

Protezione cardiovascolare nel paziente a rischio

Angela Walmar

Nel paziente con ipertensione arteriosa un approccio terapeutico basato sull'impiego di telmisartan fornisce benefici clinici evidenti, in quanto capace anche di rallentare l'evoluzione del danno d'organo

Il controllo dell'ipertensione rappresenta un fattore chiave nella prevenzione cardiovascolare, tuttavia è stato dimostrato che, anche in presenza di un efficace controllo pressorio con trattamento farmacologico, i pazienti ipertesi hanno una minore sopravvivenza a lungo termine rispetto ai soggetti normotesi di controllo, con le medesime caratteristiche di età, sesso, etnia e origine geografica (Andersson OK et al. *Brit Med J* 1998; 317: 167-71).

La presenza di alterazioni strutturali o funzionali che caratterizzano il danno d'organo costituisce inoltre un ulteriore elemento prognostico negativo a forte impatto. Ipertrofia ventricolare sinistra, microalbuminuria, riduzione della velocità di filtrazione glomerulare hanno, nei pazienti ipertesi, un valore predittivo negativo indipendente e contribuiscono sia ad aumentare il rischio cardiovascolare sia a ridurre l'aspettativa media di vita nel singolo individuo.

Modulazione del sistema RAA

Se la riduzione della pressione arteriosa rimane l'obiettivo primario del trattamento, in questi pazienti con profilo di rischio elevato è stato dimostrato che una strategia antiipertensiva basata su farmaci che modulano favorevolmente il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAA) può conferire consistenti benefici aggiuntivi in termini di protezione cardiovascolare e renale (Mancia G et al. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-58).

Telmisartan, antagonista selettivo dei recettori dell'angiotensina II (ARB), è un farmaco che possiede

un effetto antipertensivo potente e di lunga durata.

Efficacia e benefici che lo caratterizzano sono documentati da una lunga serie di studi che coprono praticamente tutto il continuum vascolare, conferendogli doti di protezione dal danno d'organo.

Le evidenze provenienti dai trial clinici confermano che telmisartan è in grado di prevenire la mortalità e la morbilità cardiovascolari e di ritardare la progressione della nefropatia. In particolare, nei pazienti con diabete di tipo II e nefropatia iniziale, telmisartan ha dimostrato la non inferiorità rispetto all'ACE-inibitore nel fornire nefroprotezione a lungo termine (Barnett AH et al. *N Engl J Med* 2004; 351: 1952-61), a conferma della sua utilità di impiego in quei pazienti che, per le loro condizioni cliniche, sono ad elevato rischio di sviluppare eventi cardiovascolari maggiori.

A conclusioni analoghe è giunto uno studio più recente, controllato con placebo, condotto in pazienti con diabete di tipo 2 e nefropatia, nei quali telmisartan ha esercitato una nefroprotezione superiore con minore transizione verso la nefropatia conclamata e una maggiore frequenza di remissione dell'albuminuria (Makino H et al. *Diabetes Care* 2007; 30: 1577-78).

La capacità di rallentare la progressione del danno d'organo renale in pazienti con forti criticità cliniche è emersa anche da altri due studi di confronto con altri ARB, nei quali telmisartan è risultato superiore (vs losartan) o provvisto di pari efficacia (vs valsartan) (Bakris G et al. *Kidney Int* 2008; 74: 364-69; Galle J et al. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3174-83).

Nuove indicazioni dell'EMA

Infine, nella popolazione dello studio ONTARGET, ovvero in pazienti ad alto rischio cardiovascolare con malattie cardiovascolari o diabete, telmisartan ha dimostrato di essere efficace tanto quanto lo standard di riferimento ramipril nel ridurre il rischio di endpoint composito di mortalità per cause cardiovascolari, infarto miocardico, ictus e ospedalizzazione per scompenso cardiaco (Mann JF et al. *Lancet* 2008; 372: 547-53).

Nello studio TRANSCEND, dove telmisartan era stato posto a confronto con le migliori terapie possibili per lo specifico livello di rischio dei pazienti inclusi (con l'esclusione degli ACE-inibitori dato che lo studio era condotto su soggetti intolleranti a questi farmaci) telmisartan ha dimostrato di ridurre del 13% il rischio di morte cardiovascolare, di infarti miocardici e di ictus (outcome primario dello studio HOPE), evidenziando una significativa riduzione dell'incidenza di ipertrofia ventricolare sinistra rispetto alle terapie di confronto. In entrambi i trial telmisartan si è dimostrato superiore ai farmaci di confronto in termini di tollerabilità e di adesione alla terapia.

Si tratta di traguardi importanti nella gestione del paziente a rischio cardiovascolare perché proprio sulla base di questi risultati l'Agenzia Europea per la Valutazione dei Farmaci (EMA) ha approvato la nuova indicazione di telmisartan per la riduzione della morbilità cardiovascolare nei pazienti con manifeste malattie cardiovascolari aterosclerotiche (storia di coronaropatia, di ictus o di arteriopatia periferica) o con diabete di tipo 2 con danni documentati degli organi target.