

## Il ruolo delle associazioni fisse nella gestione della terapia antipertensiva di Giovanni Rossi

L'ipertensione arteriosa rappresenta ancora oggi una delle principali sfide della medicina contemporanea. È una condizione estremamente diffusa e, al tempo stesso, una delle cause più importanti di morbidità e mortalità cardiovascolare. Nonostante la disponibilità di farmaci efficaci e di linee guida sempre più aggiornate, molti pazienti ipertesi non raggiungono un controllo pressorio adeguato.

Le più recenti indagini epidemiologiche – tra cui il progetto CUORE – confermano che la maggioranza dei soggetti trattati presenta valori di pressione arteriosa ancora superiori ai target raccomandati. Si tratta di un problema trasversale, che coinvolge sia la medicina di base sia gli ambulatori specialistici, e che richiede una riflessione sulle sue cause e sulle possibili strategie di miglioramento.

Il mancato controllo pressorio: un problema complesso

Il mancato raggiungimento dei target pressori è il risultato di diversi fattori concomitanti. Tra i più rilevanti vi sono l'inerzia terapeutica, la scarsa aderenza al trattamento e la complessità dei regimi farmacologici.

Nella pratica quotidiana capita spesso che, anche di fronte a valori pressori persistentemente sopra il target, la terapia non venga modificata o intensificata. Questo atteggiamento – noto come inerzia terapeutica – è tutt'altro che raro. Uno studio statunitense su oltre mezzo milione di pazienti ipertesi ha mostrato che, nel corso di 12–18 mesi di follow-up, più del 60% non ha ricevuto alcuna intensificazione del trattamento, nonostante il mancato controllo pressorio.

Le ragioni di questo fenomeno sono molteplici: il timore di effetti collaterali, la percezione che i valori “non siano poi così alti”, la difficoltà di conciliare le raccomandazioni delle linee guida con i tempi e le priorità della pratica clinica. A questi si aggiungono fattori legati al paziente, come l'età avanzata, la presenza di più patologie croniche e soprattutto la polifarmacoterapia, che rende più complessa ogni variazione terapeutica.

Un atteggiamento apparentemente prudente può però tradursi, nel lungo periodo, in un rischio cardiovascolare più elevato, soprattutto nei pazienti fragili o con malattie concomitanti.

Aderenza terapeutica: il fattore di rischio “occulto”

Accanto all'inerzia terapeutica, un altro nodo cruciale è rappresentato dalla non aderenza. Si stima che oltre la metà dei pazienti ipertesi non segua in modo regolare la terapia prescritta, con un impatto negativo sull'efficacia complessiva del trattamento. Le cause sono molte e spesso intrecciate. L'età avanzata, i problemi cognitivi o visivi, la depressione e lo stress contribuiscono alla difficoltà di seguire con costanza una terapia cronica. A ciò si aggiungono la complessità dei regimi farmacologici, il numero elevato di compresse giornaliere, gli effetti collaterali reali o percepiti, e la scarsa chiarezza sugli obiettivi a lungo termine.

Non va dimenticato il ruolo del contesto: la qualità della comunicazione medico-paziente, il tempo dedicato al dialogo, la frequenza dei controlli e il supporto educativo incidono profondamente sulla costanza terapeutica. Anche i fattori socioeconomici – livello di istruzione, reddito, compartecipazione alla spesa – possono pesare in modo significativo.

La non aderenza non è quindi un semplice “problema di volontà”, ma un fattore di rischio cardiovascolare a tutti gli effetti. Le evidenze indicano che anche un modesto calo di aderenza si associa a un aumento netto di eventi cardiovascolari e mortalità.

Superare inerzia e non aderenza: la via della semplificazione

Per migliorare il controllo pressorio, non basta scegliere il farmaco giusto: bisogna anche garantire che venga assunto in modo corretto e continuativo. In quest’ottica, la semplificazione terapeutica rappresenta una strategia chiave.

Ridurre il numero di compresse, uniformare gli orari di assunzione e rendere la terapia più intuitiva aiuta il paziente a mantenere la costanza nel tempo. Tra le soluzioni più efficaci, supportate da numerose evidenze, vi è l’impiego delle associazioni fisse (Single Pill Combinations – SPC): formulazioni che combinano in un’unica compressa due o più principi attivi appartenenti a classi diverse.

Oltre alla comodità, queste combinazioni offrono sinergia d’azione tra i farmaci, maggiore prevedibilità degli effetti, migliore tollerabilità e una significativa riduzione del pill burden.

Razionale clinico delle associazioni fisse di Giovanni Rossi

Il rationale delle associazioni fisse è ben consolidato: l’utilizzo di due o più farmaci antipertensivi a basse dosi consente una riduzione più efficace e stabile della pressione arteriosa, limitando al tempo stesso il rischio di effetti collaterali. La grande meta-analisi di Law e colleghi, basata su oltre 350 studi clinici, ha dimostrato che la combinazione a basse dosi ottiene un effetto antipertensivo superiore rispetto alla monoterapia, con un incremento pressoché trascurabile degli eventi avversi.

Le SPC, inoltre, favoriscono la persistenza terapeutica nel tempo e riducono la probabilità di interruzioni, un aspetto cruciale nella gestione cronica dell’ipertensione.

Evidenze cliniche e dati dal mondo reale

I benefici delle associazioni fisse sono stati confermati sia negli studi clinici randomizzati che nei registri real-world. Un’analisi su oltre 125.000 pazienti lombardi ha evidenziato che chi inizia la terapia antipertensiva con un’associazione fissa ha il doppio delle probabilità di mantenerla nel tempo rispetto a chi parte con un singolo farmaco.

Studi osservazionali di ampie dimensioni mostrano inoltre che la terapia combinata, sia fissa che libera, è associata a un rischio significativamente minore di interruzione. Le meta-analisi più recenti dimostrano che le SPC garantiscono una maggior riduzione dei valori pressori rispetto alle associazioni estemporanee, e che questo si traduce in una minore incidenza di eventi cardiovascolari e di mortalità totale.

Particolarmente rilevante è lo studio START, condotto su oltre 58.000 pazienti ipertesi seguiti per almeno un anno, che ha documentato una riduzione del 40–50% degli eventi cardiovascolari maggiori e della mortalità totale nei pazienti trattati con SPC. Un dato che sottolinea come la formulazione terapeutica possa influire direttamente sulla prognosi.

Le linee guida europee: un messaggio univoco

Le linee guida più recenti dell'European Society of Hypertension (ESH 2023) e dell'European Society of Cardiology (ESC 2024) sono pienamente concordi: la terapia di combinazione deve essere avviata precocemente e, quando possibile, in forma di associazione fissa.

L'approccio ESC è più ambizioso, obiettivi pressori più aggressivi; l'ESH propone un percorso più graduale, ma entrambe le società ribadiscono la preferenza per le SPC come standard iniziale nella maggior parte dei pazienti.

Nonostante queste raccomandazioni, in Italia il loro impiego rimane ancora inferiore rispetto alle attese. Serve quindi un impegno condiviso – culturale e organizzativo – per promuoverne un uso più diffuso e consapevole.

Personalizzare semplificando: il nuovo paradigma

La direzione verso cui si sta muovendo la terapia antipertensiva è quella della personalizzazione semplificata: combinare efficacia, sicurezza e aderenza in un approccio su misura.

Oggi le SPC non si limitano a unire due antipertensivi, ma possono integrare molecole attive su altri fattori di rischio cardiovascolare, come le statine o l'acido acetilsalicilico a basse dosi. La cosiddetta polypill – che racchiude antipertensivi e ipolipemizzanti in un'unica compressa – rappresenta un'evoluzione naturale dell'approccio combinato.

Lo studio CORAL, condotto su quasi 6.000 pazienti ipertesi e ipercolesterolemici, ha mostrato che la tripla combinazione di perindopril, amlodipina e atorvastatina permette di ottenere un miglioramento simultaneo dei valori pressori e lipidici, con un notevole incremento dell'aderenza. Questo tipo di strategia apre la strada a una gestione integrata del rischio cardiovascolare globale, particolarmente utile nei pazienti ad alto rischio.

Sicurezza, limiti e sostenibilità

Dal punto di vista della sicurezza, le SPC presentano un profilo complessivamente favorevole. Gli eventi avversi sono lievemente più frequenti rispetto alla monoterapia, ma il rischio di sospensione e di ospedalizzazione è inferiore. Le combinazioni più ben tollerate restano quelle basate su ARB e calcioantagonista, seguite da ARB e diuretico. Tra i limiti ancora presenti vi sono la minore flessibilità di dosaggio e la difficoltà di titolare i singoli componenti, ma la crescente disponibilità di nuove formulazioni e dosaggi sta progressivamente riducendo queste criticità.

Conclusioni

Il controllo ottimale dell'ipertensione arteriosa non dipende soltanto dalla scelta del farmaco, ma dalla capacità di assicurare continuità, semplicità e aderenza nel tempo. Le associazioni fisse rappresentano una delle innovazioni più significative degli ultimi anni: aiutano a vincere l'inerzia terapeutica, migliorano l'aderenza, semplificano la terapia e riducono il rischio cardiovascolare.

In sintesi, il futuro della cura dell'ipertensione passa da un concetto semplice ma decisivo:

Personalizzare semplificando.

Per curare davvero l'ipertensione, serve una terapia efficace, tollerata e sostenibile. Le associazioni fisse ci permettono di avvicinare questo obiettivo, migliorando non solo i numeri della pressione arteriosa, ma la qualità complessiva della cura e della vita dei nostri pazienti.