica è di difficile trattamento, come d'altra parte lo è il dolore neuropatico in generale .
La prima cosa che balza agli occhi dalla revisione sistematica di Wong e collaboratori è la scarsità di studi sulla terapia di questa condizione, basti pensare che per gli antidepressivi il numero di pazienti era neppure un centinaio. La seconda considerazione è che, come fanno notare gli autori, gli studi hanno avuto un follow-up troppo breve (al massimo di quattro mesi), tanto che risulta impossibile determinare l'efficacia dei vari trattamenti nel lungo periodo. Il dato è sorprendente se si tiene conto che la polineuropatia diabetica è una condizione cronica. Inoltre per molti dei farmaci valutati gli autori affermano che sono necessari ulteriori studi, una frase che ormai è diventata quasi di pragmatica nelle conclusioni delle varie revisioni sistematiche e metanalisi.
Comunque, pur con queste limitazioni, si può affermare che gli antidepressivi triciclici dovrebbero essere la terapia di prima scelta. Tuttavia, come fa notare un editorialista, l'efficacia non è eclatante: su tre pazienti trattati solo uno beneficia delle riduzione di almeno il 50% del dolore, quindi si pone il problema di cosa fare nei pazienti non responders. Inoltre i triciclici sono farmaci controindicati nei pazienti con problemi cardiaci, negli anziani, nei prostatici, nei glaucomatosi. Infine il dato di quattro RCT con, in totale, appena 94 pazienti arruolati, desta sorpresa: per fortuna il valore dell'odds ratio è molto alto, e questo di solito è un buon segno, anche se l'intervallo di confidenza è veramente ampio. In ogni caso la letteratura considera i triciclici come i farmaci di primo impiego nel dolore neuropatico in genere , ma se sono inefficaci, controindicati o non tollerati, stando ai dati della revisione, si potrebbe prevedere l'uso di un anticonvulsivante tradizionale. L'editorialista però suggerisce che gli studi con questi farmaci sono pochi per cui, a suo parere, sarebbe preferibile come seconda linea usare anticonvulsivanti di nuova generazione: come efficacia ed effetti collaterali non sono molto diversi dagli anticonvulsivanti tradizionali ma vi sono più studi disponibili.
Insomma, alla fine si resta con un poco di amaro in bocca: ogni anno vengono pubblicati migliaia di studi, ma la ricerca ha prodotto molto poco in un campo come la neuropatia diabetica, patologia di importanza non trascurabile se si pensa che il dolore neuropatico assilla, secondo dati di letteratura, circa un diabetico ogni quattro o cinque.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2655