



* Συσχέτιση υπερηχογραφικών δεικτών διαστολικής λειτουργίας αριστεράς κοιλίας με τη θεραπευτική στρατηγική βασιζόμενη στην επλερενόνη έναντι της βασιζόμενης στην ιρβεσαρτάνη για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς (HEBRO trial)

Μ. Κουρεμέτη¹
Σ. Δρογκάρης
Ι. Τσούμπου¹
Δ. Κωνσταντινίδης¹
Φ. Τατάκης¹
Ι. Αναστασίου¹
Κ. Θωμόπουλος²

Π. Ηλιάκης¹
Ε. Σιάφης¹
Α. Σακαλίδης¹
Κ. Δημητριάδης¹
Ι. Καχριμανίδης¹
Μ. Σταθουλοπούλου¹
Κ. Τσιούφης¹

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία συνδέεται σημαντικά με δυσμενείς καρδιαγγειακές εκβάσεις. Η σχέση και η παθοφυσιολογική συσχέτιση της παχυσαρκίας με την αρτηριακή υπέρταση είναι σύμπλοκη. Στα παχύσαρκα άτομα, έχουν διαπιστωθεί αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης, παραγόμενα τόσο σε ιστικό όσο και συστηματικό επίπεδο. Ωστόσο, λίγα είναι γνωστά για την επίδραση του αποκλεισμού της αλδοστερόνης με τη χρήση επλερενόνης σε υπερτασικούς παχύσαρκους ασθενείς ως θεραπεία πρώτης γραμμής.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η HEBRO [antiHypertensive treatment with Eple-

renone vs. iBesartan in hypeRtensive Obese patients – HEBRO trial (NCT03476616)] είναι μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη στην οποία έχουν ενταχθεί 96 υπερτασικοί ασθενείς ηλικίας 30 έως 75 ετών, με παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος ΔΜΣ ≥ 30 kg/m²). Οι ασθενείς υποβλήθηκαν τόσο σε μέτρηση αρτηριακής πίεσης ιατρείου όσο και σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή αρτηριακής πίεσης. Κατόπιν, και αφού πληρούνταν τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 25 mg επλερενόνης δύο φορές ή 150 mg ιρβεσαρτάνης μία φορά την ημέρα και παρακολούθηθηκαν για 6 μήνες. Στους 2 και 4 μήνες αντίστοιχα έγινε τιτλοποίηση της αντιυπερτασικής

* Η εργασία έχει πάρει βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», Αθήνα

²Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝΜΑ «Ελένα Βενιζέλου», Αθήνα

✉ **Αλληλογραφία:** Μαρία Κουρεμέτη, Ειδικευόμενη Καρδιολογίας • Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», Λεωφ. Βασ. Σοφίας 114, Αθήνα • ΤΚ 11527 • Τηλ.: 6971789740 • E-mail: mairhkou@gmail.com

αγωγής με προσθήκη αμλοδιπίνης ή/και ινδαπαμίδης. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι η διαφορά στην 24ωρη περιπατητική καταγραφή αρτηριακής πίεσης μετά από περίοδο παρακολούθησης 6 μηνών και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία είναι η μεταβολή στη γεωμετρία της αριστεράς κοιλίας και του αριστερού κόλπου μετά από περίοδο παρακολούθησης 6 μηνών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η γεωμετρία της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου αξιολογήθηκε αρχικά (baseline) και μετά από περίοδο παρακολούθησης 6 μηνών, εκτιμώντας τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας [left ventricular mass index (LVMI)], το relative wall thickness (RWT) και τον δείκτη όγκου αριστερού κόλπου [left atrial volume index (LAVI)]. Κατά την έναρξη, ο δείκτης LVMI ήταν $102,9 \text{ g/m}^2 \pm 18,1$ στο σκέλος της ιβεσαρτάνης έναντι $110,1 \text{ g/m}^2 \pm 30,5$ στο σκέλος της επλερενόνης, $p=0,237$. Στους 6 μήνες, ο δείκτης LVMI ήταν $99,1 \text{ g/m}^2 \pm 21,2$ στο σκέλος της ιβεσαρτάνης έναντι $107,8 \text{ g/m}^2 \pm 31,2$, στο σκέλος της επλερενόνης, $p=0,283$. Η μεταβολή του LVMI στα δύο σκέλη της μελέτης ήταν $-5,6 \text{ g/m}^2 \pm 17,8$ έναντι $-4,5 \text{ g/m}^2 \pm 22,6$, $p=0,843$, αντίστοιχα. Κατά την έναρξη, ο δείκτης RWT ήταν $0,41 \pm 0,05$ στο σκέλος της ιβεσαρτάνης έναντι $0,41 \pm 0,06$ στο σκέλος της επλερενόνης, $p=0,603$. Στους 6 μήνες, ο δείκτης RWT ήταν $0,39 \pm 0,08$ στο σκέλος της ιβεσαρτάνης έναντι $0,38 \pm 0,06$ στο σκέλος της επλερενόνης, $p=0,729$. Η μεταβολή του RWT στα δύο σκέλη της μελέτης ήταν $-0,02 \pm 0,1$ έναντι $-0,03 \pm 0,07$, $p=0,664$ αντίστοιχα. Όσον αφορά τη γεωμετρία του αριστερού κόλπου, κατά την έναρξη, ο δείκτης LAVI ήταν $30,6 \text{ ml/m}^2 \pm 16,9$ στο σκέλος της ιβεσαρτάνης έναντι $30,7 \text{ ml/m}^2 \pm 11,1$ στο σκέλος της επλερενόνης, $p=0,979$. Στους 6 μήνες, ο δείκτης LAVI ήταν $32,1 \text{ ml/m}^2 \pm 14,8$ στο σκέλος της ιβεσαρτάνης έναντι $26,2 \text{ ml/m}^2 \pm 7,2$ στο σκέλος της

επλερενόνης, $p=0,059$. Η μεταβολή του LAVI στα δύο σκέλη της μελέτης ήταν $+1,1 \text{ ml/m}^2 \pm 6,6$ έναντι $-4,1 \text{ ml/m}^2 \pm 7,1$, $p=0,06$, αντίστοιχα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου μεταξύ της αρχικής εκτίμησης και μετά από 6 μήνες παρακολούθησης, αν και υπάρχει μια αριθμητική τάση προς το σκέλος της επλερενόνης, όσον αφορά τη μείωση του LAVI. Μπορεί να ειπωθεί ότι η θεραπευτική στρατηγική βασιζόμενη στην επλερενόνη δεν είναι κατώτερη (non-inferior) συγκριτικά με τη θεραπευτική στρατηγική βασιζόμενη στην ιβεσαρτάνη όσον αφορά τη μείωση της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και του όγκου του αριστερού κόλπου σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pieske B, Tschope C, Boer R, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2019 Oct 21; 40(40): 3297-317.
2. Crea P, Zito C, Piccioine MC, et al. The role of echocardiography in the evaluation of cardiac damage in hypertensive obese patient. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2015 Mar; 22(1): 23-7.
3. Bender S, DeMarco VG, Padilla J, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism treats obesity-associated cardiac diastolic dysfunction. *Hypertension* 2015 May; 65(5): 1082-8.
4. Leggio M, Cruciani G, Sgorbini L, et al. Obesity-related adjunctive systo-diastolic ventricular dysfunction in patients with hypertension: echocardiographic assessment with tissue Doppler velocity and strain imaging. *Hypertens Res* 2011 Apr; 34(4): 468-73.
5. Chetrit M, Cremer PC, Klein AL, et al. Imaging of Diastolic Dysfunction in Community-Based Epidemiological Studies and Randomized Controlled Trials of HFpEF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020 Jan; 13(1 Pt 2): 310-26.