



## Benefici degli antipertensivi anche negli anziani

Data 22 gennaio 2009  
Categoria cardiovascolare

I benefici di un controllo efficace della pressione arteriosa sono presenti anche negli anziani.

Alcuni studi osservazionali hanno dimostrato che la riduzione dei livelli di pressione arteriosa è proporzionalmente correlata ad una diminuzione del rischio di patologie cardiovascolari e che la forza di questa associazione si riduce all'aumentare dell'età dei pazienti, suggerendo così una minore efficacia dei farmaci antipertensivi negli anziani.

Sebbene numerosi trial clinici, eseguiti su soggetti trattati con antipertensivi, non abbiano mostrato importanti riduzioni del rischio cardiovascolare nei più giovani, le evidenze a riguardo non possono essere considerate conclusive, a causa del potere limitato dei singoli studi nell'individuare differenze tra i diversi gruppi di età.

Alla luce del rapido processo di invecchiamento della popolazione e delle attuali linee guida che raccomandano il trattamento farmacologico dell'ipertensione nei pazienti anziani, sarebbe quindi auspicabile una maggiore chiarezza in merito all'efficacia di tali terapie su soggetti di età differente.

Partendo da queste premesse, è stato istituito un gruppo di collaborazione (The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration – BPLTTC) che, sulla base di una serie predeterminata di analisi di trial clinici, si è posto l'obiettivo di valutare gli effetti delle terapie farmacologiche antipertensive su morbilità e mortalità cardiovascolare in adulti giovani ed anziani.

La metanalisi in oggetto ha esaminato studi clinici randomizzati eseguiti su pazienti in terapia con un farmaco antipertensivo in confronto a gruppi controllo (placebo o antipertensivo di minore efficacia), i cui dati fossero stati resi disponibili in data successiva al settembre 2006. Gli RCT dovevano inoltre contenere un valore minimo di 1000 anni-persone di follow-up programmato. Sono state effettuate analisi di meta-regressione per comparare gli effetti terapeutici sull'outcome primario tra 2 gruppi di età (<65 anni; = 65 anni).

L'outcome primario di tipo composito ha incluso i seguenti eventi: stroke (non fatale oppure decesso da patologia cerebrovascolare); coronaropatia (infarto miocardico non fatale oppure morte da patologia coronarica cardiaca); insufficienza cardiaca (fatale o causa di ospedalizzazione).

Gli outcome secondari sono stati i singoli eventi cardiovascolari (stroke, coronaropatia, insufficienza cardiaca, morte per cause cardiovascolari) e la mortalità complessiva.

Sono stati analizzati i seguenti gruppi di trattamento: a) ACE inibitori versus placebo; b) calcio antagonisti versus placebo; c) terapia antipertensiva più efficace versus altra terapia meno efficace; d) sartani versus controllo; e) ACE inibitori versus diuretici/beta bloccanti; f) calcio antagonisti versus diuretici/beta bloccanti; g) ACE inibitori versus calcio antagonisti. Analisi aggiuntive sono state effettuate per valutare degli effetti separati di beta bloccanti e diuretici confrontati a calcio antagonisti ed ACE inibitori in gruppi di età differente.

In primo luogo, è stata effettuata una metanalisi sui sottogruppi suddivisi in base all'età. I rischi relativi e le varianze corrispondenti sono stati calcolati separatamente per ciascun trial e ciascun gruppo di età secondo il principio dell'intention to treat e successivamente sono stati valutati in maniera complessiva. L'evidenza di una possibile interazione tra età ed effetti terapeutici è stata calcolata utilizzando l'età come una variabile continua attraverso il modello di regressione di COX e stimando l'effetto complessivo dei trial inclusi nell'analisi. Infine, sono state eseguite analisi di meta-regressione per valutare l'associazione esistente tra la riduzione della pressione arteriosa al follow-up ed i logaritmi dei rischi relativi di eventi cardiovascolari per ciascun gruppo di età.

La metanalisi ha esaminato complessivamente 31 RCT che includevano 190.606 pazienti in totale.

I risultati hanno evidenziato l'assenza di differenze significative tra i gruppi di pazienti, suddivisi in base all'età, in termini di efficacia di differenti classi farmacologiche ad azione antipertensiva e dei loro effetti sull'insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori ( $p=0,24$ ). Risultati analoghi sono stati rilevati nelle analisi aggiuntive su beta bloccanti e diuretici ( $p>0,3$ ). Non è stata osservata un'interazione significativa tra l'età e specifici trattamenti farmacologici ( $p>0,09$ ). Le analisi di meta-regressione non hanno mostrato differenze negli effetti tra adulti giovani ed anziani (< 65 e = 65 anni) sul rischio di eventi cardiovascolari maggiori ( $p=0,38$ ).

Gli autori riconoscono la necessità di particolare cautela nell'interpretazione dei risultati di quest'analisi, alla luce dei numerosi confronti effettuati, dell'insufficienza di dati su pazienti con età <50 anni e >80 anni che non permette di ottenere valutazioni conclusive in questi sottogruppi di pazienti, e, nel caso delle analisi di meta-regressione, della mancata randomizzazione delle valutazioni.

Considerato, inoltre, che lo studio ha analizzato soltanto gli effetti a breve o medio termine delle terapie antipertensive, le differenze degli effetti a lungo termine in base all'età non sono valutabili.

In conclusione, i dati di questo studio confermano i benefici di un controllo efficace della pressione arteriosa



sia nei giovani adulti (<65 anni) che negli anziani (=65 anni), senza evidenze di variazioni del rischio di eventi cardiovascolari maggiori nei due sottogruppi di pazienti sottoposti a differenti terapie antipertensive.

## Commento

Nell'editoriale di accompagnamento allo studio eseguito dal BPLTTC vengono illustrati alcuni aspetti che dovrebbero essere presi in considerazione al fine di interpretare correttamente i risultati ottenuti.

Un limite potenziale dell'analisi consiste nel fatto che la differenza di età tra i due sottogruppi di pazienti è soltanto di 15 anni e che l'uso del limite di 65 anni per caratterizzare un soggetto anziano è arbitrario. L'utilizzo di analisi sussidiarie, che valutano l'età come una variabile continua mediante modelli di regressione, dovrebbe comunque conferire un maggiore potere statistico allo studio, garantendo una certa attendibilità dei risultati per ciò che concerne effetti di entità medio-grande correlati all'età.

Lo studio supporta l'utilizzo di antipertensivi nei pazienti di età avanzata, ma una strategia terapeutica orientata sull'età, che si basi sul trasferimento di alcuni principi fisiologici e farmacologici nella pratica clinica, sarebbe preferibile, in particolare modo per ciò che concerne la scelta dei trattamenti di prima linea.

Le linee guida britanniche suggeriscono l'impiego degli ACE inibitori come trattamento di prima scelta solo nei pazienti di età inferiore a 55 anni, mentre indicano come preferibile per i soggetti più anziani la terapia con calcio antagonisti o diuretici.

L'analisi eseguita dal BPLTTC non ha però considerato in maniera specifica l'influenza dell'età sull'efficacia di queste classifarmacologiche.

Le linee guida raccomandano inoltre che, al fine di mettere a punto strategie terapeutiche efficaci nella prevenzione del rischio cardiovascolare, bisognerebbe basarsi su un approccio globale che miri a ridurre molteplici fattori di rischio e non esclusivamente i livelli della pressione arteriosa.

Gli autori dello studio suggeriscono un approccio terapeutico precoce ed aggressivo dell'ipertensione, indipendentemente dall'età dei pazienti. I medici dovrebbero essere però consapevoli che il beneficio assoluto del controllo farmacologico della pressione arteriosa è molto più elevato nei pazienti anziani e che la terapia antipertensiva dovrebbe essere comunque inserita all'interno di un programma globale di gestione del rischio cardiovascolare.

## Dottorssa Paola Cutroneo

### Riferimentibibliografici

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2008; 336: 1121-3.  
Staessen JA et al. Reducing blood pressure in people of different ages BMJ 2008; 336; 1080-81.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url][http://www.sifweb.org/farmaci/info\\_farmaci.php/](http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/)[/url]