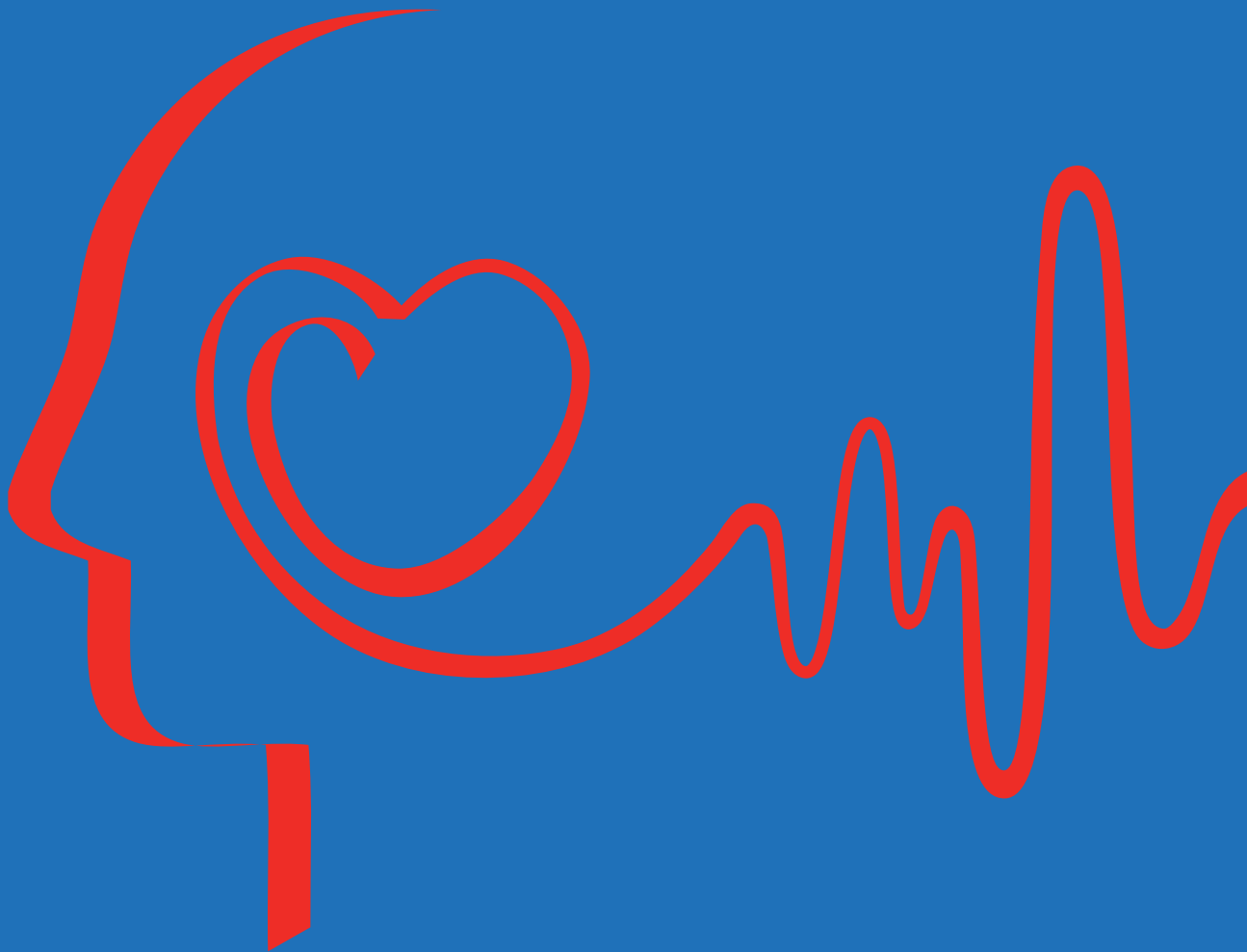


# INTERVISTA CON L'ESPERTO

Nuovi approcci diagnostici  
e terapeutici nell'ipertensione arteriosa

Intervista a  
**Franco Veglio**



Therapy Perspectives

Anno XVI, N. 2, marzo 2013

Intervista con l'esperto

## Nuovi approcci diagnostici e terapeutici nell'ipertensione arteriosa

Intervista a **Franco Veglio**

ISSN 1974-6679

ISBN 978 88 6756 036 3

### Comitato Editoriale

Denis Bilotta

Giuliana Gerardo

Claudio Oliveri

### Redazione

Rosy Bajetti

### Produzione

Loredana Biscardi

---

**inScienceCommunications**

---

Via Decembrio, 28A  
20137 Milano

[www.springerhealthcare.it](http://www.springerhealthcare.it)

© 2013 Springer Healthcare Italia Srl

Therapy Perspectives. Registrazione del Tribunale di Milano n. 128 del 10 marzo 1997

Direttore responsabile: Giulio Zuanetti

Finito di stampare nel mese di marzo 2013 da Geca SpA (Cesano Boscone - MI)

Pubblicazione fuori commercio riservata alla Classe Medica

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte dell'Editore. L'Editore è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione alla riproduzione. Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà ritenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle Case Produttrici.

L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Questa pubblicazione è consultabile online sul sito [www.springerhealthcare.it](http://www.springerhealthcare.it) nella sezione *Open Access Journals*.

Si ringrazia *Innova Pharma SpA* per il contributo bibliografico fornito.

IVPCZZ4644

---

# INTERVISTA CON L'ESPERTO

Nuovi approcci diagnostici e terapeutici  
nell'ipertensione arteriosa

Intervista a **Franco Veglio**

Franco Veglio è nato nel 1955 a Torino. Specialista in Medicina Interna e in Endocrinologia ed *European Hypertension Specialist* (EHS), è stato *visiting physician* presso le Università di Leuven (Belgio) e Boston (USA). È attualmente Professore Ordinario di Medicina Interna presso l'Università degli Studi di Torino e Direttore della Scuola di Specializzazione in Medicina Interna e del Dipartimento di Scienze mediche presso la stessa Università. È inoltre Direttore della SCU Medicina Interna 4 e Centro Ipertensione Arteriosa dell'Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino. È autore di numerosi articoli pubblicati su riviste internazionali nel campo dell'ipertensione arteriosa.

## **Qual è l'incidenza dell'ipertensione nella popolazione italiana? Come si associa al rischio cardiovascolare globale?**

La prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione italiana si aggira intorno al 25-30%, percentuale comprendente sia le forme primarie sia quelle secondarie. Inoltre, considerando solamente l'ipertensione dell'adulto, la frequenza varia a seconda delle diverse decadi di età: dai 20 ai 30 anni è pari a circa il 15%, dai 30 ai 40 anni è intorno al 25%, dai 40 ai 50 anni è circa del 30%, dai 50

ai 60 anni è intorno al 45%, tra i 60 e i 70 anni è del 60% e nei pazienti con più di 70 anni è pari a circa il 70-80%<sup>[1]</sup>. Tali valori aumentano progressivamente nei maschi rispetto alle femmine fino alla quarta decade, mentre dalla quinta-sesta decade, quando la donna entra in menopausa, essi risultano simili tra i due sessi, fino all'ottava decade, in cui prevale invece l'ipertensione della femmina, data anche la maggiore longevità di questo sesso. Non esistono comunque dati Istat della realtà italiana, ma si tratta generalmente di dati prove-

nienti da studi osservazionali. La prevalenza dell'ipertensione arteriosa in Italia rispecchia comunque quella europea.

Inoltre, l'ipertensione si associa tipicamente ad altri fattori di rischio cardiovascolare, quali il diabete, l'obesità addominale e le anomalie nel quadro lipidico, come l'ipercolesterolemia. Il 40% circa dei pazienti ipertesi presenta un fattore di rischio aggiuntivo (ipercolesterolemia, obesità, diabete), il 30% circa ha due fattori di rischio, il 12% circa ha tre fattori di rischio e il 2% circa ha quattro fattori di rischio. Il 15% dei pazienti presenta invece solamente il quadro dell'ipertensione essenziale, in assenza di altri fattori di rischio<sup>[2]</sup>.

L'ipertensione arteriosa non è una patologia di per sé, ma un importante fattore di rischio cardiovascolare, in particolare quando si complica con un danno d'organo come l'ipertrofia ventricolare sinistra. Tale quadro può evolvere in scompenso cardiaco o in una cardiopatia ischemica ipertensiva. Esiste dunque un *continuum* fisiopatologico, che procede dalla semplice presenza di un fattore di rischio cardiovascolare allo sviluppo di un danno d'organo subclinico, fino alla patologia cardiovascolare manifesta.

### **Quali sono i mezzi strumentali e i nuovi marker a disposizione dello specialista per la diagnosi precoce della cardiopatia ipertensiva?**

Per porre diagnosi di cardiopatia ipertensiva è necessario eseguire una serie di esami. Anzitutto, è sempre opportuno procedere alla

stratificazione del rischio del paziente, in base ai dati anamnestici (familiarità cardio- e cerebrovascolare, con eventi prima dei 55 anni per il padre e prima dei 65 anni per la madre ecc.). Inoltre, è necessario valutare se il paziente presenta alterazioni metaboliche in atto [glicemia > 110 mg/dl; colesterolo HDL (*high density lipoprotein*) < 40 mg/dl nei maschi e < 50 mg/dl nelle femmine, trigliceridemia > 150 mg/dl, circonferenza addominale > 94 cm nei maschi e > 80 cm nelle femmine ecc.]. È poi necessario valutare se il paziente presenta già segni di danno d'organo (cardiaco, renale, cerebrale o vascolare), cercando di utilizzare i test di maggiore sensibilità e specificità. L'elettrocardiogramma, per esempio, permette di valutare la presenza di eventuali segni di ipertrofia ventricolare sinistra, come primo segno di danno d'organo subclinico, ma tale esame non è molto sensibile. Tuttavia, nel paziente giovane con ipertensione di grado 1, la normalità dell'elettrocardiogramma permette di assumere con ragionevole certezza che il cuore del paziente non presenta un danno d'organo. Se invece un paziente mostra un'ipertensione di grado 2-3 di lunga durata, abbinata a segni elettrocardiografici suggestivi di ipertrofia ventricolare, si può affermare verosimilmente che tale paziente ha sviluppato una cardiopatia ipertensiva. In presenza di quadri dubbi, è invece necessario eseguire ulteriori accertamenti, quale l'ecocardiogramma, che fornisce informazioni più sensibili sull'eventuale danno d'organo cardiaco. Le informazioni fornite da

questo esame sono sia di tipo morfologico (massa, spessori e volumi ventricolari e atriali sinistri, rimodellamento ventricolare, morfologia della radice aortica ecc.) sia di tipo funzionale [frazione di eiezione (su 10 scompensati 4 sono ipertesi e sviluppano una disfunzione diastolica), rapporto E/A del flusso valvolare transmitralico ecc.] relative al ventricolo sinistro. In presenza di disfunzione diastolica (alterazione del parametro E/A) è lecito sospettare un danno d'organo cardiaco. La presenza di ipertrofia ventricolare, confermata mediante ecocardiogramma, richiede un trattamento antipertensivo più aggressivo, insieme a un nuovo controllo dopo un certo tempo dall'inizio della terapia, per valutare l'eventuale regressione di tale ipertrofia. Se non si è verificata alcuna regressione, la riduzione pressoria operata dalla terapia non è probabilmente stata sufficiente per rimediare il danno d'organo cardiaco, mentre se il quadro ecocardiografico si è normalizzato o non è peggiorato è possibile sostenere che la terapia antipertensiva sia stata efficace, in quanto ha risolto o perlomeno non ha peggiorato il quadro cardiaco.

Purtroppo, non esistono ad oggi marker biochimici specifici per l'ipertrofia ventricolare sinistra, assimilabili a quelli disponibili per esempio per lo scompenso cardiaco (peptidi natriuretici atriali, quali il pro-BNP) o per la valutazione del danno renale (creatinina, *clearance* della creatinina, fino ai nuovi marcatori come la cistatina C, un inibitore della cisteina

proteasi la cui concentrazione nel sangue correla con il filtrato glomerulare renale).

### Come si può diagnosticare l'ipertensione secondaria?

L'ipertensione secondaria differisce da quella essenziale perché ha una causa nota; ha una prevalenza nella popolazione generale del 10-15% e fino al 30% circa negli ambulatori specializzati o di secondo livello<sup>[3]</sup>. Le cause prevalenti sono endocrine, quale l'iperaldosteronismo primitivo, e renali, sia vascolari (come la stenosi dell'arteria renale) sia conseguenti a nefropatia; più rare sono invece le forme secondarie a patologie cardiache, come la coartazione dell'aorta. Inoltre, esistono forme iatrogene secondarie all'assunzione di farmaci e forme associate alla sindrome delle apnee notturne. Infine, è da citare l'ipertensione arteriosa secondaria allo sviluppo di un feocromocitoma, che presenta un quadro sintomatologico molto caratteristico, conseguente all'aumento dell'attività simpatica, con produzione abnorme di catecolamine da parte della midollare del surrene. La diagnosi di ipertensione secondaria si effettua solitamente in presenza di pazienti con ipertensione resistente alla terapia. Il medico di medicina generale esegue normalmente una diagnosi primaria, basata sul controllo dei valori pressori e sull'eventuale ricerca di danno d'organo. Nel caso di ipertensione secondaria, cioè con valori persistentemente > 140/90 mmHg nonostante la terapia con tre farmaci (di cui almeno uno deve essere un

diuretico), è ovviamente necessario ricercare una possibile eziologia secondaria. Gli esami ormonali, per esempio, consentono di escludere una causa ormonale: se si ha il sospetto che l'ipertensione sia sostenuta da un quadro di ipertiroidismo, è possibile valutare i marker biochimici relativi. Nel caso, invece, di un'ipertensione probabilmente sostenuta da catecolamine, si può eseguire il dosaggio delle metanefrine urinarie e plasmatiche. Infine, in presenza di una verosimile eziologia renale è opportuno ricorrere a esami morfofunzionali del rene, quale l'Eco-Doppler delle arterie renali. Se vi è un dubbio di stenosi, questo può essere confermato da una risonanza magnetica oppure da un'angio-TC, per trattare quindi la stenosi emodinamicamente significativa.

Il riscontro anamnestico rimane comunque uno degli elementi più importanti di tutta la diagnostica ipertensiva.

### **Quali sono i nuovi approcci terapeutici nell'ipertensione? Qual è, in particolare, il ruolo della terapia farmacologica di combinazione?**

Dopo la diagnosi clinica e la valutazione prognostica, è possibile impostare un approccio terapeutico, che può essere farmacologico o non farmacologico, secondo il paziente considerato. Un primo approccio non farmacologico riguarda la modificazione dello stile di vita e non comporta generalmente una riduzione pressoria veloce. Tuttavia, una riduzione di 3-4 mmHg nell'arco di qualche tempo può

essere considerata favorevole; solitamente, tale variazione è riscontrabile dopo circa 6-12 mesi dall'inizio della terapia non farmacologica. Se l'ipertensione è stabile e di grado lieve-moderato è invece possibile che le modificazioni dello stile di vita si rivelino insufficienti per il controllo pressorio, anche se tali modificazioni permettono a volte di procrastinare l'intervento farmacologico di parecchi mesi.

In presenza di danno d'organo, oppure se l'intervento non farmacologico non è risolutivo dopo diversi mesi, si può iniziare con la terapia farmacologica. Nel paziente giovane, per esempio, si può iniziare con un inibitore del sistema renina-angiotensina, come un antagonista recettoriale (sartano) o un inibitore diretto della renina. Generalmente, nell'ipertensione di grado lieve si inizia con una monoterapia, controllando la tolleranza da parte del paziente all'agente somministrato, nonché l'effetto dopo circa 15-20 giorni. Nell'ipertensione di grado moderato e severo (grado 2 e 3) è possibile anche considerare l'ipotesi di una terapia iniziale di combinazione, soprattutto nel caso di presenza di danno d'organo, per esempio ipertrofia ventricolare sinistra lieve, microalbuminuria, spessore intima-media (*intima-media thickness*, IMT) elevato (> 0,9 mm) all'Eco-Doppler carotideo ecc. La terapia di combinazione dovrebbe sempre prevedere un ACE-inibitore o un sartano, in quanto il sistema renina-angiotensina è molto spesso coinvolto nella patogenesi dell'ipertensione arteriosa essenziale; come primo farmaco di scelta è quindi necessario utilizzare sempre un

agente rappresentativo di questa classe di farmaci. Nel caso della terapia di combinazione, se non esistono altre indicazioni mandatorie, è opportuno associare un calcio-antagonista a basso dosaggio, di solito di natura diidropiridinica. La combinazione con un diuretico, invece, viene solitamente riservata ad altre condizioni, quali la sodio-sensibilità o un eccesso di volemia. Nei pazienti con disordini metabolici i  $\beta$ -bloccanti e i diuretici tiazidici vengono generalmente utilizzati solo in seconda battuta. La principale scelta di combinazione farmacologica rimane quindi, di solito, la combinazione tra un ACE-inibitore e un calcio-antagonista, somministrati all'inizio anche in modo estemporaneo, non preconstituito, al fine di valutare la posologia e la tolleranza del paziente ai singoli agenti. In questo caso è opportuno iniziare con un basso dosaggio di entrambi i farmaci e, in presenza di una buona risposta terapeutica e di una buona *compliance* del paziente, è possibile quindi passare all'associazione fissa preconstituita, che ha il vantaggio di essere solitamente più economica, di associarsi a una migliore *compliance* (data la monosomministrazione giornaliera) e di sviluppare un minore numero di effetti collaterali (data la ridotta posologia di ognuno dei due agenti). La terapia di combinazione è nata negli anni Novanta circa, con le prime combinazioni tra ACE-inibitori e diuretici. Solo dal 2000 in poi si è cominciato a utilizzare anche la combinazione tra calcio-antagonisti e ACE-inibitori. Le linee guida del 2003 e del 2007 della *Euro-*

*pean Society of Hypertension (ESH)* hanno stabilito quali siano le terapie di combinazione più razionali: il concetto di base è che tali terapie devono avere un effetto sinergico. L'unico svantaggio delle terapie di associazione preconstituite deriva dall'eventuale necessità di ridurre le dosi di farmaco in corso di trattamento.

### Qual è il razionale della terapia farmacologica di combinazione?

Il razionale della terapia di combinazione nell'ipertensione arteriosa risiede nella possibilità di agire contemporaneamente su più determinanti della pressione arteriosa. Dal momento che essa può essere definita fisiologicamente dal prodotto della gittata cardiaca per le resistenze periferiche totali, la terapia dovrebbe garantire dunque un doppio intervento, sia sulla diuresi sia sulle resistenze vascolari (che, come è noto, sono espresse soprattutto a livello arteriolare pre-capillare). Con la terapia di combinazione è quindi possibile agire su entrambi i determinanti fisiologici della pressione arteriosa, riducendo da una parte la volemia mediante l'aumento della natriuresi e favorendo dall'altra una vasodilatazione. In questo senso, gli ACE-inibitori possono essere assimilabili indirettamente ai diuretici, in quanto favoriscono la riduzione della produzione di aldosterone e quindi del riassorbimento del sodio a livello tubulare. Inoltre, viene ridotta anche l'attività dell'angiotensina II sul riassorbimento sodico a livello del tubulo prossimale. Gli ACE-inibitori



sono tuttavia anche dei vasodilatatori, in quanto interferiscono con la produzione dell'importante agente vasocostrittore angiotensina II: ciò produce un marcato effetto di riduzione delle resistenze periferiche. Anche il diuretico ha un effetto significativo sulla natriuresi, ma ha il possibile svantaggio di poter attivare il sistema renina-angiotensina-aldosterone; per tale motivo il diuretico è spesso associato all'ACE-inibitore. I calcio-antagonisti diidropiridinici promuovono invece maggiormente la vasodilatazione, aumentando gli effetti anti-RAS degli ACE-inibitori. Tutte le attuali linee guida internazionali [*National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, *ESH, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* ecc.] consigliano di iniziare con una terapia di combinazione che unisca un ACE-inibitore o un sartano con un diuretico o, in alternativa, un calcio-antagonista. In pazienti selezionati può essere infine utilizzata la combinazione  $\beta$ -bloccante-diuretico, ma essa dovrebbe essere evitata nei soggetti con sindrome metabolica, in quanto può favorire l'insorgenza di diabete. Negli step di trattamento successivi possono essere utilizzate altre classi di farmaci, quali gli  $\alpha$ -bloccanti post-sinaptici, i risparmiatori di potassio ecc. In circa il 20% dei pazienti ipertesi la pressione non è controllata da due farmaci: in questi casi è opportuno inserire un terzo agente, sempre prevedendo un inibitore del RAS, un calcio-antagonista o un diuretico.

L'ACE-inibitore rimane in definitiva uno dei capostipiti della terapia antipertensiva, data la sua grande efficacia e maneggevolezza, mentre i calcio-antagonisti sono degli ottimi antipertensivi in qualità di vasodilatatori, ma possono produrre l'effetto collaterale di un'attivazione riflessa del sistema simpatico. Tuttavia oggi, rispetto alle prime molecole come nifedipina, che possedevano caratteristiche più idrofiliche, sono disponibili nuove molecole più lipofile (come lercanidipina e analoghi), che hanno effetti meno acuti e maggiormente costanti nel tempo e hanno effetti di vasodilatazione anche di tipo venulare (agendo cioè sui canali T, contrariamente alle molecole meno recenti che agivano preferenzialmente sui canali L). Se queste molecole sono associate agli ACE-inibitori o ai sartani, tale combinazione facilita la possibilità di gestire la posologia. Normalmente, il dosaggio dell'ACE-inibitore o del sartano in terapia di combinazione è superiore a quello del calcio-antagonista, in quanto quest'ultimo è generalmente meno tollerato. In ordine decrescente di tollerabilità possono essere infatti citati gli ACE-inibitori, i sartani, i calcio-antagonisti, i  $\beta$ -bloccanti e i diuretici.

### **La scelta del trattamento farmacologico può essere effettuata razionalmente sulla base delle caratteristiche del paziente? Quali indicazioni generali valgono in proposito?**

L'approccio al paziente iperteso essenziale è generalmente *evidence-based*, basato sulle



raccomandazioni delle linee guida internazionali. Nelle forme essenziali, la terapia è basata inizialmente sulla monoterapia, eventualmente seguita dalla terapia di combinazione, e infine dalla cosiddetta *on top therapy*, cioè sulla combinazione di 3 o più farmaci. Tuttavia, è inoltre possibile utilizzare un approccio più empirico, basato su considerazioni di tipo fisiopatologico. Per esempio, in presenza di un eccesso di volume documentato (es. per eccessivo consumo di sale nella dieta), oppure di condizioni di aumento della *stiffness* dei vasi e delle resistenze periferiche, è opportuno utilizzare farmaci operanti selettivamente sul volume plasmatico o sulle resistenze periferiche. Nei soggetti complicati con danni aterosclerotici importanti, i farmaci più indicati insieme agli inibitori del sistema renina-angiotensina sono i calcio-antagonisti. Nei pazienti con insufficienza renale, che non presentano i fisiologici cali notturni della pressione arteriosa, che sono più sodio-sensibili o che introducono molto sale con la dieta, è possibile utilizzare, per esempio, un diuretico come prima scelta. Nei soggetti in cui sia evidente l'attivazione del sistema simpatico è possibile somministrare  $\beta$ -bloccanti, soprattutto se in presenza di malattie coronariche, aritmie e disordini cardiovascolari simili. Nel paziente iperteso non complicato, tuttavia, il  $\beta$ -bloccante è sicuramente il farmaco meno indicato. Infine è opportuno ricordare, sempre nella scelta del farmaco antipertensivo di primo

approccio, che i fenotipi dell'ipertensione arteriosa variano anche con l'età del soggetto. Per esempio, è noto che i pazienti ipertesi di età > 60 anni sono a rischio elevato di ictus o di infarto e quindi necessitano molto spesso di un trattamento antipertensivo. Il fenotipo classico dopo i 60 anni di età è rappresentato dal paziente affetto da ipertensione sistolica isolata e il trattamento è richiesto in presenza di una pressione sistolica > 140 mmHg. Tuttavia, in questa popolazione è necessario essere prudenti nella somministrazione farmacologica, in quanto l'anziano (soprattutto il grande anziano, con età > 80 anni) presenta una ridotta capacità di eliminazione dei farmaci ed è spesso in trattamento poli-farmacologico per le comorbilità associate. Secondo le ultime linee guida, i calcio-antagonisti diidropiridinici e i diuretici, ma anche i sartani e gli ACE-inibitori, sono i farmaci generalmente più consigliati nell'approccio all'ipertensione sistolica isolata. Il caso del diabetico iperteso rientra nella categoria delle ipertensioni resistenti: meno del 9% dei pazienti ipertesi diabetici (contro circa il 20% di tutti gli ipertesi) presenta infatti una pressione arteriosa < 140/90 mmHg. Il diabete corrisponde a un equivalente ischemico, il paziente deve essere trattato come se avesse una malattia coronarica, e dunque con attenzione particolare. Nel paziente iperteso non complicato è necessario ridurre la pressione al di sotto dei 140/90 mmHg, mentre nel paziente diabetico è consigliabile ridurla al di sotto dei 130/80 mmHg, e ciò può es-

sere ottenuto con uno qualsiasi dei farmaci delle diverse classi. Tuttavia, assolutamente fondamentale nel paziente diabetico è l'intervento farmacologico sul sistema renina-angiotensina. Gli step successivi prevedono l'inserimento di un calcio-antagonista, di diuretici e poi di risparmiatori di potassio e quindi  $\alpha$ - e  $\beta$ -bloccanti. La combinazione inibitore del RAS (ACE-inibitore o sartano) con il calcio-antagonista rimane comunque la scelta primaria.

Infine, nel paziente con insufficienza renale la gestione dell'ipertensione deve essere programmata in base alla funzionalità renale. In questo caso il trattamento antipertensivo è

fondamentale, tenendo però conto del grado di insufficienza renale; nelle compromissioni renali marcate, è necessario evitare i tiazidici e utilizzare diuretici dell'ansa. Generalmente si ricorre a farmaci che non alterano la funzionalità renale: l'utilizzo di agenti che modulano il sistema renina-angiotensina è quindi riservato di norma ai soggetti con proteinuria ( $> 1$  g/die). Attualmente, nel paziente iperteso con insufficienza renale senza proteinuria vi è infatti una certa prudenza nell'utilizzare ACE-inibitori e sartani. Anche in questi casi è comunque necessario monitorare attentamente le condizioni di funzionalità renale e la potassiemia.

## KEY POINTS

- La terapia farmacologica in regime di monoterapia e la terapia di combinazione possono essere previste come trattamento antipertensivo nel caso in cui la modifica degli stili di vita non abbia consentito un adeguato controllo pressorio.
- Le terapie di combinazione (ACE-inibitori + calcio-antagonisti, ACE-inibitori + diuretici ecc.) consentono di agire contemporaneamente su più fattori determinanti della pressione arteriosa (es. volemia e resistenze periferiche).
- Le combinazioni fisse precostituite hanno il vantaggio di essere solitamente più economiche, di associarsi a una migliore *compliance* e di sviluppare un minore numero di effetti collaterali.
- L'ACE-inibitore rimane in definitiva uno dei capostipiti della terapia antipertensiva, data la sua grande efficacia e maneggevolezza.
- I calcio-antagonisti sono degli ottimi antipertensivi in qualità di vasodilatatori, ma possono produrre l'effetto collaterale di un'attivazione riflessa del sistema simpatico. Tuttavia oggi, rispetto alle prime molecole come nifedipina, che mostravano qualità molto idrofiliche, sono disponibili nuove molecole più lipofile (come lercanidipina e analoghi), che hanno effetti meno acuti e maggiormente costanti nel tempo.

### Bibliografia

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23
2. Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Grassi G; SILVIA (Studio Italiano Longitudinale sulla Valutazione della Ipertensione Arteriosa nel 2000) Study Group. Blood pressure control according to new guidelines targets in low- to high-risk hypertensives managed in specialist practice. *J Hypertens* 2004; 22: 2387-96
3. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000; 101: 329-35

