

Global Trials Focus

Novembre 2022

L'ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presenta mensilmente questo riepilogo di studi randomizzati in nefrologia. I trials sono selezionati non solo per l'impatto clinico, ma anche per mostrare la diversità nella ricerca prodotta dalla comunità globale di nefrologia. Ogni studio è rivisto nel contesto e presenta un rischio di valutazione del bias. Ci auguriamo di poter migliorare la qualità dei trial, promuovendo un maggiore coinvolgimento scientifico in questo tipo di attività.

Chiave per la valutazione del rischio dei bias

-  Generazione di sequenza casuale
-  Occultamento delle assegnazioni
-  Mascheramento dei partecipanti/persona
-  Mascheramento dell'outcome
-  Dati completi sui risultati
-  Descrizione complete dei risultati
-  Nessuna altra fonte di bias

- Alto rischio 
- Incerto/non definito 
- Basso rischio 

Sei d'accordo sul nostro trial del mese?
Inviaci la tua opinione!

@ISNeducation 

Vuoi sottomettere il tuo trial?

ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

Ti piacerebbe fare una revisione? Entra nel GTF team. Contact us at research@theisn.org

Studio clinico del mese

ISN Academy: [Malattia renale cronica](#)

Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e i bloccanti del recettore dell'angiotensina mostrano un profilo di sicurezza renale rassicurante nella malattia renale avanzata

Gli inibitori del sistema renina-angiotensina nella malattia renale cronica avanzata

[Bhandari et al., N Engl J Med \(2022\).](#)



Rivisto da Anastasiia Zykova
Tradotto da Chiara Abenavoli



Riassunto:In questo studio open-label, 411 pazienti con CKD 4-5 provenienti da 37 centri medici in Inghilterra sono stati randomizzati per continuare o interrompere gli inibitori del sistema renina-angiotensina (RAS). I pazienti dovevano aver avuto una progressione della malattia renale cronica nei 2 anni precedenti l'arruolamento, definita come deterioramento dell'eGFR >2 ml/min/1,73 m² all'anno, e aver ricevuto un inibitore RAS per almeno 6 mesi prima dello studio. L'età media era di 63 anni, il 68% erano uomini, l'85% erano bianchi, l'eGFR mediano era di 18 ml/min/1,73 m² e il livello medio di proteinuria era di 115 mg/mmol. Le cause alla base della malattia renale cronica includevano nefropatia diabetica (21%), nefropatia ipertensiva o nefrovascolare (17%), malattie genetiche (inclusa ADPKD, nel 20%) e glomerulonefrite senza aver ricevuto immunosoppressione (18%). A 3 anni, la media dei minimi quadrati eGFR era simile tra i due gruppi a 12,6±0,7 ml/min/1,73 m² nel gruppo di sospensione e 13,3±0,6 ml/min/1,73 m² nel gruppo di continuazione (differenza, -0,7; IC 95%, da -2,5 a 1,0; p=0,42). Anche la frequenza dell'ESKD o della terapia sostitutiva renale era paragonabile al 62% nel gruppo interrotto e al 56% nel gruppo continuato (HR aggiustato, 1,28; 95% CI, da 0,99 a 1,65). Il numero totale di eventi di ospedalizzazione per qualsiasi motivo era simile nel gruppo di interruzione e nel gruppo di continuazione (414 vs 413, rispettivamente, inclusi 108 vs 88 casi cardiovascolari), così come i decessi (20 vs 22, rispettivamente) e gli eventi avversi gravi (107 contro 101).

Commento: Gli inibitori RAS hanno benefici ben noti per abbassare la pressione sanguigna, ridurre la proteinuria e rallentare la progressione della malattia renale cronica nelle sue fasi più lievi, ma il rapporto rischio/beneficio nella malattia renale avanzata è meno chiaro. Gli studi osservazionali avevano sollevato preoccupazioni circa la possibilità che gli inibitori RAS possano contribuire all'instabilità della funzione renale, ma questo non è stato valutato in un ampio studio randomizzato e l'interruzione prematura della RAS potrebbe contribuire all'aumento della pressione sanguigna e all'aumento del rischio cardiovascolare. Questo studio di alta qualità non ha rilevato alcun aumento del rischio renale o cardiovascolare tra coloro che continuano l'inibizione del sistema RAS nella malattia renale avanzata, sebbene non sia stato efficace nel rilevare una differenza in termini di eventi cardiovascolari. Mentre gli effetti nefroprotettivi diminuiscono verosimilmente a bassi livelli di funzionalità renale, non vi è stata alcuna evidenza di eGFR inferiore o tassi di ESKD più elevati con la continuazione e gli eventi cardiovascolari erano numericamente inferiori. Ulteriori ricerche con un'etnia più equilibrata e tra quelli con proteinuria di alto livello sarebbero utili.

A cura di Daniel O'Hara, Michele Provenzano, e Anastasiia Zykova