











# Global Trials Focus

Marzo 2023

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.

## Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk   
Uncertain risk / not stated   
Low risk 

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](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

Ti piacerebbe fare una revisione? Entra nel GTF team.

Contact us at [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

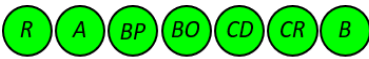
## La prova del mese

Accademia ISN: [Calcoli renali](#)

### L'insuccesso dell'idroclorotiazide nella prevenzione dei calcoli renali

#### Idroclorotiazide e prevenzione delle recidive di calcoli renali

[Dhayat et al. N Engl J Med \(2023\).](#)



Rivisto da Anastasiia Zykova

Tradotto da Chiara Abenavoli

**Riassunto:** Lo studio NOSTONE è stato uno studio multiarm controllato con placebo in cui 416 pazienti con calcoli urinari ricorrenti contenenti calcio sono stati randomizzati a ricevere idroclorotiazide (HCTZ, 12,5 mg, 25 mg o 50 mg una volta al giorno) o placebo. Tutti i pazienti hanno avuto consultazioni dietetiche basate sulle attuali linee guida. L'età media era di 49 anni, il 99% dei partecipanti era bianco e c'era una significativa predominanza maschile (80%). Sono stati esclusi i pazienti con cause secondarie di nefrolitiasi come cistinuria, gotta grave o sarcoidosi, ma il 63% dei pazienti presentava ipercalciuria idiopatica (definita come tasso di escrezione superiore a 200 mg/die). Su una durata mediana di 2,9 anni di follow-up, l'esito primario di recidiva sintomatica o radiologica non ha mostrato alcuna relazione statisticamente significativa con il dosaggio di idroclorotiazide rispetto al placebo, con tassi del 59% con 12,5 mg di idroclorotiazide, 56% con 25 mg di idroclorotiazide e 49% con 50 mg di idroclorotiazide, rispetto al 59% con placebo ( $p=0,66$ ). I tassi di recidiva radiologica, come esito secondario, erano inferiori con 25 mg di HCTZ (odds ratio [OR] vs placebo 0,49; 95% CI, da 0,27 a 0,8) e 50 mg di HCTZ (OR vs placebo 0,54; 95% CI, da 0,29 a 0,98), sebbene il tasso di recidiva sintomatica fosse simile tra i gruppi. Ipokaliemia, gotta, reazioni cutanee allergiche e diabete mellito di nuova insorgenza si sono verificati più spesso nei bracci sperimentali e non erano dose-dipendenti, tuttavia l'incidenza di eventi avversi gravi è stata simile tra i quattro gruppi.

**Discussione:** La nefrolitiasi è un problema comune ed è associata a sintomi debilitanti e un grande impatto sui sistemi sanitari, compreso un onere di costi elevato. Per decenni, i tiazidici sono stati un trattamento chiave per la prevenzione dei calcoli renali contenenti calcio sulla base di studi osservazionali e piccoli studi randomizzati controllati. Questo studio ha sfidato la credenza comune nell'efficacia dell'HCTZ. Come discusso dagli autori, l'HCTZ ha ridotto l'escrezione urinaria di calcio nello studio, ma ciò potrebbe essere stato contrastato da un aumento dell'escrezione urinaria di ossalato rispetto al basale in tutti e quattro i gruppi, una minore escrezione di citrato nei gruppi HCTZ e un'elevata assunzione complessiva di sodio. È interessante notare i tassi di eventi numericamente inferiori con dosi più elevate

di HCTZ, sebbene gli autori abbiano stabilito che lo studio era ben dimensionato per rilevare una differenza statisticamente significativa tra i gruppi di trattamento, con il raggiungimento dell'obiettivo di reclutamento e bassi tassi di abbandono. È possibile che una durata più lunga del follow-up possa rivelare un beneficio maggiore per gli eventi di calcoli sintomatici, tuttavia gli autori notano che una tale differenza dovrebbe essere drammatica per alterare i risultati complessivi.

---

A cura di Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Mohamed Elrggal, Neeru Agarwal e Anastasiia Zykova