ALLHAT: antipertensivi e scompenso cardiaco sistolico e diastolico

Data 22 luglio 2009
Categoria cardiovascolare

Secondo un'analisi a posteriori dello studio ALLHAT il clortalidone è superiore a doxazosina e amlodipina nel ridurre il rischio di scompenso cardiaco sistolico e diastolico, mentre rispetto a lisinopril sarebbe superiore solo per lo scompenso diastolico.

Lo studio HFVS (Heart Failure Validation Study) è un'analisi a posteriori dello studio ALLHAT che aveva lo scopo di esaminare l'efficacia dei farmaci antipertensivi testati nel trial nel prevenire lo scompenso cardiaco di tipo sistolico (Frazione di Eiezione < 50%) e di tipo diastolico (Frazione di Eiezione > 50%), detto anche scompenso con frazione di eiezioneconservata.
L'analisi ha dimostrato che con clortalidone, rispetto ad amlodina, il rischio era minore sia per lo scompenso diastolico (HR 0.69; 0,53-0,91) che sistolico (HR 0,74; 0,59-0,94).
Anche rispetto a doxazosina il rischio era minore con clortalidone: rispettivamente HR 0,53 (0,38-0,73) per il diastolico e HR 0,61 (0,47-0,79) per lo scompenso sistolico.
Diverse le cose per il lisinopril: il clortalidone si mostra superiore all'aceinibitore per lo scompenso diastolico (HR 0,74; 0,56-0,97), mentre per lo scompenso sistolico non vi sono differenze (HR 1,07; 0.82-1.40).
Gli autori affermano che quest'analisi post-hoc rinforza le conclusioni dello studio ALLHAT che il clortalidone dovrebbe essere il farmaco di prima scelta nel trattamento dell'ipertensione, tanto più che non si sa, quando si inizia una terapia antipertensiva, se il paziente svilupperà in futuro uno scompenso con frazione di eieizione conservata o ridotta.

Fonte:

Davis BR, Kostis JB, Simpson LM, et al. Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Circulation 2008. Published online before print November 10, 2008.

Commento di Renato Rossi

Sulle conclusioni degli autori si può essere sostanzialmente d'accordo. Tuttavia viene da domandarsi se uno studio del genere fosse effettivamente necessario. Porta a qualche novità importante rispetto a quanto non si sapesse dallo studio ALLHAT originale? Porta a qualche cambiamento della nostra pratica prescrittiva? Siamo convinti che non ci sia nulla di nuovo sotto il sole e cercheremo di spiegare il perchè.
Nello studio ALLHAT , che aveva arrruolato circa 40.000 pazienti, non vi era differenza tra clortalidone, amlodipina e lisinopril per l'end-point primario (cardiopatia ischemica fatale e infarto non fatale). Per lo scompenso cardiaco (che era un end-point secondario) amlodipina e lisinopril risultarono inferiori a clortalidone: rispettivamente RR 1,38 (1,25-1,52) e 1,19 (1,07-1,31). Ad essere rigorosi si deve concludere che i tre farmaci sono risultati equivalenti, mentre la superiorità di clortalidone per alcuni end-point secondari (come per esempio lo scompenso cardiaco) andrebbe valutata con un po' di prudenza e confermata da studi disegnati ad hoc. Purtroppo ormai questi aspetti metodologici vengono sempre più spesso scotomizzati e si tende a dare un'eccessiva enfasi anche a significatività statistiche di end-point secondari, quando è noto che queste potrebbero essere del tutto apparenti e non reali, poichè tutta la forza statistica dello studio viene consumata nella valutazione dell'end-point primario. Non toglie che, se i tre farmaci sono equivalenti, il clortalidone dovrebbe essere il farmaco di prima scelta nella maggioranza degli ipertesi che iniziano un trattamento, sia perchè vi è la possibilità che sia superiore per qualche outcome, sia perchè è il farmaco più economico.
L'analisi a posteriori pubblicata ora non aggiunge nulla di nuovo a tutto questo, soprattutto perchè è noto che i risultati delle analisi a posteriori possono dare risultati poco affidabili: l'incrocio di molte variabili aumenta esponenzialmente la probabilità che i risultati trovati siano del tutto casuali. Non per nulla le analisi post-hoc sono state definite da qualcuno come una specie di "tortura dei dati".
In questo caso i dubbi sono ancora maggiori se si considera che l'analisi è stata fatta per un outcome secondario e che è limitata a soli 910 pazienti che erano stati ricoverati per scompenso cardiaco e dei quali era disponibile il valore della frazione di eiezione.

Referenze

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting-enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002: 288:2981-2997.