- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 04:00:13

Percorso terapeutico dei pazienti ipertesi. Follow-up del paziente iperteso

Fausto Avanzini

Divisione di Cardiologia, Ospedale di Desio (MI); Dipartimento di Ricerche Cardiovascolari, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

(Ital Heart J 2000; 1 (Suppl 5): 76-78)

Per la corrispondenza:

Dr. Fausto Avanzini

Dipartimento di Ricerche Cardiovascolari
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
Via Eritrea, 62
20157 Milano
E-mail: avanzini@irfmn.mnegri.it

La scelta del trattamento iniziale da prescrivere al paziente iperteso è solo il primo passo di un lungo percorso volto ad identificare il trattamento "ideale" nel singolo paziente, un processo che richiede tempo e molta collaborazione tra medico/i e paziente perché possa essere condotto con successo.

Inizia infatti solo allora una lunga fase di verifica dell'efficacia ipotensiva e della tollerabilità del trattamento, che si identifica di fatto con il follow-up dell'iperteso.

Efficacia antipertensiva

Attraverso meccanismi d'azione differenti i farmaci antipertensivi appartenenti alle diverse classi determinano in media, ai dosaggi usualmente raccomandati, riduzioni pressorie simili[1-3]. La pratica clinica quotidiana evidenzia però come la risposta pressoria individuale spesso sia assai differente cosicché è indispensabile valutare caso per caso l'andamento pressorio nelle settimane successive all'inizio della terapia per giudicarne l'efficacia antipertensiva. Uno studio, ad esempio, in cui si sono testati in sequenza randomizzata farmaci antipertensivi di quattro differenti classi, evidenzia come la proporzione di soggetti che risponde bene al primo farmaco provato con una riduzione dei valori pressori al di sotto di 140/90 mmHg è pari al 39%; questa percentuale sale al 73% se si usa la miglior risposta rilevata ad una qualsiasi delle quattro opzioni terapeutiche testate[4].

Tollerabilità

Anche se studi di confronto di diverse opzioni terapeutiche non hanno evidenziato differenze importanti e consistenti di tollerabilità complessiva tra le diverse classi di farmaci antipertensivi[1-3], i singoli farmaci differiscono assai nel profilo degli effetti collaterali che il loro uso può determinare.

Poiché la compliance alla terapia antipertensiva dipende da quanto il farmaco risulta tollerato dal paziente è fondamentale monitorare con attenzione questo aspetto e modificare il trattamento di conseguenza, se necessario. La valutazione sistematica della tollerabilità richiede un'attenta ricerca di quei disturbi soggettivi ritenuti generalmente "minori" (Tab. I) ma spesso, invece, determinanti nel compromettere l'accettazione della terapia da parte del paziente.

Per quei farmaci che possono determinare alterazioni di ordine metabolico è importante effettuare un periodico controllo dei parametri laboratoristici (Tab. II).

È importante comunque sottolineare come, contrariamente a quanto generalmente creduto, gli studi che hanno valutato la qualità di vita nei soggetti ipertesi hanno documentato come questa non solo non tenda a peggiorare dopo l'inizio della terapia ma risulti per molti aspetti significativamente migliore[5].

Terapia individualizzata

A differenza di quanto suggerito qualche anno fa con un approccio rigido "a gradini", oggi le diverse linee guida consigliano un atteggiamento terapeutico assai più flessibile e ritagliato sul singolo paziente[6,7]. Dopo aver identificato il farmaco da utilizzare inizialmente lo si prescrive ad una dose bassa e se ne verifica l'effetto e la tollerabilità. Se la dose iniziale è suf-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 04:00:13

Tabella I. Possibili effetti collaterali "minori" conseguenti all'uso delle diverse classi di antipertensivi.

Farmaco	Possibili effetti collaterali minori
Diuretici	Impotenza
β-bloccanti	Astenia Riduzione della tolleranza all'esercizio Insonnia Estremità fredde
Calcioantagonisti	Edemi declivi Cefalea Flushing Tachicardia Iperplasia gengivale Stipsi
ACE-inibitori	Tosse
α-bloccanti	Ipotensione posturale
Antagonisti ATII	Finora si sono rilevati pochi effetti collaterali per questa classe di farmaci ma il loro ampio uso da relativamente poco tempo impone prudenza nell'affermare l'assenza di effetti collaterali

ATII = angiotensina II.

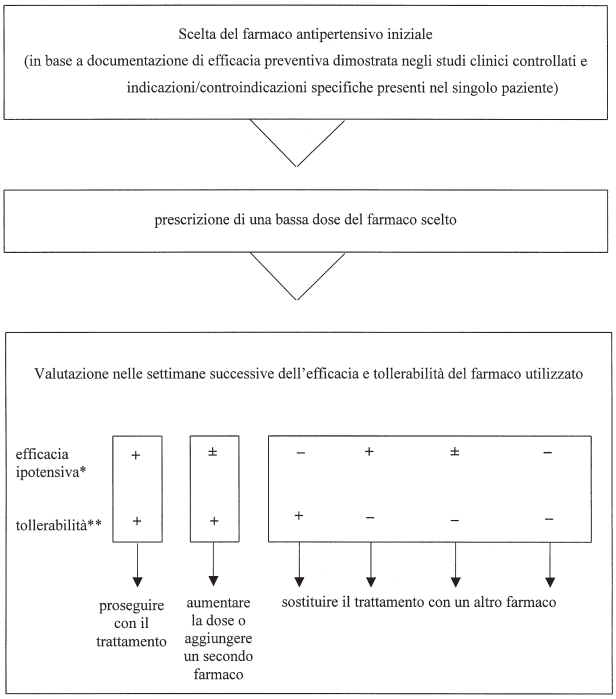

Figura 1. *Come procedere per una terapia antipertensiva individualizzata. * efficacia ipotensiva: + = adeguata, ± = parziale, – = assente; ** tollerabilità: + = buona, – = scarsa.*

ficiente a controllare adeguatamente i valori pressori senza determinare la comparsa di effetti indesiderati si è già raggiunto il traguardo (che però sarà importante mantenere nel tempo). Se invece l'effetto antipertensivo è solo parziale si potrà aumentare gradualmente il dosaggio o associare un secondo e, talora, un terzo farmaco con meccanismo d'azione differente; in genere un diuretico è il farmaco ideale da associare, se non è stato già scelto inizialmente. In caso di mancato effetto antipertensivo o di comparsa di significativi effetti collaterali si suggerisce di sostituire il farmaco con un altro (Fig. 1).

Nel procedere a identificare il regime terapeutico più appropriato è importante:

- ridurre i valori pressori con gradualità, ricordando che un lento ritorno a valori normali permette il ripristino del range originale dell'autoregolazione del flusso sanguigno agli organi vitali, evitando episodi ischemici potenzialmente pericolosi;
- scegliere farmaci e cadenze di somministrazione tali da ridurre i valori pressori nel modo il più omogeneo possibile nell'arco delle 24 ore.

Tener conto delle caratteristiche del singolo individuo significa anche procedere con tempi e trattamenti diversificati in funzione del grado di rischio cardiovascolare globale del paziente e, in particolare, dei livelli di pressione arteriosa. In presenza di valori pressori di base particolarmente elevati potrà essere necessario

Tabella II. Possibili alterazioni di tipo metabolico conseguenti all'uso delle principali classi di farmaci antipertensivi.

Farmaco	Possibili alterazioni metaboliche					
	Colesterolemia totale e LDL	Colesterolemia HDL	Trigliceridemia	Glicemia	Potassiemia	Uricemia
Diuretici	↑*	–	↑	↑*	↓↑**	↑
β-bloccanti	–	↓	↑***	–	–	–
Calcioantagonisti	–	–	–	–	–	–
ACE-inibitori	–	–	–	–	↑	–
α-bloccanti	↓	↑	–	–	–	–
Inibitori ATII	–	–	–	–	↑	–

ATII = angiotensina II. ↑ aumento dei livelli ematici; – assenza di effetto; ↓ riduzione dei livelli ematici; * effetto generalmente secondario all'uso di dosi elevate e limitato nel tempo; ** con i risparmiatori di potassio; *** non con i preparati con attività simpaticomimetica intrinseca.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 04:00:13

partire con più di un farmaco o utilizzare dosi di partenza più elevate.

Procedendo nel modo indicato pochi pazienti dovrebbero richiedere più di due o tre farmaci antipertensivi. Lo studio HOT ha recentemente documentato come un regime terapeutico basato sull'impiego progressivo a dosi crescenti di tre farmaci antipertensivi sia in grado di ottenere nella stragrande maggioranza dei soggetti ipertesi un adeguato controllo dei valori pressori: in soggetti con pressione arteriosa diastolica iniziale tra 100 e 115 mmHg assegnati ad una riduzione pressoria ≤ 90 mmHg l'obiettivo è stato raggiunto nell'88% dei casi[8].

Nonostante la terapia antipertensiva debba essere considerata nella maggior parte dei casi una terapia a vita, è pensabile che dopo un prolungato periodo di adeguato controllo dei valori pressori, si possa tentare una lenta riduzione della dose e del numero dei farmaci antipertensivi, ovviamente sotto stretta sorveglianza[6,7].

Ipertensione resistente o refrattaria

Se i valori pressori si mantengono elevati nonostante la presenza di una terapia antipertensiva appropriata che include tre farmaci a dose piena tra i quali è presente un diuretico generalmente si parla di ipertensione resistente al trattamento[6,7].

È questa una condizione che per la sua complessità può trarre giovamento dalla consultazione di uno specialista.

Innanzitutto occorre escludere la presenza di una pseudoresistenza legata ad una misura non corretta dei valori pressori o non rappresentativa dei valori usuali di pressione fuori dall'ambulatorio medico (ipertensione da "camice bianco").

Tra le vere cause di resistenza occorre pensare alla possibilità di una forma secondaria o all'uso di sostanze ipertensivanti o che interferiscono con i farmaci antipertensivi utilizzati. Una frequente causa di ipertensione resistente tra i pazienti che giungono all'osservazione dello specialista è un regime terapeutico inadeguato, generalmente per l'uso di basse dosi dei farmaci scelti, o inappropriato, in genere per l'uso di un'insufficiente dose di diuretico condizionante un'espansione del volume plasmatico. La causa di gran lunga più frequente di apparente resistenza al trattamento antipertensivo rimane comunque la scarsa aderenza da parte del paziente al trattamento consigliato, farmacologico e non farmacologico (Tab. III). Quest'ultimo motivo è anche il più difficile da correggere: fondamentale è coinvolgere il paziente nella gestione del problema, semplificando lo schema terapeutico che deve risultare il più tollerabile possibile.

Tabella III. Principali cause di inadeguata risposta alla terapia antipertensiva.

Cause di ipertensione resistente Causa secondaria di ipertensione arteriosa
Stile di vita scorretto (incremento di peso, fumo, eccessiva assunzione di alcolici)
Scarsa aderenza alla terapia farmacologica prescritta
Scarsa aderenza alla terapia prescritta
Uso di farmaci/sostanze che elevano i valori pressori di per sé o interferendo con i trattamenti in corso (simpaticomimetici, decongestionanti nasali, anoressizzanti, contraccettivi orali, antinfiammatori steroidei e non steroidei, antidepressivi, eritropoietina, ciclosporina, caffeina, cocaina, liquirizia, ecc.)
Regime terapeutico inadeguato (dosaggi insufficienti, associazioni improprie, ecc.)
Sovraccarico di volume plasmatico (terapia diuretica inadeguata, insufficienza renale progressiva, eccessivo consumo di sale)
Cause di pseudoresistenza Ipertensione da "camice bianco"
Uso di un bracciale di normali dimensioni in un paziente obeso
Pseudoipertensione in soggetti molto anziani con marcata aterosclerosi

Bibliografia

1. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, et al. Treatment of mild hypertension study. Final results. JAMA 1993; 270: 713-24.
2. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. N Engl J Med 1993; 328: 914-21.
3. Philipp T, Anlauf M, Distler A, et al. Randomised, double-blind, multicentre comparison of hydrochlorothiazide, atenolol, nitrendipine, and enalapril in antihypertensive treatment: results of the HANE study. BMJ 1997; 315: 154-9.
4. Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. Lancet 1999; 353: 2008-13.
5. Beto JA, Bansal VK. Quality of life in treatment of hypertension. A metaanalysis of clinical trial. Am J Hypertens 1992; 5: 125-33.
6. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-83.
7. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46.
8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. 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.