



## Irbesartan nello scompenso diastolico

**Data** 06 dicembre 2008  
**Categoria** cardiovascolare

Nello scompenso cardiaco di tipo diastolico l'irbesartan non ha ridotto gli outcomes rispetto al placebo.

In questo studio, denominato I-PRESERVE, sono stati arruolati 4128 pazienti (età minima 60 anni), affetti da scompenso cardiaco in classe NYHA II, III, IV e con frazione di eiezione  $\geq 45\%$ . I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere irbesartan 300 mg/die oppure placebo. L'end-point primario era di tipo composto: decessi da tutte le cause e ricoveri per cause cardiovascolari (scompenso cardiaco, infarto miocardico, angina instabile, aritmie o ictus). Era permessa la terapia con aceinibitori se considerati necessari dai medici.

End-point secondari comprendevano i decessi e i ricoveri per scompenso cardiaco, i decessi da tutte le cause, i decessi cardiovascolari e, infine la qualità di vita.

Il follow-up mediano fu di 49,5 mesi. L'end-point primario non differiva tra i due gruppi: 742 pazienti nel gruppo irbesartan e 763 nel gruppo placebo (HR 0,95; 0,86-1,05;  $P = 0,35$ ).

Non si notarono differenze neppure per i decessi totali, i ricoveri per cause cardiovascolari e altri esiti pre-specificati. La percentuale di soggetti che ha smesso il trattamento non differiva statisticamente tra i due gruppi (16% nel gruppo irbesartan e 14% nel gruppo controllo;  $P = 0,07$ ). Non si sono riscontrate differenze neppure per gli effetti collaterali, se si esclude l'iperpotassiemia (3% nel gruppo trattato e 2% nel gruppo controllo;  $P = 0,01$ ).

Da notare che alla fine circa un terzo aveva abbandonato lo studio.

Gli autori concludono che irbesartan non migliora gli esiti nei pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione conservata.

### Fonte:

Massie BM et al. for the I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med 2008 Dec 4; 359: 2456-2467.

### Commento di Renato Rossi

Sullo stesso studio si propone ai lettori anche l'articolo ad opera del Centro di Documentazione del Farmaco della Società Italiana di Farmacologia: [\[url\]http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4377\[/url\]](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4377)

Lo scompenso cardiaco diastolico (definito anche scompenso a frazione di eiezione conservata) è caratterizzato da segni clinici e sintomi di insufficienza cardiaca, mentre l'ecocardiogramma mostra una frazione di eiezione  $\geq 45\%$ . Le cause sono le stesse dello scompenso cardiaco da disfunzione sistolica (in primis ipertensione e cardiopatia ischemica), tuttavia nella forma da disfunzione diastolica l'ipertrofia e/o la fibrosi portano ad una progressiva riduzione di elasticità delle pareti dei ventricoli con difficoltà al riempimento durante la diastole.

Contrariamente a quanto si riteneva, la prognosi non è migliore nello scompenso diastolico rispetto a quella dello scompenso sistolico, tanto che la mortalità a 5 anni, secondo alcuni studi, arriva al 65%.

La terapia purtroppo non è ben condizionata. Secondo uno studio osservazionale potrebbero essere utili i betabloccanti, mentre i risultati dello studio PEP-CHF suggeriscono che il perindopril potrebbe portare ad una riduzione dei ricoveri per scompenso e ad un miglioramento della sintomatologia (ma il condizionale è d'obbligo).

Nel braccio dello studio CHARM denominato CHARM-preserved, erano stati arruolati 3025 pazienti con frazione di eiezione  $> 40\%$  con/senza aceinibitore, successivamente randomizzati a placebo o candesartan: non si ebbe alcuna differenza per quanto riguarda l'end-point primario (morte cardiovascolare e ospedalizzazione per scompenso cardiaco); la frequenza dei ricoveri per scompenso era più bassa nel gruppo candesartan ma non raggiungeva la significatività statistica.

Arriva ora lo studio I-PRESERVE e anche in questo caso non si è ottenuto una riduzione degli esiti con irbesartan: non si è registrata alcuna differenza rispetto al placebo né per l'end-point primario né per altri outcomes secondari.

Per il momento quindi la terapia dello scompenso cardiaco diastolico deve navigare a vista, considerato che non ci sono evidenze robuste che dimostrino l'efficacia di una qualche classe di farmaci per questa patologia, a differenza di quanto gli RCT hanno dimostrato nello scompenso da disfunzione sistolica.

### Referenze

- [1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2769](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2769)
- [2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2859](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2859)
- Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet 2003; Sept 6; 362: 777-81