

Linee Guida sull'ipertensione arteriosa nell'anziano

A. UNGAR, F. SALTI, M. DI BARI, A. DI IORIO*

Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, sezione di Gerontologia e Geriatria, Università di Firenze e Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze; * Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Cattedra di Geriatria, Università «G. D'Annunzio» di Chieti

Introduzione

L'ipertensione arteriosa (IA) è uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di patologia cardio- e cerebrovascolare e, di conseguenza, è associata ad elevati tassi di mortalità, morbilità e disabilità. Il rischio aumenta progressivamente al crescere dell'età, ed è stato calcolato che, per esempio, nella popolazione maschile britannica ipertesa tra i 45 ed i 74 anni, la mortalità per ictus e scompenso cardiaco aumenta di 3-4 volte per decade¹. La prevalenza e l'incidenza di IA aumentano all'aumentare dell'età, tanto che negli Stati Uniti la prevalenza di IA è di oltre il 60% nella popolazione di età superiore a 65 anni e raggiunge il 70% negli ultraottantacinquenni². Particolarmente frequente negli anziani ed anzi caratteristica di questa classe di età, è l'ipertensione sistolica isolata, che tradizionalmente è definita dall'associazione di una pressione arteriosa sistolica superiore a 159 mmHg con diastolica inferiore a 90 mmHg³. La sua prevalenza cresce all'aumentare dell'età, dallo 0,8% a 50 anni fino al 23,6% all'età di 80 anni⁴. È ormai definitivamente accertato che anche l'ipertensione sistolica isolata, non meno di quella sistodiastolica, aumenta il rischio cardiovascolare e non è quindi un innocuo corollario dell'invecchiamento⁴. Per entrambe le forme, studi clinici randomizzati hanno dimostrato l'efficacia del trattamento antipertensivo nel ridurre la mortalità e la morbilità attribuibili all'IA.

Ipertensione arteriosa e danno d'organo nell'anziano

La relazione positiva tra incremento dei valori di pressione arteriosa, sia diastolici che sistolici, ed il rischio di eventi cardiovascolari (ictus, infarto miocardico, scompenso cardiaco, arteriopatia periferica ed aterosclerosi carotidea) è ormai ampiamente dimostrata sia nel giovane che nell'anziano⁵⁻⁷. L'IA è inoltre causa di insufficienza renale ed ipertrofia ventricolare sinistra, che rappresenta un ulteriore, importante fattore di rischio cardiovascolare anche nell'anziano.

In età avanzata, in particolare, è il valore di pressione sistolica, più che quello diastolico, ad essere il miglior fattore predittivo di eventi cardiovascolari⁵. Gli studi Hypertension Detection and Follow-up Program⁸ e il Multiple Risk Factor Intervention Trial⁹ hanno mostrato che un aumento di 1 mmHg nel valore di pressione sistolica si associa ad un incremento nella mortalità

dell'1%. Più recentemente, è stato dimostrato che la pressione differenziale, il cui aumento indica una ridotta *compliance* delle grandi arterie, è un indicatore ancora migliore di aumento del rischio di tali eventi, rispetto alla sola pressione diastolica o sistolica. Inoltre, una recente meta-analisi di Staessen et al., eseguita analizzando i dati di tutti gli studi di intervento nell'ipertensione sistolica isolata dell'anziano, ha dimostrato una correlazione inversa tra mortalità e pressione arteriosa diastolica. A parità di valori di pressione sistolica infatti, la mortalità totale aumenta al ridursi della pressione diastolica¹⁰. Questo risultato, apparentemente sorprendente, può essere correlato con i bassi valori di pressione arteriosa diastolica tipici dei pazienti con ridotta «compliance» vascolare.

Definizione di ipertensione arteriosa nell'anziano

La relazione tra rischio e valori pressori è di tipo esponenziale, così che il rischio cresce molto rapidamente anche per piccoli incrementi pressori al di sopra di 160 mmHg di sistolica e 90-95 mmHg di diastolica. Tuttavia, anche al di sotto di questa soglia gli eventi cardiovascolari sono tanto più frequenti quanto più è elevata la pressione arteriosa. Questo andamento rende difficile definire i limiti di variabilità normale della pressione arteriosa e individuare la soglia diagnostica di IA. Le linee-guida internazionali si sono perciò modificate nel tempo con la dimostrazione, grazie ai grandi *trial* clinici, di effetti benefici del trattamento antipertensivo in soggetti con valori pressori via via inferiori, sia nei giovani che negli anziani.

Le più recenti classificazioni dell'IA, sia quella del World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO-ISH)¹¹ che quella del JNC-VI¹², non prevedono, per la prima volta, nessun criterio di differenziazione per età. Anche in età avanzata il *cut-off* per la diagnosi di ipertensione arteriosa è 140/90 mmHg, mentre si considerano ottimali valori fino a 120/80 mmHg. A questo proposito, lo studio HOT, che è stato condotto in pazienti adulti ed anziani (età media 61 anni), ha dimostrato che la mortalità cardiovascolare più bassa si ha per valori di diastolica di 86 mmHg¹³. A differenza dagli studi precedentemente citati^{3,4} l'ipertensione sistolica isolata è attualmente definita dall'associazione di una pressione arteriosa sistolica di 140 mmHg con una diastolica < 90 mmHg¹¹.

Diagnosi di ipertensione arteriosa nell'anziano

La diagnosi di ipertensione arteriosa nell'anziano deve essere posta utilizzando la stessa metodica di misurazione del giovane, in rilevazioni pressorie multiple eseguite in diverse occasioni. Le linee-guida internazionali prescrivono che la misurazione venga, ad ogni età, effettuata in posizione seduta. Proprio nell'anziano comunque la misurazione della pressione in posizione supina, tipica del paziente ospedalizzato, e in posizione seduta sono pressoché sovrapponibili, mentre nel giovane la pressione arteriosa diastolica si riduce in posizione supina¹⁴.

Nell'anziano devono essere tenute presenti alcune peculiarità:

1) *Gap* ascoltorio. Il «*gap* ascoltorio» è caratterizzato, durante la deflazione del bracciale dello sfigmomanometro, dalla normale comparsa dei toni di Korotkoff, che però poi scompaiono prima del raggiungimento della pressione diastolica, per ripresentarsi a valori inferiori. Pertanto, se non si ha l'avvertenza di insufflare il bracciale a valori pressori piuttosto alti, la presenza di *gap* ascoltorio può causare la sottostima dei valori di sistolica o, viceversa, la sovrastima di quelli di diastolica. Questo segno è un indice diretto di aumentata rigidità della parete arteriosa nei pazienti ipertesi e, come tale, è relativamente frequente nella popolazione anziana, spesso in associazione con vasculopatia carotidea¹⁵ e costituisce un possibile segno prognostico negativo.

2) *Pseudoipertensione*. Con questo termine si indica la marcata sovrastima dei valori di pressione arteriosa alla tradizionale misura indiretta (sfigmomanometrica), rispetto ai valori di pressione intravascolare misurati con metodo cruento¹⁶. Essa è dovuta al fatto che, in presenza di sclerosi della tonaca arteriosa media, tipica dell'anziano e del diabetico, la pressione di insufflazione del manicotto necessaria a far collabire il vaso arterioso deve essere aumentata, poiché la resistenza che vi si oppone dipende più dalla rigidità della parete del vaso che dalla pressione che vige al suo interno.

La possibilità di una pseudoipertensione deve essere considerata tutte le volte che si verifica una delle seguenti condizioni:

- presenza, in modo persistente, di valori pressori sistolici abnormemente elevati;
- scarso controllo pressorio in seguito a trattamento farmacologico massimale;
- dimostrazione radiologica di estese calcificazioni delle grandi arterie.

Le metodiche diagnostiche specifiche per riconoscere questa condizione sono:

- confronto tra misure pressorie ottenute con metodo cruento e sfigmomanometrico; rappresenta l'unica procedura disponibile per una diagnosi di certezza, che tuttavia, per la sua stessa natura invasiva, non può essere proposta come tecnica di routine. Spence et al.¹⁷ hanno descritto una discrepanza tra i valori pressori rilevati con lo sfigmomanometro a mercurio e quelli intra-arteriosi da 10 a 64 mmHg;

- rilievo del segno di Osler: positivo quando, gonfiando il manicotto del bracciale dello sfigmomanometro al di sopra del valore di pressione arteriosa sistolica, l'arteria radiale risulta ancora palpabile come un cordoncino, anche se non pulsante. Purtroppo il rilievo del segno di Osler è altamente soggetto ad errori derivanti dall'operatore, ma la sua estrema semplicità lo rende comunque utile;

- misurazione automatica ad ultrasuoni¹⁸: tecnica non invasiva, utile, se non per una diagnosi di certezza, almeno per uno *screening* iniziale, poiché è in grado di approssimare in maniera accurata i valori pressori intra-arteriosi nei casi di pseudoipertensione.

3) *Ricerca dell'ipotensione ortostatica*. Negli anziani, come in alcune condizioni cliniche quali il diabete, è essenziale anche eseguire determinazioni della pressione arteriosa dopo 1, 3 e 5 minuti di ortostatismo. L'ipotensione ortostatica, sia sistolica che diastolica, si è infatti recentemente rilevata un indice prognostico negativo nella popolazione anziana¹⁹, e può essere ridotta anche con semplici misure comportamentali. Inoltre, è importante sottolineare che la terapia antipertensiva non sembra influenzare significativamente il rischio di sviluppare tale condizione.

4) *Monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM)*. Le indicazioni all'impiego dell'ABPM sono le stesse nel giovane e nell'anziano:

- diagnosi di:
 - ipertensione arteriosa;
 - ipertensione arteriosa «da camice bianco» (*white coat hypertension*); tuttora i dati sull'incidenza di questo fenomeno nell'età avanzata sono molto discordanti;
 - analisi del ritmo circadiano, tanto più importante nell'iperteso anziano rispetto al giovane, in quanto sembra aumentare con l'età la variabilità pressoria nelle 24 ore e la percentuale di pazienti con alterato ritmo circadiano della pressione arteriosa, che non presentano il fisiologico calo pressorio notturno;
 - controllo dell'efficacia della terapia antipertensiva nelle 24 ore, soprattutto nei casi con elevata variabilità pressoria o cattivo controllo farmacologico, sia in termini di mancata riduzione dei valori pressori che di effetti collaterali del trattamento;
 - ricerca di episodi di ipotensione, soprattutto ortostatica, post-prandiale e notturna. Nell'anziano gli episodi ipotensivi prolungati, o meno protratti ma ripetuti nel tempo, possono provocare importanti danni a livello cerebrale (lacune cerebrali, soprattutto a livello dell'area periventricolare);
 - ricerca di crisi ipertensive;
 - studio della variabilità pressoria, nettamente aumentata nel paziente anziano.

Relativamente alle ultime quattro indicazioni, l'ABPM rappresenta una metodica indubbiamente utile proprio in questa fascia d'età. Inoltre, nonostante l'esiguità degli studi sull'ABPM in età avanzata, alcuni Autori hanno riportato, proprio negli anziani, una maggiore correlazione tra prognosi a lungo termine e valori pressori rilevabili al monitoraggio delle 24 ore, rispetto a quelli della singola rilevazione clinica²⁰.

Trattamento

TERAPIA NON FARMACOLOGICA

Il trattamento non farmacologico dell'ipertensione arteriosa si basa sull'adozione di misure comportamentali, quali la dieta, l'esercizio fisico moderato, l'eventuale cessazione dell'abitudine al fumo e la riduzione del consumo di alcolici. Deve essere istituito in tutti i pazienti, poiché efficace nel ridurre il rischio cardiovascolare sia direttamente, attraverso la riduzione di altri fattori di rischio, sia indirettamente attraverso la riduzione dei valori pressori. Anche nei casi in cui sia di per sé insufficiente alla normalizzazione dei valori pressori, il cambiamento dello stile di vita permette spesso di ridurre il numero ed il dosaggio dei farmaci antipertensivi necessari a questo scopo. L'applicazione di un trattamento non farmacologico richiede spesso un intervento multidisciplinare, con consulenza e monitoraggio da parte di figure professionali diverse (medico, infermiere, terapista della riabilitazione, dietista, ecc).

TERAPIA FARMACOLOGICA

La scelta di intraprendere un trattamento antipertensivo dipende, sia nel giovane che nell'anziano, da più variabili, che nell'insieme riflettono il profilo di rischio cardiovascolare di ciascun soggetto. Esse sono:

- i valori di pressione arteriosa;
- la presenza di altri fattori di rischio; è importante sottolineare che l'età è considerata, secondo le più recenti linee-guida, uno dei maggiori fattori di rischio per malattie cardiovascolari, escludendo perciò gli anziani automaticamente dai gruppi a più basso rischio. Inoltre gli ultrasessantacinquenni tendono a distribuirsi nei gruppi a più elevato rischio cardiovascolare anche per la presenza di comorbilità (diabete mellito, dislipidemia, ecc.);
- la presenza di danno d'organo, quali eventi cardio- e cerebrovascolari, la cui incidenza aumenta con l'età.

Già per questi motivi, pertanto, gli anziani sarebbero più frequentemente candidati alla terapia farmacologica, rispetto ai giovani ed agli adulti. A questo si aggiunga che i dati forniti da studi clinici controllati e randomizzati indicano concordemente un netto beneficio del trattamento antipertensivo, che per certi versi sopravanza anche quello osservato in età più giovanile.

Benefici del trattamento

Le linee-guida sul trattamento antipertensivo sono largamente basate sul calcolo del rischio relativo, definito dal rapporto tra incidenza di eventi nei trattati rispetto ai controlli. Una meta-analisi, basata sui risultati conseguiti da otto *trial* che globalmente avevano coinvolto 15990 ipertesi tra i 60 ed i 97 anni d'età, dimostra che il trattamento riduce significativamente l'incidenza di ictus ed eventi coronarici e addirittura la mortalità generale (da 28,8 a 24,5 morti/1000 persone-anno; RR 0,85, 95% CI 0,78-0,92; $p = 0,007$)²¹. Tuttavia, i benefici del trattamento antipertensivo nell'anziano risultano ancor più chiaramente apprezzabili confrontando tra

giovani e vecchi il numero di soggetti da trattare per prevenire un evento, in un dato periodo di tempo²². Invariabilmente, per tutti gli *outcome* considerati, il numero di soggetti da trattare per evitare un evento cardiovascolare si riduce al crescere dell'età. Va inoltre sottolineato che il vantaggio della terapia è dimostrato sia per l'ipertensione sisto-diastolica che per la sistolica isolata^{4,23} che fino a pochi anni fa veniva invece considerata una condizione benigna, conseguenza para-fisiologica dell'invecchiamento dell'albero arterioso.

Solo per gli ultraottantenni il vantaggio del trattamento non è stato ancora definitivamente provato, poiché anche negli studi che hanno arruolato pazienti ultrasessantenni il numero dei soggetti al di sopra di 80 anni è comunque troppo esiguo per portare a conclusioni definitive. L'*Hypertension in the Very Elderly Trial* (HYVET)²⁴, iniziato nel 1994 ed i cui risultati non sono ancora stati pubblicati, permetterà di ottenere dati definitivi sugli effetti della terapia antipertensiva in tale classe di età. L'applicabilità dei risultati dei *trial* clinici agli ultraottantenni presenta un ulteriore limite, in quanto gli anziani ipertesi in essi arruolati sono solo in parte confrontabili con quelli della popolazione generale, rispetto alla quale sono generalmente in migliori condizioni sotto il profilo fisico-funzionale, cognitivo e del danno d'organo. Per questo motivo, i pazienti selezionati nei *trial* clinici sono rappresentativi della popolazione generale in percentuale progressivamente minore all'aumentare dell'età: dall'80% tra i 60 ed i 69 anni, al 65% tra i 70 ed i 79 anni, fino al 50% negli ultraottantenni²⁵.

Una possibile eccezione all'indubbio beneficio della terapia antipertensiva è rappresentata dalla presenza di gravi patologie associate (es. neoplasie) che influenzano la prognosi molto più dell'ipertensione stessa, abbreviando la spettanza di vita. In tali casi i benefici della terapia antiipertensiva sono scarsi, a meno che i valori di pressione arteriosa siano così elevati da rappresentare un rischio assoluto per il verificarsi di eventi acuti²⁵.

Ai possibili benefici della terapia antipertensiva nell'anziano si deve probabilmente aggiungere la riduzione dell'incidenza di demenza. Il ruolo dell'ipertensione nella patogenesi della demenza di tipo vascolare è ormai chiaro, ma è possibile che lesioni vascolari siano alla base anche delle demenze degenerative, prima tra tutte la malattia di Alzheimer²⁶. Si potrebbe pertanto ipotizzare una riduzione dell'incidenza di demenza negli anziani ipertesi trattati, rispetto ai controlli. Nonostante l'importanza del decadimento cognitivo nella popolazione anziana, l'effetto della terapia antipertensiva sulla incidenza di demenza è stato relativamente trascurato o ostacolato da sostanziali problemi metodologici nel disegno o nella conduzione degli studi fino ad oggi svolti. Sia lo SHEP⁴ che il MRC²⁷ hanno infatti riportato risultati neutri, ma per entrambi gli studi sussiste il dubbio che l'incidenza di demenza nel *follow-up* sia stata sottostimata, in modo forse selettivo nel gruppo assegnato al placebo²⁸. Le evidenze scientifiche in questo settore rimangono dunque insoddisfacenti, con l'unica rilevante eccezione del *Syst-Eur Trial*²³, che ha di-

mostrato una riduzione significativa dell'incidenza di demenza nel gruppo di trattamento attivo, rispetto al placebo. Di certo, si deve comunque sottolineare che il trattamento antipertensivo non appare peggiorare lo stato cognitivo anche in pazienti con iniziale deficit^{4 27 29}, così che non è giustificato astenersi dalla terapia solo per il sospetto che la riduzione dei valori pressori possa peggiorare lo stato cognitivo.

Si deve infine ricordare che, almeno al momento attuale, il trattamento antipertensivo non ha ridotto l'incidenza di insufficienza renale, a dispetto del chiaro ruolo che l'ipertensione ha nella patogenesi dell'insufficienza renale cronica. È ipotizzabile che, per ottenere una reale nefro-protezione, il trattamento debba essere mirato, anche nel vecchio, ad ottenere un controllo ancor più rigoroso della pressione arteriosa (< 130/85 mmHg).

Un punto ancora non risolto, almeno quando si guardi ad *outcome* solidi come la mortalità o l'incidenza di eventi cardiovascolari, è quello della superiorità di una classe di antipertensivi rispetto all'altra, tra le numerose che la moderna farmacoterapia mette a disposizione del clinico. I *trial* terapeutici hanno utilizzato diverse classi farmacologiche, dimostrando per ciascuna di esse un beneficio in termini di riduzione del rischio cardiovascolare rispetto al placebo^{4 13 23 24 27 30-40} (Tab. I). Quasi del tutto carente, purtroppo, è invece il confronto tra più principi attivi tra loro. Ad esempio, nonostante il captopril sia stato introdotto in terapia circa 20 anni fa, solo di recente – e per giunta non in una casistica geriatrica – è stato dimostrato che la sua efficacia nel ridurre la mortalità e morbilità cardiovascolari del-

l'iperteso è paragonabile a quella di farmaci di efficacia da più lungo tempo comprovata, quali i diuretici ed i β -bloccanti⁴⁵. Lo studio ALLHAT, disegnato per confrontare quattro differenti regimi terapeutici antipertensivi in una imponente casistica di anziani, auspicabilmente colmerà questa lacuna; un'analisi dei risultati parziali di questo studio, che terminerà nel 2002, ha recentemente imposto la sospensione del braccio in trattamento con doxazosina, per un significativo aumento del rischio combinato di eventi cardiovascolari, rispetto al gruppo in trattamento con clortalidone⁴⁶.

Obiettivo della terapia

Anche l'obiettivo della terapia antipertensiva, negli anziani, si è andato modificando nel tempo, grazie alla pubblicazione di *trial* clinici che hanno dimostrato un maggior beneficio, senza la comparsa di effetti collaterali in eccesso rispetto ai giovani, con il raggiungimento di valori pressori via via inferiori²³. Inoltre, sebbene alcuni studi abbiano dimostrato, negli anziani, un aumento della mortalità per ictus, scompenso cardiaco, infarto miocardico per bassi valori pressori, è stato in seguito dimostrato che ciò è la conseguenza di uno stato di fragilità e della presenza di patologie associate a questa condizione clinica, per cui in realtà la correlazione tra valori pressori e mortalità cardiovascolare è lineare⁴⁷⁻⁵⁰.

L'obiettivo della terapia antipertensiva nei pazienti anziani deve quindi essere il raggiungimento di valori di pressione arteriosa almeno inferiori a 140/90 mmHg e cioè una pressione «normale-alta», non differenziato perciò rispetto alla popolazione degli adulti.

Tab. I Principali trial clinici sulla terapia farmacologica dell'ipertensione arteriosa nell'anziano.

Nome studio	Età (anni)	Terapia	Efficacia nell'anziano
ACCT, 1996	21-80	Ca-antag.	++
AMICUS, 1993	20-79	multipla	+
CARE, 1996	18-75	ACE-inibitori	++
CASTEL, 1994	65	trp. libera vs «speciale»	++
EWPHE, 1991	60	diuretici/metildopa	++
GLANT, 1995	media 60	ACE-inibit.+Ca-antag.	+
HOT, 1996	50-80	multipla	++
HYVET, in corso	> 80	ACE-inibit. o diuretico±Ca-antag.	?
MATH, 1993	> 18	Ca- antag.	++
MEHP, 1986	60-75	β -blocc.+diuretico o diuretico ad alte dosi	++
MRC, 1993	65-74	diuretico o β -blocc.	++
RACE, 1995	27-70	ACE-inibit. vs β -blocc.	++
SAFE, 1992	50-75	β -blocc.+diuretico	+
SHEP, 1991	60	diuretici+ β -blocc.	++
STONE, 1996	60-79	Ca-antag. vs placebo	+
STOP, 1991	70-84	β -blocc. o diuretici	++
SYST-China, 1996	60	multipla	++
SYST-EUR, 1997	60	multipla	++
STOP-2, 1999	70-84	multipla	++
HOPE, 2000	55	ACE-inibit. vs trp. convenzionale	++
ALLHAT, in corso	55	multipla	?

Ca-antag. = Calcio-antagonisti; ACE-inibit. = ACE-inibitori; β -blocc. = β -bloccanti; trp. = Terapia.

Tab. II. Principali indicazioni e controindicazioni delle varie classi di antipertensivi.

	Indicazioni elettive	Indicazioni possibili	Controindicazioni assolute	Controindicazioni relative	Effetti collaterali di classe
Diuretici	Scompenso cardiaco Ipertensione sistolica	Diabete	Gotta	Dislipidemia	Alterazioni elettrolitiche Ipotensione ortostatica
Beta Bloccanti	Angina pectoris Progresso infarto miocardico Tachiaritmie	Scompenso cardiaco Diabete mellito	Blocco A-V 2° o 3° grado Asma BPCO Diabete mellito non controllato	Vasculopatia periferica Diabete Mellito controllato	Impotenza Bradycardia Freddo alle estremità
ACE-Inibitori	Scompenso cardiaco Insufficienza e/o ipertrofia ventricolare sinistra Diabete		Iperkaliemia Stenosi bilaterale arterie renali	Insufficienza renale (creatininemia >6 mg/dl)	Tosse Insufficienza renale
Calcio antagonisti diidro-piridinici	Ipertensione sistolica	Arteriopatia periferica			Edemi declivi Cefalea
Calcio antagonisti non diidro-piridinici	Angina pectoris FA cronica	Arteriopatia periferica	Blocco A-V 2 e 3° grado	Stipsi ostinata	Bradycardia Scompenso cardiaco Stipsi Edemi declivi
Alfa-bloccanti periferici	Ipertrofia prostatica	Intolleranza al glucosio Dislipidemia	Ipotensione ortostatica Angina pectoris Scompenso cardiaco		Ipotensione ortostatica e sincope Cefalea
Alfa-bloccanti centrali				Associazione con beta-bloccanti	
Antagonisti angiotensina II	Tosse da ACE inibitori Scompenso cardiaco		Stenosi bilaterale arterie renali Iperkaliemia		

Blocco A-V = Blocco atrio-ventricolare; FA = Fibrillazione atriale.

Principi generali di terapia

Negli anziani, la maggiore variabilità pressoria nelle 24 ore e la maggiore suscettibilità allo sviluppo di effetti collaterali da farmaci, dipendente anche dalla frequente presenza di politerapia che comporta spesso importanti interazioni farmacologiche, presuppone l'impiego di particolari attenzioni nella conduzione della terapia:

- iniziare sempre con un solo farmaco a basso dosaggio;
- aumentare progressivamente la dose;
- richiedere al paziente la compilazione di un diario per registrare il controllo dei valori pressori;
- non saltare mai la terapia;
- non cambiare troppo spesso la terapia;
- aggiungere un secondo farmaco solo dopo aver già cambiato una volta il primo;

- usare farmaci con lunga durata d'azione;
- nella maggior parte dei casi fare assumere la terapia il giorno e non la sera;
- monitorizzare gli effetti della terapia, adeguandola in concomitanza di eventi clinici intercorrenti (infezioni, squilibri idro-elettrolitici, emorragia, ecc.) o di assunzione di altri farmaci con effetto ipotensivante.

Scelta del tipo di farmaco

Per quanto riguarda il tipo di farmaco da utilizzare, i principi sono gli stessi nel giovane e nell'anziano, e si riferiscono alle indicazioni delle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 1999, secondo le quali non esiste una classe di farmaci di prima scelta. Il tipo di trattamento deve essere deciso sulla base delle caratteristiche tipiche di ogni singolo soggetto, soprattutto

negli anziani nei quali, per l'elevata comorbidità (diabete mellito, broncopneumopatia cronica ostruttiva, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, demenza, incontinen-

za urinaria etc.) la scelta del farmaco antipertensivo riveste un'importanza ancora superiore rispetto al giovane, come sinteticamente riportato nella Tabella II.

Bibliografia

- 1 World Heart Organization. *World Health Statistics Annual*. Geneva: World Health Organization 1995.
- 2 Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. *Prevalence of hypertension in the US adult population. Result from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991*. *Hypertension* 1995;25:305-313.
- 3 Safar ME. *Hypothesis on isolated systolic hypertension in the elderly*. *J Hum Hypertens* 1999;13:813-815.
- 4 Shep Cooperative Research Group. *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)*. *JAMA* 1991;265:3255-3264.
- 5 National High Blood Pressure Education Program Working Group. *National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in the elderly*. *Hypertension* 1994;23:275-285.
- 6 Kannel WB. *Role of blood pressure in the development of congestive heart failure*. *N Engl J Med* 1992;287:781-787.
- 7 Kannel WB. *Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment*. *JAMA* 1996;275:1571-1576.
- 8 Hypertension, Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Five year findings of the Hypertension, Detection and Follow-up Program*. *JAMA* 1979;242:2562-2571.
- 9 Multiple Risk Factor Intervention Trial: *Risk factor changes and mortality results*. *JAMA* 1982;248:1465-1477.
- 10 Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Hond ED, Boissel JP, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. *Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials*. *Lancet* 2000;355:865-872.
- 11 1999 WHO-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Guidelines Subcommittee*. *J Hypertens* 1999;17:151-183.
- 12 Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
- 13 Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG for the HOT Study Group. *Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of The Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial*. *Lancet* 1998;351:1755-1762.
- 14 Netea RT, Smits P, Lenders JW, Thien T. *Does it matter whether blood pressure measurements are taken with subjects sitting or supine?* *J Hypertens* 1998;16:263-268.
- 15 Cavallini MC, Roman MJ, Blank SG, Pini R, Pickering TG, Devereux RB. *Association of the auscultatory gap with vascular disease in hypertensive patients*. *Ann Intern Med* 1996;124:877-883.
- 16 Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. *Osler's maneuver and pseudohypertension*. *N Engl J Med* 1985;312:1548-1551.
- 17 Spence JD, Sibbald WJ, Cape RD. *Direct, indirect, and mean blood pressure in hypertensive patients: the problem of cuff artifact due to arterial wall stiffness, and a partial solution*. *Clin Invest Med* 1980;2:165-173.
- 18 Hla MK, Feussner JR. *Screening for pseudohypertension. A quantitative, non invasive approach*. *Arch Intern Med* 1988;148:673-676.
- 19 Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivela SL. *Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons*. *Arch Intern Med* 1999;159:273-280.
- 20 Mancina G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesari R, Fogari R, Pessino A, Porcellati C, Salvetti A, Trimarco B. *Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy*. *Circulation* 1997;95:1464-1470.
- 21 Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. *Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis*. *JAMA* 1997;277:739-745.
- 22 Jackson R. *Which elderly patients should be considered for antihypertensive treatment? An evidence-based approach*. *J Hum Hypertens* 1998;12:607-613.
- 23 Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, Bullpitt CJ, De Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A. *Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment in older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic in Europe (SYST-EUR) Trial Investigators*. *Lancet* 1997;350:757-764.
- 24 Bullpitt CG, Fletcher AE, Amery A, Coope J, Evans JG, Lightowers S, O'Malley K, Palmer A, Potter J, Sever P, Staessen J, Swift C. *The Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET)*. *J Hum Hypertens* 1994;8:631-632.
- 25 Abate G, Zito M, Di Iorio A, Daniele F. *Treatment of hypertension in the elderly*. *Cardiologia* 1999;44:427-432.
- 26 Skoog I. *Status of risk factors for vascular dementia*. *Neuroepidemiology* 1998;17:2-9.
- 27 The MRC working party. *Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results*. *BMJ* 1992;304:405-412.
- 28 Di Bari M, Pahor M, Franse LV, Shorr RI, Wan JY, Ferrucci L, Somes GW, Applegate WB. *Antihypertensive treatment, physical disability and cognitive function in older adults: a reappraisal of the SHEP trial*. *Am J Epidemiol* 2000 (in press).

- ²⁹ Starr JM, Whalley LJ, Deary IJ.
The effects of antihypertensive treatment on cognitive function: result from the HOPE study.
J Am Geriatr Soc 1996;44:411-415.
- ³⁰ Kloner RA, Sowers JR, DiBona GF, Gaffney M, Wein M.
Sex, age and related antihypertensive effects of amlodipine.
Am J Cardiol 1996;77:713-722.
- ³¹ Magometschnigg D.
Isradipine in the treatment of mild to moderate hypertension: the Australian Multicenter Isradipine Cum Spirapril study (AMICUS).
Am J Hypertens 1993;6:49S-53S.
- ³² Kaplan NM.
The CARE study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients.
Clin Ther 1996;18:658-670.
- ³³ Casiglia E, Spolaore P, Mazza A, Ginocchio G, Colangeli G, Onesto C, Di Menza G, Pegoraro L, Ambrosio GB.
Effect of two different approaches on total and cardiovascular mortality in a cardiovascular study in the elderly (CASTEL).
Jpn Heart J 1994;35:589-600.
- ³⁴ Amery A, Birkenhager WH, Bulpitt CJ.
The European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. Proceedings of a Symposium held in Rome, 19-20 November 1989.
Am J Med 1991;90(Suppl.3A):1S-4S.
- ³⁵ The GLANT study group.
A 12 months comparison of ACE inhibitor and Ca antagonist therapy in mild to moderate essential hypertension.
Hypertens Res 1995;18:235-244.
- ³⁶ Bravo EL, Krakoff LR, Tuck ML, Friedman CP.
Antihypertensive effectiveness of nifedipine gastrointestinal therapeutic system in the elderly.
Am J Hypertens 1990;3:326S-332S.
- ³⁷ Wilkstrand J, Westergren G, Berglund G.
Antihypertensive treatment with metoprolol or hydrochlorothiazide in patients aged 60 to 75 years. Report from a double-blind international multicenter study.
JAMA 1986;255:1304-1310.
- ³⁸ Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Dal Palù C, Muiesan ML, Zanchetti A.
ACE inhibitor ramipril is more effective than the -blocker atenolol in reducing left ventricular mass in hypertension. Results of the RACE (Ramipril Cardioprotective Evaluation) study.
J Hypertens 1995;13:1325-1334.
- ³⁹ LaPalio L, Schork A, Glasser S, Tiftt C.
Safety and efficacy of metoprolol in the treatment of hypertension in the elderly.
J Am Geriatr Soc 1992;40:354-358.
- ⁴⁰ Gong L, Zhang W, Zhu Y, Zhu J, Kong D, Pagé V, Ghadirian P, Leloir J, Hamet P.
Shangai Trial Of Nifedipine in the Elderly (STONE).
J Hypertens 1996;14:1237-1245.
- ⁴¹ Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO.
Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension.
Lancet 1991;338:1281-1285.
- ⁴² Lisheng L.
Effects of hypertension control on stroke incidence and fatality: report from Syst-China and post-stroke antihypertensive treatment.
J Hum Hypertens 1996;10(Suppl. 1):S9-11.
- ⁴³ Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlof B, Lanke J, Scherstén B, Wester PO, Hedner T, de Faire U.
Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study.
Lancet 1999;354:1751-1756.
- ⁴⁴ The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators.
Effects of an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients.
N Engl J Med 2000;342:145-153.
- ⁴⁵ Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A.
Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial.
Lancet 1999;353:611-616.
- ⁴⁶ Messerli FH.
Implications of discontinuation of doxazosin arm of ALLHAT. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial.
Lancet 2000;355:863-864.
- ⁴⁷ Rajala S, Haavisto M, Heikinheimo R, Mattila K.
Blood pressure and mortality in the very older.
Lancet 1983;2:520-521.
- ⁴⁸ Zaninelli A, Fariello R, Boni E, Corda L, Alicandri C, Grassi V.
Elevata mortalità cardiovascolare in soggetti ultrasessantacinquenni con bassi valori di pressione arteriosa.
G Ital Cardiol 1993;2:153-158.
- ⁴⁹ Glynn RJ, Fleid TS, Rosner B, Hebert PR, Taylor JO, Hannekens CH.
Evidence for a positive linear relation between blood pressure and mortality in elderly people.
Lancet 1995;345:825-829.
- ⁵⁰ Busby WJ, Campbell AJ, Robertson MC.
Low blood pressure is not an independent determinant of survival in elderly population.
Age Ageing 1996;25:449-452.