

■ TERAPIA

L'efficacia dell'antipertensivo è svincolata dall'orario di assunzione

■ Elisabetta Torretta

Assumere la terapia antipertensiva al mattino o alla sera sembra proprio che non ne alteri l'efficacia. In precedenza alcuni studi avevano suggerito che i benefici cardiovascolari della terapia antipertensiva fossero maggiori se si dava modo ai farmaci di agire sulla pressione notturna. Questi risultati sono stati però messi in discussione da uno studio condotto nel 2021, disegnato per valutare l'effetto del trattamento antipertensivo notturno sul rischio di malattie cardiovascolari maggiori e sulla mortalità; sono stati sistematicamente riesaminati studi randomizzati controllati che hanno confrontato il dosaggio notturno con quello mattutino. Sono stati rilevati due studi rilevanti per la questione clinica, gli studi MAPEC e Hygia. Entrambi i trial hanno riportato una riduzione del 50% circa degli eventi cardiovascolari maggiori e della mortalità per tutte le cause con la somministrazione notturna e una riduzione del 60% della mortalità cardiovascolare. Tuttavia viene sottolineato come sia in corso una discussione sulla validità e sulla metodologia degli studi MAPEC e Hygia, e questo comporta che l'interpretazione dei risultati dovrebbe essere prudente. Le domande a cui resta da rispondere riguardano la

generalizzabilità dei risultati tra diverse popolazioni a diversi livelli di rischio correlato alla pressione arteriosa e l'importanza della tempistica mattutina rispetto a quella serale dei farmaci sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari.

Si inserisce in questa discussione, smentendone la validità assoluta, lo studio TIME, condotto per fornire prove solide sul tempismo ottimale di dosaggio antipertensivo, presentato in una sessione Hotline del congresso Esc di Barcellona. Per lo studio sono stati reclutati 21.104 adulti che assumevano almeno un farmaco antipertensivo, randomizzati 1:1 ad assumere i loro soliti farmaci antipertensivi al mattino o alla sera. L'età media dei partecipanti era di 65 anni, il 58% erano uomini e il 98% erano bianchi.

Non è stata riscontrata alcuna differenza nell'endpoint primario con la somministrazione serale rispetto a quella mattutina. L'endpoint primario composito dell'ospedalizzazione per infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o morte vascolare si è verificato nel 3.4% dei partecipanti al gruppo con somministrazione serale (0.69 eventi per 100 anni-paziente) e nel 3.7% nel gruppo con somministrazione mattutina (0.72 eventi per 100 anni-paziente), fornendo un rapporto di rischio non

aggiustato di 0.95 ($p=0.53$). I risultati non variavano nelle analisi di sottogruppi prespecificati.

Il Professor Thomas MacDonald (professore di Farmacologia clinica e Farmacoepidemiologia presso l'Università di Dundee, UK), che ha presentato i dati, riassume lo studio e i suoi risultati affermando che "TIME è stato uno dei più grandi studi cardiovascolari mai condotti e fornisce una risposta definitiva alla domanda se i farmaci per abbassare la pressione arteriosa debbano essere assunti al mattino o alla sera. Lo studio ha chiaramente rilevato che infarto, ictus e morte vascolare si sono verificati in misura simile indipendentemente dal momento della somministrazione. Le persone con pressione alta dovrebbero assumere i loro normali farmaci antipertensivi in un momento della giornata che sia loro conveniente e riduca al minimo gli effetti indesiderati".

Lo studio ha infatti dimostrato che la somministrazione serale non era dannosa in termini di cadute o altri effetti avversi. L'assunzione del farmaco di notte potrebbe comportare un aumento dell'ipotensione notturna che potrebbe tradursi in più vertigini e cadute se i pazienti si alzano per usare il bagno durante la notte. Tuttavia, sottolinea MacDonald, sono state registrate più vertigini durante il giorno mentre il tasso di fratture e ricoveri si sono allineati in entrambi i gruppi.

- *Hermida RC, et al. Eur Heart J. 2020; 41: 4565-4576.*
- *Ho CLB, et al. J Hum Hypertens. 2021; 35: 308-314.*