Clortalidone efficace quanto lisinopril e amlodipina in prevenzione insufficienza renale

Data 03 maggio 2005
Categoria cardiovascolare

Il clortalidone è efficace quanto lisinopril o amlodipina nella prevenzione dello stadio terminale dell'insufficenza renale in soggetti ipertesi con fattori di rischio cardiovascolare e riduzione del filtrato glomerulare.

Lo studio è un'analisi post-hoc del trial ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial). Sono stati selezionati pazienti ultrasessantacinquenni ipertesi con almeno un ulteriore fattore di rischio cardiovascolare. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere per una media di 4,9 anni clortalidone, amlodipina o lisinopril. Un ulteriore stratificazione della casistica è stata effettuata in base al filtrato glomerulare (GFR) basale che è stato definito come normale o aumentato(90 mL /min per 1.73m2, n = 8126), lievemente ridotto (60-89 mL /min per 1.73 m2, n = 18 109), o ridotto in modo moderato-severo (<60 mL /min per 1.73 m2, n = 5662). End point principale era l'insorgenza di stadio terminale dell'insufficienza renale (ESRD) e/o una diminuzione del GFR di almeno il 50% rispetto al basale. In 448 partecipanti si è sviluppata una ESRD. Il raffronto tra i pazienti trattati con clortalidone ed amlodipina non ha dimostrato differenze significative nell'incidenza di ESRD sia nel gruppo con diminuzione leggera (RR, 1.47; 95% , 0.97-2.23) che in quello con riduzione moderata severa (RR, 0.92; 95% CI, 0.68-1.24) del GFR basale. Stessi risultati anche per la comparazione tra pazienti trattati con clortalidone e lisinopril sia nel gruppo con lieve (RR, 1.34; 95% CI, 0.87-2.06) o moderata-severa (RR, 0.98; 95% CI, 0.73-1.31) riduzione del GFR basale. Risultati analoghi sono stati osservati anche analizzando i pazienti diabetici. Al quarto anno di follow-up 4 il GFR è risultato da 3 a 6 mL /min per 1.73 m2 più alto nei pazienti trattati con amlodipina rispetto a quelli trattati con clortalidone, a seconda dello strato di GFR iniziale.

Fonte: Arch Intern Med. 2005;165:936-946

Commento di Renato Rossi

Lo studio ALLHAT (JAMA 2002 Dec. 18; 288:2981-2997) aveva randomizzato oltre 33.000 pazienti con ipertensione e un altro fattore di rischio cardiovascolare a clortalidone, lisinopril o amlodipina. Un braccio dello studio in cui si usava doxazosina era stato interrotto anticipatamente nel 2000 per un eccesso di casi di scompenso cardiaco verificatisi con l'alfabloccante rispetto al tiazidico. Si tratta del più importante trial sulla terapia antipertensiva in cui sono stati testati ben quattro farmaci e il verdetto dello studio è chiaro: i tiazidici sono efficaci almeno quanto gli altri farmaci antipertensivi e per alcuni outcomes sono addiririttura superiori. Anche nei diabetici (che rappresentavano il 36% della popolazione arruolata nell'ALLHAT) il tiazidico si è dimostrato efficace e non si avevano in questa sottopopolazione peggiori outcomes con il diuretico.
Lo studio è stato oggetto di numerose critiche (peraltro subito rintuzzate da chi difende lo studio), ma è difficile non riconoscere che i risultati confermano l'appropriatezza delle raccomandazioni delle linee guida del JNC VII che consigliano i tiazidici come farmaci di prima scelta nell'ipertensione non complicata, purchè tollerati e non controindicati.
Due recenti analisi dello studio confermano la bontà di queste conclusioni.
La prima è un'analisi per sottogruppi (JAMA 2005 Apr 6; 293:1595-1608) che dimostra che il clortalidone è efficace anche negli individui di razza nera.
Ora questa analisi a posteriori (pur con tutte le cautele con cui si deve guardare a questo tipo di analisi) suggerisce che il clortalidone, usato anche in pazienti con riduzione del filtrato glomerulare sia lieve che moderata- severa, non è inferiore agli altri antipertensivi per quanto riguarda la comparsa di insufficienza renale terminale o una riduzione del 50% o più del filtrato glomerulare. E' vero che nel gruppo amlodipina il filtrato glomerulare (outcome surrogato) è risultato più elevato rispetto al clortalidone ma la velocità di sviluppo di insufficienza renale terminale (outcome sicuramente più importante) è risultata simile.