

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Sospensione degli anti-ipertensivi negli “anziani”

Premessa

L'ipertensione è un importante fattore di rischio per futuri eventi cardio-vascolari (CV), inclusi *ictus* ischemico ed emorragico, infarto miocardico, scompenso cardiaco, nefropatia cronica, declino cognitivo e morte prematura. Nel complesso, l'uso di farmaci anti-ipertensivi ha portato a una riduzione delle malattie CV, dei tassi di morbilità e di mortalità. Tuttavia, l'uso di questi farmaci è anche associato a danni, specialmente nelle persone anziane, come lo sviluppo di reazioni avverse, interazioni farmaco-farmaco. L'interruzione degli anti-ipertensivi potrebbe quindi essere appropriata in alcune persone anziane.

Revisione sistematica Cochrane

Lo studio si è posto l'**obiettivo** di valutare se è possibile la sospensione dei farmaci anti-ipertensivi negli anziani e valutare gli effetti della sospensione di tali farmaci su mortalità, esiti CV, ipertensione e qualità della vita.

Sono stati ricercati studi controllati randomizzati (RCT) fino all'aprile 2019 senza filtri linguistici nei seguenti *database*: registro Cochrane dell'ipertensione, *Central* (2019, numero 3), *Medline*, *Embase*, registro degli studi clinici internazionali dell'OMS e *ClinicalTrials.gov*. Sono stati anche eseguiti controlli incrociati sulle citazioni bibliografiche e, nel caso, sono stati contattati gli autori dello studio per identificare eventuali studi aggiuntivi. Due autori in modo indipendente hanno condotto tutte le fasi di selezione dello studio, estrazione dei dati e valutazione della qualità.

Criteri di selezione: RCT sull'interruzione rispetto alla continuazione dei farmaci anti-ipertensivi usati per trattare l'ipertensione o come prevenzione primaria delle malattie CV negli anziani (definiti come ≥ 50 anni) in ambito ambulatoriale, ospedaliero o di assistenza residenziale per anziani. Si è cercato di includere studi sulla sospensione completa del farmaco anti-ipertensivo o sulla riduzione di dose.

Raccolta e analisi dei dati: sono state confrontate la sospensione dei farmaci anti-ipertensivi o la riduzione della dose con il proseguimento della terapia *standard*, utilizzando per le variabili continue differenze medie (MD) e intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) e per le variabili binarie *odds ratio* (OR) e IC 95%.

Esiti primari: mortalità, infarto del miocardio, sviluppo di reazioni avverse da farmaco o reazioni avverse da sospensione di farmaci.

Esiti secondari: pressione arteriosa (PA), ricovero in ospedale, *ictus*, successo nella sospensione degli anti-ipertensivi, qualità della vita e cadute.

Risultati: 6 RCT hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati inclusi nella revisione (1.073 partecipanti). La durata dello studio e il *follow-up* variavano da 4 a 56 settimane. Dalla metanalisi degli studi si ricavano queste differenze nel gruppo sospensione rispetto alla continuazione:

- mortalità per tutte le cause: OR 2.08 (IC 95% 0.79-5.46);
- infarto miocardico: 1.86 (IC 95% 0.19-17.98);
- *ictus*: OR 1.44 (IC 95% 0.25-8.35);
- PA sistolica: MD +9.7 mm Hg (IC 95% 7.3-12.2);
- PA diastolica: MD +3.5 mm Hg (IC 95% 1.8-5.2).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Non è stato possibile eseguire la metanalisi per lo sviluppo di eventi avversi, ma l'interruzione della terapia anti-ipertensiva non sembra aumentare il rischio di eventi avversi e può portare alla risoluzione di reazioni avverse al farmaco. Uno studio ha riportato il ricovero in ospedale, con OR 0.83 per l'interruzione rispetto alla continuazione (IC 95% 0.33-2.10). Non sono stati identificati studi che hanno riportato cadute.

Un aumento della PA o altri criteri clinici (pre-definiti dagli studi) che avrebbero richiesto la ripresa della terapia o la rimozione dallo studio si sono verificati nel 10.5-33.3% dei partecipanti al gruppo di sospensione vs il 9-15% nel gruppo continuazione.

Le fonti di *bias* comprendevano segnalazione selettiva (*bias* di segnalazione), mancanza di cecità nella valutazione dei risultati (*bias* di rilevazione), dati di esito incompleti (*bias* da logoramento) e mancanza di cecità dei partecipanti e del personale (*bias* da prestazione).

Conclusioni degli autori

Negli anziani non ci sono prove decisive sugli effetti dell'interruzione o della continuazione degli anti-ipertensivi in prevenzione primaria sulla mortalità totale e sull'infarto del miocardio. L'evidenza è sempre risultata da bassa a molto bassa, principalmente a causa delle piccole dimensioni degli studi e dei bassi tassi di eventi. Per queste limitazioni ancora una volta non siamo in grado di trarre conclusioni definitive sulla de-prescrizione degli anti-ipertensivi e dovremmo operare scelte individualizzate.

La ricerca futura dovrebbe concentrarsi sulle popolazioni con la maggiore incertezza del beneficio (pazienti fragili, gruppi di età più avanzata – qui si sono considerati gli ultra50enni!! (NdT) – e con poli-terapia) e misurare esiti clinicamente importanti, come cadute, qualità della vita e effetti avversi da farmaci.

Bibliografia

1. Reeve E, et al. Cochrane Systematic Review - Intervention. Withdrawal of antihypertensive drugs in older people. Cochrane Database Syst Rev [2020, DOI: org/10.1002/14651858.CD012572.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012572.pub2).