

AMEC

Associazione per la Terapia
delle Malattie Metaboliche e Cardiovascolari

Presidente

Enrico Bologna
e.bologna@divinf.it

Vice Presidenti

Giacinto Baciarello
giacinto.baciarello@uniroma1.it

Giuseppe Di Lascio
giuseppe.dilascio@fastwebnet.it

Segretario -Tesoriere

Michele Paradiso
michele.paradiso@uniroma1.it
n° fax: 06-65596281

Coordinatori Regionali

Giancarlo Gambelli (Lazio)
gambelli.giancarlo@virgilio.it

Giampiero Giordano (Umbria)
giordanogiampiero@virgilio.it

Filippo Salvati (Abruzzo)
filippo.salvati@infinito.it

Nicola Milano (Molise)
nicola.milano@hotmail.it

Giovanni C. Pompa (Puglia)
gpompa@tin.it

NOTIZIARIO

Luglio 2009 N° 7

A cura di Giuseppe Di Lascio

Con la collaborazione di: Bagalino Alessia, Bauzulli Doriana, Di Lascio Alessandro, Di Lascio Susanna, Levi Della Vida Andrea, Melilli Simonetta, Pallotta Pasqualino, Sesana Giovanna, Stazzi Claudio, Zimmatore Elena

Periodico dell'Associazione, distribuito a tutti i Soci per un'informazione che possa stimolare interreattività e dibattito, anche per via informatica.

I Soci sono garantiti nell'uso dei dati, dietro segnalazione della fonte e possono richiedere gli originali (diapositive), invitati a dichiararne l'uso, sempre secondo i vincoli statutari dell'Associazione

INDICE

ARGOMENTO	PAGINA
Annunciate le linee guida dell'ipertensione 2009	3
Quale prognosi per l'ipertensione mascherata e da camice bianco?	3
Ridimensionato il valore terapeutico della HCTZ nell'iperteso	5
È realmente provvidenziale abbassare la P.A. oltre i 140/90 mm Hg?	8
Lo studio TNT	9
Oltre una data età antipertensivo a tutti?	10
Lo studio TIPS	11
Importanza del sale nell'ipertensione resistente	13
La terapia Rheos nell'ipertensione resistente	14
Denervazione renale nell'ipertensione resistente	16

ANNUNCIATE LE LINEE GUIDA DELL'IPERTENSIONE 2009

All'European Meeting on Hypertension 2009 del giugno scorso a Milano **Giuseppe Mancia** dell'Università degli Studi di Milano ha illustrato i principali cambiamenti delle linee guida sull'ipertensione che saranno pubblicate nell'ottobre prossimo sullo Journal of Hypertension.

AM EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION 2009 MEC

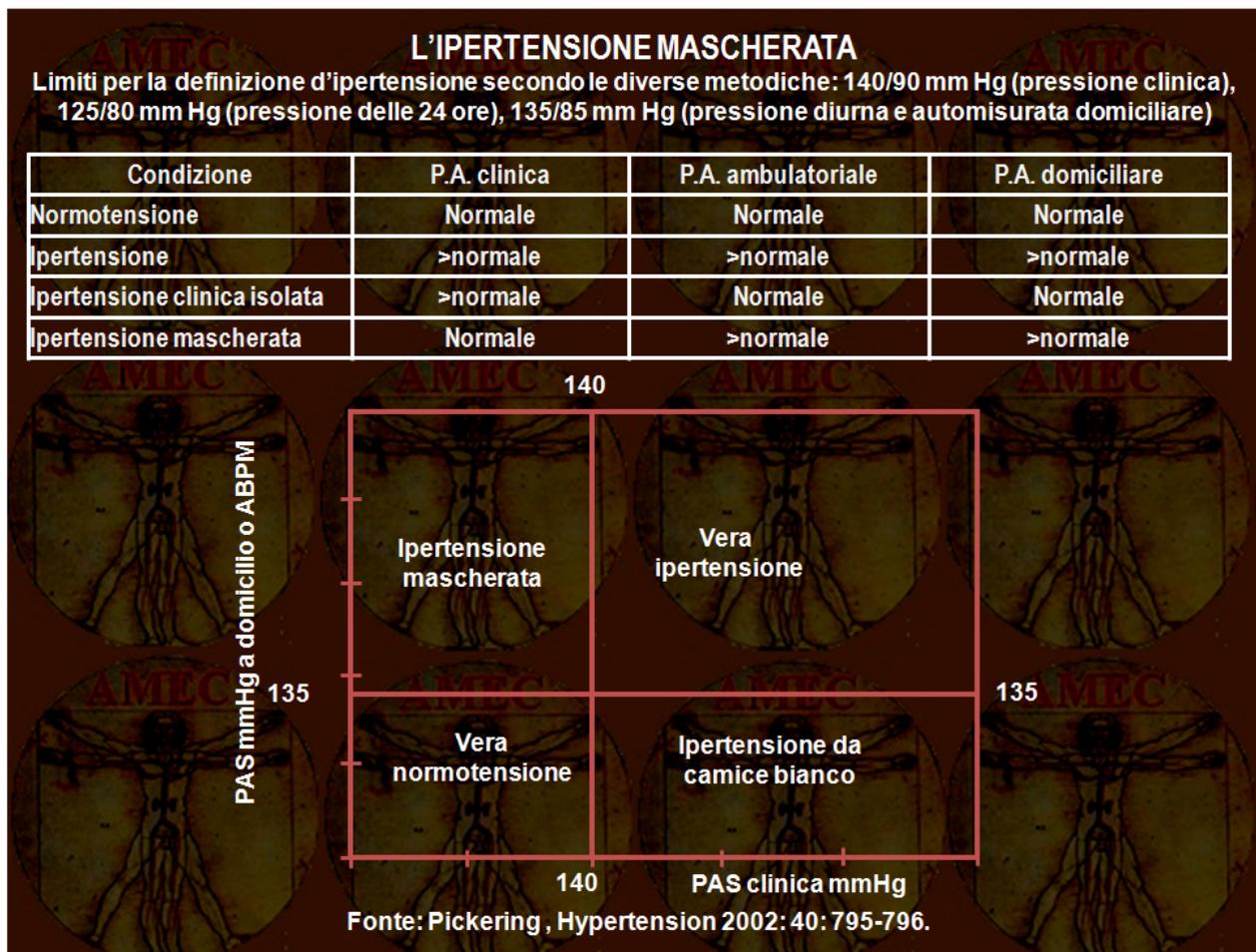
Le novità delle prossime linee guida dell'ottobre prossimo

Giuseppe Mancia, Journal of Hypertension

- Obiettivo del trattamento rimane quello dei 140/90 mm Hg e 130/80 per l'alto rischio.
- La soglia inferiore ai 120/70 costituisce pericolo negli individui ad alto rischio, secondo il fenomeno della curva J (INVEST, ONTARGET, VALUE, TNT).
- Oltre gli 80 anni, contro l'inconcludenza dei precedenti studi, i dati HYVET hanno dimostrato i grandi benefici della riduzione della P.A., suggerendo la possibilità di prolungare la vita con il controllo dei valori elevati.
- Particolare attenzione all'alta pressione va dedicata nei bambini ed adolescenti colmando la mancanza di dati di riferimento nei meriti in Europa considerando che attualmente le informazioni si basano su studi statunitensi non estratti dalla popolazione europea.
- Si abbandona la definizione di antipertensivo di prima, seconda linea nella pratica clinica dovendo personalizzare la terapia a seconda delle circostanze di ogni singolo paziente secondo i vantaggi e svantaggi di ogni singolo farmaco da valutare volta per volta.
- La terapia di combinazione di prima intenzione è importante nell'alto rischio, come raccomandato nel 2007, per cercare di evitare gravi danni secondo i risultati di diversi studi (ACCOMPLISH, ADVANCE, HYVET, ASCOT, ONTARGET).
- I dati sono a favore della combinazione di un ACE-I o sartano con un calcioantagonista o diuretico non escludendone altre.
- Importanti studi clinici ha aggiunto nuovi elementi a favore degli effetti protettivi degli ACE-I, sartani e calcioantagonisti rafforzando la loro posizione nell'opzione di cura antipertensiva in altre condizioni, come l'insufficienza cardiaca e la malattia renale.
- I betabloccanti hanno dimostrato dati negativi (ASCOT, LIFE) ed anche positivi (HAPPHY, IPPPSH, STOP, INVEST, UKPDS). Potendosi, comunque, concludere che se per la prevenzione dello stroke essi si dimostrano inferiori ai calcioantagonisti, in quella per l'insufficienza cardiaca congestizia sono superiori.
- L'uso di un ACE-I con un sartano, secondo i dati dell'ONTARGET dovrebbe essere vietato ma rimane trattamento efficace per la riduzione della proteinuria, rispetto al singolo blocco del sistema RAS. I nefrologi, difatti, considerano tale combinazione importante nei casi in cui la proteinuria non sia sufficientemente ridotta da un singolo agente. Comunque, la titolazione della dose deve essere cauta basata sul frequente monitoraggio della funzionalità renale e della P.A., facendo attenzione alle condizioni ambientali che potrebbero ridurre il pool di liquidi corporei.
- Atteso il confronto con la JNC 8 prevista entro la fine del 2009.

QUALE PROGNOSI PER L'IPERTENSIONE MASCHERATA E DA CAMICE BIANCO?

Giuseppe Mancia e coll., inoltre, in uno studio di dieci anni hanno dimostrato che il rischio di sviluppare ipertensione sostenuta è significativamente più alto nelle persone con ipertensione mascherata e da camice bianco, rispetto ai controlli (Hypertension 2009; 54:00-00 DOI: 10.1161). All'inizio dello studio si sono ottenuti dati inconcludenti, ma nel lungo termine si è rilevato il maggiore pericolo di sviluppare ipertensione sostenuta, importante fattore di rischio per infarto e ictus, portando a considerare che queste condizioni non siano clinicamente innocenti, come ritenuto sino ad ora.



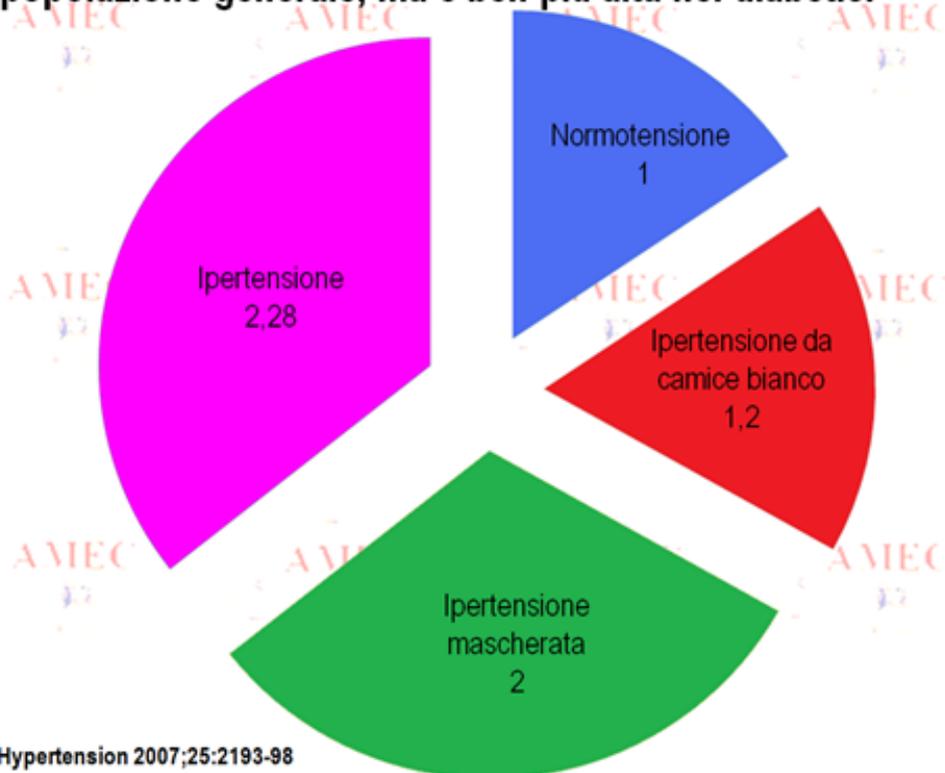
I ricercatori hanno seguito 1.412 persone di età compresa tra i venticinque e i settantaquattro anni, parte dello studio PAMELA

(Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). A dieci anni di follow-up, il 42,6% di chi inizialmente aveva ipertensione da camice bianco e il 47,1% di quelli con ipertensione mascherata avevano maturato un'alta pressione arteriosa sostenuta, rispetto al 18,2% del gruppo con pressione arteriosa normale. Dopo aggiustamento multivariato, l'Odds Ratio di sviluppare l'ipertensione sostenuta è stato 2,51 per gli ipertesi da camice bianco e 1,78 per quelli con ipertensione mascherata. Dallo studio è emerso anche che l'ipertensione mascherata sembra correlarsi a una prognosi nettamente più grave rispetto a quella da camice bianco, anche perché più difficile da diagnosticare e, quindi, spesso sotto trattata.

LA PROGNOSI DELL'IPERTENSIONE MASCHERATA

RISCHIO RELATIVO DI MALATTIA CARDIOVASCOLARE

La prevalenza della ipertensione mascherata è circa il 10% nella popolazione generale, ma è ben più alta nei diabetici



Fonte: Fagard RH, J Hypertension 2007;25:2193-98

L'ipertensione mascherata merita, quindi, una valutazione approfondita e un approccio terapeutico più aggressivo con farmaci, la cui azione deve comprendere l'intero periodo delle ventiquattro ore. Difatti, durante il

giorno si ha l'impressione di un buon controllo pressorio, mentre di notte la P.A. è alta.

RIDIMENSIONATO IL VALORE TERAPEUTICO DELL'HCTZ NELL'IPERTESO

Messerli F. e coll. del Luke's St-Roosevelt Hospital, New York, considerando che l'idroclorotiazide (Hctz) è l'antipertensivo più comunemente impiegato negli Stati Uniti e nel mondo, solitamente alle dosi di 12,5 mg o 25 mg/die, riferendosi al monitoraggio ambulatoriale della P.A. delle 24-ore, hanno definito la sua inferiorità di efficacia rispetto a tutte le altre classi di farmaci, affermando che non vi è di fatto alcuna prova che dimostri il suo potere di ridurre attacchi cardiaci o ictus (European Meeting on Hypertension; June 12-16, 2009; Milan, Italy). In effetti, nel controllo clinico dell'iperteso la Hctz non porta a tali conclusioni, offrendo risultati quasi come gli altri farmaci antipertensivi poiché risulta efficace durante il giorno, quando il paziente vede il medico in studio, ma di notte e nelle prime ore del mattino, svanisce il suo effetto, creando un falso senso di sicurezza per il paziente e il medico. Messerli e coll., stimolati dal lavoro di Lacourcière Y and Poirier L. (Antihypertensive effects of two fixed-dose combinations of losartan and hydrochlorothiazide versus hydrochlorothiazide monotherapy in subjects with ambulatory systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16:1036-1042), in cui la P.A., effettivamente misurata dal monitoraggio ambulatoriale delle 24-ore, il mezzo più completo e accurato per la sua valutazione, si abbassava di poco con la Hctz, hanno analizzato tutti gli studi, 18 in totale, in cui è stato confrontato il diuretico con monitoraggio ambulatoriale della P.A. delle 24-ore, testa a testa con le altre classi di farmaci antipertensivi. Solo negli Stati Uniti vi sono state 135 milioni di prescrizioni per questo farmaco nel 2008, di cui oltre il 96% per i 12,5 e i 25 mg, non essendo usata la dose dei 50 mg a causa dei suoi effetti collaterali. Nella loro analisi combinata, i ricercatori hanno trovato che la Hctz sola, a dosi di 12,5 a 25 mg il giorno, ha ridotto la pressione arteriosa ambulatoriale in una media di 7,5 mm Hg per la pressione

sistolica e di 4,6 mm Hg per la diastolica, in misura significativamente inferiore a quella delle altre classi di antipertensivi.

RIDUZIONI MEDIE DELLA P.A. AMBULATORIALE CON LA HCTZ E LE ALTRE CLASSI DI FARMACI

CLASSE DI FARMACI	Riduzione della pressione ambulatoriale delle 24-h in mm Hg	
	SISTOLICA	DIASTOLICA
HCTZ	7.5	4.6
ACE - I	12.9	7.6
ARBs	13.3	7.8
Beta bloccanti	11.2	8.5
Calcio Antagonisti	11.0	8.1

Fonte: Messerli FH, European Meeting on Hypertension; June 12-16, 2009; Milan

In poche parole, la Hctz non dovrebbe essere utilizzata come terapia iniziale e Messerli ha dichiarato che, in conformità a tale analisi, ha in sostanza cessato di utilizzarla ricorrendo molto più al clortalidone con il quale ha ottenuto buoni, solidi risultati. Purtroppo, sono disponibili adesso numerose combinazioni a dose fissa con la Hctz, per cui non si può sfuggire completamente al suo uso finché il JNC non avrà aggiornato entro la fine di quest'anno (JNC 8) gli orientamenti sull'ipertensione. Questo messaggio sembra di rilievo importante, ma solo per la monoterapia poiché in combinazione la Hctz appare utile in molte occasioni di sovraccarico di volume. Peraltro, a carico della Hctz non vi sono dati che dimostrino l'efficacia nel ridurre gli eventi cardiaci e l'ictus alle dosi comunemente usate. Un solo studio VA (Department of Veterans Affairs) del 1970, con una combinazione a dose fissa di reserpina ed Hctz a dose di 50-mg due volte il giorno, ha migliorato i risultati, ma a prezzo di effetti collaterali da veramente vietarne l'impiego. Invero, nello studio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) e Allhat (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart

Attack Trial) è stato utilizzato con efficacia il clortalidone e nel Progress l'indapamide.

È REALMENTE PROVVIDENZIALE ABBASSARE LA P.A. OLTRE I 140/90 mm Hg?

José Agustin Arguedas e coll. dell'Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca hanno riscontrato in una revisione sistematica che l'abbassamento della pressione arteriosa di sotto il target di 140/90 mm Hg non è di alcun beneficio in termini di riduzione della mortalità o della morbilità (Syst Rev 2009; 3:CD004349). Nel corso degli ultimi cinque anni, invero, si è configurata una tendenza verso bassi target nel trattamento dell'ipertensione con il presupposto di ridurre eventi cardiaci e ictus, senza prove certe nei meriti. I ricercatori hanno esaminato sette trial, con più di 22.000 soggetti, senza trovare alcuna prova che il raggiungimento di un obiettivo sotto i 90 mm Hg di pressione diastolica fornisca ulteriori benefici clinici, mentre per l'abbassamento della sistolica sotto ai 140 mm Hg non hanno rinvenuto dati. Franz Messerli del San Luca Roosevelt Hospital, New York, ha precisato che il limite di target pressorio di 140/90 mm Hg è assolutamente arbitrario e che i benefici dei farmaci antipertensivi sono più evidenti nei pazienti con più alto grado d'ipertensione, per cui più ci si avvicina alla normotensione, più diventa difficile dimostrare la validità dell'abbassamento pressorio. La metanalisi di Lewington e coll. di un milione di pazienti (Lancet. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13) ha, peraltro, dimostrato, in maniera convincente, che le persone con 115/70 mm Hg di P.A. subiscono un minor numero di eventi, rispetto a quelle con 130/80, anche se non vi sono dati, e probabilmente non ve ne saranno mai, che l'abbassamento da 130/80 a 115/70 mm Hg conferisce alcun vantaggio. Da notare che il tentativo di raggiungere obiettivi più bassi di P.A. comporta, di certo, molte conseguenze, come la più evidente necessità di un aumento del numero di dosi e di farmaci antiipertensivi, con maggiori disagi per i pazienti e aumento dei costi di cura e con possibile maggiore insorgenza di eventi avversi. Da non trascurare, poi, la possibilità che l'abbassamento

eccessivo della P.A. possa causare eventi avversi cardiovascolari, secondo il cosiddetto fenomeno " curva J".

È possibile, di fatto, che la bassa pressione comporti una bassa perfusione delle coronarie durante la diastole, aumentando, a sua volta, il rischio d'IMA. Inoltre, la bassa pressione diastolica si traduce in alta pressione pulsatoria, che porta alla disfunzione endoteliale, rigidità delle arterie e alla malattia cardiovascolare. Nella loro revisione gli AA. hanno incluso i trial MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), HOT (Hypertension Optimal Treatment), ABCD H e N (BP Control in Diabetes), AASK (African American Study of Kidney Disease and Hypertension), REIN-2 (Renoprotection in Patients With Nondiabetic Chronic Renal Disease) ed hanno, così, scoperto che, nonostante una raggiunta maggiore riduzione di 4/3 mm Hg di sistolica/diastolica ($p < 0,001$), il tentativo di raggiungere obiettivi più vantaggiosi, rispetto allo standard, è fallito come:

- Mortalità Totale (Rischio Relativo 0,92).
- IMA (RR 0,90).
- Ictus (RR 0,99).
- Insufficienza cardiaca congestizia (RR 0,88).
- Principali eventi cardiovascolari (RR 0,94).
- Malattia renale in fase terminale (RR 1,01).

Pertanto, la strategia di ridurre oltre i 140/90 la P.A. non sembra prolungare la sopravvivenza o ridurre gli ictus, gli attacchi cardiaci o l'insufficienza cardiaca e renale e devono essere prodotti ulteriori studi, sia per la popolazione generale sia per le persone ad alto rischio, di cui l'ACCORD (Action to Control Cardiovascular Disease in Diabetes) è già in corso.

LO STUDIO TNT

Messerli F. e coll. del Luke's St-Roosevelt Hospital, New York hanno presentato i risultati dell'analisi del TNT (Treating to New Targets) presso l'American Society of Hypertension 2009 Scientific Meeting a San Francisco, CA (American Society of Hypertension; May 7, 2009; San

Francisco, CA. Poster 177). Sulla base che abbassare troppo la pressione può essere dannoso, per cui deve esserci un nadir, sotto al quale la sua riduzione diventa controproducente, dopo tutto a pressione zero corrisponde mortalità al 100%, i ricercatori hanno portato a confronto due regimi antipertensivi in 22.576 pazienti ipertesi, di ambo i sessi di età compresa tra 35 a 75 anni, con livelli di colesterolo-LDL <130 mg/dL, con evidenza clinica di coronaropatia, randomizzati al trattamento convenzionale con atorvastatina 10 mg o terapia aggressiva alla dose di 80-mg, rilevando che la riduzione eccessiva della pressione diastolica era dannosa. Verrebbe, così, a cadere l'aforisma del "più basso è meglio", poiché in un gruppo di pazienti con malattia coronarica, nonostante la sostanziale riduzione dei livelli di LDL-colesterolo, si è riscontrata una curva J di rapporto tra sistolica e diastolica ed eventi cardiovascolari con paradossale aumento del grado di rischio ai livelli inferiori della pressione sanguigna. Rispetto alla pressione sanguigna di riferimento, sistolica dai 130 ai 140 mm Hg e diastolica dai 70 agli 80, i pazienti con sistolica inferiore ai 110 mm Hg presentavano un aumento di tre volte del rischio di eventi cardiovascolari, mentre quelli con diastolica inferiore ai 60 mm Hg di 3,3 volte maggiore. Il punto più basso di flessione della morbilità e mortalità è corrisposto ai 140,6 mm Hg per la sistolica e ai 79,8 per la diastolica, valori superiori al nadir osservati nello studio INVEST (International Verapamil SR/Trandolapril Study), corrispondenti a circa 112/72 mm Hg.

OLTRE UNA DATA ETÀ, ANTIPERTENSIVO A TUTTI?

Malcolm R Law e Nicholas Wald del Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts e della London School of Medicine, Queen Mary University of London, UK hanno condotto una metanalisi di 147 studi clinici randomizzati, comprendente 958.000 persone, dai 60 ai 69 anni, concludendo che dovrebbero essere somministrati farmaci antipertensivi a tutti, oltre una certa età, indipendentemente dal livello di pressione del sangue, a tutela contro la malattia coronarica e l'ictus (BMJ 2009; 338:b1665). Da notare che sei anni fa, Law e Wald avevano

raccomandato l'uso di una polipillola contenente una statina, tre antipertensivi, a dose dimezzata rispetto allo standard, acido folico e aspirina, sostenendo di poter prevenire attacchi di cuore e ictus, se somministrata a tutti gli over 55 anni e a tutti quelli con malattie cardiovascolari (BMJ 2003; 326:1419). Nel complesso la meta-analisi ha dimostrato che nelle persone di età compresa tra i 60 e i 69 anni, con pressione diastolica di 90 mm Hg o una sistolica di 150 mm Hg prima del trattamento, tre farmaci in combinazione, a metà dose standard, come nella polipillola, riducevano il rischio di coronaropatia di circa il 46% e d'ictus del 62%, mentre, utilizzando individualmente un unico agente antipertensivo a dose standard, si otteneva circa la metà di questo effetto. Le cinque principali categorie d'antipertensivi (tiazidi, beta bloccanti, ACE-inibitori, bloccanti del recettore-angiotensina, calcio antagonisti) si sono dimostrate altrettanto efficaci nel prevenire gli eventi di malattia coronarica e d'ictus. In particolare, i calcioantagonisti hanno segnato un maggiore effetto preventivo nello stroke, rispetto alle altre quattro classi (Rischio Relativo 0.92, 95% IC 0.85-0.98), mentre hanno ridotto l'incidenza d'insufficienza cardiaca del 19% contro il 24% degli altri. Le persone con e senza malattia cardiovascolare hanno riscosso uguale beneficio, con riduzione percentuale simile di coronaropatia e ictus, indipendentemente dalla loro pressione sanguigna prima del trattamento. In particolare, anche i pazienti con pressione sanguigna considerata bassa, 110/70 mm Hg, hanno dimostrato un minor numero di eventi nell'uso di un antipertensivo.

LO STUDIO TIPS

Salim Yusuf e coll., dell'University Faculty of Health Sciences Hamilton, Ontario, inseguendo l'obiettivo di una pillola con molteplicità di azioni farmacologiche in una singola somministrazione giornaliera, contenente cinque farmaci potenzialmente utili a ridurre il rischio cardiovascolare, hanno eseguito lo studio in doppio cieco TIPS (The Indian Polycap Study), arruolando in 50 centri in India 2.053 pazienti di età compresa tra i 45 e gli 80 anni, senza malattia cardiovascolare, ma con un fattore di rischio

(diabete di tipo 2, ipertensione, fumatore entro i cinque anni, aumento del rapporto vita-fianchi, dislipidemia) (Lancet 2009; DOI:10.1016/S0140-6736(09)60611-5). Nello studio sono stati assegnati in modo casuale la Polycap, con idroclorotiazide 12,5 mg, 50 mg di atenololo, 5 mg di ramipril, simvastatina 20 mg e 100 mg di aspirina. I ricercatori con il loro studio ritengono che l'azione combinata di tutti i componenti della loro "Polycap" potrebbe dimezzare gli ictus e gli attacchi cardiaci nelle persone di mezza età, permettendo, su scala mondiale, di risparmiare decine di milioni di vite umane. Va ribadito, però, che una polipillola deve rappresentare sempre un complemento di cura piuttosto che uno stile di vita nella prevenzione delle malattie cardiache senza togliere, quindi, il primato al mangiare sano e al regolare esercizio fisico.

STIMA DI RIDUZIONE DI MALATTIA CORONARICA/STROKE CON LA POLIPILLOLA IN SOGGETTI CON MEDIO LIVELLO DI FATTORI DI RISCHIO

Fattore di Rischio	Trattamento	Riduzione nel fattore di rischio	% di riduzione del rischio relativo in coronaropatia	% di riduzione del rischio relativo in stroke
LDL-C (mmol/L)	Simvastatina (20 mg)	0.80 mmol/L	27	8.1
PAD (mm Hg)	3 farmaci, metà dose	5.7 mm Hg	24	33
Funzione Piastrinica	ASA 100 mg	Simile	32	16
Combinati			62	48

Salim Yusuf, Lancet 2009

In conclusione, lo studio TIPS ha dimostrato nei soggetti con livelli di rischio medio che la Polycap:

- Ha un effetto aggiunto simile a quello delle sue tre componenti antipertensive, ottenendosi una maggiore riduzione della PA con l'uso incrementale dei componenti.
- L'ASA non interferisce con gli effetti di abbassamento della P.A.

- Riduce le LDL a una misura leggermente inferiore rispetto alla sola simvastatina.
- Abbassa il trombossano B₂ in simile misura all'aspirina da sola.
- È ben tollerata.
- Potrebbe potenzialmente ridurre il rischio CVD di circa la metà.

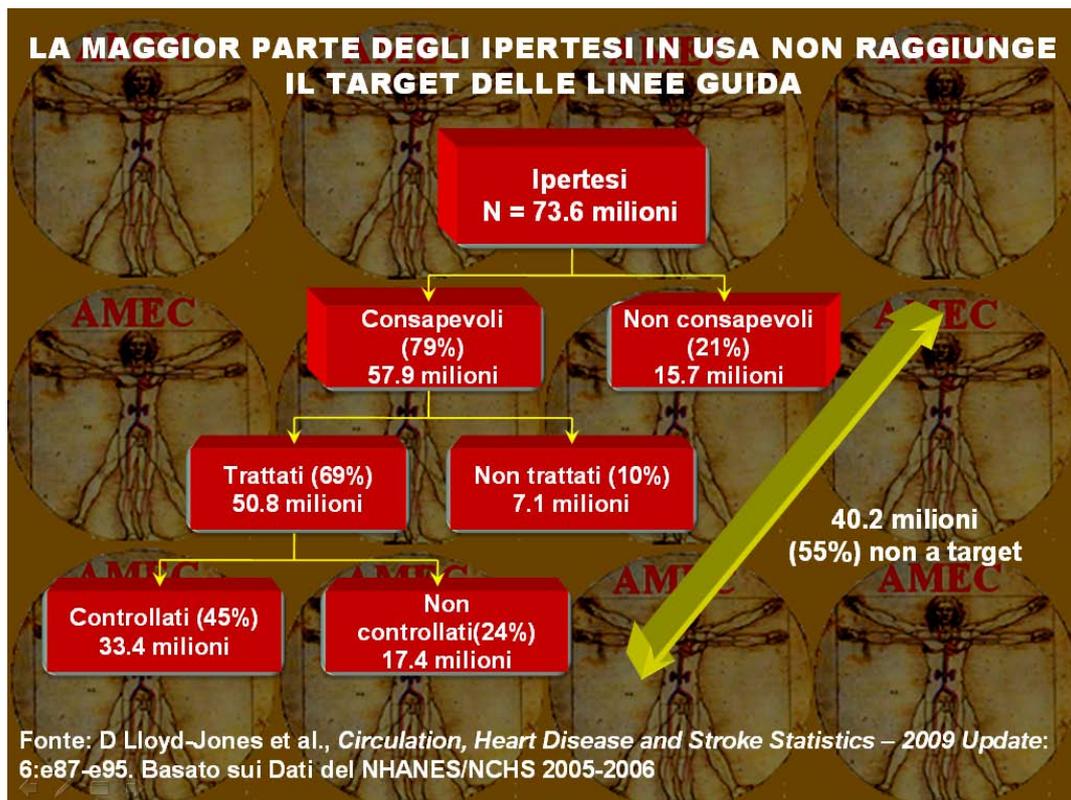
IMPORTANZA DEL SALE NELL'IPERTENSIONE RESISTENTE

L'ipertensione, definita resistente da un mancato controllo nonostante l'uso di tre o più farmaci, è un problema tutt'altro che raro e colpisce, secondo le diverse stime, dal 20% al 30% degli ipertesi dimostrando aumento della sua prevalenza nel tempo.

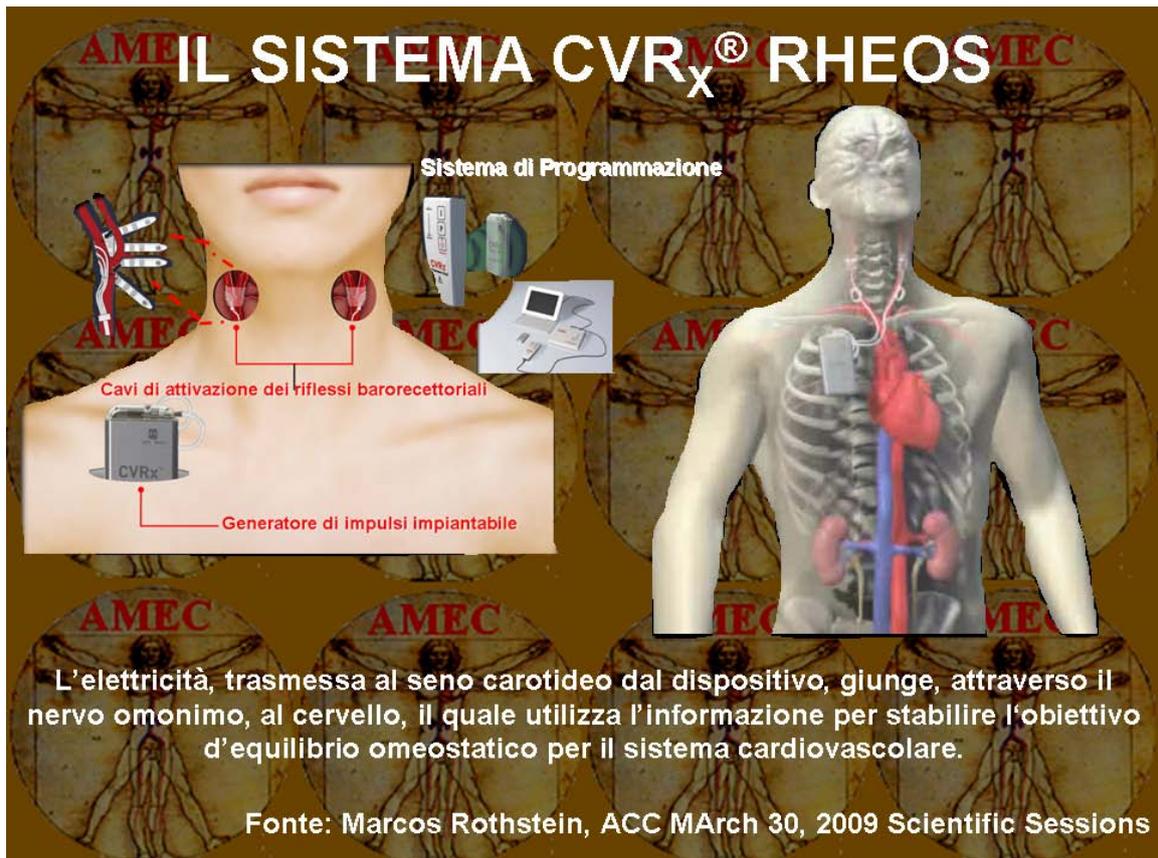
Eduardo Pimenta e coll. del Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia, sulle premesse che gli effetti di una dieta iposodica sulla ipertensione lieve-moderata sono ben documentati con risultati di una piccola riduzione di P.A., considerando che non vi sono stati precedenti studi di valutazione del suo ruolo nella forma resistente hanno condotto studio nei meriti (Hypertension 2009; DOI: 10.1161) I pazienti arruolati, per metà neri e per il 67% donne, presentavano di base BMI medio di 32,9 kg/m² ed una P.A. media clinica di 145.8/83.9 mm Hg su una media di 3,4 farmaci antipertensivi. In confronto con il più elevato livello di assunzione di sodio il livello più basso ha determinato una riduzione media clinica di sistolica di 22,7 mm Hg e di diastolica di 9,1 mm Hg. Le riduzioni diurne, notturne e delle 24-ore ambulatoriali sono risultate di identico valore. Da notare anche che tutti i partecipanti allo studio assumevano il idroclorotiazide (Hctz) in tale contesto, ci si doveva aspettare un attenuato effetto della dieta iposodica per attesa riduzione del volume. Ma l'andamento dei risultati suggerisce una espansione particolare del volume nei pazienti con ipertensione resistente per cui non sono efficaci le dosi convenzionali di Hctz raccomandate dovendo pertanto ricorrere ad altro farmaco come il clortalidone che riduce in modo più efficace di P.A. e può vantare una più lunga durata d'azione della Hctz.

LA TERAPIA RHEOS NELL'IPERTENSIONE RESISTENTE

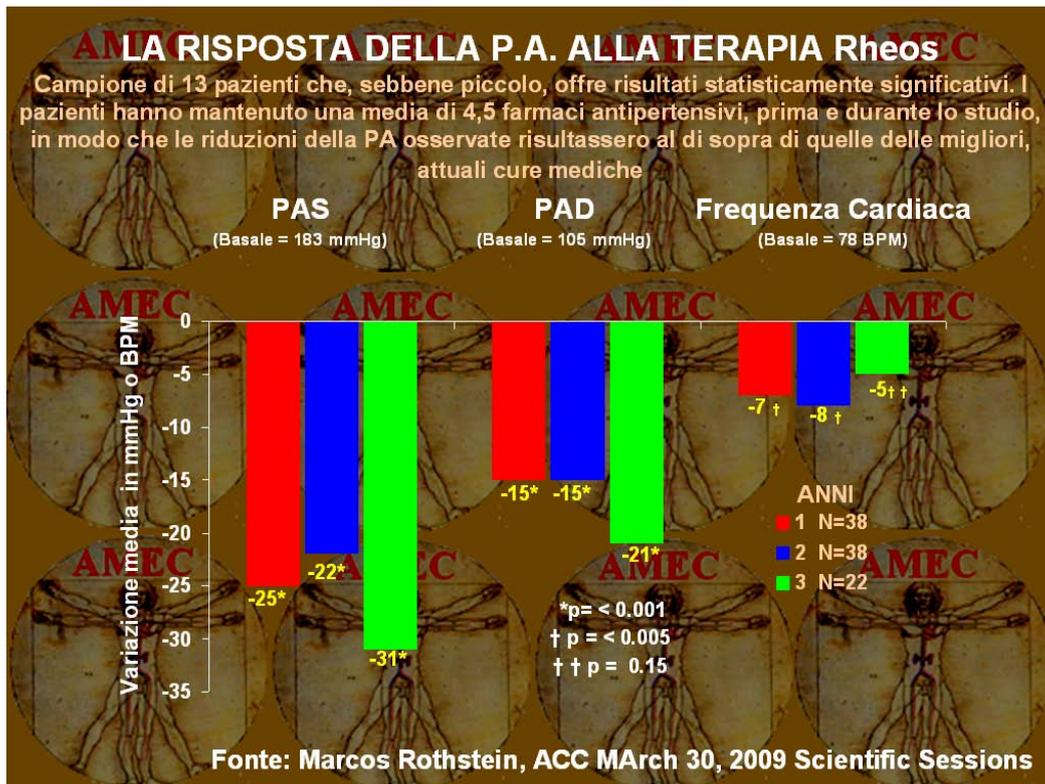
Marcos Rothstein e coll. della Washington University School of Medicine, St Louis – MO, sulla base dei dati poco soddisfacenti sul controllo dell'ipertensione arteriosa, hanno studiato con il sistema Rheos 61 ipertesi in fase 2 (PAS 160 mm Hg o superiore), in Europa e in USA,



resistenti a tre o più antipertensivi, tra cui un diuretico (*Circulation*. 2006;114:II_575 - American College of Cardiology Scientific Sessions March 30, 2009).



Il dispositivo, impiantato chirurgicamente, è stato attivato un mese dopo, con verifica d'efficacia dopo tre mesi, un anno e due anni. 38 pazienti hanno completato due anni di terapia e 22 tre anni, avendo la possibilità di personalizzare la terapia con il controllo della tensione del dispositivo. La PAS è scesa in media di 25 mm Hg dopo un anno, 22 mm Hg dopo due anni e 31 mm Hg dopo tre anni, mentre la PAD rispettivamente 15, 15 e 21 mm Hg. Anche la frequenza cardiaca è diminuita e si è osservato un significativo miglioramento della massa ventricolare sinistra ($-25\text{g}/\text{m}^2$; $p < 0,001$), senza verifica di eventi avversi gravi. Vi è stato, soltanto, un tasso di circa il 20% di eventi avversi con il dispositivo, la maggior parte dei quali riguardanti l'intervento chirurgico d'impianto. Peraltro, il tasso d'infezione è stato registrato in frequenza inferiore alla media per l'impianto di un pacemaker. Riassumendo, gli AA hanno ribadito che i pazienti con ipertensione grave e persistente, non suscettibili alla solita terapia medica, hanno bisogno di un approccio



possibile, completamente nuovo di trattamento per evitare il più alto rischio di morte precoce, ictus e malattia renale.

LA DENERVAZIONE RENALE NELL'IPERTENSIONE RESISTENTE

Enrico Krum e coll. del Centro di ricerca cardiovascolare e dell'istruzione in Therapeutics, Monash University, Melbourne, Australia, sulle premesse che l'iperattività del sistema nervoso simpatico dei reni ha, di certo, un ruolo nell'ipertensione e nella sua progressione, così come con malattia renale cronica e insufficienza cardiaca, considerando che circa il 30-40% della popolazione mondiale adulta soffre d'ipertensione e di questi il 5-10% dimostra una forma resistente che non risponde ai farmaci convenzionali e definita come pressione arteriosa sistolica ≥ 160 mm Hg pur con l'uso di tre o più farmaci antipertensivi, tra cui un diuretico, hanno utilizzato una tecnica di disattivazione dei nervi renali con uso di catetere, come opzione al trattamento (The Lancet, 2009 DOI:10.1016/S0140-6736(09)60566-3). Lo studio ha reclutato 50 pazienti di cinque centri europei e australiani, di cui cinque esclusi per ragioni anatomiche e 45 sottoposti ad ablazione per radiofrequenza dei nervi simpatici renali mediante catetere, senza influire sulle altre innervazioni

addominali, pelviche o delle estremità inferiori, tra il giugno 2007 e novembre 2008, con successivo di follow-up a un anno. Le misurazioni ambulatoriali della pressione sanguigna sono state rilevate prima del trattamento e a 1, 3, 6, 9 e 12 mesi dopo la procedura.

VARIAZIONI DELLA P.A. (mm Hg) NELL'IPERTENSIONE RESISTENTE CON E SENZA DENERVAZIONE RENALE

MESI	Denervazione Renale (n=45)	Pazienti non Trattati (n=5)
1	-14/-10	+3/-2
3	-21/-10	+2/+3
6	-22/-11	+14/+9
9	-24/-11	+26/+17
12	-27/-17	—

Fonte: Henry Krum, The Lancet, 2009

In questo primo trial umano la denervazione renale ha prodotto una sostanziale e duratura riduzione della pressione del sangue, senza eventi avversi gravi, in particolare aneurisma o stenosi dell'arteria renale o qualsiasi cambiamento di funzione dell'organo. Si è registrata, difatti, un'immediata e duratura riduzione della pressione sanguigna che, al termine di sei mesi e alla fine dello studio (12 mesi), è corrisposta a circa 25 mm Hg di sistolica.