

La scelta per migliorare il controllo pressorio

Livia Tonti

Un'efficace e costante riduzione pressoria sulle 24 ore è considerata una valida strategia per trattare l'ipertensione arteriosa. Alcuni calcioantagonisti di III generazione, come barnidipina, incontrano egregiamente questa esigenza

Più un regime terapeutico è semplice e ben tollerato, maggiori sono le probabilità che venga seguito scrupolosamente, con favorevoli conseguenze anche sul piano dell'efficacia del trattamento. Secondo le linee guida europee sull'ipertensione arteriosa (*J Hypertens* 2007; 25: 1105 - 1187), la scelta del farmaco antipertensivo dovrebbe cadere preferibilmente su un composto che eserciti la sua azione antipertensiva per almeno 24 ore e che sia assumibile in monosomministrazione giornaliera, soprattutto nell'ottica di favorire la compliance. In questo senso, negli ultimi anni è stata posta molta attenzione alla ricerca di farmaci o formulazioni in grado di controllare la pressione arteriosa in maniera omogenea nel corso delle 24 ore.

Tra le soluzioni che si stanno rivelando più interessanti in questi termini vi sono i calcioantagonisti diidropiridinici di III generazione, che presentano caratteristiche innovative quali il rilascio prolungato, la lipofilia e un'elevata affinità per i canali del calcio, a cui si associano una più lunga durata d'azione e minori effetti collaterali.

Alcuni di questi calcioantagonisti presentano queste caratteristiche in maniera particolarmente spiccata. In particolare barnidipina dimostra un'affinità per i canali del calcio di tipo L (voltaggio-dipendenti) superiore a quella di qualsiasi altro calcioantagonista (monografia di prodotto), permettendo un'elevata efficacia vasodilatante a bassi livelli plasmatici, quindi con un minore rischio di effetti collaterali. Alcuni studi in vitro hanno dimostrato che l'esordio dell'effetto pressorio è più lento degli altri farmaci e la durata d'azione è prolungata (Van de Leer et al. *Fundam*

Clin Pharmacol 1998; 12: 607-12). Queste caratteristiche consentono di ridurre il rischio di effetti collaterali e nel contempo permettono la monosomministrazione giornaliera.

La vasodilatazione periferica provocata da barnidipina non causa l'attivazione riflessa del sistema nervoso simpatico: la sua assunzione non è infatti associata ad alcun aumento della frequenza cardiaca e a nessun incremento delle concentrazioni plasmatiche dei neuroormoni osservata con i più vecchi calcioantagonisti a breve durata d'azione (Satoh et al. *Cardiovasc Drugs Rev* 1991; 9: 340-56). Questo può essere utile nella somministrazione a lungo termine del farmaco, poiché può prevenire e/o far regredire le alterazioni strutturali cardiovascolari che accompagnano l'ipertensione e che sono ritenute indotte dall'attivazione simpatica (Argenziano et al. *Blood Press* 1998; 7(suppl 1): 9-14).

La clinica

Tali osservazioni di tipo farmacodinamico si riflettono sul piano clinico. L'effetto pressorio di barnidipina risulta infatti omogeneo nel corso delle 24 ore, come è testimoniato da un rapporto valle/picco sistolico e diastolico rispettivamente pari a 0.82 e 0.71 (Tagami. *J SNEW Remed* 1998; 35: 61-64). Un rapporto valle/picco vicino a 1, calcolato come rapporto tra la riduzione pressoria al massimo effetto del farmaco e quella alla 24^a ora dall'assunzione, è indice di omogeneità dell'effetto pressorio. In particolare barnidipina è in grado di ridurre di circa il 50% il picco pressorio mattutino, a cui è associato un maggiore rischio di eventi (Kuwajima et al. *Blood Press Monit* 2002; 7:

63-65). Gli effetti pressori risultano costanti nel lungo termine (3 anni), mentre gli eventi avversi tendono a diminuire drasticamente (Spieker. *Blood Press* 1998; 7(suppl 1): 15-21).

Gli effetti di barnidipina sono stati valutati anche in pazienti ipertesi con sindrome metabolica. Al contrario di diuretici e betabloccanti, i calcioantagonisti sono caratterizzati da un effetto neutro sul metabolismo glicometabolico, che li rende adatti ad essere utilizzati in quei pazienti che presentano un profilo metabolico alterato. Un recente studio di Angeli et al ha coinvolto pazienti ipertesi con sindrome metabolica trattati con barnidipina 10 mg/die (*Curr Ther Res* 2008; 69: 207-20). Dopo 6 settimane di trattamento il dosaggio poteva essere raddoppiato se la pressione arteriosa era ancora $\geq 140/90$ mmHg. Dopo 12 settimane di trattamento il 66.7% dei partecipanti aveva raggiunto valori pressori $< 140/90$ mmHg. La pressione ambulatoria sistolica e diastolica delle 24 ore è stata ridotta dal basale di 12 e 8 mmHg rispettivamente ($p=0.001$). Non si sono evidenziate significative alterazioni sul profilo lipidico, mentre un effetto favorevole si è verificato sul profilo glicemico, con una riduzione di 6 mg/dL della glicemia a digiuno ($p=0.001$). Non si sono osservate sostanziali modificazioni della frequenza cardiaca né effetti avversi durante lo studio, confermando come l'efficacia terapeutica di barnidipina sia associata ad una buona tollerabilità anche in pazienti ad alto rischio cardiovascolare in cui è essenziale che non vengano alterati altri parametri (frequenza cardiaca, profilo metabolico) come i pazienti con sindrome metabolica.