

TERAPIA ANTIIPERTENSIVA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MALATTIA RENALE CRONICA: UNA COMPRESSA ALLA SERA, LUNGA VITA SI SPERA?



Dr. Giuseppe Regolisti

Dipartimento di Clinica Medica,
Nefrologia e Scienze della Prevenzione
Università di Parma
Parma
e-mail: giuregolisti@gmail.com

L'abolizione del fisiologico calo pressorio notturno (profilo "non-dipping") nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale si associa a un elevato rischio cardiovascolare globale. In particolare, i pazienti "non-dippers" hanno una maggiore prevalenza di danno degli organi bersaglio e una più elevata incidenza di eventi cardio- e cerebrovascolari, situazione amplificata nei pazienti con malattia renale cronica (MRC) (1, 2, 4). Studi recenti suggeriscono che, soprattutto in pazienti con ipertensione resistente, la somministrazione di

almeno uno dei farmaci antiipertensivi della terapia abituale al momento di coricarsi possa ripristinare il fisiologico calo pressorio notturno in un'elevata percentuale di casi e migliorare il controllo pressorio globale nell'arco delle 24 ore (3).

L'ipotesi che la somministrazione serale di almeno uno dei farmaci antiipertensivi possa migliorare il profilo pressorio circadiano e ridurre l'incidenza di eventi vascolari è stata recentemente esplorata da Hermida et al. (5) in uno studio randomizzato e controllato in aperto condotto su 661 pazienti (396 M/265 F, età media 59.2+13.5 anni) con MRC (eGFR <60 mL/min/1.73 m², albuminuria >30 mg/24 h o entrambe le condizioni, in almeno due determinazioni distanziate di almeno 3 mesi). I pazienti sono stati randomizzati ad assumere alternativamente almeno uno dei farmaci dell'abituale terapia antiipertensiva al momento di coricarsi (terapia serale) ovvero tutti i farmaci al mattino (terapia mattutina); la randomizzazione dell'orario di assunzione è stata attuata separatamente per le classi farmacologiche consentite. Un monitoraggio in ambulatorio della pressione arteriosa (ABPM) della durata di 48 h è stato effettuato al momento dell'arruolamento e a frequenza annuale o, aggiuntivamente, dopo 3 mesi da qualsiasi variazione del trattamento finalizzata a ottenere un miglioramento del profilo pressorio circadiano, per tutta la durata del follow-up (mediana 5.4 anni, range 0.5-8.4). L'end-point principale è stato il combinato di mortalità totale e morbilità cardiovascolare. L'end-point secondario è stato definito come combinato di morte cardiovascolare, infarto miocardico e ictus cerebrale. La terapia serale ha ottenuto una significativa riduzione dei valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) notturna rispetto alla terapia mattutina (112.6+21.3 vs 116.7+16.8 mmHg, P<0.001), oltre a una più elevata percentuale di controllo pressorio all'ABPM (56.5 vs 45.2%, P=0.003). Parallelamente, è stata osservata un'importante riduzione nell'incidenza dell'end-point principale (HR 0.31, IC 95% 0.21-0.46, P<0.001) e dell'end-point secondario (HR 0.28, IC 95% 0.13-0.61, P<0.001). La maggior parte degli eventi si è verificata nei soggetti con inadeguato controllo pressorio notturno (83.5% vs 14.4% nei pazienti con pressione notturna a target [$<120/70$ mmHg]). Assai rilevante è stata l'evidenza, ripartendo in quintili la PAS notturna all'ABPM, di una progressiva riduzione del rischio di eventi cardiovascolari (pari al 14% ogni 5 mmHg di riduzione della PAS notturna all'ABPM [P<0.001]); la stessa analisi condotta sulla PAS clinica diurna ha mostrato invece un profilo a J, con una riduzione progressiva (-67%, P=0.021) del rischio dal 5° al 2° quintile, ma con un nuovo incremento del rischio (+31%) nel quintile più basso (<131 mmHg).

Lo studio di Hermida et al. (5) apre importanti prospettive sulla possibilità di migliorare il controllo pressorio circadiano e la prognosi nei pazienti con MRC e ipertensione arteriosa semplicemente spostando l'assunzione di parte dell'abituale terapia antiipertensiva al momento di coricarsi. È tra l'altro possibile che la somministrazione dell'intero carico di terapia antiipertensiva al mattino in questa categoria di pazienti possa indurre un'eccessiva riduzione dei valori pressori e incrementare il rischio di eventi vascolari. Gli stessi Autori hanno inoltre dimostrato che l'assunzione della terapia antiipertensiva prima di coricarsi con diminuzione dei valori pressori durante il sonno riduce significativamente il rischio cardiovascolare nei diabetici di tipo 2 (6). I risultati di questi studi suggeriscono che la valutazione del profilo pressorio circadiano mediante ABPM possa svolgere un ruolo cruciale nell'ottimizzazione del trattamento dei pazienti con MRC.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006; 69: 1175-80.
2. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, et al. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring. *Hypertension* 2007; 49: 1235-41.
3. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 69-76.
4. Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, et al. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009; 53: 20-7.
5. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 2313-21.
6. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Sleep-time blood pressure as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2012; 25: 325-34.