

Il paziente anziano iperteso: una sfida impegnativa

Old hypertensive patient: a hard challenge

Giuseppe Rossetti *, Diana Solari, Maria Laura Rainoldi, Stefano Carugo

I UOC Cardiologia (Direttore: prof. Stefano Carugo), Azienda di Servizi alla Persona (ASP) "Istituti Milanesi Martinitt e Stelline e Pio Albergo Trivulzio", Università degli Studi di Milano, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Scuola di Specializzazione in Cardiologia

KEY WORDS

Hypertension
Elderly
Cardiovascular
mortality and
morbidity
Patient compliance

Summary **BACKGROUND** High blood pressure is one of the most important cardiovascular risk factor and its incidence is continuously increasing: on 2025 1/3 of adult world population will suffer of it. Moreover, the therapy of elderly hypertension sufferer patient is still growing up in importance for the continuous increase of world population average life. With ageing, the cardiovascular system suffers neuro-hormonal and haemodynamic modifications which determine the onset of isolate systolic hypertension, which is characteristic of the elderly. This pathology results linked to a higher cardiovascular risk. **AIM OF THE STUDY** This review aims to analyze and evaluate present and future therapeutic opportunities about anti-hypertensive therapy in elderly people. **DISCUSSION AND CONCLUSIONS** Also in elderly people systolic blood pressure values must be lower than 150 mmHg, but it's also important to maintain diastolic pressure not under 70 mmHg, to avoid phenomenons of cerebral and coronary hypo-perfusion (J curve). The benefits of an effective anti-hypertensive therapy are achieved thanks to both blood pressure lowering "per se" and to the decrease of cardiovascular mortality and morbidity. Blood pressure control in the elderly is a hard challenge for the low compliance to the therapy, for the importance of the comorbidity and for the supplementary risk factors. ESH-ESC 2007 guidelines recommend for elderly high-blood pressure sufferer patient the use first of all of calcium-antagonists and thiazides diuretics, and for second line ACE-inhibitors, ARB and beta-blockers. In several patients combinations of two or more drugs are necessary to obtain pressure control.

Introduzione

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare.

Recenti studi hanno evidenziato che nel 2025 il 29,2% della popolazione adulta sarà iperteso, ovvero 1/3 della popolazione mondiale di età superiore a 20 anni, con un rapporto simile tra maschi e femmine (29% vs 29,5%) e un incremento maggiore nei Paesi in via di sviluppo [1].

Inoltre, essendo nota la correlazione tra incidenza di ipertensione ed età, risulta evidente l'importanza del trattamento dell'ipertensione arteriosa nel paziente anziano, data la continua crescita dell'età media nella popolazione mondiale.

Il controllo pressorio nel paziente anziano iperteso

Per prima cosa occorre sottolineare che nell'inquadramento dell'anziano iperteso è fondamentale tener conto delle modificazioni neuroormonali ed emodinamiche a cui l'organismo va incontro con il trascorrere degli anni. Si osservano infatti una diminuzione del tono vagale, un aumento del tono simpatico e, da un punto di vista strettamente emodinamico, un'inversione del rapporto rigidità vascolare/resistenze vascolari periferiche [2] (Tab. 1).

La perdita dell'elasticità vascolare e l'aumento delle resistenze arteriose periferiche determinano, assieme all'incremento della pressione arteriosa sistolica (PAS), una diminuzione della pressione arteriosa diastolica (PAD), con conseguente aumento della pressione differenziale che configura il quadro di ipertensione sistolica isolata tipica dell'anziano (PAS \geq 140 mmHg; PAD \leq 90 mmHg), associata a un rischio cardiovascolare più elevato rispetto a quello causato dall'innalzamento dei livelli di pressione diastolica [3].

* Corrispondenza:

Giuseppe Rossetti, v.le Omero 22, 20139 Milano,
e-mail: pepo81@fastwebmail.it

Tabella 1 Modificazione dei pattern emodinamici età-correlati nell'ipertensione arteriosa

| Età (anni) | PAD (mmHg) | PAS (mmHg) | MAP (mmHg) | PP (mmHg) | Emodinamica |
|------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|
| 30-49 | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | PVR > LAS |
| 50-59 | → | ↑ | → | ↑↑ | PVR = LAS |
| ≥ 60 | ↓ | ↑ | → / ↓ | ↑↑↑ | LAS > PVR |

Legenda: PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica; MAP = pressione arteriosa media; PP = pressione pulsatile; PVR = resistenze vascolari periferiche; LAS = rigidità delle grosse arterie.

Fonte: Franklin SS, et al. Circulation 1997;96(1):308-15.

Una domanda che sempre più frequentemente ricorre è se il target pressorio da raggiungere nell'anziano, in particolare di età superiore a 80 anni, sia lo stesso che per i soggetti più giovani; a questa domanda si può rispondere affermativamente, considerando tuttavia che valori pressori $\leq 140/90$ mmHg sono difficilmente raggiungibili in pazienti di età più avanzata [4].

Studi prospettici e le ultime linee guida ESH-ESC 2007 hanno evidenziato che un'efficace terapia antipertensiva porta benefici anche ai pazienti anziani, con riduzione della morbidità e della mortalità cardiovascolare. In particolare, si è assistito a una riduzione significativa di stroke (-40%), malattie cardiache croniche (-20%) e insufficienza cardiaca (-40%) [4,5].

Un recente studio su una popolazione di ultraottantenni (HYVET) ha dimostrato che una diminuzione della pressione sistolica di circa 15-20 mmHg determina una riduzione della mortalità totale pari al 21%, dell'incidenza di stroke fatale e non fatale rispettivamente pari al 39% e al 30% e dell'incidenza di insufficienza cardiaca pari al 64% [6] (Figg. 1 e 2).

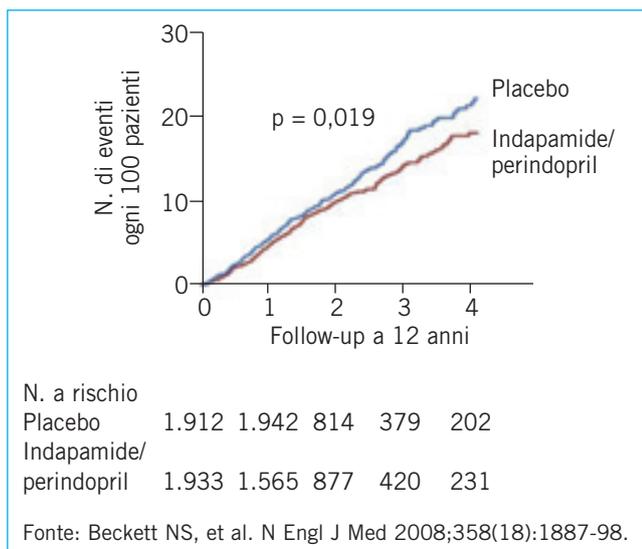
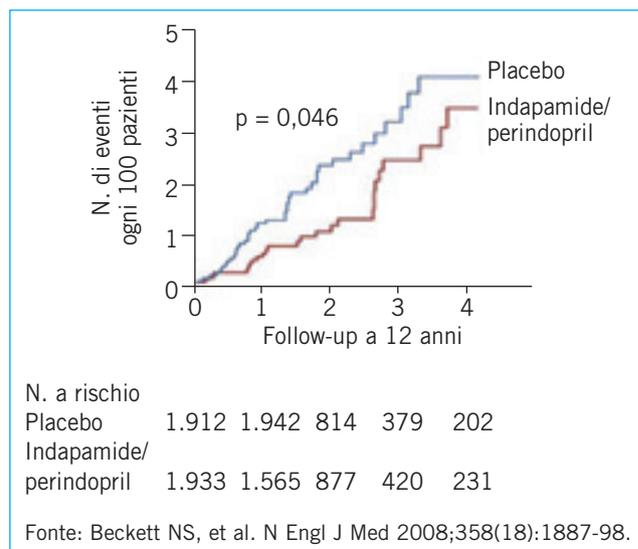
Mentre nell'adulto iperteso vale l'assioma "the lower is better", nel paziente anziano è opportuno mantenere valori pressori diastolici non inferiori a 70 mmHg per evitare ipoperfusione cerebrale e coronarica. È stato osservato, in-

fatti, che valori pressori diastolici inferiori a 70 mmHg sono associati a un possibile aumento del rischio di eventi cerebro e cardiovascolari (curva a J) [7] (Fig. 3).

Il controllo pressorio nel paziente anziano iperteso è una sfida impegnativa, specie per l'importanza clinica delle comorbidità, che vanno tenute in ampia considerazione nell'effettuare le scelte terapeutiche. Le indicazioni e le controindicazioni delle diverse classi di antipertensivi, nonché le possibili interferenze farmacologiche e la compliance del paziente, vanno valutate tenendo conto dei fattori di rischio aggiuntivi, del danno d'organo e di patologie cardiovascolari e non.

Occorre sottolineare che, nell'impostazione della terapia antipertensiva e nelle sue successive modificazioni, è necessario utilizzare bassi dosaggi farmacologici per limitare gli effetti collaterali ed evitare brusche riduzioni dei valori pressori. Con l'avanzare dell'età aumenta, inoltre, anche il rischio di ipotensione ortostatica; risultano pertanto necessarie rilevazioni pressorie seriate in clinostatismo e in ortostatismo [4].

Secondo le recenti linee guida ESH-ESC 2007 [4], calcio-antagonisti, diuretici tiazidici e, in seconda battuta, inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone e beta-bloccanti sono i farmaci consigliati nella terapia dell'anziano iperteso.

**Figura 1** Mortalità totale: riduzione del 21%**Figura 2** Mortalità per stroke fatale: riduzione del 39%

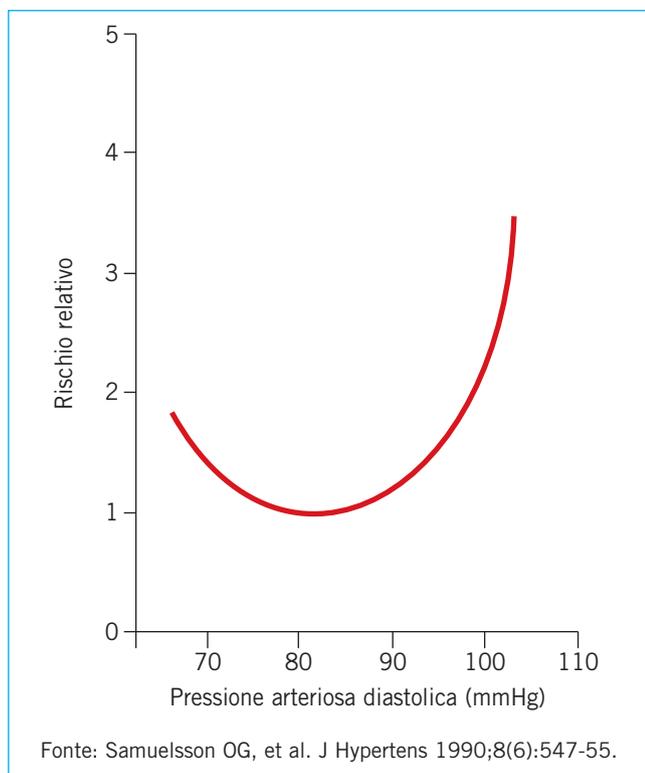


Figura 3 Rischio relativo di eventi cardiovascolari in relazione ai valori di pressione arteriosa: curva a J (follow-up a 12 anni)

In particolare i calcio-antagonisti sono indicati nel trattamento dell'ipertensione sistolica isolata per la loro azione vasodilatatrice sul tono arteriolare periferico e, a parità di efficacia antipertensiva, hanno dimostrato di avere un minor effetto prodiabetogeno rispetto alla terapia con beta-bloccanti e diuretici [8].

Dati recentemente pubblicati dal nostro gruppo [9] hanno peraltro evidenziato che soprattutto i nuovi calcio-antagonisti diidropiridinici, quali la barnidipina, sono in grado

Tabella 2 Prevalenza di effetti collaterali farmaco-correlati in pazienti con ipertensione essenziale randomizzati al trattamento con barnidipina (N = 15) e amlodipina (N = 15)

| Eventi avversi | Barnidipina (N = 15) | Amlodipina (N = 15) |
|--|----------------------|---------------------|
| Edema perimalleolare (N) | 1 | 6 |
| Cefalea (N) | 1 | 2 |
| Palpitazioni (N) | 1 | 2 |
| Totale (N) | 3 | 10 |
| Totale pazienti con eventi avversi (N) | 2 (13%) | 9 (60%)* |

* p < 0,05 a favore di barnidipina.

Fonte: Rossetti G, et al. Curr Ther Res 2008;69(3):192-206.

di ridurre significativamente la pressione arteriosa con scarsi effetti collaterali (Tab. 2), fattore determinante nel mantenere un'adeguata adesione al trattamento farmacologico, specialmente nel paziente anziano.

Il nostro studio, inoltre, ha evidenziato che la barnidipina utilizzata in monoterapia si è dimostrata efficace nel controllo della pressione arteriosa durante l'arco di tutte le 24 ore (Fig. 4), anche durante le prime ore del mattino, quando il paziente è esposto maggiormente al rischio di eventi cardiovascolari, risultando quindi una valida terapia d'attacco nel paziente anziano con ipertensione lieve-moderata.

È altresì importante sottolineare che i diidropiridinici esercitano un'azione protettiva tramite la riduzione delle resistenze vascolari periferiche [10].

Un'altra classe importante nel trattamento dell'ipertensione arteriosa nel paziente anziano è quella dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone: ACE-inibitori e sartani risultano indicati in pazienti affetti da insufficienza cardiaca, cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale, insufficienza renale cronica di grado lieve, sindrome metabolica e diabete mellito.

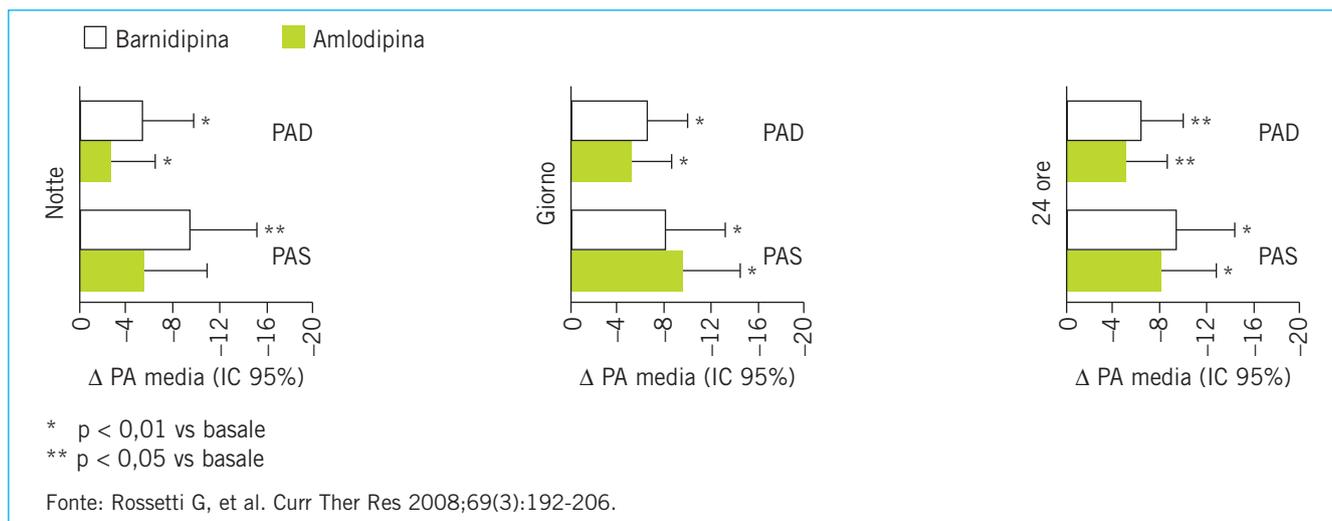


Figura 4 Modificazioni dei valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) rispetto al basale al monitoraggio delle 24 ore dopo 24 settimane in pazienti randomizzati al trattamento con barnidipina (N = 9) e amlodipina (N = 10). Valori medi (IC 95%)

È altresì noto come l'ipertensione arteriosa correli strettamente con la demenza vascolare. Il danno d'organo cerebrale, generalmente di tipo cronico, comporta un progressivo deterioramento delle funzionalità cognitive, soprattutto nei pazienti che già hanno avuto un evento ischemico cerebrale acuto. In tal senso lo studio PROGRESS ha dimostrato che una terapia antipertensiva con un ACE-inibitore (perindopril) svolge un ruolo importante nella riduzione del rischio di recidiva [11].

È noto infine (linee guida ESH-ESC 2007 [4]) che per raggiungere il target pressorio desiderato spesso occorre un trattamento antipertensivo che si avvale di due o più farmaci in associazione.

Conclusioni

La terapia antipertensiva nell'anziano e, soprattutto più recentemente, nel grande anziano rappresenta una nuova frontiera nella gestione, diagnosi e cura dei pazienti ipertesi. Nuove strategie terapeutiche e protocolli diagnostici sono in fase di sperimentazione, e attenzione è posta anche agli studi di genomica familiare.

Bibliografia

- [1] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365(9455):217-23.
- [2] Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96(1):308-15.
- [3] Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB, et al; LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) Study Group. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA* 2002;288(12):1491-8.
- [4] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25(9):1751-62.
- [5] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13.
- [6] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358(18):1887-98.
- [7] Samuelsson OG, Wilhelmsen LW, Pennert KM, Wedel H, Berglund GL. The J-shaped relationship between coronary heart disease and achieved blood pressure level in treated hypertension: further analyses of 12 years of follow-up of treated hypertensives in the Primary Prevention Trial in Gothenburg, Sweden. *J Hypertens* 1990;8(6):547-55.
- [8] Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(21):2805-16.
- [9] Rossetti G, Pizzocri S, Brasca F, et al. Antihypertensive effect of barnidipine 10 mg or amlodipine 5 to 10 mg once daily in treatment-naïve patients with essential hypertension: A 24-week, randomized, open-label, pilot study. *Curr Ther Res* 2008;69(3):192-206; errata corrige *Curr Ther Res* 2008;69(4):378-9.
- [10] Mancia G, Parati G, Bilo G, et al. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 2007;25(5):1087-94.
- [11] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358(9287):1033-41.