

# Κλιμάκωση μείωσης της αρτηριακής πίεσης: είναι καλή για όλους ή πρωτίστως «μη βλάπτει»;

☛ Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος

Επιμελητής Α', Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Μ.Α. "Ελενα Βενιζέλου"

**Τ**α τελευταία χρόνια, στο πεδίο της υπέρτασης υπήρξε μικρή πρόοδος, λόγω σχετικής ανυπαρξίας μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών, με σκληρά καταληκτικά σημεία και απουσίας μελέτης νέων κατηγοριών φαρμάκων με αντιυπερτασικές ιδιότητες. Αντιθέτως, επειδή η υπέρταση συνυπάρχει με ή προδιαθέτει για καρδιαγγειακές και νεφρικές παθήσεις, τα νεότερα φάρμακα για την καρδιακή ανεπάρκεια (βαλσαρτάνη/σακουμπιτριλη, αναστολείς των SGLT2 υποδοχέων) ή τη διαβητική νεφροπάθεια (φινερενόνη) ολοένα και περισσότερο θα συναντώνται στα θεραπευτικά σχήματα των υπερτασικών ασθενών με συννοσηρότητες. Άρα, λοιπόν, στην υπέρταση ασχολούμαστε με ερωτήματα που επί σειρά ετών αναζητούν απάντηση και που, όμως, η σχετική ένδοια μελετών στην υπέρταση δεν επιτρέπει σύγχρονες, σε βάση ενδείξεων, απαντήσεις.

Τα κλασικά ερωτήματα για το εάν υπάρχει καμπύλη J στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με υπέρταση, και το εάν οι ασθενείς στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο, παραμένουν, εν πολλοίς, αναπάντητα, διότι δεν έχουν σχεδιαστεί μελέτες για να τα απαντήσουν ευθέως. Το παράδοξο είναι, ότι ενώ δεν υπάρχουν μελέτες στο πεδίο της υπέρτασης, που να απαντούν τα ερωτήματα αυτά, ολοένα

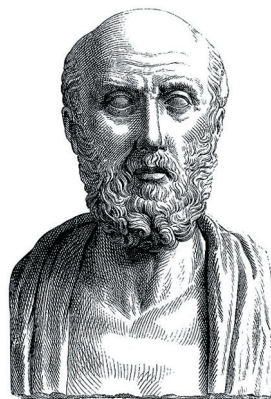
και αυξανόμενες είναι οι τοποθετήσεις ειδικών της υπέρτασης, που πραγματεύονται τα θέματα αυτά. Δυστυχώς, η ευκαιριακή απάντηση των εν λόγω ερωτημάτων γίνεται συστηματικά, χωρίς νέα επιχειρήματα ή χρησιμοποιώντας κατά βούληση δεδομένα από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών, που στα χρόνια μας έχουν εξαιρετική άνθιση.

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών υπέρτασης δημοσιεύτηκε πρόσφατα (Lancet 1η Μαΐου 2021) και περιλαμβάνει δεδομένα σε επίπεδο ασθενών, που αυξάνει εξαιρετικά την ποιότητα των αποτελεσμάτων. Η μελέτη αυτή υποστηρίζει, ότι η μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, σε επίπεδα κάτω του 120 mmHg, συνοδεύεται από όφελος σε καρδιαγγειακές εκβάσεις και ότι δεν θα πρέπει να απασχολεί τον ιατρό 1) αν κάποιος έχει υπέρταση ή όχι και 2) ποιο είναι το επίπεδο του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο ιατρός, σύμφωνα με τη μετα-ανάλυση αυτή, θα πρέπει να μειώνει την αρτηριακή πίεση, ανεξάρτητα από το αρχικό επίπεδό της. Βέβαια, οι μη γνώστες μετα-αναλύσεων ή οι μη γνώστες μελετών υπέρτασης εύκολα μπορούν να χρησιμοποιήσουν αυτήν τη μετα-ανάλυση, για να δείξουν το όφελος από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, χωρίς, όμως, να συνειδητοποιήσουν, ότι η μελέτη αυτή 1) είναι σε ευθεία αντίθεση με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της υπέρτασης, 2) άμεσα υποστηρίζει, ότι

δεν υπάρχει η έννοια υπέρτασης, αλλά η έννοια της αρτηριακής πίεσης ως συνεχούς μεταβλητής που θα πρέπει να μειώνουμε σε όλους, ανεξάρτητα καρδιαγγειακού κινδύνου και 3) είναι μεθοδολογικά λανθασμένη, διότι βάζει στο «ίδιο σακούλι» μελέτες μείωσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. SPRINT, ACCORD) και μελέτες σύγκρισης αντιυπερτασικών φαρμάκων για την ίδια μείωση της αρτηριακής πίεσης (π.χ. ONTARGET, ASCOT). Προφανώς, η μείωση της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να γίνεται μόνο σε ασθενείς που χωρίς αγωγή έχουν υπέρταση ή υψηλές τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης στη δευτερογενή πρόληψη, κυρίως στους πάσχοντες από στεφανιαία νόσο.

Σχετικά με την καμπύλη J και για το εάν υπάρχει ή όχι, απλά αποτελεί μια «πονεμένη ιστορία». Στο εάν υπάρχει ή όχι, η απάντηση είναι ναι. Σε ποια επίπεδα πίεσης εδράζεται και ποιο είναι το σημείο καμπής (turning point), σε διαφορετικούς ασθενείς υπερτασικών υπό φαρμακευτική αγωγή, είναι απλά άγνωστο. Γίνονται καθημερινά άπειρες αναφορές, που στηρίζονται σε δεδομένα παρατήρησης, post-hoc αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών, στις οποίες η τυχαιοποίηση αίρεται (π.χ. INVEST), post-hoc

αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών, στις οποίες διατηρείται η τυχαιοποίηση, αλλά προσβάλλεται η στατιστική δύναμη (π.χ. SPRINT) και, τέλος, λαθεμένη ανάγνωση μελετών υπέρτασης με επιθετικό και λιγότερο επιθετικό σκέλος (π.χ. ACCORD, SPS3, SPRINT, STEP κτλ.), που προφανώς δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα για καμπύλη J, η οποία χρειάζεται τρεις και όχι δυο τιμές στόχους για την αρτηριακή πίεση. Στην κλινική πράξη, για να αποφεύγει κάποιος ιατρός τις δυσμενείς επιδράσεις της καμπύλης J θα πρέπει να στηρίζεται στην κοινή λογική. Έτσι, λοιπόν, το σημείο καμπής της καμπύλης J είναι σε υψηλότερο επίπεδο σε υπερτασικούς με στεφανιαία νόσο ή σε «περισσότερο άρρωστους», ενώ το σημείο καμπής είναι περισσότερο χαμηλά σε υπερτασικούς σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης. Άρα, η έννοια, που δυστυχώς ακούμε ή διαβάζουμε (βλέπε τη μετα-ανάλυση που προανέφερα), ότι «πήγαινε όσο χαμηλότερα γίνεται», είναι επικίνδυνη και εχθρική για την υγεία των ασθενών. Όσο το «φορτίο της αρρώστιας» γίνεται μεγαλύτερο, είτε αυτό αφορά σημαντικές καρδιαγγειακές συννοσηρότητες είτε κλινική ευαλωτότητα, θα πρέπει να πηγαίνουμε με αργό βήμα κλιμάκωσης της αντιυπερτασικής αγωγής. ■



«ὠφελῆειν ἢ μὴ βλάπτειν»