

# ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΩΝ ΤΩΝ ΑΛΑΤΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Ν. Ισμυρνιόγλου, Α. Γιόγιακα, Μ. Τακούλας, Λ. Γκουψζαράς,  
Σ. Δερδελάκου, Μ.Ε. Τροχάτου, Χ. Κουρβέλου, Σ. Ζιάκκα,  
Ν. Καπερώνης

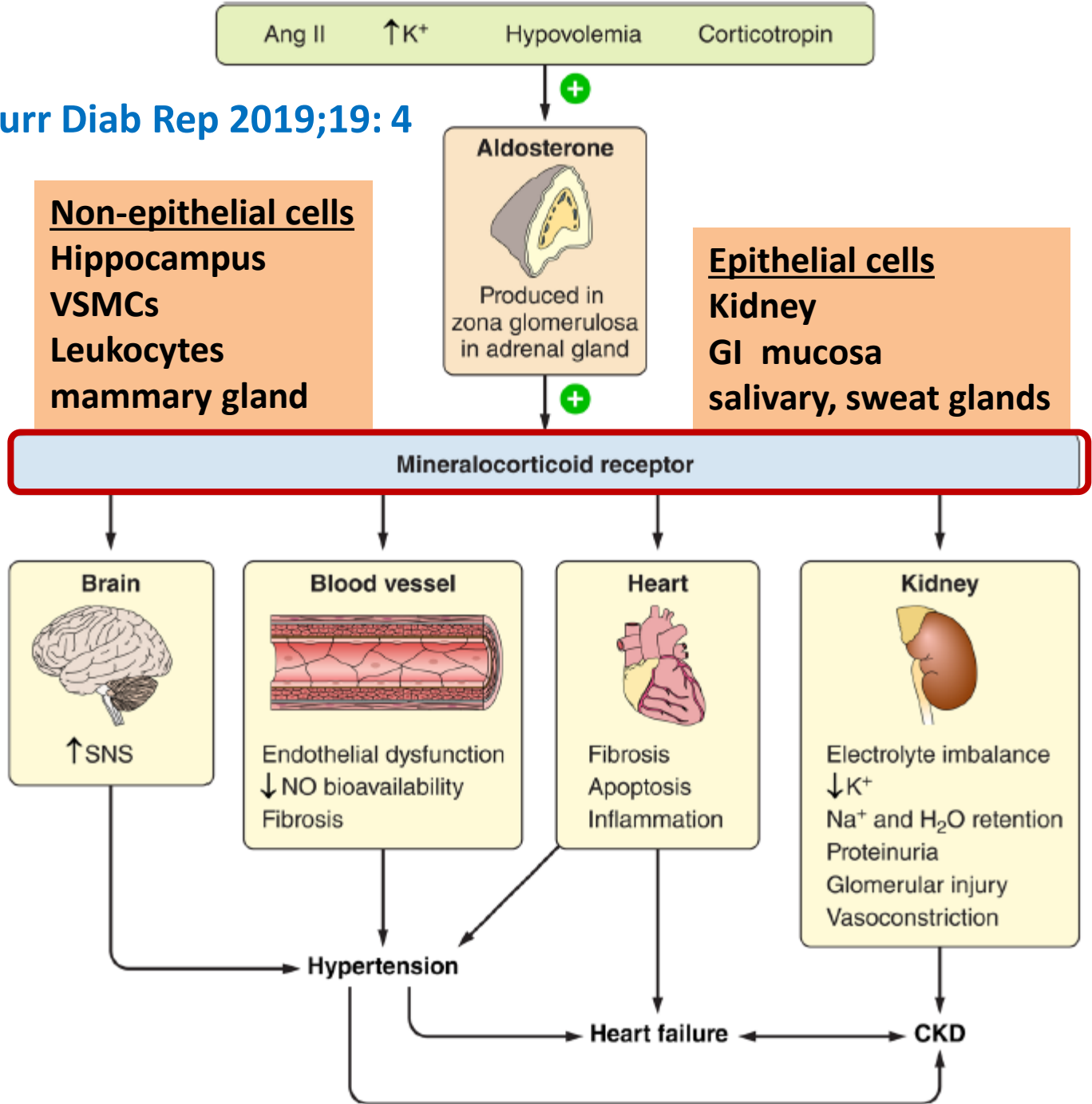


*Νεφρολογικό Τμήμα  
Γ.Ν.Α «Κοργιαλένκειο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ*

## Εισαγωγή

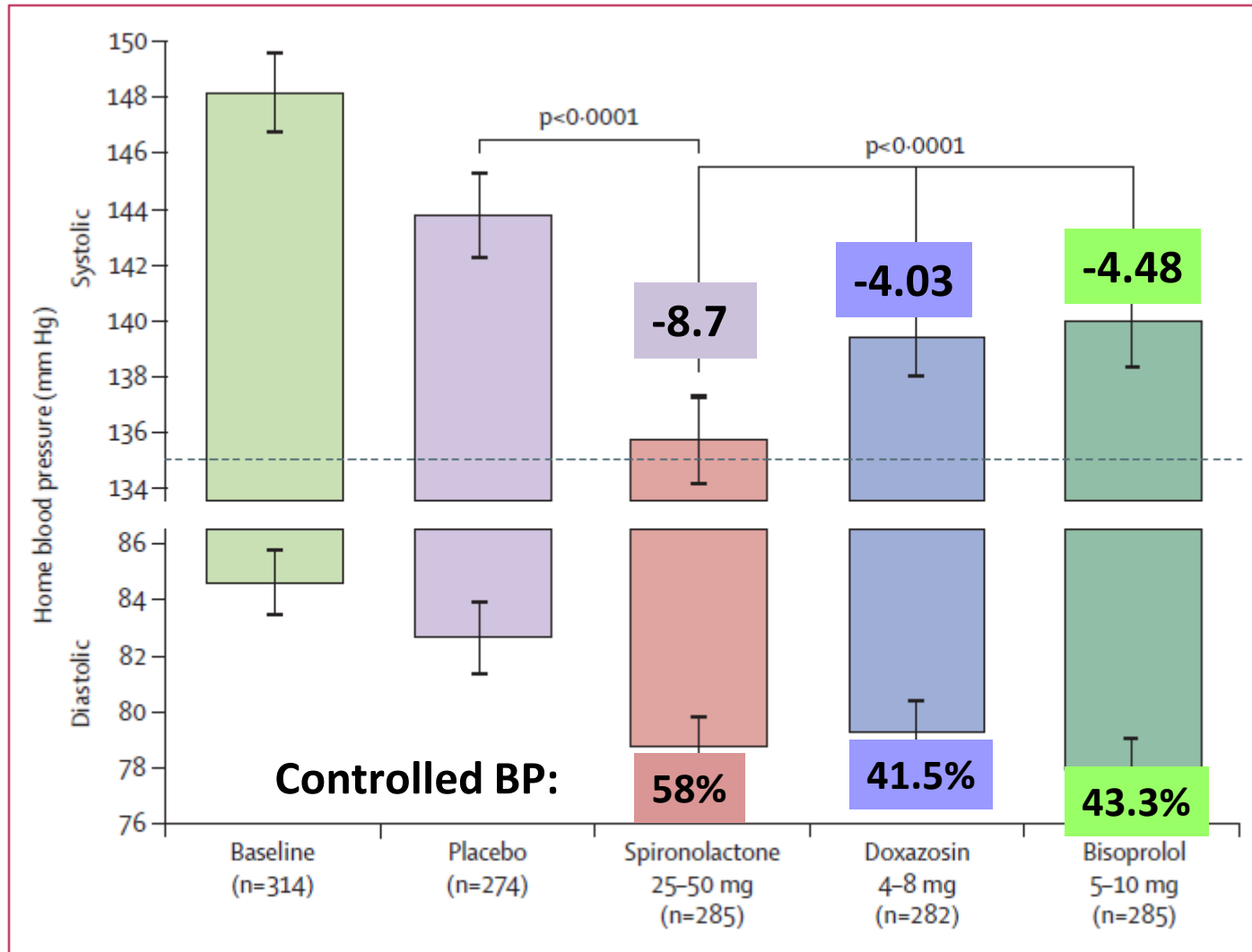
Οι ανταγωνιστές των αλατοκορτικοειδικών υποδοχέων (MRAs) ενδείκνυνται ως συμπληρωματικά φάρμακα στις περιπτώσεις δυσχερούς ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). Για τους νεότερους μη-στεροειδικούς MRAs η αντιυπερτασική δράση δεν έχει επαρκώς διερευνηθεί.

Y. Lytvyn et al. Curr Diab Rep 2019;19: 4



# Spironolactone versus placebo, bisoprolol, doxazosin for Resistant Hypertension PATHWAY-2: a randomised, double-blind, cross-over study

B. Williams et al. Lancet 2015; 389: 2059-2068



## Σκοπός της μελέτης

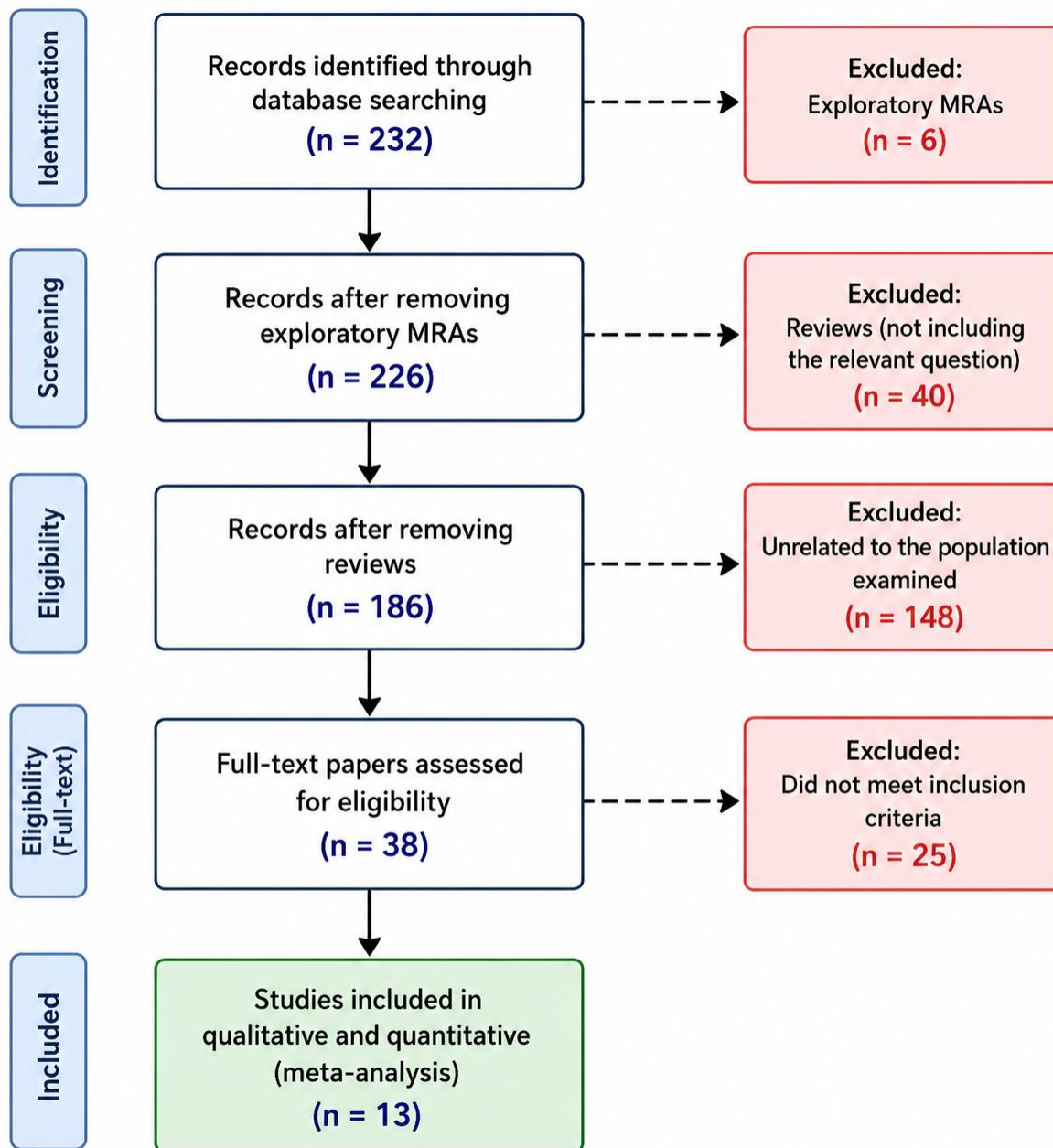
Η συστηματική ανασκόπηση – μετα-ανάλυση της επίδρασης των MRAs στην ΑΠ συμπεριλαμβάνοντας και ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο.

## Υλικό – Μέθοδος

Αναζητήθηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, με αναφορά στη μεταβολή της συστολικής ΑΠ τόσο στην ομάδα χορήγησης MRAs, όσο και στην ομάδα ελέγχου. Για τη μετα-ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο `metafor` της πλατφόρμας R studio.

# Αλγόριθμος για το PubMed

***(chronic kidney disease OR CKD OR renal insufficiency) AND  
(mineralocorticoid receptor antagonist OR spironolactone OR  
eplerenone OR finerenone) AND (hypertension OR blood pressure)  
AND (randomized OR randomised)***



# Αποτελέσματα

Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 13 μελέτες (n=14942)

6 με σπιρονολακτόνη

4 με επλερενόνη

3 με φινερενόνη

Καταγράφηκε το αποτέλεσμα:

25 mg σπιρονολακτόνης

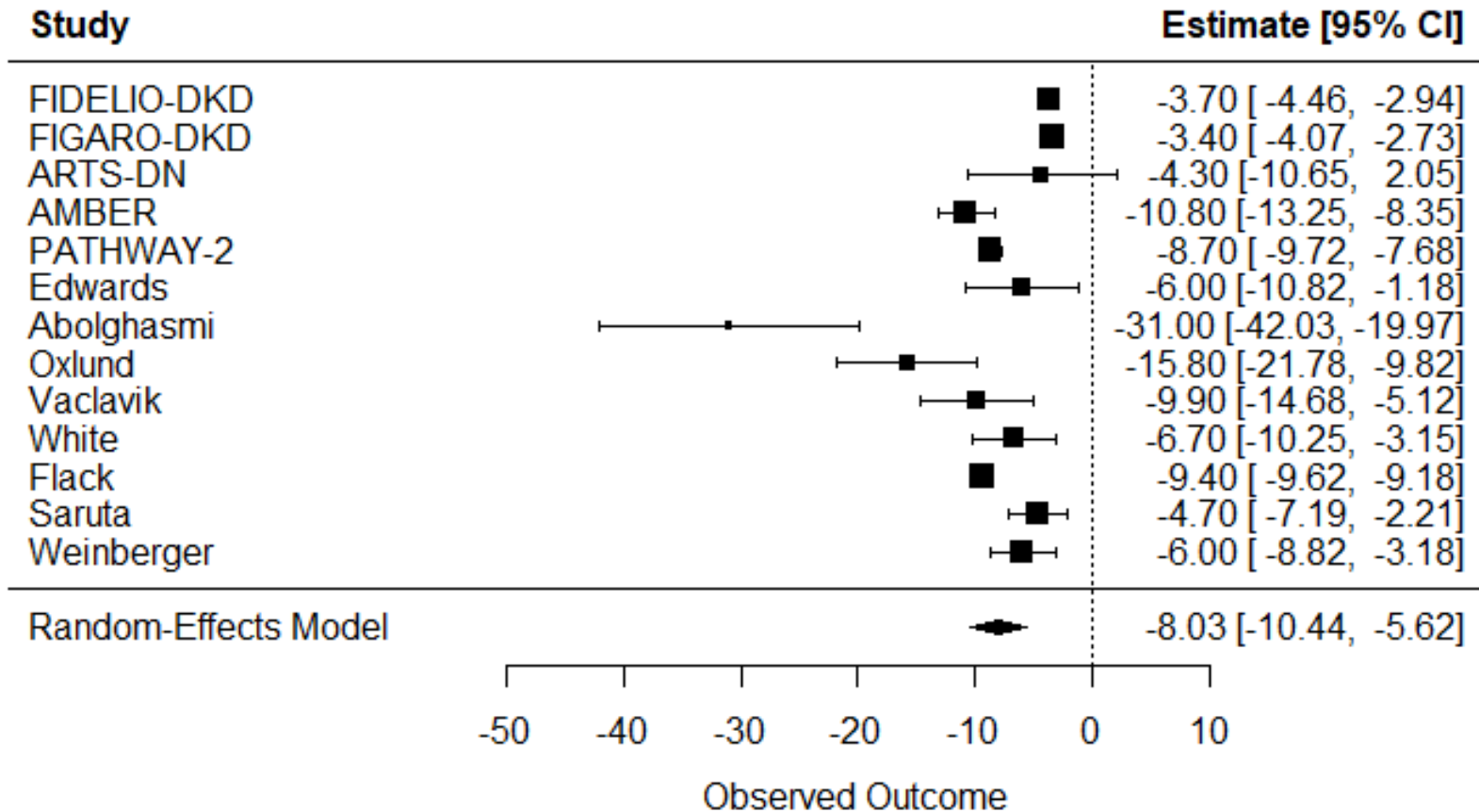
50 mg επλερενόνης

10 mg φινερενόνης

Στη Συστολική ΑΠ (mmHg)

# Forest-plot for SBP decrease (mmHg) by MRAs

## MRAs in CKD



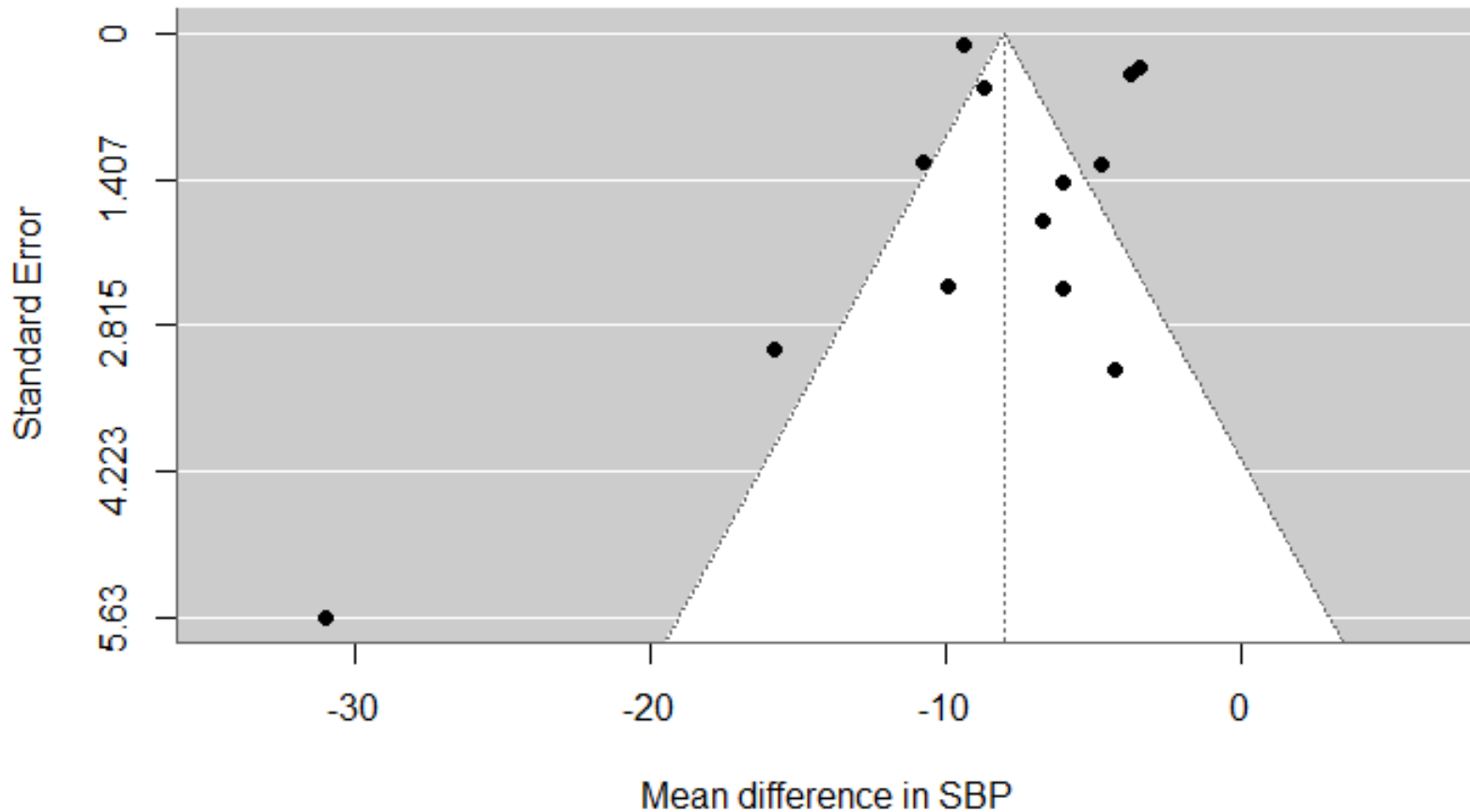
Random-Effects Model (k = 13; tau<sup>2</sup> estimator: REML)

I<sup>2</sup> (total heterogeneity / total variability): 98.02%

H<sup>2</sup> (total variability / sampling variability): 50.53

Test for Heterogeneity: Q(df = 12) = 484.6036, p-val < .0001

## Funnel plot of study size and mean difference (mmHg) in SBP



Regression Test for Funnel Plot Asymmetry

Model: mixed-effects meta-regression model

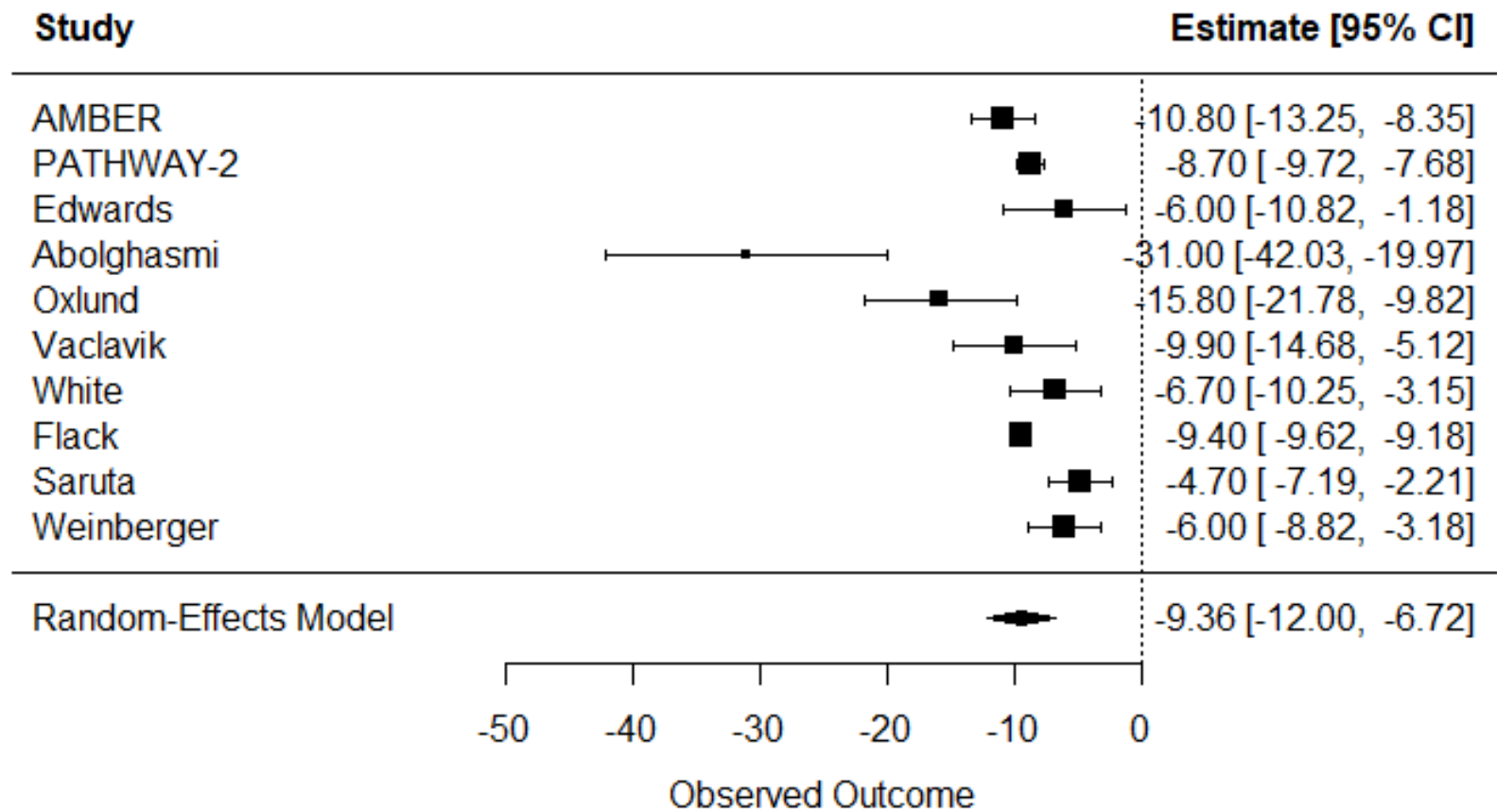
Predictor: standard error

**Test for Funnel Plot Asymmetry:  $z = -2.7790$ ,  $p = 0.0055$**

Limit Estimate (as  $se_i \rightarrow 0$ ):  $b = -4.2415$  (CI:  $-7.5781, -0.9049$ )

# Forest-plot for SBP decrease (mmHg) by Steroidal MRAs

## Steroidal MRAs in CKD



Random-Effects Model (k = 10; tau<sup>2</sup> estimator: REML)

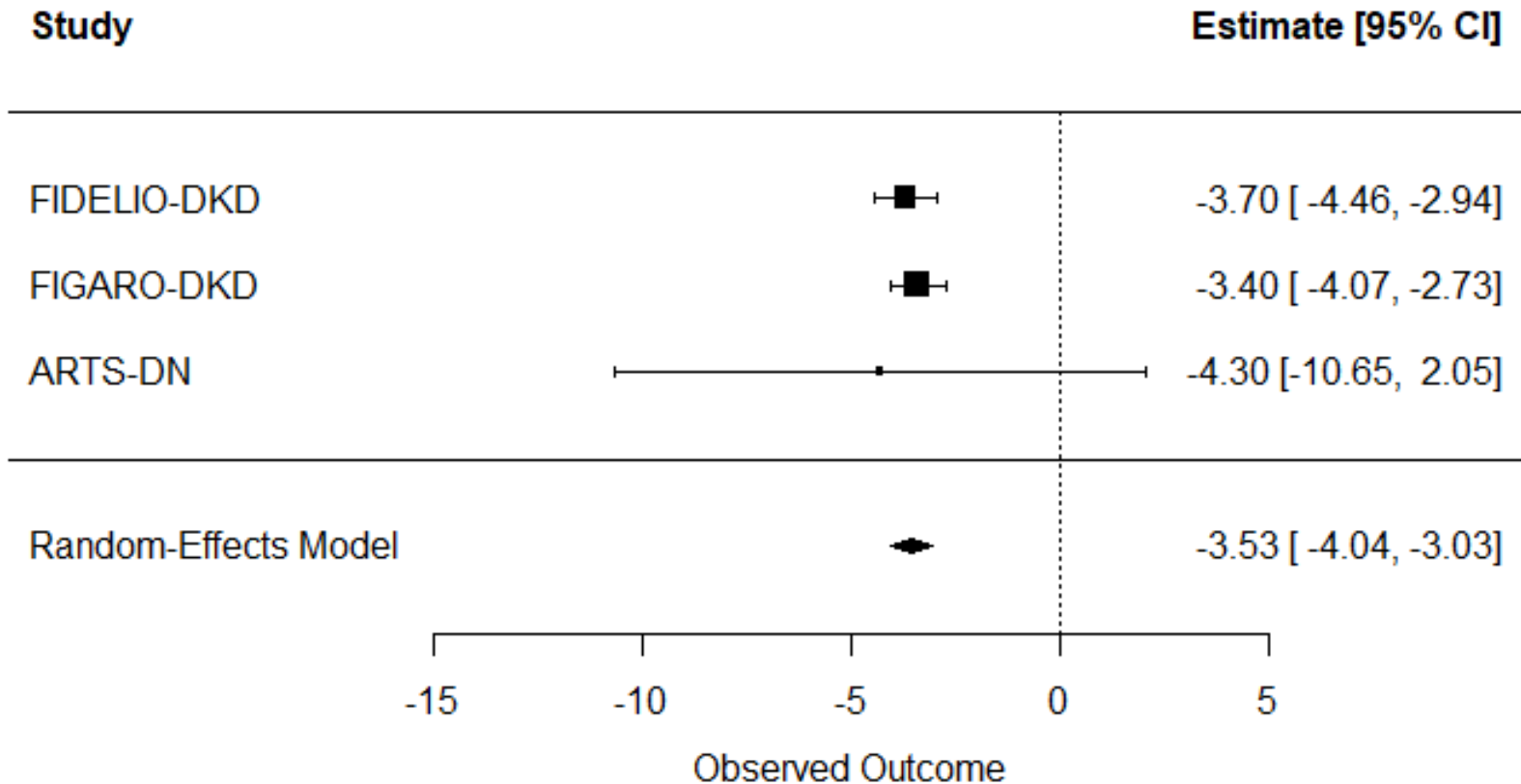
**I<sup>2</sup> (total heterogeneity / total variability): 94.88%**

H<sup>2</sup> (total variability / sampling variability): 19.53

**Test for Heterogeneity: Q(df = 9) = 45.2075, p-val < .0001**

# Forest-plot for SBP decrease (mmHg) by Non-steroidal MRAs

## Non-steroidal MRAs in CKD



Random-Effects Model (k = 3; tau<sup>2</sup> estimator: REML)

I<sup>2</sup> (total heterogeneity / total variability): 0.00%

H<sup>2</sup> (total variability / sampling variability): 1.00

Test for Heterogeneity: Q(df = 2) = 0.3924, p-val = 0.8219

# Meta-regression Models (Mixed-Effects, tau<sup>2</sup> estimator: REML)

## $\Delta$ SBP (mmHg) as dependent variable

	beta coef.	95% CI	p-value
MRA-class (Steroidal vs non-steroidal)	-5.25	-8.84, -1.66	<.01
Resistant Hypertension (Yes vs No)	-6.28	-9.85, -2.70	<.001
Mean e-GFR	0.06	-0.16, 0.29	ns
CKD (e-GFR, ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) < 60 vs $\geq$ 60)	-2.74	-12.37, 6.89	ns
Diabetes (Yes vs No)	1.98	-3.24, 7.19	ns

Office BP  $\geq$  140/90 mmHg despite 3 or more BP-lowering medications at maximally tolerated doses, including a diuretic

## 2024 ESC Guidelines

Referral to hypertension centre should be considered  
(Class IIa)

- Exclusion of secondary and pseudo-resistant hypertension
- Treatment optimization of BP-lowering medications (ideally three-drug SPC)

True treatment-resistant hypertension

Spironolactone  
If spironolactone is not tolerated: eplerenone  
(Class IIa)

Beta-blocker (if not already recommended for a compelling indication)  
(Class IIa)

Intensification of pharmacotherapy

- Alpha blockers
- Centrally acting BP-lowering drugs
- K<sup>+</sup> sparing diuretics
- Others

(Class IIa)

Shared risk-benefit discussion  
and multidisciplinary assessment



Interventional therapy

Renal denervation

(Class IIb)

If BP remains uncontrolled



## Συμπεράσματα

Οι MRAs ως ομάδα ελαττώνουν σημαντικά την αρτηριακή πίεση.

Οι **στερεοειδικοί** υπερέχουν έναντι των μη-στερεοειδικών.

Υπογραμμίζεται η αποτελεσματικότερη δράση των MRAs στην **ανθεκτική** υπέρταση.

Η μεταβολή της ΑΠ από τη χορήγηση των MRAs δεν τροποποιείται από το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας.