

TERAPIA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

(Da *MEDICINA INTERNA*, R. MAGNANI: *CARDIOLOGIA* *, UTET, 1986, pag. 305 e succ.)

La terapia antipertensiva si propone come obiettivo primario la riduzione di incidenza delle complicanze mediante il ripristino di valori pressori normali. Questo scopo però deve essere raggiunto facendo pagare ai pazienti il prezzo più basso possibile in termini di numero di pillole da assumere giornalmente, incidenza di effetti indesiderati, rischi del trattamento farmacologico (specie in relazione a eventuali malattie associate). In alcuni casi, quindi, si deve necessariamente recedere dal proposito di normalizzare la pressione a tutti i costi tenendo presente che anche una riduzione solo parziale dei valori pressori comporta sempre una riduzione del rischio cardiovascolare. I farmaci oggi a disposizione sono assai numerosi e la scelta può e deve essere fatta tenendo conto non solo dell'*efficacia* ma anche, e soprattutto, della *tollerabilità* che ciascun farmaco probabilmente avrà in ogni singolo paziente. Taluni effetti indesiderati infatti possono essere tollerabili o meno a seconda dell'età, dell'attività lavorativa, delle abitudini del paziente e una terapia da proseguirsi a tempo indefinito deve soprattutto essere accettabile da parte del malato.

Il primo quesito da porsi è relativo a *chi deve essere trattato*. Studi recenti paiono indicare che anche le *ipertensioni di grado lieve* (PA diastolica compresa tra 95 e 105 mmHg), che costituiscono il 70-75% di tutti i casi di ipertensione, devono essere trattate.

Come primo passo è opportuno tentare una **terapia non farmacologica**. La *riduzione del contenuto di sodio nella dieta* attuata evitando i cibi conservati e aggiungendo non più di 2 g di cloruro di sodio ai cibi cucinati senza sale consente di solito di ridurre l'introduzione di sodio a circa 100 mEq/die. Con tale trattamento si ottengono cali pressori sufficienti per normalizzare la pressione in molti soggetti con ipertensione lieve. Tuttavia, tale tipo di terapia, talora per problemi pratici, talora per incapacità del paziente ad adattarsi al nuovo regime dietetico, non sempre può essere effettuato.

Anche la *riduzione del peso corporeo* nei soggetti in sovrappeso può fornire risultati buoni in alcuni casi, mentre il ruolo di tecniche di rilassamento quali il biofeedback o il training autogeno è ancora non del tutto chiarito, ma probabilmente marginale.

Qualora i *provvedimenti non farmacologici* non ottengano risultati apprezzabili è necessario passare alla **terapia con farmaci**.

Il successo del trattamento è in gran parte dipendente dalla capacità che il medico ha di spiegare al paziente il perché della terapia, i vantaggi ed i possibili effetti indesiderati, la necessità di continuare il trattamento a tempo indeterminato, la disponibilità a risolvere i problemi che eventualmente si presentassero nel corso del trattamento. Se il paziente viene preavvertito su possibili effetti collaterali, su intensità e durata degli stessi, su quando l'effetto antipertensivo sarà pienamente raggiunto, sulla possibilità di modificazioni pressorie in coincidenza con le varie stagioni dell'anno e così via, le probabilità di successo aumentano in maniera sensibile.

Il medico dovrà fornire precise indicazioni relative agli *orari* ed alle *dosi da assumere*, al comportamento da seguire nella vita di tutti i giorni, durante le vacanze, ecc. La pratica *dell'automisurazione della pressione* andrà incoraggiata sempre in tutti quei soggetti in cui il medico ritenga le misurazioni attendibili e scarso il rischio di una «nevrosi da misurazione» (fenomeno abbastanza frequente in soggetti ansiosi).

Senza soffermarci sull'elenco dei farmaci antipertensivi e sulle loro caratteristiche, verranno considerati solamente i criteri sui quali basare la scelta dei vari farmaci.

Il primo problema da risolvere nella maggioranza dei pazienti è *con quale farmaco iniziare il trattamento*. Tenendo conto del fatto che la grande maggioranza dei pazienti è affetta da ipertensione di grado lieve, è probabile che molti di essi possano rispondere ad un solo farmaco.

I *farmaci di «prima scelta»* dovrebbero rispondere ad alcune caratteristiche:

a) efficacia; b) tollerabilità; c) assenza di effetti metabolici indesiderati; d) non induzione di sodio-ritenzione; e) non interazioni indesiderate con altri farmaci (antipertensivi e non); f) non modificazioni sfavorevoli dei parametri emodinamici.

Farmaci di prima scelta *Prima fase*

Negli anni passati i *diuretici* ed, in seguito, i *beta-bloccanti*, hanno costituito il primo passo del trattamento antipertensivo. Essi infatti possono essere somministrati con uno schema semplice e sono di solito ben tollerati. Tuttavia, questi due gruppi di farmaci non sono esenti da difetti. I *diuretici*

hanno innanzitutto un'efficacia modesta (il calo si aggira mediamente sui 15-20 mmHg per la sistolica e sui 5-10 mmHg per la diastolica) e inducono assai di frequente effetti metabolici indesiderati. Tra questi l'ipokaliemia, l'aumento di colesterolo e trigliceridi, la ridotta tolleranza al glucosio vengono a controbilanciare, in parte o totalmente, i vantaggi, in termine di prevenzione delle complicanze che si ottengono con la riduzione pressoria. D'altro canto, i diuretici costituiscono l'associazione di prima scelta con molti dei farmaci antipertensivi oggi in uso e la loro efficacia in questi casi è indubbia.

Alla luce di quanto a tutt'oggi noto, è opportuno utilizzare i *diuretici* alle dosi più basse efficaci (gran parte degli effetti indesiderati sono dose-dipendenti), se possibile evitarne l'uso nei soggetti giovani in cui il trattamento a lungo termine potrebbe provocare danni legati agli effetti metabolici, monitorare periodicamente i parametri ematochimici che possono essere modificati dal loro impiego.

I ***beta-bloccanti*** presentano, rispetto ai diuretici, una maggiore efficacia, ***minori effetti metabolici***, ma presentano anche maggiori controindicazioni (scompenso cardiaco, asma, vasculopatie periferiche, disturbi della conduzione cardiaca). I beta-bloccanti non inducono, se non in misura modesta, sodio-ritenzione, ma i loro effetti emodinamici (riduzione della contrattilità e della portata cardiaca) li controindicano in alcuni pazienti. D'altro lato, si ipotizza per i beta-bloccanti la capacità di prevenire l'infarto miocardico. I dati in proposito sono tuttavia relativi a studi retrospettivi e non prospettici. La loro tollerabilità, la scarsità di effetti metabolici, la non induzione di ipotensione ortostatica, la semplicità d'uso ne hanno decretato il successo e li pongono tutt'oggi come farmaci da utilizzare, qualora non esistano controindicazioni, in prima battuta.

Negli ultimi anni si sono aggiunti ai diuretici ed ai beta-bloccanti altri farmaci che presentano caratteristiche tali da poterli far includere nei farmaci di prima scelta. Essi sono i ***calcio-antagonisti*** e gli ***inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)***. Entrambi questi gruppi di farmaci possono essere somministrati con uno schema semplice, non danno luogo a ritenzione di sodio, sono efficaci, ben tollerati (soprattutto gli ACE-inibitori), non hanno effetti metabolici avversi. La recente introduzione nella pratica terapeutica non consente valutazioni a lungo termine, ma i dati oggi a disposizione sono estremamente incoraggianti. Il costo relativamente elevato rispetto ai diuretici viene in gran parte controbilanciato dall'assai minore necessità di controlli ematochimici periodici.

SECONDA FASE

Se nello spazio di 4-6 settimane non si ottiene un controllo soddisfacente della pressione arteriosa con uno dei farmaci sopra indicati, occorre modificare lo schema terapeutico. L'approccio fino ad oggi seguito è quello del *trattamento «a gradini»* secondo il quale si associa a beta-bloccanti, ACE-inibitori o calcio-antagonisti il diuretico, o viceversa. Di recente questo tipo di approccio è stato messo in discussione da chi sostiene che *la risposta a un singolo farmaco può variare da paziente a paziente* e che se un paziente non risponde ad esempio al solo beta-bloccante è possibile che risponda al solo captopril o alla sola nifedipina e che quindi non è opportuno passare immediatamente ad una terapia di associazione. I sostenitori del trattamento «a gradini» sostengono, d'altro lato, che questo approccio non costringe il paziente a continui cambiamenti di farmaco che potrebbero avere effetti psicologici negativi.

Nel caso si debba ricorrere ad un *trattamento associativo* oltre all'associazione dei farmaci di prima scelta con il diuretico si può ricorrere, qualora il diuretico sia controindicato, all'associazione beta-bloccante + nifedipina, beta-bloccante + ACE-inibitore, oppure nifedipina + ACE-inibitore.

Un'altra possibilità è il trattamento con farmaci quali la *clonidina* o *alfa-metildopa* che oltre all'indubbia efficacia possiedono la caratteristica di non indurre modificazioni sfavorevoli dei parametri emodinamici. Questi farmaci però inducono spesso effetti indesiderati fastidiosi per i pazienti (sonnolenza, xerostomia, stipsi) e, nel caso della clonidina, l'aderenza al trattamento da parte dei pazienti deve ancora più essere osservata per evitare il rischio della crisi da sospensione. Un'altra possibilità è l'associazione al beta-bloccante di un vasodilatatore diretto quale l'*idralazina* o di un alfa-bloccante periferico quale il *prazosin*.

Solo il 10-30% dei pazienti con ipertensione di grado lieve o moderato non risponde in maniera soddisfacente al trattamento attuato secondo quanto descritto nelle fasi prima e seconda. In questi casi si ricorre alla *tripla terapia* (beta-bloccante + diuretico + idralazina o nifedipina o ACE-inibitore) o a schemi di trattamento ancora più complessi. Nei casi di maggior resistenza si può ricorrere al *minossidile* vasodilatatore assai potente, ma con spiccate proprietà sodio-ritentive ed in grado di indurre irsutismo.