

# Percorso terapeutico dei pazienti ipertesi. Trattamento degli altri fattori di rischio negli ipertesi

Diego Vanuzzo

Centro per la Lotta contro le Malattie Cardiovascolari, ASS 4 Medio Friuli, Agenzia Regionale della Sanità Friuli-Venezia Giulia, Udine

(Ital Heart J 2000; 1 (Suppl 5): 73-75)

Per la corrispondenza:

Dr. Diego Vanuzzo

Centro per la Lotta  
contro le Malattie  
Cardiovascolari  
ASS 4 Medio Friuli  
Piazzale S. Maria  
della Misericordia  
33100 Udine

Le recenti linee guida<sup>1-4</sup> unanimemente concordano sulla rilevanza del rischio cardiovascolare globale nell'iperteso e sulla necessità di un trattamento mirato non solo dell'ipertensione, ma anche degli altri fattori di rischio modificabili. Tra questi possiamo considerare sia quelli legati allo stile di vita (alimentazione ricca di calorie, grassi saturi e sodio, eccesso di alcool, inattività fisica, fumo di sigaretta), sia quelli classificati come caratteristiche personali (lipidi e lipoproteine plasmatiche, diabete, sovrappeso ed obesità, iperfibrinogenemia e altri fattori coagulativi).

L'azione sui fattori legati allo stile di vita nell'iperteso e nel sovrappeso/obesità è riportata nel capitolo "Trattamento non farmacologico", quella sul diabete nel capitolo "Ipertensione arteriosa nei diabetici" di questa monografia, ai quali si rimanda. In questo capitolo quindi valuteremo principalmente il trattamento di ipertesi con anomalie lipidiche ed in relazione ai fattori coagulativi, anche se saranno esposti richiami ed integrazioni con quanto riportato dagli altri autori.

## Trattamento delle dislipidemie negli ipertesi

Dislipidemia, ipertensione e sovrappeso sono frequentemente correlati<sup>5</sup> e già soggetti giovani con ipertensione *borderline* o da camice bianco presentano livelli significativamente elevati di colesterolo totale, trigliceridi e insulina e bassi livelli di colesterolo HDL<sup>6</sup>. Vari studi hanno identificato la cosiddetta "sindrome X" metabolica o sindrome polimetabolica caratterizzata da

ipertensione arteriosa, elevati trigliceridi, basso colesterolo HDL e iperinsulinemia, associata preferibilmente a sovrappeso e adiposità addominale<sup>7,8</sup>. L'iperinsulinemia, molto frequente negli ipertesi sia sovrappeso che normopeso<sup>9,10</sup> è dovuta ad insulino-resistenza ed è di per sé predittore indipendente di cardiopatia ischemica<sup>11,12</sup>. Al di là della sindrome polimetabolica, altre dislipidemie frequenti negli ipertesi sono le ipercolesterolemie, sia familiari che poligeniche e l'iperlipidemia combinata familiare per l'inquadramento delle quali si rimanda in altra sede<sup>13</sup>.

Il trattamento delle dislipidemie negli ipertesi non si discosta sostanzialmente da quello dei normotesi, anche se si presta ad alcune considerazioni specifiche ed è basato su:

- trattamento non farmacologico: dieta ipolipemizzante, correzione del sovrappeso, esercizio aerobico, abolizione del fumo, valutazione di terapie farmacologiche concomitanti;
- trattamento farmacologico.

Per quanto riguarda il *trattamento non farmacologico* in relazione alla dieta ipolipemizzante, come primo approccio essa è del tutto sovrapponibile a quella per l'ipertensione, coincide con quella di tipo I dell'American Heart Association ed è sostanzialmente simile a quella raccomandata come ottimale per la popolazione generale<sup>13</sup>: in particolare prevede di non superare il 30% delle calorie giornaliere sotto forma di lipidi, di cui dal 7 al 10% saturi, ed i 300 mg/die di colesterolo alimentare. Ai non responsivi a questa dieta viene proposta la dieta di tipo II dell'American Heart Association che riduce la percentuale di calorie

da lipidi al 25%, quella di lipidi saturi al di sotto del 7% ed il colesterolo alimentare a meno di 200 mg/dl: va detto però che è una dieta poco palatabile ed andrebbe sempre prescritta da personale specializzato (dietologo/dietista)<sup>13</sup>. Un cenno anche all'eccessivo introito di alcool (oltre 20 g al dì) che può favorire l'ipertensione e l'ipertrigliceridemia; quest'ultima è favorita anche dall'eccesso di zuccheri semplici (oltre il 10% delle calorie). In relazione alla correzione del sovrappeso, all'esercizio aerobico e all'abolizione del fumo si rimanda al trattamento non farmacologico dell'ipertensione. In questa sede giova solo ribadire come il fumo di sigaretta abbia un rapporto dose-effetto per colesterolo totale e LDL e inverso per colesterolo HDL<sup>14</sup> e come la cessazione del fumo faccia aumentare significativamente il colesterolo HDL<sup>15</sup>. Molto importante nell'iperteso dislipidemico la valutazione dei trattamenti farmacologici concomitanti, perché i betabloccanti non selettivi<sup>16</sup> e i diuretici tiazidici ad alte dosi<sup>16,17</sup> tendono a peggiorare l'assetto lipidico. Comunque sia i betabloccanti selettivi che i diuretici a basse dosi non interferiscono significativamente con i valori lipidici negli ipertesi<sup>13,18</sup>.

Il *trattamento farmacologico* delle dislipidemie negli ipertesi non è diverso da quello dei normotesi e si basa sulla valutazione del rischio cardiovascolare globale e sui valori lipidici dopo trattamento non farmacologico. Ad esempio, secondo le linee guida intersocietarie europee<sup>2</sup>, se il rischio assoluto è > 20% (eventualmente anche proiettato a 60 anni per le età inferiori) e, nonostante uno stile di vita protettivo, il colesterolo totale è  $\geq 190$  mg/dl e/o il colesterolo LDL è  $\geq 115$  mg/dl, bisogna intervenire con i farmaci. Parimenti, se il rischio è elevato, può essere opportuno usare farmaci se i trigliceridi superano i 200 mg/dl ed il colesterolo HDL è < 35 mg/dl<sup>19</sup>. Gli obiettivi del trattamento delle dislipidemie nell'iperteso sono appunto colesterolo totale < 190 mg/dl e colesterolo LDL < 115 mg/dl, trigliceridi < 200 mg/dl e colesterolo HDL > 35 mg/dl; nel caso che il rischio cardiovascolare globale sia medio-basso, può essere accettato come obiettivo un colesterolo LDL < 135 mg/dl<sup>1-4,19,20</sup>. In relazione ai singoli principi attivi, nelle forme a prevalente impronta ipercolesterolemica sono indicate le statine e le resine a scambio ionico, mentre nelle forme combinate con elevati trigliceridi e basso colesterolo HDL sono indicati i fibrati, in particolare il gemfibrozil<sup>13</sup>. Nelle dislipidemie con elevati trigliceridi e basso colesterolo HDL, frequenti nella sindrome polimetabolica, potrebbero essere usati anche acido nicotinico e derivati, ma non sono disponibili in Italia. Nelle forme resistenti i citati farmaci ipolipemizzanti possono essere associati, facendo però particolare attenzione alla somministrazione contemporanea di statine e fibrati per il rischio di epatopatie e miopatie: in tal caso vanno utilizzate dosi minime del secondo farmaco associato, eventualmente incrementabili, e vanno monitorate frequentemente transaminasi e creatinfosfochinasi<sup>13</sup>. Nel caso di forme resistenti di

ipertrigliceridemia, quando si sia sicuri dell'aderenza dietetica, ai fibrati possono essere favorevolmente associati gli acidi grassi n-3<sup>13</sup>. Come per i farmaci ipertensivi il cardiologo deve conoscere bene le controindicazioni e gli effetti collaterali dei farmaci ipolipemizzanti.

### Terapia antiaggregante negli ipertesi

Tutte le linee guida<sup>1-4</sup> ribadiscono l'utilità del trattamento con aspirina ed alcuni altri antiaggreganti negli ipertesi con pregressa cardiopatia ischemica, vasculopatia cerebrale o periferica. Lo studio HOT<sup>21</sup> ha valutato l'effetto di aspirina (75 mg/die) sugli eventi cardiovascolari in pazienti ipertesi e ha dimostrato la riduzione di un terzo del rischio di eventi ischemici cardiaci, ma non un'evidente riduzione dell'ictus ischemico e della mortalità cardiovascolare; inoltre si è avuto un aumento del rischio di circa il doppio di emorragie extracerebrali. Alla luce di questi risultati, le linee guida più recenti<sup>4</sup> ritengono ragionevole raccomandare l'uso di aspirina a basse dosi nei pazienti ipertesi, la cui pressione arteriosa è rigorosamente sotto controllo, che siano ad elevato rischio di cardiopatia ischemica e non siano particolarmente a rischio di emorragia digestiva o in altre sedi.

### Bibliografia

1. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program. VI Rapporto del Comitato Nazionale Congiunto sulla prevenzione, la diagnosi, la valutazione ed il trattamento dell'ipertensione arteriosa. In: Vanuzzo D, Valagussa F, eds. Linee Guida Nazionali e Internazionali sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. II Conferenza Nazionale. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 171-229.
2. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K, insieme con i membri della Task Force. Prevenzione della cardiopatia coronarica nella pratica clinica. Raccomandazioni della Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. In: Vanuzzo D, Valagussa F, eds. Linee Guida Nazionali e Internazionali sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. II Conferenza Nazionale. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 19-30.
3. Agabiti-Rosei E, Giovannini E, Mancina G, et al. Ipertensione arteriosa e patologia cardiaca. Linee Guida diagnostico-terapeutiche. In: Vanuzzo D, Valagussa F, eds. Linee Guida Nazionali e Internazionali sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. II Conferenza Nazionale. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 279-97.
4. Sottocomitato per le Linee Guida. Linee Guida 1999 per il controllo dell'ipertensione arteriosa. Organizzazione Mondiale della Sanità e International Society of Hypertension. In: Vanuzzo D, Valagussa F, eds. Linee Guida Nazionali e Internazionali sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. II Conferenza Nazionale. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 235-78.
5. Williams RR, Hunt SC, Hopkins PN, et al. Familial dyslipidemic hypertension. JAMA 1998; 259: 3579-86.

6. Julius S, Jamerson K, Mejia A, Krause L, Schork N, Jones K. The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. Tecumseh Blood Pressure Study. *JAMA* 1990; 264: 354-8.
7. Julius S. Coronary disease in hypertension: a new mosaic. *J Hypertens* 1997; 15 (Suppl 2): S3-S10.
8. Reaven GM. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
9. Modan M, Halkin H, Almog S, et al. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 75: 809-17.
10. Berglund G, Larsson B, Andersson O, et al. Body composition and glucose metabolism in hypertensive middle-aged males. *Acta Med Scand* 1976; 200: 163-9.
11. Ducimetiere P, Eschwege E, Papoz L, Richard JL, Claude JR, Rosselin G. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. *Diabetologia* 1980; 19: 205-10.
12. Pyörälä K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979; 2: 131-41.
13. Vanuzzo D, Pilotto L, Feruglio GA. *Cardiopatía ischémica: lo spazio clinico della prevenzione*. Pavia: Edizioni Medico-Scientifiche, 1994.
14. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-8.
15. Gerace TA, Hollis J, Ockene JK, Svendsen K. Smoking cessation and change in diastolic blood pressure, body weight, and plasma lipids. MRFIT Research Group. *Prev Med* 1991; 20: 602-20.
16. Lardinois CK, Johns JP. Cardiac drug effects on lipids. *Curr Opin Lipidol* 1992; 3: 274-8.
17. Gostick NK, Mayhew SR, Mukerji D, et al. A randomized comparative trial of nicardipine versus amiloride and hydrochlorothiazide in mild to moderate hypertension. *J Hum Hypertens* 1989; 3: 141-4.
18. Weir MR, Moser M. Diuretics and beta-blockers: is there a risk for dyslipidemia? *Am Heart J* 2000; 139 (Part 1): 174-83.
19. Pearson TA, McBride PE, Houston Miller N, Smith SC. Task Force 8. Organizzazione del servizio preventivo di cardiologia. In: Vanuzzo D, Valagussa F, eds. *Linee Guida Nazionali e Internazionali sulla Prevenzione della Cardiopatía Ischémica. II Conferenza Nazionale*. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 153-65.
20. Mancini M, Jossa F. Prevenzione del rischio cardiovascolare in Italia. Attualità e prospettive. In: Vanuzzo D, Valagussa F, eds. *Linee Guida Nazionali e Internazionali sulla Prevenzione della Cardiopatía Ischémica. II Conferenza Nazionale*. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 31-8.
21. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.