Monoterapia per l'ipertensione? Dipende...

Data 08 marzo 2026
Categoria cardiovascolare

Nei pazienti ipertesi la monoterapia iniziale non permette di controllare i valori di PA in tutti i casi ma solo in percentuali variabili a seconda del farmaco usato.

Le linee guida sull'ipertensione riconoscono che nella maggior parte dei pazienti la monoterapia con un solo farmaco non riesce a riportare la pressione a valori ottimale. Per questo si consiglia di partire con due farmaci (nei casi di PA > 140/90 mmHg e rischio cardiovascolare 10 anni almeno moderato), eventualmente associati in un'unica pillola per migliorare la compliance. Tuttavia alcuni studi recenti hanno evidenziato che nella pratica clinica questo non succede. Ad esempio uno studio ha analizzato oltre 1,4 milioni di individui in Inghilterra in un periodo di 15 anni (2005-2019) che avrebbero dovuto ricevere terapia di combinazione per l'ipertensione, tuttavia la monoterapia è rimasta il trattamento più comune per abbassare la pressione sanguigna. Lo studio ha anche trovato che il trattamento con terapia duale rispetto alla monoterapia è associato a una riduzione degli eventi cardiovascolari. Trattandosi di uno studio osservazionale suggerisce associazione non causalità.
In un altro studio osservazionale effettuato in Polonia si è visto che la terapia antipertensiva è stata iniziata con monoterapia nel 57% dei casi, mentre il 23% ha iniziato con una combinazione di due farmaci.
Ancora più interessante uno studio che ha arruolato pazienti con ipertensione arteriosa di nuova diagnosi, prevalentemente rischio lieve-moderato, randomizzandoli a ricevere perindopril, olmesartan, amlodipina o idroclorotiazide. Lo studio ha rilevato che solo il 27% dei pazienti ha raggiunto il controllo della pressione arteriosa con la monoterapia iniziale, con i migliori risultati ottenuti con perindopril e olmesartan (40% e 39%), mentre l'idroclorotiazide ha ottenuto i risultati peggiori (5%). Gli autori concludono che la monoterapia antipertensiva iniziale ha fallito nella maggior parte dei pazienti (73% non controllati), anche in pazienti a basso rischio, con efficacia variabile a seconda della classe di farmaco.

Che dire?
Questi lavori non fanno altro che confermare quanto ogni medico che tratta pazienti ipertesi conosce già: in molti casi un farmaco non è efficace per cui bisogna passare alla terapia con due o più principi attivi. Tuttavia la domanda più interessante è questa: dobbiamo iniziare subito con due farmaci oppure si può inizialmente tentare con un farmaco solo e rivalutare la risposta a distanza di qualche mese correndo eventualmente ai ripari nel caso l'effetto della monoterapia sia insoddisfacente? In fin dei conti molte delle complicanze dell'ipertensione richiedono anni per manifestarsi (non sempre vero per alcune come ictus e fibrillazione atriale) quindi un ritardo di 2 o 3 mesi potrebbe avere un impatto clinico limitato nella maggior parte dei casi. In realtà lo studio VALUE suggerisce che un controllo pressorio più rapido ottenuto con una maggiore intensità terapeutica iniziale, è associato a una riduzione degli eventi cardiovascolari per cui, secondo gli autori, sarebbe necessario raggiungere un controllo pressorio rapido, idealmente entro 1-3 mesi, per migliorare gli outcome cardiovascolari. Tuttavia lo studio non confrontava strategia mono contro combo, la differenza di eventi è post-hoc attribuita al controllo pressorio precoce.
Quindi che fare? Iniziare subito in tutti gli ipertesi con 2 farmaci e in caso di mancata risposta aumentare l'intensità del trattamento? Oppure ci sono casi di ipertensione lieve senza fattori di rischio associati che potrebbero benissimo beneficiare di un solo farmaco? In fin dei conti una percentuale non trascurabile (diversa a seconda della classe di farmaco usata, ma valutabile mediamente attorno al 30%) risponde comunque bene alla monoterapia. Ad oggi, non sono disponibili trial randomizzati controllati disegnati per dimostrare una riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori con l'inizio di una terapia antipertensiva di combinazione rispetto alla monoterapia nei pazienti con ipertensione lieve. Le evidenze a favore della combinazione iniziale derivano prevalentemente da endpoint surrogati, in particolare un più rapido e consistente controllo pressorio. Sappiamo però che la terapia combinata iniziale abbassa la PA più rapidamente, aumenta la probabilità di raggiungere il target, riduce l'inerzia terapeutica.
In conclusione, a parere di chi scrive, di fronte a un paziente iperteso valutare la gravità dell'aumento pressorio e determinare il rischio cardiovascolare a 10 anni. Nei casi di ipertensione lieve e basso rischio cardiovascolare (< 10%) senza segni di danno d'organo può essere ragionevole iniziare anche con un solo farmaco. Tuttavia è essenziale incoraggiare il paziente ad automisurarsi la PA a domicilio tenendo un diario, rivalutare la situazione a breve (per esempio dopo 4-5 settimane) e non esitare a intensificare la terapia se necessario.
Le linee guida forniscono indicazioni utili per la popolazione, ma non sostituiscono il giudizio clinico individuale, soprattutto quando le raccomandazioni si basano su evidenze indirette piuttosto che su RCT disegnati per una specifica strategiaterapeutica.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Coca A, Borghi C, Stergiou GS, Ly NF, Lee C, Tricotel A, Castelo-Branco A, Khan I, Blacher J, Abdel-Moneim M. Long-term event rates, risk factors, and treatment pattern in 1.4 million individuals qualifying for dual blood pressure lowering therapy. J Hypertens. 2025 Jun 1;43(6):993-1002. doi: 10.1097/HJH.0000000000004002. Epub 2025 Mar 17.

PMID: 40099552; PMCID: PMC12052041.

2. Prejbisz A, Dobrowolski P, Bozek G, Koń B, Machnio A, Śmigielski W, Urbański F, Nowak F, Miłkowski M, Topór-Mądry R, Wolf J, Narkiewicz K, Gupta P, Burnier M. Patterns of prescription of antihypertensive medications in Poland: a one-year assessment of initiation and persistence of therapy in a nationwide population cohort. J Hypertens. 2025 Nov 1;43(11):1823-1831. doi: 10.1097/HJH.0000000000004111. Epub 2025 Aug 20. PMID: 40986748.

3. Vischer AS, Bertsch M, Van der Velpen V, Küng F, Socrates T, Mayr M, Haschke M, Burkard T. Monotherapy Blood Pressure Response and Control Rates in Treatment-Naïve Patients with Arterial Hypertension: A Randomized Comparison of Four Different Antihypertensive Drug Classes. Kidney Blood Press Res. 2025;50(1):325-340. doi: 10.1159/000545908. Epub 2025 Apr 21. PMID: 40258344.

4. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, Hua T, Laragh J, McInnes GT, Mitchell L, Plat F, Schork A, Smith B, Zanchetti A; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004 Jun 19;363(9426):2022-31. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16451-9. PMID: 15207952.