

β-αποκλειστές: το «μαύρο πρόβατο» μεταξύ των αντιυπερτασικών φαρμάκων;

➔ Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος

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

Μέχρι τις αρχές του 2000, οι β-αποκλειστές αποτέλεσαν φάρμακα πρώτης γραμμής για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) υπερτασικών ασθενών με ή χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Τα τελευταία χρόνια, διαφορετικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της υπέρτασης, έθεσαν τους β-αποκλειστές εκτός πρώτης γραμμής, στηριζόμενες σε δύο παραδοχές: 1) ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις μείωσης των καρδιαγγειακών συμβάντων σε τυχαίοποιημένες μελέτες έναντι εικονικού φαρμάκου και 2) η καρδιοπροστατευτική τους δράση φαίνεται να υπολείπεται έναντι των άλλων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων σε ορισμένες μελέτες σύγκρισης (π.χ. μελέτες LIFE και ASCOT). Η οπισθοδρόμηση των β-αποκλειστών, σε επίπεδο ενδείξεων στην υπέρταση, επηρεάστηκε επίσης από μετα-αναλύσεις που δημοσιεύτηκαν σε μεγάλης απήχησης περιοδικά, οι οποίες υποστήριξαν ότι για την ίδια μείωση της ΑΠ, σε σχέση με άλλα φάρμακα, η πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων ήταν λιγότερο εμφανής με τους β-αποκλειστές. Όμως, για το εάν οι β-αποκλειστές θα πρέπει να αποτελούν χρήσιμα φάρμακα για τη διαχείριση της υπέρτασης παραμένει ακόμη και σήμερα αμφιλεγόμενο. Αυτό οφείλεται σε μια άλλη γραμμή ενδείξεων, που δεν είναι τόσο εχθρική για τους β-αποκλειστές. Πράγματι, υπάρχουν άλλες κλινικές μελέτες, που δείχνουν παρόμοια ευεργετικά αποτελέσματα των β-αποκλειστών σε σχέση με άλλα φάρμακα (π.χ. MRC-mild, UKPDS, HAPPHY, INVEST) και υπάρχουν επίσης μετα-αναλύσεις που κατατείνουν στο ίδιο

συμπέρασμα. Τί, όμως, ισχύει για τη σύγχρονη θέση των β-αποκλειστών;

1. Είναι φάρμακα που παρουσιάζουν άριστη προστασία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή ιστορικό πρόσφατου εμφράγματος μυοκαρδίου.
2. Στην υπέρταση φαίνεται να προστατεύουν από καρδιαγγειακές εκβάσεις, συμπεριλαμβανόμενου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, μέσω της μείωσης της ΑΠ, ενώ όταν συγκρίνονται με άλλα φάρμακα υπολείπονται στην πρόληψη αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και συνολικής θνητότητας.

Γιατί οι β-αποκλειστές υπολείπονται άλλων φαρμάκων στην πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων;

1. Διότι δεν υπάρχει κάποια ειδική δράση τους στον εγκέφαλο, σε αντιδιαστολή, για παράδειγμα, με τα φάρμακα του άξονα και ειδικότερα με τις σαρτάνες, όπου έχουν γίνει πειραματικές μελέτες που δείχνουν «νευροπροστασία». Επιπρόσθετα, ακόμη και αν υπήρχαν ειδικές προστατευτικές δράσεις κάποιων β-αποκλειστών σε επίπεδο εγκεφαλικού παρεγχύματος (έχουν γίνει υποθέσεις για την καρβεδιλόλη) οι περισσότερες, αν όχι όλες, κλινικές μελέτες στην υπέρταση έχουν γίνει με την ατενολόλη, που δεν περνά τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό.
2. Θα πρέπει να θεωρείται «υπερβολή» η θεώρηση, ότι οι β-αποκλειστές δεν μειώνουν τα εγκεφαλικά επεισόδια, διότι δεν μειώνουν την κεντρική αρτηριακή πίεση σε σχέση με άλλα φάρμακα (ASCOT CAFE). Κάτι τέτοιο, προφανώς, θα έπρεπε να συμπαράσχει σε μη προστασία των β-αποκλειστών σε σχέση

με τα υπόλοιπα φάρμακα τόσο σε επίπεδο καρδιακής ανεπάρκειας όσο και στεφανιαίας νόσου, γεγονός που δεν συμβαίνει. Βέβαια, σε επίπεδο καρδιάς οι β-αποκλειστές έχουν άλλες ευμενείς επιδράσεις (π.χ. μείωση καρδιακής συχνότητας, μείωση μεταβολικών αναγκών), που ενδεχόμενα αντιρροπούν τη δυσμενή τους επίδραση στην κεντρική αρτηριακή πίεση. Όπως και να έχει, η κεντρική αρτηριακή πίεση, παρόλο που από μόνη της έχει καλή προγνωστική αξία, δεν μεταβάλλει την αντίστοιχη προβλεπτική αξία των περιφερικών μετρήσεων ΑΠ, όταν ενσωματώνεται με τις τελευταίες σε μοντέλα πρόβλεψης καρδιαγγειακών εκβάσεων.

Γιατί οι β-αποκλειστές δεν προστατεύουν το ίδιο καλά, σε σχέση με τα άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα, κάθε είδους θανατηφόρο επεισόδιο;

1. Είναι πιθανόν αυτό να οφείλεται στην κακή συμμόρφωση στην αγωγή, έχοντας ως δεδομένο ότι συνοδεύονται από παρενέργειες που οδηγούν στη διακοπή της θεραπείας.
2. Αυξημένη μεταβλητότητα από επίσκεψη σε επίσκεψη της ΑΠ, σε σχέση με τα υπόλοιπα φάρμακα, όπως φάνηκε σε σύνθεση των μελετών ASCOT και MRC, που όμως δεν επιβεβαιώθηκε στη μελέτη ELSA.

Υπάρχει διαφορετική προστασία των β-αποκλειστών σε νέους και ηλικιωμένους;

1. Οι β-αποκλειστές φαίνεται να μην υπολείπονται σε καμία καρδιαγγειακή έκβαση, συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, έναντι των υπόλοιπων κατηγοριών αντιυπερτασι-

κών φαρμάκων σε ηλικία μικρότερη των 65 ετών.

2. Σε ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών οι β-αποκλειστές υστερούν σε προστασία έναντι των άλλων φαρμάκων. Το γιατί οι β-αποκλειστές δεν λειτουργούν καλά στους ηλικιωμένους, σε όρους εκβάσεων, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε κλινικές μελέτες. Δεν γνωρίζουμε, δηλαδή, το εάν η μείωση της καρδιακής συχνότητας και η αύξηση της περιφερικής αγγειοσύσπασης (από κάποιους β-αποκλειστές, όπως η ατενολόλη) μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς την κεντρική αρτηριακή πίεση ή άλλες αιμοδυναμικές παραμέτρους, και εάν αυτοί οι μηχανισμοί έχουν πιο δυσμενείς επιδράσεις στους ηλικιωμένους.

Άρα πότε να χρησιμοποιήσω β-αποκλειστή;

1. Σε νέους ασθενείς, ειδικά σε αυτούς με αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα. Αποτελεί μια επιλογή που συνιστάται και από τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας και Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης.
2. Σε νέους ή ηλικιωμένους που λαμβάνουν ήδη άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα και είναι εκτός στόχου. Αυτό, διότι οι β-αποκλειστές μειώνουν τα καρδιαγγειακά επεισόδια έναντι εικονικού φαρμάκου και, άρα, όταν έχουν δοθεί οι υπόλοιπες κατηγορίες, η μείωση της ΑΠ, η οποία αναμένεται από την ένταξή τους στο ήδη λαμβανόμενο θεραπευτικό σχήμα, θα έχει ευμενείς επιδράσεις.
3. Προφανώς σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου. ■

