



Un approfondimento delle linee guida per il trattamento dell'ipertensione; nel numero di ottobre avevamo esaminato quelle per la misurazione dei valori pressori

Di Sabina Colturi
Biologa

Ipertensione arteriosa

Si è soliti considerare l'ipertensione arteriosa una condizione patologica legata a un'alterazione numerica dei valori tensivi. Le ultime Linee Guida europee per il trattamento dell'ipertensione (*Journal of Hypertension* 2007, 25:1751-1762) la presentano invece come una condizione clinica espressione di rischio cardiovascolare. Tale definizione non indica livelli soglia per dichiarare una persona affetta o meno da ipertensione: i medesimi valori possono essere considerati accettabili o troppo elevati in relazione alla situazione globale del

soggetto (Tabella 1). Diagnosi e orientamento terapeutico devono pertanto essere valutati integrando i valori pressori con le eventuali condizioni di rischio concomitanti (Box 1) e con la presenza di danno d'organo, ossia tutte quelle alterazioni indotte dallo stato ipertensivo sugli organi bersaglio (cuore, apparato cardiovascolare, rene, cervello, occhio).

Tuttavia, per favorire l'approccio diagnostico e terapeutico, gli esperti concordano nel mantenere la classificazione dell'ipertensione propo-

Altri fattori di rischio, danno d'organo o presenza di patologia concomitante	Normale (mmHg) PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta (mmHg) PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 (mmHg) PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 (mmHg) PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 (mmHg) PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Nessun fattore di rischio aggiunto	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto molto elevato
3 o più fattori di rischio, sindrome metabolica, danno d'organo, o diabete	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
Malattia cardiovascolare o renale conclamata	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato

Tabella 1: stratificazione del rischio cardiovascolare

sta dalle precedenti Linee Guida europee (anno 2003), che distinguevano tre differenti livelli ipertensivi (di grado 1, di grado 2 e di grado 3; vedi tabella 1) oltre all'ipertensione sistolica isolata (pressione sistolica \geq 140 mmHg e diastolica $<$ 90 mmHg).

Evidenze scientifiche delle terapie antipertensive

L'efficacia del trattamento antipertensivo nella riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare è ormai confermata da numerosi trial clinici. Un dato numerico su tutti: un abbassamento della pressione sistolica di 10 mmHg comporta un decremento di ictus e di eventi coronarici del 25-30%. In realtà, a parità di riduzione pressoria, le differenze tra i farmaci in termini di morbilità e mortalità cardiovascolare rimangono molto modeste.

I calcio-antagonisti, meno utili nella prevenzione dello scompenso cardiaco, sono più efficaci contro l'ic-

tus; gli ACE-inibitori, invece, più validi nei confronti degli eventi coronarici. ACE-inibitori e sartani sono più indicati nella prevenzione dello scompenso cardiaco e nel garantire maggiori effetti di nefroprotezione. I diuretici, nonostante sembra agiscano favorevolmente nei confronti di alterazioni della funzionalità cardiaca, ne mascherano solo la sintomatologia.

Le Linee Guida introducono il concetto relativo all'importanza della riduzione pressoria di "per sé" nella

prevenzione degli eventi cardiovascolari e del danno d'organo. Tale principio risulta fondamentale nella scelta della terapia antipertensiva e deve precedere l'aspetto legato alle proprietà subordinate di nefro, cardio e vasculoprotezione dei singoli farmaci.

Approccio terapeutico

L'obiettivo primario del trattamento del paziente iperteso è ridurre il ri-

SOGGETTI A RISCHIO CARDIOVASCOLARE ELEVATO O MOLTO ELEVATO

- Pressione arteriosa sistolica $>$ 180 mmHg e/o diastolica $>$ 110 mmHg
- Pressione arteriosa sistolica $>$ 160 mmHg con valori diastolici bassi ($<$ 70 mmHg)
- Diabete mellito
- Sindrome metabolica
- Tre o più fattori di rischio cardiovascolare
- Uno o più marker di danno d'organo subclinico
- Malattie cardiovascolari o renali conclamate

Box 1

Altri fattori di rischio, danno d'organo o riscontro di patologia concomitante	Normale (mmHg) PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta (mmHg) PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 (mmHg) PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 (mmHg) PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 (mmHg) PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Nessun fattore di rischio aggiunto	Nessun intervento	Nessun intervento	Modifiche dello stile di vita per diversi mesi poi trattamento farmacologico se PA non controllata	Modifiche dello stile di vita per diversi mesi poi trattamento farmacologico se PA non controllata	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato
1-2 fattori di rischio	Modifiche dello stile di vita	Modifiche dello stile di vita	Modifiche dello stile di vita per diversi mesi poi trattamento farmacologico se PA non controllata	Modifiche dello stile di vita per diversi mesi poi trattamento farmacologico se PA non controllata	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato
3 o più fattori di rischio, SM, danno d'organo	Modifiche dello stile di vita	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato
Diabete	Modifiche dello stile di vita	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato
Malattia coronarica o renale conclamata	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato	Modifiche dello stile di vita + trattamento farmacologico immediato

Tabella 2: Quando iniziare il trattamento

schio di mortalità e morbilità cardiovascolare sul lungo termine. Ciò richiede non solo la correzione dello stato ipertensivo ma anche la modifica di tutti i fattori di rischio associati e reversibili (fumo, dislipidemia, obesità addominale, diabete).

In tutti gli ipertesi la pressione dovrebbe essere ridotta a valori inferiori ai 140/90 mmHg ed eventualmente a livelli ancora più bassi, se tollerati. Esiste infatti una relazione lineare tra eventi cardiovascolari e pressione arteriosa sino a valori sistolici pari a 115-110 mmHg e diastolici a 75-70 mmHg.

L'importanza di raggiungere target inferiori a 140/90 mmHg è stata statisticamente comprovata da un recente studio che ha indicato il valore sistolico di 140 mmHg quale spartiacque del livello di rischio; pazienti in terapia con valori pressori di 138.1/82.3 mmHg presentavano una minor incidenza di eventi cere-

brovascolari e coronarici rispetto a quelli randomizzati con il placebo, che mantenevano valori poco più elevati (141.6/83.9 mmHg).

Nei pazienti diabetici e in quelli affetti da sindrome metabolica il goal della terapia antipertensiva è il raggiungimento di valori inferiori ai 130/80 mmHg.

Se le modifiche dello stile di vita e il monitoraggio periodico della pressione devono essere vivamente consigliati a tutti i pazienti con valori tensivi superiori alla norma o nei soggetti normotesi con un rischio aggiunto basso-moderato, la tempestività dell'intervento farmacologico va pianificata in funzione del rischio cardiovascolare totale.

Con valori pressori compresi nel range normale-alto (130-139/85-89 mmHg) l'impiego dei farmaci dipende quindi essenzialmente dal livello di rischio globale del soggetto. Le Linee guida invitano comunque a

non attendere eccessivamente l'approccio terapeutico del paziente iperteso.

Numerosi studi clinici hanno associato al trattamento farmacologico nei soggetti a rischio cardiovascolare elevato o molto elevato dei benefici economici: la riduzione degli eventi fatali e non fatali seguiti alla terapia incide infatti positivamente sulla spesa sanitaria. Tuttavia tale valutazione, basata esclusivamente sul numero di ricoveri evitati per anno di trattamento, risulta parziale. L'effetto protettivo della riduzione tensiva si manifesta in realtà sul lungo termine e quindi deve essere calcolata per tempi molto più lunghi rispetto alla durata del follow-up dei trial clinici; per pazienti ipertesi giovani e a basso rischio cardiovascolare il modesto beneficio stimato dopo i cinque anni di monitoraggio deve essere proiettato sulla loro aspettativa di vita. Occorre ricordare

Classe	Indicazioni	Controindicazioni assolute	Controindicazioni relative
Diuretici tiazidici	Iperensione sistolica isolata negli anziani, scompenso cardiaco, ipertensione nella razza nera	Gotta	Sindrome metabolica, intolleranza glucidica, gravidanza
Beta-bloccanti	Angina pectoris, post-infarto, scompenso cardiaco, tachiaritmie, glaucoma, gravidanza	Asma, blocco atrio-ventricolare (grado 2 o 3)	Vasculopatia periferica, sindrome metabolica, intolleranza glucidica, atleti e pazienti fisicamente attivi, broncopneumopatia cronica ostruttiva
3 o più fattori di rischio, sindrome metabolica, danno d'organo, o diabete	Iperensione sistolica isolata negli anziani, angina pectoris, ipertrofia ventricolare sinistra, aterosclerosi carotidea/coronarica, gravidanza, ipertensione nella razza nera		Tachiaritmie, scompenso cardiaco
Calcio-antagonisti non diidropiridinici	Angina pectoris, aterosclerosi carotidea, tachicardia sopraventricolare	Blocco atrio-ventricolare (grado 2 o 3), scompenso cardiaco	
ACE-inibitori	Scompenso cardiaco, disfunzione ventricolare sinistra, post-infarto, nefropatia (diabetica e non), ipertrofia ventricolare sinistra, aterosclerosi carotidea, proteinuria/microalbuminuria, fibrillazione atriale, sindrome metabolica	Gravidanza, edema angioneurotico, iperkaliemia, stenosi bilaterale delle arterie renali	
Bloccanti recettoriali dell'angiotensina II	Scompenso cardiaco, post-infarto, nefropatia diabetica, proteinuria/microalbuminuria, ipertrofia ventricolare sinistra, fibrillazione atriale, sindrome metabolica, tosse da ACE-inibitore	Gravidanza, iperkaliemia, stenosi bilaterale delle arterie renali	
Diuretici antialdosteronici	Scompenso cardiaco, post-infarto	Insufficienza renale, iperkaliemia	
Diuretici dell'ansa	Insufficienza renale cronica terminale, scompenso cardiaco		

Tabella 3: Indicazioni e controindicazioni delle principali classi di farmaci antipertensivi

che per i soggetti in età giovanile l'obiettivo del trattamento non è prevenire l'insorgenza di un improbabile evento cardiovascolare morboso o mortale, bensì ritardare la comparsa e la progressione del danno d'organo che a lungo termine concorre a peggiorare il profilo di rischio globale.

Un aspetto da sfatare è l'assenza di alcun aggravio economico per la terapia non farmacologica.

In realtà, la messa a punto di misure comportamentali appropriate richiede consulti in centri specialistici il cui costo complessivo non può più essere considerato marginale.

Terapia comportamentale

L'approccio terapeutico contro l'ipertensione non può trascurare l'aspetto comportamentale. Modifiche dello stile di vita devono essere consigliate a tutti i soggetti ipertesi al fine sia di ridurre i valori tensivi, sia di modulare gli altri fattori di rischio e le condizioni cliniche associate.

L'abolizione del fumo è forse l'intervento non farmacologico più efficace per la prevenzione di molte malattie cardiovascolari. A questo deve seguire il moderato consumo di bevande alcoliche, che hanno anche la capacità di attenuare l'ef-

fetto dei farmaci antipertensivi. Le Linee guida suggeriscono di limitare l'assunzione giornaliera di etanolo a 20-30 g per gli uomini e a 10-20 g per le donne.

La moderazione deve diventare la norma anche per l'apporto di sodio. Esso non solo incrementa i valori tensivi ma può anche favorire lo sviluppo di ipertensione resistente al trattamento. Se le raccomandazioni più recenti suggeriscono di ridurre il consumo giornaliero a 3,8 g, l'obiettivo meno ambizioso, ma di più facile realizzazione per chi si trova a dover modificare le proprie abitudini alimentari, è una sua limitazione a meno di 5 g al giorno.

Sono consigliate invece elevate dosi di acidi grassi polinsaturi omega-3 (posologie superiori a 3 g/die), un ricco apporto di pesce, frutta e verdura (4-5 porzioni al giorno o 300 g di verdura al giorno); viene raccomandato autocontrollo nel consumo di grassi saturi e colesterolo.

Esercizio fisico (30-45 minuti al giorno) e calo ponderale oltre ad avere effetti favorevoli sui valori pressori implicano la riduzione dell'eccesso di grasso viscerale e della circonferenza addominale e l'incremento della sensibilità tissutale all'insulina e dei livelli di colesterolo HDL.

Le modifiche sullo stile di vita, nonostante riescano a ritardare il ricorso ai medicinali o a ridurre la posologia, difficilmente sono in grado di sostituire la terapia farmacologica.

Tutte le classi principali di farmaci antipertensivi (diuretici tiazidici, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, ACE inibitori e bloccanti recettoriali dell'Angiotensina II) si possono fregiare di possedere un'efficacia ben documentata e di ridurre in modo significativo l'incidenza di eventi cardiovascolari fatali. Indistintamente, pertanto, possono costituire la scelta terapeutica con cui iniziare o proseguire un trattamento, sia in monoterapia sia in terapia di associazione. I risultati dei trial clinici, tuttavia, hanno dimostrato la superiorità di alcune classi di farmaci o ne hanno sconsigliato l'impiego in condizioni cliniche particolari (ipertensione sistolica isolata, scompenso cardiaco, angina pectoris, post-infarto, tachiaritmie, glaucoma, gravidanza, ipertrofia ventricolare sinistra, aterosclerosi carotidea coronarica, nefropatia, proteinuria, sindrome metabolica; vedi tabella 3).

La scelta dei principi attivi necessita

pertanto una serie di attente valutazioni strettamente connesse al singolo soggetto. La terapia deve essere formulata ad personam e deve tener conto dell'esperienza diretta del paziente con le diverse classi di farmaci, del suo profilo di rischio globale, della presenza di danno d'organo e di patologie cardiovascolari, renali o diabete, dell'esistenza di affezioni concomitanti e delle terapie già in corso.

Se la monoterapia è preferibile come trattamento iniziale in caso di ipertensione arteriosa lieve con rischio cardiovascolare globale basso o moderato, quando l'obiettivo da raggiungere è più ambizioso bisogna ricorrere ad una terapia di associazione. Innegabili i vantaggi legati a questa scelta curativa, sotto il profilo sia psicologico sia pratico. La terapia combinata, avendo in genere un effetto più rapido rispetto alla monoterapia, evita la frustrazione indotta dalla ricerca ripetitiva e a volte inutile di un solo principio attivo efficace nei pazienti con valori pressori elevati e con danno d'organo. Essa, impiegando più di un farmaco, richiede dosaggi inferiori per ciascun principio attivo e quindi comporta una minore probabilità di incorrere in effetti collaterali. Il tutto

non è aggravato dall'assunzione di un numero superiore di compresse; proprio per favorire la compliance e semplificare lo schema terapeutico nei casi di terapia combinata, le case farmaceutiche hanno infatti provveduto a rendere disponibili sul mercato prodotti ad hoc.

Due o più farmaci antipertensivi possono venire associati quando possiedono meccanismi d'azione sinergici e complementari e presentano un buon profilo di tollerabilità. Non tutte le combinazioni sono pertanto consigliate, ma esclusivamente quelle che offrono un maggior profilo di efficacia e sicurezza (figura 1).

Obiettivo compliance

Nonostante le inequivocabili evidenze che hanno confermato l'efficacia delle strategie antipertensive nel ridurre il rischio cardiovascolare, i dati rilevati da numerosi studi osservazionali denunciano una situazione non ancora sotto controllo. Una significativa frazione di soggetti non è a conoscenza della propria condizione di iperteso o, se ne è consapevole, non assume alcun farmaco. Anche per chi segue uno schema terapeutico, raramente gli

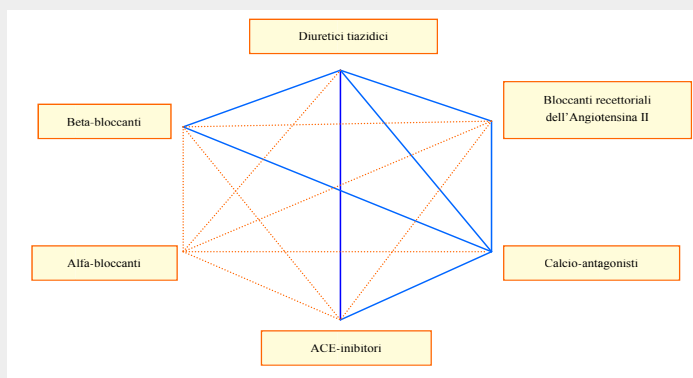


Figura 1:
combinazioni possibili tra classi di farmaci antipertensivi
(le associazioni preferite nei soggetti ipertesi sono rappresentate dalle linee continue)

BioClin®

La Fitodermatologia.

NUOVO PHYDRIUM-ES

**Dal cuore della Natura, la forza.
Dalla Ricerca cosmetologica, l'efficacia.**


Nasce BioClin Phydrium-Es,
la linea completa per la cura dei capelli
e della cute sensibile.



Istituto Ganassini S.p.A. di Ricerche Biochimiche
Via Boncompagni 63 - 20139 Milano
www.ganassini.it

obiettivi pressori vengono raggiunti. Queste verità fanno sì che, allo stato attuale, l'ipertensione rimanga in tutto il mondo una tra le principali cause di morbilità e mortalità cardiovascolare.

Primo passo per ridurre il divario tra raccomandazioni degli esperti e pratica terapeutica consiste nell'investire ulteriori sforzi e risorse nell'informazione al paziente. L'ignoranza non può che concorrere a creare soggetti inconsapevolmente indisciplinati. Particolarmente importante diventa quindi il ruolo degli operatori sanitari in qualità di mediatori culturali. Medici e farmacisti, nell'ambito della propria attività lavorativa e forti della propria funzione di riferimento per la popolazione, dovrebbero divenire promotori di una formazione efficace sull'ipertensione che nulla trascuri; il paziente e la sua famiglia hanno il diritto-dovere di essere informati sui rischi legati ai valori tensivi troppo elevati, sui benefici di una terapia continuativa e fedele alle prescrizioni mediche, sull'importanza del regolare controllo pressorio e dell'automisurazione domiciliare.

Certamente, anche il piano terapeutico deve tener conto delle necessità e del regime di vita del soggetto e arrecare il minimo impatto sulla sua vita quotidiana. Particolare importanza va riservata agli effetti collaterali, anche se di tipo esclusivamente soggettivo, proprio perché possibile causa di mancata compliance. Per evitare alcuni esiti classe-specifici e garantire la qualità di vita dei pazienti si deve essere pronti a modificare la posologia o il tipo di farmaci utilizzati, ricordando che se gli effetti collaterali di diuretici tiazidici, beta-bloccanti e calcio-antagonisti sono dose dipendenti, alcuni hanno un'origine puramente psicologica e pertanto sono difficilmente evitabili. 

IN FARMACIA