Quando somministrare gli antipertensivi? Meglio il mattino o la sera?

Data 22 aprile 2012
Categoria cardiovascolare

Nei pazienti diabetici e in quelli con insufficienza renale cronica gli antipertensivi sembrano più efficaci se somministrati allasera.

Sono diversi gli studi prospettici che mostrano un miglior controllo della Pressione Arteriosa (PA) e un miglior profilo della sicurezza con la somministrazione dei farmaci antipertensivi alla sera invece del mattino. (1) Con il Monitoraggio della Pressione Arteriosa delle 24 ore (MAPA) si possono distinguere i pazienti dipper in cui la pressione sistolica media

notturna si riduce tra il 10 ed il 20% rispetto alla media diurna, pazienti non-dipper in cui la pressione sistolica media notturna si riduce meno del 10% rispetto alla media diurna, pazienti con fenomeno del reverse-dipper in cui la pressione sistolica media notturna si incrementa rispetto alla media diurna e pazienti extreme-dipper in cui la pressione sistolica media notturna
si riduce di oltre il 20% rispetto alla media diurna.
I valori si possono calcolare con la seguente formula: 100*
Un altro fenomeno che è possibile notare con il MAPA è il morning surge; l'innalzamanto della PA nelle prime ore del mattino ed è considerato un FR per IMA. Infatti gli IMA avvengono di frequente al mattino presto.
Il morning surge indica il fisiologico incremento della pressione
arteriosa al primo mattino. Il morning surge si calcola sottraendo dal
valore medio della pressione arteriosa sistolica misurata nelle prime
due ore dopo il risveglio il valore medio della pressione arteriosa
sistolica misurata durante la notte, avendo cura di considerare il suo
valore più basso. Il morning-surge è considerato positivo se il risultato è > di 55 mm/Hg. (12) Con il MAPA la dimostrazione della mancanza del calo fisiologico della PA notturna (non-dipper) e i pazienti con estreme-dipper sono fattori di rischio per l'insorgenza di danno d'organo. (2) Un recente trial (3) su pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica (IRC) dimostra che la somministrazione dei farmaci antipertensivi alle sera riduce gli eventi cardiovascolari compositi (morte, IMA, angina perctoris, rivascolarizzazione, scompenso cardiaco, occlusione arteriosa degli arti inferiori, occlusione dell'arteria retinica e stroke del 69%. Considerando eventi compositi quali morte cardiovascolare, IMA e stroke la riduzione è del 72%. Inoltre si ha un miglior controllo della PA al MAPA, (56% vs 45%, p=0.003).
Nell'IRC vi è un'alterazione del ritmo circadiano della PA e il più comune è il fenomeno non-dipping, presente nel 67% dei pazienti. (4,5,6) Questo fenomeno è presente anche nei dializzati e nei trapiantati e diventa tanto più frequente all'aumentare della creatinina.
Ma non finisce qui. Il fenomeno è presente anche nei diabetici con vari gradi di microalbuminuria e macroalbuminuria. Così il MAPA è in grado di identificare i pazienti a rischio di IRC identificando i pazienti che svilupperanno microalbuminuria dimostrandosi utilissimo in prevenzione primaria. (4)
Un'ipotesi è la diminuzione dell'assorbimento del sodio nell'IRC. Lo stesso avviene anche in malattie con aumento del filtrato glomerulare ma aumento del riassorbimento tubulare del sodio come nell'iperaldosteronismo, diabete mellito e sindrome metabolica. (7,8) Esiste una relazione diretta tra diminuzione del filtrato glomerulare e il rapporto tra giorno e notte della BP che aumenta. (7,8)
La somministrazione dei farmaci antipertensivi alla sera nei pazienti diabetici porta agli stessi risultati visti nei pazienti con IRC (9) con una riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori(morte cardiovascolare, IMA e stroke) del 67% e un miglior controllo della PA.
Come nei pazienti affetti da IRC nei diabetici i non-dipper sono circa il 64% ma i diabetici che hanno il fisiologico calo della PA notturna possono avere il fenomeno non-dipping in successivi controlli MAPA. (10)
E nei pazienti affetti da sola ipertensione essenziale?
Una Cochrane (11) ha analizzato 21 trial con 1900 pazienti e non ha mostrato differenze tra somministrazione serale e mattutina.

Implicazionipratiche

Il MAPA, con tutti i suoi limiti, si conferma una tecnologia affidabile in grado di dare al medico pratico elementi aggiuntivi che il tradizionale sfigmomanometro non è in grado di dare, specificatamente per i pazienti diabetici e con IRC dove esiste relazione tra decadimento della funzione renale e comparsa del fenomeno non-dipping. Attualmente il costo di questi apparecchi si è abbassato di molto e su eBay si possono trovare a meno di 200 euro: http://goo.gl/sqMlj.

ClementinoStefanetti

Bibliografia

1. Smolensky MH. Administration-time-dependent effects of blood pressure-lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. Blood Press Monit. 2010 Aug;15(4):173-80.

2. Fagard RH. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. J Hum Hypertens. 2009 Oct;23(10):645-53.

3. Hermida RC. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. J Am Soc Nephrol. 2011Dec;22(12):2313-21.
http://goo.gl/Besqs

4. Baumgart P. Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. Nephron 57:293-298, 1991

5. Mizuno M. Morning hypertension in chronic kidney disease is sustained type, but not surge type. Blood Press Monit. 2012Feb;17(1):20-3.

6. TECHNICAL REPORT ON AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN CKD. http://goo.gl/fIZAE

7. Kimura G. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events. Hypertens Res. 2010 Jun;33(6):515-20.

8. Genjiro Kimura. Kidney and Circadian Blood Pressure Rhythm. Hypertension. 2008; 51: 827-828
http://goo.gl/VeCIW

9. Hermida RC. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2011 Jun;34(6):1270-6.
http://goo.gl/d1oTl

10. Cuspidi C. Short-term reproducibility of a non-dipping pattern in type 2 diabetic hypertensive patients. J Hypertens. 2006Apr;24(4):647-53.
http://goo.gl/ZKYkj

11. Zhao P. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct5;(10):CD004184.
http://goo.gl/nvv8u

12. Kario K. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. Circulation. 2003 Mar 18;107(10):1401-6.
http://goo.gl/d5K7U