Antagonisti dei recettori per l’Angiotensina II, diabete di tipo 2 e nefropatia

Data 26 ottobre 2001
Categoria nefrologia

Il New England ha pubblicato nello stesso numero ben tre lavori relativi all’azione nefroprotettiva di alcuni antagonisti recettoriali dell’angiotensina II in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2. Due lavori riguardano l’Irbesartan, il terzo riguarda il Losartan.
Nel primo dei tre lavori (Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nefropaty due to type 2 diabetes) 1715 pazienti ipertesi con diabete di tipo 2 e nefropatia diabetica sono stati randomizzati in tre gruppi, a ognuno dei quali è stato somministrato Irbesartan 300 mg/die, oppure Amlodipina 10 mg/die, o placebo. Gli end point primari sono stati: raddoppio della concentrazione plasmatica basale di creatinina, sviluppo di insufficienza renale grave e mortalità per tutte le cause. La durata media del follow-up è stata di 2.6 anni. Il rischio di raddoppio della creatininemia nel gruppo trattato con irbesartan è stato del 33% inferiore a quello del gruppo placebo e del 37% inferiore a quello del gruppo amlodipina. Il rischio relativo di insufficienza renale grave nel gruppo irbesartan è stato più basso del 23% rispetto ad entrambi gli altri gruppi. La creatininemia è aumentata più lentamente nel gruppo irbesartan, con una differenza del 24% rispetto al gruppo placebo e del 21% rispetto al gruppo amlodipina. Queste differenze non sono spiegabili con la riduzione ottenuta nei livelli di pressione arteriosa. Non ci sono state invece differenze significative tra i tre gruppi per quanto riguarda la mortalità per tutte le cause.
Nel secondo lavoro (The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropaty in patients with type 2 diabetes) 590 pazienti ipertesi con diabete di tipo 2 e microalbuminuria sono stati randomizzati in tre gruppi, a ognuno dei quali è stato somministrato rispettivamente irbesartan 150 mg/die (195 pazienti), oppure irbesartan 300 mg/die (194 pazienti), oppure placebo (201 pazienti). La durata del follow up è stata di due anni. L’end point primario era la nefropatia diabetica, definita come albuminuria persistente in campioni di urine della notte, con tasso di escrezione urinaria di albumina superiore a 200 µg/min e di almeno il 30% maggiore del livello basale. Dieci pazienti del gruppo trattato con irbesartan a 300 mg/die (pari al 5.2%), diciannove dei pazienti trattati con irbesartan a 150 mg/die (pari al 9.7%) e 30 pazienti del gruppo placebo (pari al 14.9%) hanno raggiunto raggiunto l’end point primario, ossia hanno manifestato una nefropatia diabetica. La differenza tra i due gruppi trattati con irbesartan e il gruppo placebo è statisticamente significativa. La pressione arteriosa media nel corso dello studio è stata di 144/83 mmHg nel gruppo placebo, 143/83 nel gruppo irbesartan 150 mg e 141/83 nel gruppo irbesartan 300 mg, con una differenza quindi solo moderatamente significativa per la pressione sistolica. L’irbesartan ha pertanto dimostrato un effetto nefroprotettivo, in pazienti con diabete di tipo 2, che è indipendente dal suo effetto ipotensivo.
Nel terzo lavoro (lo studio RENAAL - Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropaty) sono stati arruolati 1513 pazienti diabetici di tipo 2, ipertesi e con nefropatia diabetica già in atto. Questi pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, ai quali è stato somministrato losartan, 50 o 100 mg/die (la dose era condizionata alla normalizzazione dei valori pressori), oppure placebo, in aggiunta alla terapia convenzionale antiipertensiva che già seguivano. Gli end point primari erano: raddoppio della concentrazione plasmatica basale di creatinina, insufficienza renale grave, o morte. Gli end point secondari erano: morbilità e mortalità per cause cardiovascolari, proteinuria e ritmo di progressione della nefropatia. Il follow up medio è stato di 3.4 anni. Nel gruppo losartan, rispetto al gruppo placebo, c’è stata una riduzione del rischio di raddoppio della creatininemia del 25% ($P = 0.006$) e una riduzione del rischio di nefropatia grave del 28% ($P = 0.002$). Non ci sono state differenze nel tasso di mortalità tra i due gruppi. Anche il tasso di prima ospedalizzazione per insufficienza cardiaca è stato significativamente più basso nel gruppo losartan, con una riduzione del rischio del 32% ($P = 0.005$). Infine, nel gruppo losartan la proteinuria è diminuita del 35% rispetto al gruppo placebo ($P < 0.001$).
Considerazioni. Questi tre studi, tutti controllati, randomizzati e in doppio cieco, sono di alto livello qualitativo e su numeri di pazienti consistenti. Le conclusioni sono inequivocabili, pertanto l’effetto nefroprotettivo degli antagonisti dei recettori dell’angiotensina II, perlomeno dell’irbesartan e del losartan, è ampiamente dimostrato ed è indipendente dall’effetto sulla pressione arteriosa.
New England Journal of Medicine, 20 settembre 2001

© 2004 - 2024 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 28/3/2024 alle ore 21:43 | Pagina 1 di 1