

Le nuove linee guida ESH/ESC 2013 per il trattamento dell'ipertensione arteriosa

Lo scorso luglio sono state pubblicate le linee guida 2013 sulla gestione della patologia ipertensiva, dalla European Society of Hypertension (ESH) e dalla European Society of Cardiology (ESC). La pubblicazione di un nuovo documento 6 anni dopo le precedenti linee guida da parte delle due società è stato ritenuto opportuno perché, nell'ultimo periodo, sono stati condotti studi importanti e sono stati resi noti nuovi risultati, con impatto rilevante sia sulla diagnosi che sul trattamento di individui con una elevata pressione arteriosa (PA), rendendo necessari perfezionamenti, modifiche ed ampliamenti delle precedenti raccomandazioni.

Evidenze a favore della riduzione terapeutica della pressione arteriosa

Le evidenze a favore della somministrazione di farmaci che abbassino i livelli di PA e di conseguenza riducano il rischio di gravi esiti clinici cardiovascolari (ictus fatale e non fatale, infarto del miocardio, insufficienza cardiaca e morte) in individui ipertesi sono emersi in un certo numero di trial randomizzati e controllati (RCT), per lo più contro placebo, effettuati tra il 1965 e il 1995. Altre prove a sostegno derivano dalla constatazione che una regressione PA-indotta del danno d'organo, come l'ipertrofia ventricolare sinistra o l'escrezione urinaria di proteine, può essere accompagnata da una riduzione di esiti fatali e non fatali.

Gli studi randomizzati basati su esiti clinici CV hard, tuttavia, hanno anche dei limiti, già considerati nelle precedenti linee guida ESH/ESC: (i) per limitare il numero di pazienti necessari, i trial generalmente arruolano pazienti ad alto rischio (età elevata, malattia concomitante o precedente) e, per motivi pratici, la durata degli studi clinici controllati è necessariamente breve (nel migliore dei casi, tra i 3 e i 6 anni), perciò le raccomandazioni a lungo termine sono basate su una estrapolazione dai dati ottenuti su periodi molto più brevi rispetto alla speranza di vita di molti pazienti. Il supporto alla convinzione che i benefici misurati durante i primi anni si protrarranno per un periodo molto più lungo viene da studi osservazionali di pochi decenni di durata.

Quando iniziare il trattamento antipertensivo

Le precedenti linee guida ESH/ESC 2007 raccomandavano l'uso di farmaci antipertensivi nei pazienti con ipertensione di grado 1 (PA sistolica 140-159 mmHg e/o PA diastolica 90-99 mmHg), an-

che in assenza di altri fattori di rischio o danno d'organo, a condizione che trattamenti non farmacologici si fossero dimostrati inefficaci. Questa raccomandazione includeva espressamente anche i pazienti anziani ipertesi. Le linee guida 2007, inoltre, raccomandavano una soglia inferiore di intervento farmacologico nei pazienti con diabete, CVD o nefropatia precedenti, suggerendo il trattamento di questi pazienti anche in presenza di livelli di PA ritenuti normali (130-139/85-89 mmHg). Queste raccomandazioni sono state nuovamente valutate in un documento della Task Force ESH 2009, sulla base di un esame approfondito delle evidenze disponibili.

Gli RCT che forniscono prove inconfutabili a favore della terapia antipertensiva sono stati effettuati principalmente in pazienti con pressione sistolica >160 mmHg o pressione diastolica >100 mmHg, che ora sarebbero classificati come ipertesi di grado 2 e 3, ma comprendevano anche alcuni pazienti con ipertensione di grado 1 ad alto rischio. Nonostante qualche difficoltà nell'applicare le nuove classificazioni ai vecchi dati, le evidenze a favore della terapia farmacologica nei pazienti con PA marcatamente elevata o nei pazienti ipertesi ad alto rischio CV totale appare indiscutibile. La PA rappresenta infatti una componente considerevole del rischio globale in questi pazienti e merita un pronto intervento.

Le linee guida recenti hanno sottolineato la scarsità di dati per il trattamento dell'ipertensione di grado 1, raccomandando la terapia solo dopo aver verificato nuovamente i livelli pressori e limitando il trattamento ai pazienti ipertesi di grado 1 con segni di danno d'organo o ad alto rischio CV. Tuttavia, argomenti a favore del trattamento anche di ipertesi di grado 1 a rischio basso-moderato sono che: (i) procrastinare l'intervento farmacologico può aumentare il rischio totale, e l'alto rischio spesso non è completamente reversibile con il trattamento, (ii) è ora disponibile un gran numero di farmaci antipertensivi sicuri e il trattamento può essere personalizzato per migliorare la sua efficacia e tollerabilità, e (iii) molti farmaci antipertensivi sono fuori brevetto e sono quindi a basso costo, con un buon rapporto costo-beneficio.

Obiettivi del trattamento antipertensivo

Le linee guida ESH/ESC 2007 raccomandavano due obiettivi di PA distinti, e cioè <140/90 mmHg negli ipertesi a rischio basso-moderato e <130/80 mmHg negli ipertesi ad alto rischio (con diabete, malattia cerebrovascolare, malattia cardiovascolare, malattia renale). Più recentemente (2012), le linee guida europee sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari hanno raccomandato un target di <140/80 mmHg ai pazienti con diabete. Un attento riesame delle prove disponibili, tuttavia, ha portato ad una rivalutazione di alcune di queste raccomandazioni.

In tre studi clinici, la riduzione della PA sistolica sotto i 140 mmHg rispetto ad un gruppo di controllo a PA >140 mmHg è stata associata ad una significativa diminuzione degli esiti avversi cardiovascolari. Anche se in due di questi studi il rischio CV nel gruppo trattato era meno frequentemente classificato come "alto rischio" (>20% di morbilità e mortalità CV in 10 anni), una recente sottoanalisi del trial FEVER ha dimostrato che in dieci anni l'abbassamento della PA sistolica a 137 mmHg invece di 142 mmHg in pazienti liberi da malattia cardiovascolare e diabete comportava una riduzione degli esiti CV di circa l'11% e il 17%.

Nel gran numero di studi randomizzati sul trattamento antipertensivo nei pazienti anziani, tutti con evidenze di riduzione degli eventi cardiovascolari attraverso l'abbassamento della pressione arteriosa, la PA sistolica media non raggiungeva mai valori <140 mmHg.

La rivalutazione delle Linee Guida ESH/ESC effettuata nel 2009 ha adottato i risultati di una vasta revisione di risultati di trial, che mostrava come la raccomandazione delle linee guida precedenti di abbassare la PA <130/80 mmHg nei pazienti con diabete

o con storia di malattia cardiovascolare o renale non fosse suffragata da prove da RCT.

Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano

Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
2. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
4. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Re-appraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force Document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-2158.

Raccomandazioni	Classe	Livello
Target della PA sistolica <140 mmHg:		
a) è raccomandato in tutti i pazienti a rischio CV basso o moderato	I	B
b) è raccomandato nei pazienti con diabete	I	A
c) dovrebbe essere considerato nei pazienti con ictus o TIA pregressi	IIa	B
d) dovrebbe essere considerato nei pazienti con malattia coronarica	IIa	B
e) dovrebbe essere considerato nei pazienti con nefropatia cronica	IIa	B
Nei pazienti anziani ipertesi al di sotto degli 80 anni con PA sistolica ≥ 160 mmHg ci sono solide evidenze per raccomandare una riduzione pressoria tra 150 e 140 mmHg	I	A
Nei pazienti anziani in buona salute al di sotto degli 80 anni possono essere considerati valori di PA sistolica <140 mmHg, mentre negli anziani più fragili gli obiettivi pressori devono essere adattati alla tollerabilità individuale	IIb	C
Nei soggetti con oltre 80 anni e con PA sistolica iniziale di ≥ 160 mmHg, si raccomanda di ridurre i valori pressori tra 150 e 140 mmHg, verificando che i pazienti siano in buona salute fisica e mentale	I	B
L'obiettivo di PA diastolica <90 mmHg è sempre consigliato, eccetto nei pazienti con diabete, in cui sono raccomandati valori <85 mmHg. Va tuttavia considerato che i valori tra 80 e 85 mmHg sono sicuri e ben tollerati	I	A
CLASSE DELLA RACCOMANDAZIONE:		
Classe I: evidenze o accordo generale che un trattamento o una procedura è benefica, utile, efficace → raccomandato		
Classe II: evidenze contrastanti o opinioni divergenti che un trattamento o una procedura è benefica, utile, efficace (classe IIa maggiormente a favore, classe IIb maggiormente contrarie) → potrebbe essere raccomandato		
Classe III: evidenze o accordo generale che un trattamento o una procedura non è benefica, utile, efficace → non raccomandato		
LIVELLO DELL'EVIDENZA:		
Livello A: dati derivati da molti trial randomizzati controllati o metanalisi		
Livello B: dati derivati da singoli trial randomizzati controllati o da grandi trial non randomizzati		
Livello C: consenso di esperti o studi osservazionali		