

■ CARDIOLOGIA

Compliance, una barriera tra la terapia e la sua efficacia

Una terapia produce tanti più risultati quanto più il paziente è in grado di accettare che deve assumere il farmaco con regolarità. Nel caso di una malattia cronica, quale è l'ipertensione arteriosa, per la quale è necessario prospettare un'assunzione di farmaci per un periodo indefinito, il paziente si troverà a dover fare i conti con l'accettazione di una malattia cronica, ma che non provoca sintomi di grande rilievo. Almeno fino a che non compaiono le complicazioni, il danno d'organo e gli eventi ad essi conseguenti.

Sembrirebbe un'affermazione ovvia e scontata, ma la realtà dei dati della letteratura sostiene esattamente il contrario. Più o meno la metà dei pazienti ad un certo punto del trattamento decide di interrompere la terapia o di assumerla con modalità scorrette e frutto di scelte arbitrarie. La diffusione del fenomeno e il suo impatto nei confronti di terapie croniche come quelle necessarie per il controllo dell'ipertensione arteriosa spiegano la centralità del problema in ambito sanitario.

Uno studio di notevoli dimensioni condotto a Pavia ha fornito un quadro piuttosto sconcertante delle dimensioni del fenomeno. Circa 65mila pazienti, che iniziavano per la prima volta una terapia antipertensiva, sono stati seguiti per 12 mesi, arco

di tempo durante il quale è stata effettuata una valutazione di quanti pazienti seguivano in maniera corretta la prescrizione del medico.

Al termine del periodo di studio è emerso che poco più dell'11% osservava in maniera adeguata le indicazioni terapeutiche ricevute (*High Blood Press Cardiovasc Prev 2009; 16: 167-76*) (figura 1). Inoltre, sono state osservate delle discrepanze tra i tassi di persistenza in relazione alla classe di antipertensivo prescritta, con le percentuali più alte assegnate al gruppo di pazienti che faceva uso di antagonisti selettivi dell'angiotensina II (18.8%).

Un basso livello di compliance può derivare, oltre che dalla scarsa motivazione del paziente di fronte ad una condizione asintomatica e dalla mancanza di consapevolezza dei rischi

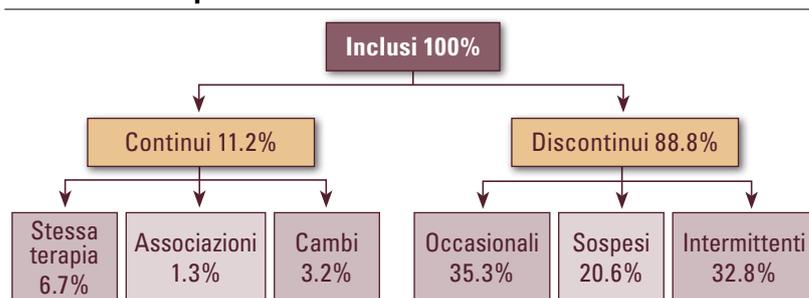
che la sua condizione clinica comporta, anche dagli eventuali effetti collaterali indotti dal trattamento.

Tutto ciò ha importanti ripercussioni nella pratica clinica. La letteratura scientifica è, infatti, ricca di dati che confermano come esista una correlazione inversa tra i livelli di aderenza al trattamento e le probabilità di ricovero in ospedale: al ridursi della compliance le ospedalizzazioni si impennano in maniera brusca.

Nella scelta del farmaco antipertensivo è dunque opportuno che il medico orienti la sua scelta su quelle classi che più di altre possono facilitare compliance e aderenza del paziente. Il già citato studio di Costa et al ha fatto rilevare che i diuretici hanno i più bassi tassi di aderenza (3%) e, a crescere, sono seguiti dai calcioantagonisti (10.8%), dei betabloccanti (11%), dagli ACE-inibitori (11.4%). Il vertice della classifica è occupato dagli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II e tra questi, telmisartan è, insieme a valsartan, quello che si associa ai livelli più alti di persistenza al trattamento, sia quando utilizzato in monoterapia sia quando prescritto come associa-

Figura 1

Studio PAPEETE: suddivisione dei pazienti inclusi per livelli di aderenza al trattamento



FV Costa et al, 2009 *High Blood Press Cardiovasc Prev 2009; 16 (4): 1-10*

zione fissa (*High Blood Press Cardio-vasc Prev 2009; 16: 167-76*).

Un gruppo di ricercatori giapponesi ha recentemente pubblicato un *update* di una metanalisi di confronto tra telmisartan e valsartan relativamente alla riduzione pressoria in pazienti ipertesi (*Takagi H et al. Hypertens Res, 2013; doi:10.1038/hr.2012.233*). Sono stati inclusi 17 studi, prospettici, randomizzati e controllati, per un totale di 5422 pazienti con ipertensione. L'analisi complessiva dei dati ha evidenziato la presenza di significative differenze nelle riduzioni pressorie ottenute con telmisartan rispetto a quelle prodotte da valsartan: -2.04 mmHg per la PAS ($p < 0.00001$) e -1.08 mmHg per la PAD ($p < 0.00001$). Si può comprendere la portata di questi risultati pensando a quando la letteratura meno recente ha ampiamente sottolineato e cioè che una riduzione di meno di 2 mmHg per la pressione sistolica si può tradurre, sul piano clinico, in riduzioni davvero importanti nei principali endpoint degli studi: -17% della prevalenza dell'ipertensione arteriosa, -6% per il rischio corona-

rico, -15% per il rischio di ictus e di TIA (*Arch Intern Med 1995; 155: 701*).

Una riduzione di eventi di tale portata potrebbe anche essere spiegata da un'altra interessante caratteristica che differenzia telmisartan da altri sartani, e cioè la sua maggiore durata d'azione. Che si traduce nella capacità di esercitare una copertura della pressione arteriosa più prolungata, ancora evidente anche nelle prime ore del mattino, momento assai critico per la comparsa di eventi cardiovascolari e in una più evidente riduzione della pressione media delle 24 ore.

I benefici, infine, si estendono anche al trattamento di pazienti particolarmente "difficili" quali per esempio gli ipertesi obesi, nei quali una terapia combinata telmisartan/HCTZ risulta più efficace di altre associazioni sartano/HCTZ.

In conclusione, i vantaggi che possono derivare da una terapia con combinazione preconstituita di telmisartan e diuretico possono essere così sintetizzati:

- un livello di efficacia migliore rispetto a quelli di altre combinazioni di sartani e diuretico (*figura 2*);
- una maggiore rapidità d'azione che

comporta quindi un più rapido raggiungimento dei valori pressori target; da ciò deriva anche una riduzione degli eventi e, conseguentemente, della mortalità legata a un livello di rischio globale più contenuto;

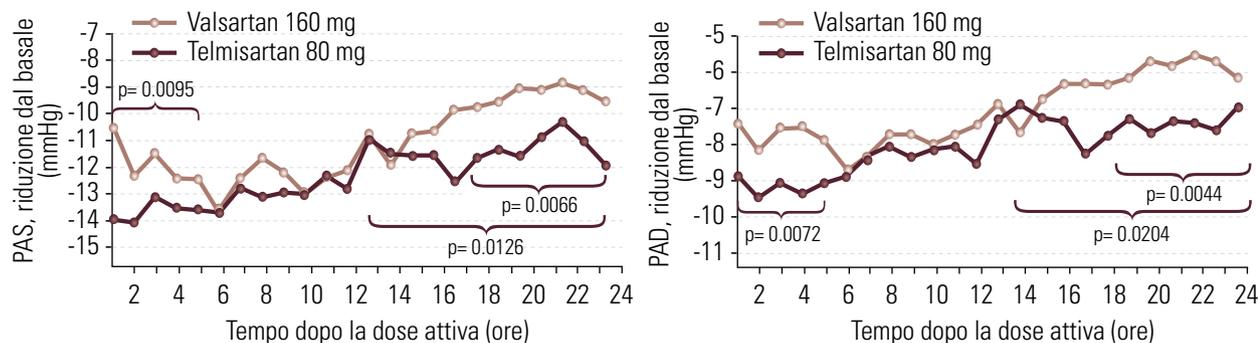
- una terapia di combinazione ha anche il vantaggio di garantire una maggiore aderenza al trattamento e, conseguentemente, il raggiungimento degli obiettivi pressori;

- l'uso di associazioni preconstituite consente anche di fare uso di dosaggi leggermente inferiori a quelli previsti per le monoterapie, con il vantaggio di minimizzare i potenziali eventi avversi.

Nel complesso, tutti questi fattori si possono tradurre anche in una riduzione dei costi sanitari, come è dimostrato da diversi studi. È, infatti, importante sottolineare che le maggiori voci di costo nella gestione della popolazione di pazienti ipertesi non sono tanto quelle riferite al costo dei farmaci ma sono in prevalenza quelle assegnate agli eventi, alle ospedalizzazioni, alle recidive, alle complicanze conseguenti a un mancato efficace controllo dei valori pressori.

Figura 2

Riduzioni pressorie nelle 24 ore: telmisartan versus valsartan



Lacourcière Y, *Clin Exp Hypertens* 2013; 35:50