

Controllo pressorio omogeneo e prolungato

Angela Walmar

I calcioantagonisti sono considerati tra i farmaci di prima scelta nella gestione del paziente iperteso: in particolare le molecole di terza generazione, come barnidipina, consentono un'efficacia antipertensiva nelle 24 ore in monosomministrazione giornaliera

Quella dei calcioantagonisti rappresenta una delle famiglie di farmaci tra le più prescritte per il controllo dell'ipertensione: per la loro documentata efficacia sono raccomandati dalle linee guida internazionali come farmaci di prima scelta per la gestione di pazienti con ipertensione arteriosa, coronaropatici, con scompenso cardiaco (*J Hypertens* 1999; 17: 151; *JAMA* 2003; 289: 2560; *J Hypertens* 2007; 25: 1105). La sintesi della prima molecola del gruppo risale agli anni '60 e da allora la classe si è arricchita in principi attivi, sino alle molecole di terza generazione. Tra questi barnidipina, un calcioantagonista diidropiridinico, a lunga emivita recettoriale, dimostra un'affinità per il canale del calcio di tipo L superiore a quella di qualsiasi altro calcioantagonista (monografia di prodotto) ed è caratterizzato da un'elevata efficacia vasodilatante a bassi livelli plasmatici.

In vitro, la molecola ha dimostrato di possedere un esordio dell'effetto pressorio graduale e una durata d'azione più prolungata degli altri farmaci (*Van der Lee et al. Fundam Clin Pharmacol* 1998; 12: 607). Si tratta di caratteristiche che riducono il rischio di effetti collaterali e permettono la monosomministrazione giornaliera; tutto ciò risponde alle indicazioni delle linee guida europee sull'ipertensione arteriosa (*J Hypertens* 2007; 25: 1105), che enfatizzano l'importanza di un regime posologico semplice, possibilmente in monosomministrazione giornaliera, con un effetto antipertensivo che copra in modo omogeneo l'arco delle 24 ore al fine di massimizzare anche i livelli di compliance del paziente.

L'efficacia antipertensiva di barnidipina è stata confrontata con quella di

amlodipina, entrambe utilizzate in monosomministrazione giornaliera, rispettivamente 10 mg/die e 5 mg/die (*Rossetti G et al. Curr Ther Res* 2008; 69: 192). Lo studio ha arruolato pazienti con ipertensione primaria di grado I o II (PAS da seduto 140-179 mmHg e/o PAD da seduto 90-109 mmHg), naive al trattamento antipertensivo. Oltre al monitoraggio ambulatorio della PA sono stati misurati come endpoint primari anche l'indice di massa ventricolare sinistra (LMVI), il propeptide carbossi-terminale del pro-collagene I (PICP), un marker di danno cardiaco e il peptide natriuretico amino-terminale pro-B (NT-proBNP), biomarker di disfunzione ventricolare sinistra.

Al termine delle 24 settimane di studio i trattamenti hanno determinato significative riduzioni rispetto ai valori basali della PAS e PAD delle 24 ore, diurna e notturna ($p < 0.05$), con l'eccezione dei valori notturni sistolici nel gruppo amlodipina. L'indice di massa ventricolare sinistra è risultato ridotto dal trattamento con barnidipina ($p < 0.05$ vs basale) ma non con amlodipina, come anche le concentrazioni di PICP e di NT-proBNP.

La compliance di tutti i pazienti ha superato il 95%; inoltre in nessuno dei soggetti trattati con barnidipina è

stato necessario raddoppiare la dose. L'efficacia antipertensiva si è confermata anche in pazienti ipertesi con sindrome metabolica, nei quali assume particolare importanza la scelta di un farmaco che sia privo di influenze sul metabolismo glicometabolico, che in questi soggetti è più fragile o francamente compromesso (*Angeli F et al. Curr Ther Res* 2008; 69: 207). Barnidipina è stata somministrata alla dose di 10 mg/die, che poteva essere raddoppiata se al termine della sesta settimana la terapia non era in grado di controllare i valori pressori (PAS ≥ 140 mmHg e/o PAD ≥ 90 mmHg).

Al termine delle previste 12 settimane di studio barnidipina ha prodotto significative riduzioni nella PAS e PAD delle 24 ore (rispettivamente 12 e 8 mmHg dal basale, $p = 0.001$) e della variabilità pressoria sistolica ($p > 0.05$) (tabella 1). Inoltre, barnidipina ha dimostrato di avere un effetto neutrale su tutti i parametri metabolici. Nel corso dello studio non sono stati segnalati eventi avversi, a conferma del buon profilo di tollerabilità di barnidipina che, unitamente alla sua efficacia antipertensiva, ne fa un'alternativa di interesse nel trattamento del paziente con sindrome metabolica.

Tabella 1

Effetti del trattamento con barnidipina nei pazienti ipertesi con sindrome metabolica

	Basale	12 ^a settimana	p
➤ Monitoraggio PA 24 ore			
• PAS, mmHg	134	122	0.001
• PAD, mmHg	85	77	0.001
➤ Variabilità pressoria			
• PAS diurna, mmHg	13	11	<0.05
• PAD diurna, mmHg	11	10	n.s.