

# Rischio cardiovascolare globale e strategie di intervento

Gli alti costi dell'ipertensione arteriosa e delle sue complicanze rendono auspicabili strategie preventive che siano indirizzate alla correzione del profilo di rischio globale

**Intervista a: Francesco Maria Bovenzi**

*Direttore Dipartimento Cardio-Respiratorio, Direttore Unità Operativa di Cardiologia, Presidio Ospedaliero "Campo di Marte" - Lucca*

**A**lla luce della consapevolezza che ipertensione arteriosa ed eventi cardiovascolari comportano un peso e un costo molto elevato per l'individuo, per i sistemi sanitari e per la società, è auspicabile che le attuali strategie di prevenzione primaria e secondaria vengano riesaminate e, invece che indirizzarsi alla correzione del singolo fattore di rischio, prevedano modelli di approccio integrati che partendo dalla definizione del profilo di rischio globale di un paziente disegnino poi interventi efficaci ed efficienti. Inserito in un approccio globale ai fattori di rischio, il trattamento farmacologico dell'ipertensione e ancor più quello delle sue complicanze rappresenta così una strategia costo efficace per la prevenzione degli eventi e delle complicanze cardiovascolari e renali che segnano il destino del paziente a rischio alto o molto alto.

► **Come è cambiato l'approccio al trattamento dell'ipertensione alla luce delle nuove proposte terapeutiche e della definizione di rischio cardiovascolare globale?**

Con l'introduzione del concetto di rischio globale si è venuto modificando l'approccio al paziente, che punta ad interventi coordinati e indirizzati ai diversi fattori di rischio presenti, privilegiando approcci intensivi e più aggressivi

con associazioni di due o più farmaci di quelli destinati a pazienti che, per esempio, presentano solo condizioni di ipertensione lieve-moderata. Inoltre, iniziare il trattamento con un'associazione preconstituita di due farmaci può rappresentare un altro importante vantaggio poiché ritardare, anche solo di qualche mese, la riduzione o il controllo pressorio può determinare la comparsa di eventi cardiovascolari causa di mortalità o di ulteriore aggravamento del profilo di rischio. Le linee guida ESH/ESC molto orientate al controllo del rischio cardiovascolare, identificano la terapia di associazione come una strategia per il raggiungimento del target pressorio in questi pazienti, nei quali è anche possibile raggiungere ulteriori benefici associando al trattamento antipertensivo la somministrazione di altri farmaci per il controllo, per esempio, del profilo glicemico o dell'assetto lipidico (*J Hypertens. 2007; 25: 1105; J Hypertens. 2009; 27: 2121; Eur Heart J 2012; 33: 1635*).

► **Ci sono delle differenze in termini di efficacia e tollerabilità tra le opzioni terapeutiche disponibili?**

Tra le varie combinazioni possibili che le linee guida ESH/ESC hanno indicato già nel 2007 come preferite, calcioantagonisti e ACE-inibitori dimostrano di avere elevato profilo di efficacia; l'as-

sociazione di questi principi attivi ha un forte razionale fisiopatologico. Tra i calcioantagonisti, lercanidipina per la sua lipofilia è caratterizzata da un'azione antipertensiva graduale e prolungata che si combina con una buona tollerabilità. Una review recente ha dimostrato che questa molecola ha un ridotto rischio di indurre edema periferico rispetto a quanto associato ai calcioantagonisti di prima generazione (si ricorda che tra gli eventi indesiderati l'edema periferico è spesso il più frequente, riportato nel 3-19% dei casi) (*Clin Ther. 2009; 31: 1652*). Sarebbe associata alla lipofilia anche la scarsa induzione di tachicardia riflessa che distingue lercanidipina dai calcioantagonisti di prima e seconda generazione (vengono segnalati in letteratura casi di eventi cardiovascolari in pazienti ipertesi con sindrome coronarica acuta trattati con calcioantagonisti short-acting) (*Am J Hypertens 2003; 16: 596*). Nel paziente con ipertrofia ventricolare conseguente a ipertensione arteriosa, i calcioantagonisti, oltre a facilitare la regressione dell'ipertrofia, sono in grado di migliorare il flusso coronarico. Altre molecole che, in questi pazienti, dispongono di forti evidenze sono quelle che interagiscono con il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) (*Int J Hypertens 2001, doi: 10.4061/2011/495349*). Queste molecole infatti sono in grado di con-

trastare gli effetti negativi prodotti dall'angiotensina II sul sistema cardiovascolare (vasocostrizione, ritenzione idro-salina, ipertrofia cardiaca e fibrosi, disfunzione endoteliale, stress ossidativo, aterogenesi) (*Am J Hypertens* 2003; 16: 1066). Sono quindi in grado di ridurre in maniera efficace la pressione arteriosa come pure di proteggere dal danno d'organo mediato dall'ipertensione e di prevenire le malattie cardiovascolari.

▶ **Quanto influisce l'aderenza alla terapia su controllo pressorio e riduzione dei rischi cardiovascolari?**

Avere a disposizione trattamenti antiipertensivi efficaci non è automatica garanzia di raggiungere i target di controllo pressorio. Colpa anche della scarsa compliance e persistenza in trattamento: è ben documentato che queste risultano particolarmente basse nei soggetti con malattie croniche, soprattutto se destinati ad assumere le terapie per un tempo indefinito. Il grado di compliance del paziente al trattamento può avere un impatto significativo sull'efficacia. La mancata aderenza nei pazienti con fattori di ri-

schio o affetti da patologie cardiovascolari viene stimata intorno al 50% in prevenzione primaria ed al 30% in prevenzione secondaria e riguarda tutte le principali categorie di farmaci cardiovascolari: antipertensivi, statine, antiaggreganti e anticoagulanti. Gli effetti sfavorevoli della mancanza di aderenza comprendono non solo il mancato raggiungimento del goal pressorio ma un aumento delle ospedalizzazioni e degli eventi cardiovascolari letali e non. La non compliance alla terapia, per esempio, costituisce una delle cause di insufficienza cardiaca scompensata acuta, implicata nel 42% delle ospedalizzazioni (*Am J Med* 2007; 120: 713).

▶ **Quali sono i fattori che influenzano compliance e persistenza in trattamento?**

Uno dei fattori in grado di influenzare l'aderenza del paziente è il profilo di tollerabilità del trattamento: tanto più vengono considerati inaccettabili gli eventi avversi tanto più sarà difficile che il paziente prosegua con regolarità l'assunzione di una terapia prescritta. Inoltre, nel caso dell'ipertensione arteriosa, cioè di una condizione priva di

sintomi evidenti, spesso il paziente non percepisce l'importanza dei benefici del trattamento: al di là delle periodiche misurazioni pressorie, non ha riscontro pratico di un sintomo che viene attenuato dal farmaco come accade invece nel trattamento di condizioni acute. I pazienti rallentano nell'assunzione dei farmaci prendendosi delle vere e proprie 'vacanze terapeutiche', oppure addirittura smettono del tutto il trattamento senza avvertire il medico. In questo contesto le associazioni fisse di molecole possono, almeno in parte, proteggere dal rischio di abbandono della terapia da parte del paziente e quindi dalla maggiore probabilità di eventi. Le associazioni, infatti, rispondono in maniera ottimale alla necessità di un regime terapeutico semplificato. Sono molto importanti anche nei pazienti anziani nei quali il dover controllare l'ipertensione con più farmaci mal si combina con l'elevato tasso di comorbidità che comporta inevitabilmente delle poli-terapie e con la fragilità che ne deriva: difficoltà a ricordare di assumere con regolarità le compresse e rischio più elevato di interazioni tra farmaci sono fattori cui dedicare sempre attenta considerazione.