

A chi giova curare la preipertensione?¹

In vista del congresso finanziato dalle case farmaceutiche sulla preipertensione fissato per l'anno prossimo, Ray Moynihan esamina la comparsa di questa nuova controversa classificazione.

Quando, nel 2003, le autorità sanitarie degli Stati Uniti svilupparono le nuove linee guida per la cura dell'ipertensione – racconta Moynihan – decisero di creare una nuova categoria diagnostica che non sarebbe stata usata per diagnosticare persone malate, ma per etichettare chi aveva una pressione sanguigna vicina ai valori normali più alti. Il problema era come chiamare questa nuova entità: una pressione borderline, normale alta, o preipertensione? La ricerca di mercato arrivò in soccorso. “Abbiamo fatto dei focus group per stabilire quale delle tre definizioni avrebbe avuto maggior presa sul pubblico”, dice George Bakris, professore di medicina all'Università di Chicago e membro del comitato che ha definito la nuova entità. “Preipertensione era chiaramente vincente, perciò abbiamo scelto questa”.

Le linee guida del 2003 dicevano chiaramente che la preipertensione non rientrava nella categoria di “una malattia”. Piuttosto era una nuova classificazione delle persone con una pressione sistolica normale ai livelli di 120-139 mm di Hg o una pressione diastolica di 80-89 mm di Hg. La giustificazione per creare questa classificazione era semplice. Più la pressione sanguigna è alta - dicevano gli estensori della linea guida - “più grande è la probabilità di infarto, insufficienza cardiaca, ictus e malattie renali”, mentre il rischio di morte e malattia “aumenta progressivamente e in modo lineare” all'interno dei margini della normalità. Le linee guida avevano anche chiarito che le persone etichettate come preipertese non avrebbero dovuto essere curate con farmaci ma consigliate di adottare cambiamenti nello stile di vita per ridurre il rischio.

Una miniera d'oro globale o una classificazione utile?

Stimando che una persona su tre ha una preipertensione (più di 50 milioni di persone nei soli Stati Uniti), questa nuova entità appare come una possibile enorme miniera d'oro per l'industria del farmaco. Gli organizzatori di una importante conferenza internazionale sulla preipertensione e la sindrome cardiometabolica, programmata a Vienna nel prossimo mese di febbraio, dichiarano apertamente che “le compagnie farmaceutiche stanno testando il ruolo di un nuovo farmaco antipertensivo sui pazienti con preipertensione”.

Uno degli obiettivi della conferenza di Vienna è rendere onore a Stevo Julius, emerito professore di medicina all'Università del Michigan, che ha lavorato sulla preipertensione per più di trent'anni. “Questo è il lavoro della mia vita”, dice Julius, descrivendo l'ipertensione come una malattia che si auto accelera. “Aspettare di vedere se il paziente svilupperà ipertensione, e raccomandare un trattamento non farmacologico, è probabile che non influisca sul problema di sanità pubblica rappresentato dall'ipertensione”.

Il professor Julius non fa parte del gruppo che sta organizzando il congresso di Vienna né sta aiutando a raccogliere fondi per questo evento, ma era il principale investigatore di uno dei primi studi del trattamento farmacologico della preipertensione, pubblicato nel 2006.

Lo studio di fattibilità comprendeva circa 800 pazienti con una pressione sanguigna appena al di sotto dei livelli classificati come ipertensivi. I risultati dello studio suggerivano che prendere il candesartan per due anni avrebbe potuto ridurre modestamente le probabilità di sviluppare ipertensione. Alcuni hanno criticato i metodi e contestato i risultati ma il Professor Julius continua a sostenere le conclusioni. Sette degli 11 autori dello studio pubblicato hanno dichiarato molteplici legami con le compagnie farmaceutiche e uno era un dipendente dell'AstraZeneca, che produce il

candesartan. Il professor Julius, autore principale dello studio, ha dichiarato relazioni finanziarie con quattro compagnie farmaceutiche, un altro autore ha dichiarato legami con 15 compagnie.

Sottolineando il fatto che il suo studio del 2006 non raccomandava il trattamento farmacologico, il Professor Julius afferma che vuole vedere studi più ampi condotti su persone con preipertensione per valutare se i farmaci possono prevenire le conseguenze dannose dell'ipertensione. Idealmente questi studi dovrebbero essere svolti dalle società scientifiche piuttosto che dalle compagnie, poiché ritiene improbabile che queste ultime finanzino gli studi a lungo termine che sarebbero necessari. Alla domanda se a suo parere la preipertensione dovrebbe essere considerata una malattia, risponde "Non lo so".

Altri rispondono con maggiore sicurezza a questa domanda: "Io non uso quel termine. Non mi piace. E' una pseudo sindrome" dice Jay Meltzer, uno specialista dell'ipertensione e professore emerito del Columbia College of Physicians and Surgeons di New York. "Queste sono persone sane che entrano nell'ambulatorio del loro medico non sentendosi malate e si sentono dire che hanno una nuova malattia. E' una cosa indegna." Il professor Meltzer ha argomentato che lo studio sul candesartan non prova che il farmaco porti beneficio. Fa notare inoltre che il comitato che ha descritto per primo la preipertensione nel 2003, era densamente popolato di esperti con legami finanziari con l'industria del farmaco. Ritiene inoltre che un gran numero di coloro che sono stati classificati come preipertesi, non svilupperanno ipertensione, perciò trattarli con farmaci potrebbe produrre più danni che benefici. Secondo lui la conferenza di Vienna di febbraio è una "un'idea spaventosa" perchè c'è il pericolo di "creare un centinaio di milioni di nuovi pazienti, bersaglio di un trattamento farmaceutico".

L'organizzazione della conferenza è affidata ad una compagnia di Ginevra, la Paragon Convention, il cui portavoce ha confermato che tra gli sponsor saranno comprese le industrie del farmaco. Il loro ultimo *call for abstract* (richiesta del riassunto della presentazione che si intende fare) – spedito ai medici di tutto il mondo, compreso il Professor Meltzer – offriva a chi avesse inviato l'abstract, la possibilità di ricevere "un premio speciale" durante la conferenza. Il coordinatore del comitato di organizzazione della conferenza di Vienna è Reuven Zimlichman, vice direttore dell'Università di medicina di Tel Aviv, che non ha legami con l'industria farmaceutica. Egli dice che gli sponsor non avranno voce nel contenuto della conferenza e che l'obiettivo è iniziare lo sviluppo di linee guida per la preipertensione, che saranno spedite alle società scientifiche come l'American Society for Hypertension per un'eventuale approvazione.

L'organizzazione della prima conferenza internazionale sulla preipertensione era stata affidata originariamente a un'altra compagnia di convention e doveva svolgersi a Praga nel 2008, ma è stata cancellata perché la compagnia non è riuscita a raccogliere fondi sufficienti. Il Professor Zimlichman spera che si riescano ad assicurare maggiori sponsorizzazioni per la conferenza di Vienna ma dice che andrà avanti anche senza. "Avremo la conferenza comunque" dice, ma "forse con meno coffee break". Egli sostiene che la riunione aiuterà a risolvere le controversie sul fatto che i pazienti con preipertensione debbano essere curati. Interrogato sulla sua opinione riguardo a questa controversia, afferma che se un paziente ha una preipertensione e altri rischi che posso essere considerati parte di una sindrome metabolica, "probabilmente deve essere curato".

Chi critica sostiene che la preipertensione non è una malattia

"Non è una malattia" dice Curt Furberg, professore di sanità pubblica all'Università Wake-Forest. "E' un modo per aumentare il mercato delle compagnie farmaceutiche". Anche se le persone con livelli pressori ai limiti alti della norma hanno un rischio aumentato di futuri eventi avversi, il Professor Furberg non pensa che questo giustifichi la nuova classificazione o il trattamento di milioni di persone sane. "Non vedo questo come un problema di sanità pubblica", dice Furberg.

Il Professor Furberg era nel comitato che ha scritto le linee guida degli USA per l'ipertensione nel 1990, ma si è dimesso dopo che le autorità governative che sovrintendevano la procedura si sono rifiutate di richiedere la dichiarazione obbligatoria dei legami finanziari dei membri della commissione con le industrie del farmaco. Con la crescita della pressione per la trasparenza, alla fine questa dichiarazione è diventata inevitabile. Quando nel 2003 il comitato ha pubblicato le linee guida creando la preipertensione, le dichiarazioni dei conflitti di interesse accessibili sul web, mostravano che 11 dei 12 membri avevano legami multipli con l'industria. Per il Professor Furberg questi legami confermano la sua tesi che troppi professionisti autorevoli, e le loro società e associazioni, hanno legami finanziari troppo stretti con i produttori dei farmaci che essi prescrivono.

Uno degli autori delle linee guida del 2003, il Professor Bakris, ha dichiarato che a quel tempo lavorava come relatore o consulente per 13 industrie farmaceutiche. Mi disse in luglio che la preipertensione non era un'entità patologica ma avrebbe potuto essere descritta come una "categoria diagnostica" che non richiede farmaci ma cambiamenti nello stile di vita. Pur affermando che testare i benefici dei farmaci potrebbe essere "una strada che non porta da nessuna parte", ritiene che i farmaci potrebbero essere provati nelle persone con preipertensione che non vogliono modificare i loro stili di vita.

Il Professor Bakris è diventato di recente presidente della Società americana dell'ipertensione che, come molte altre società simili, è finanziariamente dipendente dall'industria. Nove dei 13 membri del gruppo che hanno diritto di voto elencati nel sito della società, hanno dichiarato legami con produttori di farmaci e dispositivi medici nel programma del convegno annuale del 2010, il cui presidente ha dichiarato di aver lavorato come consulente per nove industrie produttrici di farmaci o dispositivi medici.

Nel decennio che ha preceduto la nomina del Professor Bakris a presidente della società, questa è stata logorata da un aspro e complesso conflitto. Uno degli argomenti del contenzioso erano i rapporti finanziari con l'industria. Una parte dei membri della società voleva limiti severi nei legami tra i componenti del comitato e le compagnie farmaceutiche. Questa richiesta non ebbe successo ma, visto il crescente interesse pubblico per i legami professionali con l'industria, la società introdusse alcuni modesti cambiamenti, sostituendo ad esempio l'abitudine dei "simposi sallite" nel convegno annuale con i nuovi "simposi coordinati dalla società". Questi sono ancora finanziati dagli sponsor ma hanno relatori e contenuto decisi dai comitati della società. Secondo una dichiarazione scritta dal Professor Bakris, il finanziamento per la società adesso sarà cercato in una gamma di fonti più ampie, che "non comprendono solo l'industria del farmaco ma anche quelle di cibi, bevande, alimenti, oltre ad altre ditte che hanno l'impegno di migliorare la salute del nostro paese".

Andare nella direzione delle premalattie

Che la categoria diagnostica della preipertensione possa migliorare la salute in qualche paese, è una questione aperta. La preipertensione è solo una del gruppo in crescita delle precondizioni - che comprende il prediabete e la pre-osteoporosi - che sta creando discussione all'interno della medicina. Molte delle "condizioni" di base possono essere considerate come fattori di rischio per future malattie, piuttosto che malattie in quanto tali, suggerendo che queste nuove pre-condizioni etichetteranno persone che sono a rischio di essere a rischio. Più di dieci anni fa David Armstrong, a quell'epoca medico al Guy's Hospital di Londra, ha descritto l'inesorabile crescita di ciò che lui chiama medicina di sorveglianza (*surveillance medicine*), dichiarando che questo sta ricostruendo la natura della malattia in modo tale che il problema diventa "meno malattia di per sé ma piuttosto uno stato di rischio semipatologico e di premalattia".

Fino ad ora la definizione di cosa costituisce una malattia, o una pre-malattia, e le linee guida per curarle, sono state largamente lasciate ai più autorevoli membri della professione medica e alle loro stimate società, che spesso si incontrano in forum sponsorizzati come la prossima conferenza di Vienna. Ma secondo persone come il Professor Furberg, la professione medica è diventata troppo vicina all'industria. Furberg si chiede se non sia arrivato il momento che la società in generale abbia un ruolo maggiore nel decidere chi dovrebbe essere classificato come malato. Prevenire gli effetti devastanti di un infarto, di un ictus e della frattura delle anche, è sicuramente nell'interesse di tutti, ma se il modo migliore per farlo sia medicalizzare miliardi di persone sane etichettate con una premalattia, richiede un forte dibattito in un gruppo di voci più ampio. Andrebbe presa seriamente in considerazione l'ipotesi di costruire un gruppo rappresentativo più indipendente e più ampio che possa riflettere ben al di fuori dalle lunghe ombre dell'industria del farmaco.

tradotto liberamente da
Luisella Grandori, pediatra, Modena

1) Ray Moynihan. Who benefits from treating prehypertension? *BMJ* 2010; 341:c4442.