

Grazie al supporto dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche, dell'Ufficio federale della sanità pubblica e delle biblioteche universitarie, tutte le Revisioni Cochrane Svizzera sono liberamente disponibili e possono essere scaricate dal sito internet [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com).

## NOVITÀ DALLA COCHRANE LIBRARY



### **Beta-bloccanti e inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone nell'insufficienza cardiaca cronica con frazione di eiezione conservata (Revisione)**

Questa rubrica presenta i risultati di una revisione sistematica pubblicata dalla Cochrane Collaboration nella Cochrane Library ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)).

Fonte: Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD012721

<b>Contesto</b>	I beta-bloccanti e gli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone migliorano la sopravvivenza e riducono la morbilità nelle persone con insufficienza cardiaca con ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra. Non si sa se tali terapie siano di beneficio per le persone affette da insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata e una revisione completa delle evidenze scientifiche si rende necessaria.
<b>Obiettivi</b>	Valutare gli effetti di beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, bloccanti del recettore per l'angiotensina, inibitori della neprilina e recettore dell'angiotensina e antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi in persone con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata.
<b>Metodo di ricerca</b>	Il 25 luglio 2017, al fine di identificare gli studi idonei, abbiamo effettuato ricerche in CENTRAL, MEDLINE, Embase e in due registri di studi clinici. La bibliografia di studi primari e articoli di revisione è stata controllata per ulteriori studi. Non c'erano restrizioni di lingua o di data.
<b>Criteri di selezione</b>	Abbiamo incluso studi controllati randomizzati con disegno di studio a gruppi paralleli che hanno arruolato partecipanti adulti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata, definita da una frazione di eiezione ventricolare sinistra superiore al 40%.
<b>Raccolta e analisi dei dati</b>	Due autori della revisione hanno selezionato in modo indipendente gli studi da includere ed estrapolato i dati. I criteri di valutazione comprendevano la mortalità cardiovascolare, l'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca, l'iperpotassiemia, la mortalità per tutte le cause e la qualità di vita. Per esiti (outcomes) dicotomici sono stati calcolati il rischio relativo (RR) e, dove possibile, il rapporto di rischio (hazard ratio). Per i dati continui sono state calcolate la differenza media o la differenza media standardizzata. Se necessario abbiamo contattato i responsabili degli studi per ottenere i dati mancanti.

**Risultati principali**

Nell'insieme, sono stati inclusi 37 studi controllati randomizzati (207 report) con un totale di 18'311 partecipanti.

Sono stati inclusi 10 studi (3'087 partecipanti) che analizzavano i beta-bloccanti (BB). Una meta-analisi ha mostrato una riduzione della mortalità cardiovascolare (15% dei partecipanti nel braccio di intervento rispetto al 19% di quelli nel braccio di controllo; RR 0.78; intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) da 0.62 a 0.99; number needed to treat to benefit (NNTB) 25; 1'046 partecipanti; 3 studi). Tuttavia la qualità dell'evidenza scientifica era bassa e non si è osservato alcun effetto sulla mortalità cardiovascolare quando l'analisi era limitata a studi con un basso rischio di bias (RR 0.81; IC 95% da 0.50 a 1.29; 643 partecipanti; 1 studio). Non vi è stato alcun effetto sulla mortalità per tutte le cause, né sull'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca, né sulla qualità di vita; vi è tuttavia incertezza su questi effetti per le limitate prove di efficacia disponibili.

Sono stati inclusi 12 studi (4'408 partecipanti) che indagavano gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA) con livello di qualità delle prove di efficacia considerato moderato. Il trattamento con MRA riduce l'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca (11% dei partecipanti nel braccio di intervento rispetto al 14% di quelli nel braccio di controllo; RR 0.82; IC 95% da 0.69 a 0.98; NNTB 41; 3'714 partecipanti; 3 studi; moderata qualità delle evidenze scientifiche); è stato tuttavia osservato un effetto minimo o nullo sulla mortalità per tutte le cause, sulla mortalità cardiovascolare e sulla qualità di vita. La terapia con MRA era associata a un maggior rischio di iperpotassiemia (16% dei partecipanti nel braccio di intervento rispetto all'8% di quelli nel braccio di controllo; RR 2.11; IC 95% da 1.77 a 2.51; 4'291 partecipanti; 6 studi; elevata qualità delle evidenze scientifiche).

Sono stati inclusi 8 studi (2'061 partecipanti) che analizzavano gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) con livello di qualità delle prove di efficacia considerato moderato. Le prove di efficacia suggeriscono che il trattamento con ACE probabilmente ha poco o nessun effetto sulla mortalità cardiovascolare, sulla mortalità per tutte le cause, sull'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca e sulla qualità di vita. Erano disponibili dati sugli effetti dell'ACE sull'iperpotassiemia soltanto in uno degli studi inclusi.

Sono stati inclusi 8 studi (8'755 partecipanti) che studiavano i bloccanti del recettore per l'angiotensina (ARB) con livello di qualità delle prove di efficacia considerato elevato. Le prove di efficacia suggeriscono che la terapia con ARB ha un effetto minimo o nullo sulla mortalità cardiovascolare, sulla mortalità per tutte le cause, sull'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca e sulla qualità di vita. L'ARB era associato a un aumentato rischio di iperpotassiemia (0.9% dei partecipanti nel braccio di intervento rispetto al 0.5% di quelli nel braccio di controllo; RR 1.88; IC da 95% da 1.07 a 3.33; 7'148 partecipanti; 2 studi; elevata qualità delle evidenze scientifiche).

Abbiamo identificato un unico studio in corso controllato con placebo che studia l'effetto degli inibitori della neprilina e antagonisti dell'angiotensina (ARNI) nelle persone con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata.

**Conclusioni degli autori**

La terapia con MRA riduce l'ospedalizzazione per insufficienza cardiaca nei casi con frazione di eiezione conservata; non sono tuttavia chiari gli effetti su mortalità e qualità di vita. Vi sono limitate evidenze scientifiche disponibili su BB, ACE, ARB e ARNI e resta incerto se tali terapie abbiano un ruolo nel tratta-

mento dell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata in assenza di un'indicazione alternativa per il loro uso. Questa revisione esaustiva mette in luce delle lacune persistenti nelle evidenze scientifiche, attualmente indagate in numerosi grandi studi clinici.

---

### Abbreviazioni

RR: rischio relativo;  
IC: intervallo di confidenza al 95%;  
NNTB: number needed to treat to benefit;  
BB: beta-bloccanti;  
MRA: antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi;  
ACE: inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina;  
ARB: bloccanti del recettore per l'angiotensina;  
ARNI: inibitori della neprilisina/antagonisti dell'angiotensina.

### Bibliografia

Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6.  
Art. No.: CD012721

### Traduzione in italiano

PD Dr med. Giorgio Treglia, MSc (HTA)  
Responsabile Unità HTA ospedaliero  
Area formazione accademica, ricerca e innovazione  
Direzione generale EOC  
giorgio.treglia@eoc.ch

Stefania Massetti-Pelli, MBA,  
Collaboratrice scientifica  
Area formazione accademica, ricerca e innovazione  
Direzione generale EOC  
stefania.massetti@eoc.ch

---