

Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης και στόχος συστολικής αρτηριακής πίεσης 129mmHg (Γνώμη πάνω σε μετα-ανάλυση περιστατικών)

ΙΩΑΝΝΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ, ΡΑΦΑΕΛΛΑ ΠΑΠΑΡΙΔΟΥ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΑΠΑΛΥΣΑΝΔΡΟΥ, ΑΛΙΚΗ ΖΩΓΡΑΦΟΥ, ΗΛΕΚΤΡΑ ΟΙΚΟΝΟΜΟΠΟΥΛΟΥ, ΗΛΙΑΣ ΣΑΝΙΔΑΣ, ΚΩΣΤΑΣ ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ

Καρδιολογική Κλινική, ΠΓΝ Λαϊκό

Λέξεις ευρετηρίου

Μετα-ανάλυση, καρδιακή ανεπάρκεια, αρτηριακή πίεση, θεραπευτικοί στόχοι

Επικοινωνία

Κώστας Θωμόπουλος

Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. Λαϊκό
Αγίου Θωμά 7, 11527, Αθήνα, Ελλάδα
E-mail: thokos@otenet.gr

Ο θεραπευτικός στόχος για τη συστολική αρτηριακή πίεση (ΑΠ) αποτελεί αντικείμενο συζήτησης των κατευθυντήριων οδηγιών για την υπέρταση. Στην καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF), έχει προταθεί ότι κατάλληλος θεραπευτικός στόχος είναι η διατήρηση της συστολικής ΑΠ κάτω από 130mmHg. Μια μετα-ανάλυση των Matsumoto και συν. επιδιώκει να ενισχύσει με τεκμηριωμένα δεδομένα τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ωστόσο, ορισμένες πτυχές απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση και συζήτηση.

Αρχικά, προκαλεί εντύπωση η επιλογή της ολικής θνητότητας ως κύριου καταληκτικού σημείου, αντί της νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, που αποτελεί το πλέον αναμενόμενο και συνήθως χρησιμοποιούμενο καταληκτικό σημείο στις μελέτες καρδιακής ανεπάρκειας. Πράγματι, σε πολλές κλινικές δοκιμές καρδιακής ανεπάρκειας τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία περιλαμβάνουν τη νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, την καρδιαγγειακή θνησιμότητα ή τον συνδυασμό τους. Επομένως, η επιλογή της ολικής θνησιμότητας στη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση φαίνεται να έρχεται σε αντίθεση με τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία των επιμέρους μελετών, οι οποίες είχαν σχεδιαστεί ώστε να αναδείξουν διαφορές σε καρδιαγγειακά συμβάματα, συμπεριλαμβανομένων των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και όχι στην ολική θνησιμότητα.

Δεύτερον, η χρονολογική επιλογή μελετών που ξεκίνησαν μετά το 2012 αιτιολογείται από το γεγονός ότι τότε διαμορφώθηκε ένας σαφέστερος ορισμός της HFpEF. Παρόλα αυτά, στη μετα-ανάλυση συμπεριελήφθησαν και μελέτες που είχαν εντάξει ασθενείς με κλάσμα εξώθησης κάτω του 50%, ενώ αρκετές από αυτές είχαν αρχίσει πριν το 2012 (π.χ. SPRINT - Νοέμβριος 2010, TOPCAT - Αύγουστος 2006). Επιπλέον, ο ορισμός της HFpEF στις περισσότερες από τις επιλεγμένες μελέτες διαφέρει σημαντικά από αυτόν που πρότεινε η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) του 2012.

Τέλος, στην υπο-ανάλυση της SPRINT, η απουσία καταγεγραμμένων τιμών της επιτευχθείσας ΑΠ δεν επιτρέπει να διασφαλιστεί ότι ο στόχος <130 mmHg επιτεύχθηκε στην ομάδα εντατικής θεραπείας ή ότι η ομάδα της λιγότερο εντατικής θεραπείας διατήρησε συστολική ΑΠ >130 mmHg, δεδομένου μάλιστα ότι ο αριθμός των διαθέσιμων συμμετεχόντων ήταν περιορισμένος.

Σε προηγούμενη μετα-ανάλυση πέντε μελετών (CHARM-preserved, TOPCAT, Hong-Kong trial, I-PRESERVE, PEP-CHF) σε ασθενείς με ΗFrEF και ιστορικό νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, η μείωση της συστολικής ΑΠ κατά περίπου 4 mmHg - με στόχο τα 130mmHg - συσχετίστηκε με μείωση των υποτροπιάζουσών νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας κατά 12% (95% CI: 4-19%), χωρίς όμως να παρατηρηθεί σημαντική επίδραση στην ολική θνησιμότητα.

Αν και τα αποτελέσματα αυτής της μετα-ανάλυσης δεν είναι άμεσα συγκρίσιμα με τα εκείνα των Matsumoto και συν., οι μελέτες που περιλάμβαναν ασθενείς με ΗFrEF χωρίς σαφές ιστορικό νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια αποκλείστηκαν, ώστε να αποφευχθεί λανθασμένη ταξινόμηση βάσει ηλικιοεξαρτώμενων βιοδεικτών. Για τον λόγο αυτό, απορρίφθηκαν οι μελέτες PARAGONE-HF, ALDO-DHF, SUPPORT και J-DHF, αν και οι δύο πρώτες εντάχθηκαν στην παρούσα μετα-ανάλυση, ενώ οι SUPPORT και J-DHF είτε παραλείφθηκαν, είτε απορρίφθηκαν χωρίς αιτιολόγηση. Τέλος, στη μελέτη STRONG-HF και οι δύο ομάδες πέτυχαν συστολικές τιμές ΑΠ σημαντικά χαμηλότερες από 130 mmHg, γεγονός που καθιστά αδύνατη τη σύγκριση με τις υπόλοιπες μελέτες.

Συνολικά, η παρούσα ανάλυση δείχνει ότι η επίτευξη συστολικής ΑΠ 128,6 mmHg συσχετίζεται με ευνοϊκή έκβαση μόνο ως προς τις νοσηλείες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ΗFrEF, συγκριτικά με συστολική ΑΠ 133,9 mmHg. Ωστόσο, τα αποτελέσματα επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τη μελέτη PARAGONE-HF, στην οποία η ομάδα που έλαβε ARNI παρουσίασε αμελητέα μείωση της συστολικής ΑΠ (περίπου 1 mmHg σε σχέση με την τιμή αναφοράς), ενώ η ομάδα που έλαβε βαλσαρτάνη εμφάνισε αύξηση κατά 3-4 mmHg. Συνεπώς, το τελικό συμπέρασμα της μετα-ανάλυσης κρίνεται αμφιλεγόμενο.

Τέλος, δεδομένου ότι το κύριο καταληκτικό σημείο αυτής της κλινικά ετερογενούς μετα-ανάλυσης ήταν η ολική θνησιμότητα, το συνολικό συμπέρασμα φαίνεται υπερβολικά τονισμένο σε σχέση με τα πραγματικά ευρήματα.

Βιβλιογραφία

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. Κατευθυντήριες οδηγίες ESH 2023 για την διαχείριση της αρτηριακής υπέρτασης. Η ομάδα εργασίας για την διαχείριση της αρτηριακής υπέρτασης της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Υπέρτασης. Εγκεκριμένο από την Διεθνή Εταιρία Υπέρτασης (ISH) και την Ευρωπαϊκή Νεφρολογική Ένωση (ERA). *J Hypertens.* 2023;41:1874–2071.
2. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. Κατευθυντήριες οδηγίες της ESC 2024 για την διαχείριση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης και της υπέρτασης. *Eur Heart J.* 2024;45:3912–4018.
3. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. Κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη, ανίχνευση, αξιολόγηση και διαχείριση της υπέρτασης σε ενήλικες: Έκθεση της Κοινής Επιτροπής Κατευθυντήριων Οδηγιών Κλινικής Πρακτικής του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας/ Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας. *Circulation.* 2025. doi: 10.1161/CIR.0000000000001356.
4. Matsumoto C, Nagai M, Shinohara K, Morikawa N, Kai H, Arima H. Συστολική αρτηριακή πίεση κάτω των 130 mmHg σε καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των κλινικών αποτελεσμάτων. *Hypertens Res.* 2025;48:2138–51.
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. Κατευθυντήριες οδηγίες της ESC για τη διάγνωση και θεραπεία της οξείας και χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας 2012: Η ομάδα εργασίας για τη διάγνωση και θεραπεία της οξείας και χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας της ESC. Αναπτύχθηκε σε συνεργασία με την Ένωση Καρδιακής Ανεπάρκειας (HFA) της ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803–69.
6. Manta E, Thomopoulos C, Karioti M, Polyzos D, Mihas C, Konstantinidis D, et al. Επανεκτίμηση των καρδιαγγειακών οφελών από την μείωση της αρτηριακής πίεσης στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη: εστίαση στους στόχους και στον υπολειπόμενο κίνδυνο- συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση. *Hypertension.* 2024;81:1076–86.