

IPERTENSIONE ARTERIOSA

PERCORSI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI CONDIVISI PER I MEDICI DI MEDICINA GENERALE ED OSPEDALIERI IN FRIULI VENEZIA GIULIA

GRUPPO DI LAVORO:

Dr. Dorianò Battigelli
Prof. Luigi Cattin
Dr. Pier Alvisè Charmet
Dr. Carlo Donada
Dr. Valentino Moretti
Dr. Romano Paduano
Dr. Gionata Pessa
Dr.ssa Lorenza Pilotto
Prof. Gianfranco Sinagra
Dr. Franco Vran

In rappresentanza delle Associazioni del Friuli Venezia Giulia:

- A.N.M.C.O. (Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri)
- F.A.D.O.I. (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti)
- S.I.M.E.U. (Società Italiana di Medicina di Emergenza-Urgenza)
- S.I.M.G. (Società Italiana di Medicina Generale)

Dicembre 2006



<http://www.sanita.fvg.it>

INDICE

Strumentazione per la misura della PA: disponibilità del mercato; che cosa consigliare a medici e pazienti	»	5
Le informazioni di base sull'ipertensione arteriosa che il medico deve fornire ai pazienti	»	6
Monitoraggio ambulatoriale della PA: indicazioni	»	7
Esami di routine	»	8
Il calcolo del rischio cardiovascolare globale deve sostituire i valori pressori di per sé al fine di iniziare e impostare una terapia anti-ipertensiva?	»	9
Soglia di intervento farmacologico	»	11
Terapia farmacologia: monoterapia o associazioni farmacologiche, quali le scelte più razionali?	»	12
Il follow-up del paziente iperteso	»	14
Sospetto di ipertensione secondaria: quando sospettare la forma, percorsi diagnostici	»	15
Quando un soggetto iperteso deve essere inviato ad uno specialista con un follow-up concordato?	»	16
Come si definisce e si tratta la crisi ipertensiva a domicilio e in Pronto Soccorso Criteri per il ricovero o consulenza urgente?	»	16
Appendice di approfondimento	»	18

STRUMENTAZIONE PER LA MISURA DELLA PA: DISPONIBILITÀ DEL MERCATO CHE COSA CONSIGLIARE A MEDICI E PAZIENTI

La PA può essere misurata facilmente a domicilio utilizzando strumenti affidabili (ritenuti cioè idonei dalle società scientifiche più accreditate ad effettuare una misurazione corretta e sovrapponibile a quella dello sfigmomanometro a mercurio), permettendo misurazioni in vari momenti della giornata e offrendo al medico importanti informazioni. Gli strumenti automatici in commercio sono semplici da usare, ma al momento dell'acquisto bisogna far attenzione alla qualità dell'apparecchio e alle dimensioni del bracciale (i soggetti obesi o con braccia grandi, lunghe o muscolose devono utilizzare un bracciale "large" o "per obesi" più lungo e alto del normale).

Per un uso domiciliare è sufficiente uno strumento semplice, ricordando di segnare i risultati (ora della misurazione, valori della PA, frequenza del polso) in un quaderno.

È preferibile utilizzare strumenti automatici "a braccio" perchè per il momento la scelta di strumenti affidabili "a polso" è ancora molto ridotta.

Il sito <http://www.dableducational.com>, periodicamente aggiornato, illustra le disponibilità del mercato e l'affidabilità degli strumenti proposti secondo i test effettuati dalle principali società scientifiche internazionali (AAMI, BHS, ESH).

Anche con gli strumenti automatici è importante ricordare che per misurare correttamente la PA è opportuno essere a riposo da almeno 5 minuti e con il braccio a 45° appoggiato su un piano rigido, lontano dall'ultima sigaretta e dal caffè, a vescica vuota; l'ora in cui effettuare le misurazioni e il numero delle misurazioni possono essere suggerite dal medico in base alle informazioni che si vogliono ottenere.

O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G and Verdecchia P, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005;22(4)697-701.

LE INFORMAZIONI DI BASE SULL'IPERTENSIONE ARTERIOSA CHE IL MEDICO DEVE FORNIRE AI PAZIENTI

- Molto spesso le cause dell'ipertensione restano sconosciute. Sono però noti alcuni fattori predisponenti come l'eccesso di peso, la sedentarietà e l'eccesso alcolico; una loro correzione può portare anche ad una normalizzazione della PA.
- L'ipertensione predispone alle malattie cardiovascolari e in particolare a malattie del cuore (infarto, scompenso), del cervello (ictus), dei reni (insufficienza renale), dei vasi (arteriosclerosi).
- L'ipertensione è una malattia da cui raramente si guarisce e va perciò curata - quasi sempre - per tutta la vita.
- La cura si basa su alcuni semplici comportamenti:
 - non fumare;
 - raggiungere e/o mantenere un peso corretto;
 - fare almeno 30 minuti di moderata attività fisica (camminate, nuoto, bicicletta) quasi tutti i giorni;
 - alimentazione equilibrata, povera di grassi totali e saturi, ricca di verdura e frutta. Evitare eccessi alcolici (non più di due bicchieri di vino al dì per gli uomini e uno per le donne); seguire una dieta iposodica (salare poco in cottura ed evitare i dadi, insaporire con erbe e spezie, non salare i contorni, evitare cibi precotti e confezionati, preferire il pane senza sale);
 - assumere con regolarità i farmaci se prescritti; se i farmaci procurano qualche problema parlarne con il medico (non ridurli o modificarli autonomamente).
- I valori della PA dovrebbero mantenersi inferiori a 140/90 e anche più bassi in presenza di malattie particolari (diabete, insufficienza renale).
- La PA va controllata periodicamente per verificare l'effetto dei farmaci antiipertensivi e per valutare con il medico la necessità di eventuali aggiustamenti.

2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003,21:1011-1053.

MONITORAGGIO AMBULATORIALE DELLA PA: INDICAZIONI

Il monitoraggio della PA per 24 ore fornisce una stima dei livelli medi di PA (i valori medi soglia nelle 24 ore sono 135/85 mmHg), il ritmo della PA (calo durante il sonno, fase di risveglio, durata dell'efficacia dei farmaci) e la variabilità (di significato ancora incerto). L'automisurazione della PA e/o le misurazioni effettuate fuori dall'ambulatorio del medico (es. farmacia) non permettono di misurare la PA durante il sonno, ma, se fatte con correttezza, possono fornire molte altre informazioni.

INDICAZIONI:

1. Ipertensione da "camice bianco" (PA in ambulatorio medico $\geq 140/90$ in tre occasioni e PA fuori dall'ambulatorio medico $< 140/90$ in due occasioni, in assenza di danno d'organo) per l'identificazione di soggetti a relativo basso rischio e che probabilmente non beneficiano di terapia antiipertensiva, ma che è opportuno controllare nel tempo
2. Ipertensione labile/normale alta (130-139/85-89 mmHg)
3. Episodi di ipotensione (soprattutto negli anziani)

INDICAZIONI DUBBIE O PER CASI MOLTO SELEZIONATI:

1. Sospetta ipertensione resistente (PA $\geq 140/90$ mmHg nello studio medico o PA $\geq 130/85$ mmHg a domicilio in almeno 3 occasioni diverse nonostante la terapia antiipertensiva con almeno 3 farmaci a dosi piene tra cui un diuretico)
2. Ipertensione "mascherata" sospettabile se la PA è elevata a domicilio mentre la PA nell'ambulatorio medico è normale (sembra configurare una prognosi non buona)
3. Valutazione della risposta al trattamento antiipertensivo (durata d'azione dei farmaci nelle 24 ore e loro effetto durante la notte) in pazienti in dubbio controllo.

Pickering TG, Phil D, Shimbo D, Haas D. Ambulatory Blood-Pressure Monitoring. N Eng J Med 2006;354:2368-74.

ESAMI DI ROUTINE

Per la valutazione del rischio cardiovascolare, del danno d'organo, di malattie clinicamente conclamate e di cause secondarie si propone nel soggetto iperteso una valutazione comprensiva dei seguenti esami di routine:

- Glicemia a digiuno
- Colesterolo totale, HDL-colesterolo, trigliceridi (e determinazione dell'LDL-colesterolo con la formula di Friedewald – implementabile nei softwares)
- Creatininemia (e determinazione della clearance della creatinina con la formula di Cockcroft-Gault o con l'equazione MDRD – implementabili nei softwares; vedi siti)

<http://www.clinicalcalculator.com/english/nephrology/cockroft/cc.htm>

http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/mdrd.htm oppure

<http://xoomer.alice.it/softwaremed/cg.htm>)

- Sodio, potassio sierici
- Uricemia
- Esame urina completo
- Rapporto microalbuminuria/creatininuria (ACR) su campione estemporaneo del primo mattino
- Emocromo
- ECG a riposo
- Esame del fundus oculi solo nei soggetti con emergenze ipertensive

Questi semplici esami permettono di calcolare il rischio cardiovascolare globale del paziente iperteso utilizzando le carte italiane del rischio dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), permettono di evidenziare eventuali segni precoci di danno d'organo e anche di sospettare un'ipertensione secondaria.

Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2006; 114: 1083-1087.

Van den Born BJ, Hulsman CAA, Hoekstra JBL, et al. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ* 2005; 331:73-77

IL CALCOLO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE DEVE SOSTITUIRE I VALORI PRESSORI DI PER SÉ AL FINE DI INIZIARE E IMPOSTARE UNA TERAPIA ANTI-IPERTENSIVA?

1. È ben noto che esiste una relazione tra ipertensione arteriosa e rischio cardiovascolare (CV) forte, continua, consistente e **indipendente** da altri fattori.
2. Data la necessità di correggere il rilevante sottotrattamento della popolazione ipertesa presente in Italia (e nel FVG), nonché il conseguente eccesso di morbilità/mortalità per stroke, e data l'insostenibilità economico-organizzativa di eseguire esami ecocardiografici ed ecodoppler in una larga maggioranza di ipertesi lievi asintomatici ai fini della sola stratificazione del rischio, l'approccio semplificato proposto dalle Linee guida JNC 7 2003 (USA) appare quello più idoneo ad aumentare la percentuale di ipertesi trattati e quello più applicabile nel contesto delle cure primarie. È necessario però che la diagnosi d'ipertensione venga confermata con misurazioni adeguate e ripetute. **Non è dunque necessaria alcuna stratificazione del rischio CV globale per decidere l'inizio della terapia farmacologica anti-ipertensiva, che va cominciata *solo sulla base dei valori pressori*, per valori confermati $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 130/80$ mmHg nei diabetici e nefropatici cronici).** Nei soggetti anziani con ipertensione sistolica isolata può essere opportuno non ridurre la pressione diastolica a valori inferiori a 60-70 mmHg, indipendentemente dai valori di pressione sistolica raggiunti. Rimane comunque importante identificare e correggere gli altri fattori di rischio CV in tutti gli ipertesi, nonché i danni d'organo e le malattie CV conclamate negli ipertesi sintomatici e/o valutati ad alto rischio.
3. Per decidere se e quando iniziare una terapia anti-ipertensiva, la stratificazione del rischio proposta dalle linee-guida ESH/ESC 2003 (e OMS/ISH 2003) è complessa, difficilmente memorizzabile e non facilmente praticabile né sostenibile per la numerosità dei parametri richiesti: essa appare difficilmente applicabile come tale nella pratica corrente; di fatto viene largamente disattesa o applicata parzialmente nel contesto delle cure primarie (e non). Tutto ciò può produrre sottotrattamento di numerosi soggetti ipertesi.
4. Le linee-guida britanniche (BHS 2004 e NICE 2006) e Canadesi 2006 mediano l'approccio delle linee-guida ESC/ESH e di quelle americane, raccomandando l'intervento farmacologico (+ correzione dello stile di vita) solo sulla base dei valori pressori in tutti i soggetti con $PA \geq 160/100$ mmHg ($\geq 140/90$ mmHg nei soggetti con danno d'organo o $PA \geq 130/80$ mmHg nei diabetici o nefropatici cronici), e l'intervento modulato in base al calcolo del rischio cardiovascolare globale nei soggetti non diabetici e non nefropatici con valori pressori tra 140/90 e 159/99 mmHg, con gli stessi inconvenienti esposti ai punti 2 e 3.

Somes GW, Pahor M, Shorr RI et al. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. Arch Int Med 1999; 159:2004-2009.

Kaplan NM, Opie LH: Controversies in hypertension. Lancet 2006; 367:168-76.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Guidelines for management of hypertension in primary care 2006. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=CG034fullguideline>

L'ecocardiografia nell'ipertensione:

INDICAZIONI:

- Da richiedere solo quando per dati anamnestici (diabete mellito), sintomi (dispnea, edemi), segni (suggestivi di scompenso cardiaco, valvulopatia) o quadro ECG (fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra, alterazioni della ripolarizzazione, turbe di conduzione IV) si ipotizzi una disfunzione segmentaria o globale del ventricolo sinistro
- Follow-up delle dimensioni e funzione del ventricolo sinistro nei soggetti con disfunzione ventricolare nota

NON INDICAZIONI/CONTROINDICAZIONI:

- nei soggetti ipertesi asintomatici e/o valutati a basso rischio;
- per guidare la terapia anti-ipertensiva;
- per rivalutare nel tempo i soggetti ipertesi asintomatici

Hemmelgram BR, McAlister FA, Grover S, et al. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I-Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. Can J Cardiol. 2006 May 15;22(7):573-81.

L'ecocolordoppler dei tronchi sovra-aortici:

INDICAZIONI:

- Nei soggetti ipertesi sintomatici per TIA o per ictus recente o con soffio sui vasi sovra-aortici di genesi non cardiaca
- in soggetti ipertesi appartenenti a popolazioni con alto livello di prevalenza di stenosi carotidea (arteriopatici, soggetti con segni radiologici o eco di aterosclerosi aortica, coronaropatici documentati, diabetici, soggetti con severa dislipidemia o con rischio cardiovascolare globale determinato secondo le carte dell'ISS > 20%)

NON INDICAZIONI/CONTROINDICAZIONI:

- per la stratificazione del rischio nei soggetti ipertesi asintomatici e/o valutati a basso rischio

SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion). Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. IV edizione. 2005. <http://www.spread.it>

SOGLIA DI INTERVENTO FARMACOLOGICO

Le varie Linee Guida concordano sull'importanza di suggerire un sano stile di vita in tutti i pazienti ipertesi, indipendentemente dai valori pressori, al fine di ridurre il rischio cardiovascolare globale: abolizione del fumo, dieta iposodica, incremento dell'apporto alimentare di frutta e verdura e riduzione dell'assunzione di grassi totali e saturi, riduzione dell'eccessivo consumo di bevande alcoliche, calo ponderale se necessario, esercizio fisico aerobico regolare.

Le indicazioni delle varie Linee Guida sulle soglie di intervento farmacologico sono difformi. I suggerimenti ESH/ESC 2003 ad intervenire con i farmaci antiipertensivi si basano sui livelli di pressione arteriosa sistolica e diastolica e sul livello di rischio cardiovascolare.

Nei pazienti con **pressione "normale-alta"** (PAS 130-139 mmHg, PAD 85-89 mmHg), poiché le evidenze sui benefici legati alla riduzione pressoria sono limitate ai soggetti con ictus, malattia coronarica e diabete, il trattamento anti-ipertensivo dovrebbe essere raccomandato solo nei pazienti a rischio elevato (cioè con pregressi eventi cardio-cerebro-vascolari, presenza di danno d'organo, presenza di più fattori di rischio).

Nei pazienti con **ipertensione di grado 1** (PAS 140-159 mmHg, PAD 90-99 mmHg) e **2** (PAS 160-179 mmHg, PAD 100-109 mmHg) il trattamento farmacologico dovrebbe essere iniziato subito nei soggetti a rischio elevato o molto elevato, mentre nei soggetti a rischio moderato o basso la pressione arteriosa, assieme agli altri fattori di rischio cardiovascolare, dovrebbero essere monitorati per un periodo di tre mesi, convincendo il paziente a modificare lo stile di vita, e rivalutandone successivamente il rischio cardiovascolare globale.

Qualora risulti particolarmente difficoltosa la valutazione globale del rischio cardiovascolare o si ritenga altamente improbabile il cambiamento dello stile di vita, il trattamento farmacologico andrebbe iniziato rapidamente nei pazienti con valori pressori superiori a 160/100 mmHg.

Nei pazienti con **ipertensione di grado 3** (PAS \geq 180 mmHg, PAD \geq 110 mmHg) il trattamento farmacologico dovrebbe essere iniziato rapidamente, raccomandando contemporaneamente le modificazioni dello stile di vita.

Le Linee Guida JNC 7 del 2003 consigliano un trattamento farmacologico, oltre alle modificazioni dello stile di vita, per tutti gli ipertesi con valori \geq 140/90 mmHg (\geq 130/80 mmHg nei diabetici e nefropatici cronici).

In considerazione del rilevante sottotrattamento della popolazione ipertesa, confermato anche nel FVG, il conseguente eccesso di morbilità/mortalità per ictus e le difficoltà economico-organizzative di effettuare una stratificazione del rischio cardiovascolare anche con esami strumentali in una così ampia popolazione, **si propone di iniziare la terapia farmacologia antiipertensiva solo sulla base dei valori pressori, per valori confermati \geq 140/90 mmHg (\geq 130/80 mmHg nei diabetici e nefropatici cronici)**, allineandosi così alle Linee Guida JNC 7 del 2003 che sembrano nella nostra realtà le più idonee ad aumentare la percentuale di ipertesi trattati, soprattutto nel contesto delle cure primarie.

2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2003, 21:1011-1053.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication N° 03-5233 May 2003.

PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358:1033-1041.

The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N.Engl.J.Med. 2000; 342:145-153.

Schrier R.W., Estacio R.O., Esler A., Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and stroke. Kidney Int. 2002;61:1086-1097.

TERAPIA FARMACOLOGICA: MONOTERAPIA O ASSOCIAZIONI FARMACOLOGICHE, QUALI LE SCELTE PIÙ RAZIONALI?

1. La scelta iniziale del trattamento anti-ipertensivo va adattata alle caratteristiche del paziente
2. L'utilizzo all'inizio di un solo farmaco ha il vantaggio di identificare la classe farmacologica più efficace per il paziente. In caso di ipertensione di grado 2 e 3 potrebbe essere preferibile una terapia di associazione a basso dosaggio.
3. Non è possibile identificare una classe di farmaci anti-ipertensivi superiore ad altre. Pertanto al momento attuale le principali classi di farmaci anti-ipertensivi, ovvero diuretici, beta-bloccanti, calcio antagonisti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I), bloccanti recettoriali dell'angiotensina (ARB), possono essere considerate equivalenti per iniziare la terapia anti-ipertensiva.
4. Le recenti linee guida NICE suggeriscono, come farmaci di prima scelta in sostituzione dei beta-bloccanti, gli ACE-I in pazienti con età < 55 anni ed i calcio antagonisti in pazienti con età > 55 anni
5. Non possono essere ignorate evidenze che indicano superiorità di alcune classi di farmaci in rapporto a specifiche tipologie di pazienti
6. Alcune associazioni di farmaci anti-ipertensivi risultano maggiormente efficaci per sinergismo d'azione
7. Va ricordato come in pazienti ad alto rischio cardio-vascolare (≥ 3 fattori di rischio) andrebbe considerata l'opportunità di un'assunzione cronica di ASA e di statine.

2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003, 21:1011-1053.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication N° 03-5233 May 2003.

Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., Julius S., Beevers G., de Faire U., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.

Jafar T.H., Schmid C.H., Landa M., Giatras I., Toto R., Remuzzi G., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann. Intern. Med.* 2001;135:73-87.

Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M., Neiss A., Mancia G., Dal Palù C., et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomised, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422-2427.

Mayor S. NICE removes beta blockers as first line treatment for hypertensione *BMJ* 2006; 1;333(7557):8.

CHEP Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. A brief overview 2006.

Approfondimento in appendice

IL FOLLOW-UP DEL PAZIENTE IPERTESO

Il follow-up dell'iperteso è opportuno e proponibile per il conseguimento dell'obiettivo terapeutico, cioè la riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare e renale, con il raggiungimento di una PA inferiore a 140/90mmHg o 130/80 se coesiste diabete o malattia renale. Il follow-up deve essere approssimativamente mensile per l'aggiustamento della terapia farmacologica, fino al conseguimento dell'obiettivo terapeutico.

Un follow-up a distanza di settimane o giorni è necessario per pazienti con ipertensione superiore allo stadio 1 o con complicanze.

Al raggiungimento di valori ottimali e stabili di PA, il follow-up può essere effettuato a intervalli di 3-6 mesi.

È auspicabile che il follow up sia concordato tra medico e paziente; a tale fine una cartella clinica informatizzata permette di programmare gli accessi, oltre ad avere sotto controllo continuo la situazione clinica del paziente, la regolarità della prescrizione dei farmaci, e non ultimo, di passare a una medicina di iniziativa convocando al follow-up quei pazienti che fanno controlli troppo diluiti nel tempo.

Gli esami di laboratorio raccomandati annualmente sono: glicemia plasmatica a digiuno, colesterolo totale, HDL colesterolo, trigliceridi plasmatici a digiuno, uricemia, creatinemia, potassiemia, emocromo (per la valutazione di ematocrito e emoglobina), esame urine completo.

Non è indicato un Elettrocardiogramma annuale salvo diverse indicazioni cliniche.

In caso di terapia farmacologia con diuretici, ACE inibitori, ARB e in caso di variazione posologica dei suddetti farmaci, possono essere utili controlli più ravvicinati di creatinemia ed elettroliti. In presenza di danno d'organo già documentato, è opportuna una valutazione strumentale mirata.

The Seventh Report of the Joint National Committee (The JNC 7 Report). Prevenzione, diagnosi, valutazione e trattamento dell'ipertensione arteriosa. JAMA 2003; 289 (19): 2560-2572.

Damiano Parretti. Organizzazione del lavoro: un approccio sistematico. Prevenzione cardiovascolare in medicina generale. Hippocrates edizioni medico scientifiche 2005: 245-63.

2003 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2003, Vol 21 n.6: 1011-1053.

Alessandro Filippi. Dalla valutazione del rischio alla terapia farmacologica. Prevenzione cardiovascolare in medicina generale. Hippocrates edizioni medico scientifiche 2005: 203-19.

SOSPETTO DI IPERTENSIONE SECONDARIA: QUANDO SOSPETTARLA; PERCORSI DIAGNOSTICI

1. Le forme secondarie di ipertensione arteriosa rappresentano dal 5 al 10% di tutti i casi di ipertensione.
2. Va sospettata l'esistenza di ipertensione secondaria soprattutto qualora l'ipertensione, in mancanza di familiarità, insorga in giovane età o in forma accelerata, con resistenza alla terapia.
3. Deve essere posta particolare attenzione all'anamnesi ed all'esame obiettivo che consentono spesso di identificare elementi suggestivi per forme secondarie di ipertensione.
4. Vanno valutati con attenzione gli esami di laboratorio eseguiti di routine (per esempio un'ipokaliemia o un incremento della creatininemia possono far sospettare forme secondarie di ipertensione come l'iperaldosteronismo primitivo o l'ipertensione nefro vascolare o nefro-parenchimale).
5. Nel sospetto di ipertensione secondaria vanno eseguite indagini diagnostiche di secondo livello che consentono di confermare l'eventuale presenza di ipertensione secondaria: attività reninica e aldosterone plasmatici, cortisoloria, catecolamine urinarie, ecografia renale, l'angio-Tc multi-strato o l'angio-RMN renali, l'angio-scintigrafia renale con captopril e la scintigrafia con MIBG.

In presenza di indicatori sospetti per secondarietà dell'ipertensione si propone l'invio ad un Centro Specialistico.

2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003, 21:1011-1053.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication N° 03-5233 May 2003.

Hemmelgram BR, McAlister FA, Grover S, et al. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I—Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol.* 2006 May 15;22(7):573-81.

Approfondimento in appendice

QUANDO UN SOGGETTO IPERTESO DEVE ESSERE INVIATO AD UNO SPECIALISTA CON UN FOLLOW-UP CONCORDATO

- Ipertensione da sospette cause secondarie
- Ipertensione con:
 - disfunzione sistolica ventricolare sinistra,
 - funzione renale persistentemente ridotta (stadio 3 delle nefropatie croniche ovvero GFR < 60 ml/min/1,73 m²),
 - placche carotidee rilevanti (stenosi ≥70% o con caratteristiche morfologiche a rischio)
- Ipertensione arteriosa “resistente” (definizione = PA ≥140/90 mmHg nello studio medico o PA ≥130/85 mmHg a domicilio in almeno 3 occasioni diverse nonostante la terapia anti-ipertensiva con almeno 3 farmaci a dosi piene tra cui un diuretico)
- Ipertensione con controindicazioni o intolleranza a farmaci di classi multiple
- Ipertensione in gravidanza
- Ipertensione in età pediatrica

COME SI DEFINISCE E SI TRATTA LA CRISI IPERTENSIVA A DOMICILIO E IN PS CRITERI PER IL RICOVERO O CONSULENZA URGENTE

La crisi ipertensiva è una sindrome caratterizzata da un aumento improvviso, più o meno severo, dei valori pressori (di solito >180/120 mmHg).

Emergenza ipertensiva è quella condizione in cui l'aumento dei valori pressori si associa ad un danno acuto e progressivo di un organo vitale (cervello, cuore, rene) con una sua imminente compromissione. Essa necessita di un immediato intervento terapeutico per ridurre i valori pressori (non necessariamente a livelli normali) con farmaci somministrati per via endovenosa.

È indicato il ricovero in ambiente intensivo per uno stretto monitoraggio continuo della pressione arteriosa; la pressione arteriosa va ridotta in modo graduale e controllato (*vedi appendice*).

Esempi di emergenza ipertensiva sono: l'encefalopatia ipertensiva, l'emorragia intracerebrale, l'infarto acuto del miocardio, l'angina instabile, lo scompenso acuto del ventricolo sinistro con edema polmonare, la dissezione aortica, l'eclampsia/preeclampsia.

L'**urgenza ipertensiva** è caratterizzata da un severo incremento dei valori pressori in un paziente con anamnesi positiva per danno d'organo da ipertensione cronica (scompenso cardiaco congestizio, cardiopatia ischemica, insufficienza renale, attacchi ischemici

transitori/ictus) senza evidenza di un danno acuto in atto. Questi pazienti sono a rischio di un peggioramento del danno d'organo esistente a breve termine correlato agli elevati valori pressori.

In tali casi è opportuna una riduzione dei valori pressori nell'arco di 24-48 ore con farmaci somministrati per via orale (*vedi appendice*). Non esiste evidenza che un trattamento immediato ed aggressivo sia necessario; riduzioni eccessive dei valori pressori possono precipitare ischemie a livello cerebrale, cardiaco o renale e vanno evitate. Per tale motivo l'utilizzo di nifedipina a breve durata d'azione viene considerato controindicato.

L'ipertensione arteriosa severa non controllata è una condizione associata ad elevati valori pressori in assenza di sintomi, segni e storia di danno d'organo pregressi o progressivi.

Tali pazienti richiedono una adeguata gestione a lungo termine mirante a ridurre i valori pressori nel giro di una settimana.

Non esiste un valore di pressione arteriosa che definisca di per sé una emergenza ipertensiva: di fronte ad un paziente con elevati valori pressori, solo una corretta valutazione clinica permette di determinare la natura e la gravità della condizione ipertensiva (*vedi appendice*).

I pazienti che presentino elevati valori pressori associati a segni o sintomi di possibile danno di organo acuto vanno inviati in Pronto Soccorso; allo stesso modo andranno indirizzati quei pazienti che presentino comorbidità significative e le donne gravide.

Gli altri pazienti potranno invece essere gestiti ambulatoriamente con follow-up appropriato nelle ore/giorni successivi.

Cherney D, Straus S: Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 937-945

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-1252

Varon J, Marik PE: Clinical review: the management of hypertensive crisis. *Critical Care* 2003; 7: 374-384

Vidt DG: Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. *J Clin Hypertens* 2001; 3(3): 158-164

Approfondimento in appendice

APPENDICE

TERAPIA FARMACOLOGICA: MONOTERAPIA O ASSOCIAZIONI FARMACOLOGICHE (QUALI LE SCELTE PIU' RAZIONALI?)

La scelta iniziale della terapia farmacologica per il trattamento dell'ipertensione arteriosa non può prescindere dalle caratteristiche del paziente, dal grado dell'ipertensione arteriosa, dal rischio cardiovascolare globale, dalle condizioni cliniche associate, dalla presenza di danno d'organo, dalla tipologia di eventuali fattori di rischio associati.

La decisione di iniziare la terapia farmacologica dell'ipertensione arteriosa con un unico farmaco a basso dosaggio, sostituendolo se inefficace con altre classi di farmaci, rappresenta sicuramente una scelta adeguata, con l'obiettivo di abbassare gradualmente i livelli pressori, riducendo al massimo gli effetti collaterali della terapia, consentendo di identificare la classe farmacologica più efficace per lo specifico paziente, evitando la contemporanea somministrazione di farmaci inefficaci. Tale modalità di approccio presenta comunque alcuni svantaggi: perdita di compliance del paziente non soddisfatto dalla rapida identificazione di terapie efficaci, frequente incapacità della monoterapia di controllare adeguatamente i valori pressori. Molteplici evidenze dai trials dimostrano come all'aumentare del grado dell'ipertensione risulti inevitabile il ricorso ad una terapia di associazione per il raggiungimento del goal pressorio. Si può pertanto ritenere non sbagliato l'approccio di iniziare terapie di associazione a basso dosaggio soprattutto in caso di ipertensioni di grado 2 e 3.

Si può certamente affermare come sulla base dei trials clinici randomizzati di confronto tra le varie classi di farmaci anti-ipertensivi, non sia possibile identificare classi "migliori" rispetto ad altre. Anche i risultati del più recente trial ALLHAT, che indicherebbero una superiorità del diuretico clortalidone nei confronti di lisinopril ed amlodipina in particolare per quanto riguarda l'incidenza di scompenso cardiaco, risultano certamente condizionati dalla maggiore riduzione pressoria ottenuta nel gruppo trattato con il diuretico. Pertanto al momento attuale le principali classi di farmaci anti-ipertensivi, ovvero diuretici, beta-bloccanti, calcio antagonisti, ACE-I, bloccanti recettoriali dell'angiotensina, possono essere considerate equivalenti per iniziare la terapia anti-ipertensiva. Va tuttavia menzionato come le recenti linee guida NICE suggerirebbero, come farmaci di prima scelta in sostituzione dei beta-bloccanti, gli ACE-I in pazienti con età < 55 anni ed i calcio antagonisti in pazienti con età > 55 anni. Esistono comunque chiare evidenze che indicano superiorità di alcune classi di farmaci in rapporto a specifici gruppi di pazienti: ACE-I e i bloccanti recettoriali dell'angiotensina hanno dimostrato di rallentare la progressione dell'insufficienza renale nella nefropatia diabetica e non diabetica, gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina sembrano più efficaci di beta-bloccanti nella prevenzione dell'ictus in pazienti anziani con ipertrofia ventricolare sinistra, i diuretici tiazidici sembrano più efficaci nella prevenzione dello scompenso cardiaco, i calcio antagonisti si sono dimostrati più efficaci di beta bloccanti e diuretici nel rallentare la progressione del processo aterogeno carotideo. Va infine ricordato come, sebbene tutte le classi di farmaci anti-ipertensivi possano essere

associate in vario modo, le seguenti associazioni si siano dimostrate maggiormente efficaci e ben tollerate in base ad un meccanismo sinergico di azione: diuretico in associazione ad ACE-I o a bloccante recettoriale dell'angiotensina o a calcio antagonista o a beta bloccante; calcio antagonista in associazione ad ACE-I o a bloccante recettoriale dell'angiotensina; beta bloccante in associazione ad alfa bloccante; calcio antagonista diidropiridinico in associazione a beta bloccante.

Ovviamente non è del tutto trascurabile considerare nella scelta anche i costi dei farmaci antiipertensivi, essendo la terapia prescritta probabilmente necessaria per tutta la vita.

Considerando infine che oltre il 90% dei pazienti ipertesi presentano addizionali fattori di rischio, l'opportunità di usare aspirina a basse dosi dovrebbe sempre essere valutata nei pazienti con ipertensione ben controllata. La terapia con statine è consigliata negli ipertesi con malattia cardio-vascolare documentata o in presenza di ≥ 3 fattori di rischio.

SOSPETTO DI IPERTENSIONE SECONDARIA: QUANDO SOSPETTARLA; PERCORSI DIAGNOSTICI

Le forme secondarie di ipertensione arteriosa rappresentano dal 5 al 10% di tutti i casi di ipertensione arteriosa, ma vanno identificate con il massimo sforzo in quanto potenzialmente curabili e causa di forme di ipertensione generalmente severa. Deve essere posta particolare attenzione alle seguenti condizioni:

1. **anamnesi:** l'esordio in età giovanile, soprattutto nella donna, con valori pressori elevati, ipertensione accelerata o maligna, comparsa di insufficienza renale in seguito all'uso di ACE-I, primo riscontro di ipertensione in paziente anziano con aterosclerosi polidistrettuale (ipertensione nefrovascolare); una storia familiare di nefropatia (rene policistico); la pregressa diagnosi di malattia renale, infezioni delle vie urinarie, ematuria, proteinuria (ipertensione nefro-parenchimale); l'assunzione di farmaci e/o sostanze (contraccettivi orali, abuso di liquerizia, vasocostrittori nasali, cocaina, FANS, corticosteroidi)
2. **sintomatologia:** episodi di ipertensione con sudorazione, cefalea, ansia, aritmie orientano verso un possibile feocromocitoma; fenomeni di astenia intensa, crampi e dolori muscolari, parestesie sono sospetti per iperaldosteronismo
3. **obiettività:** tratti somatici caratteristici (es. Sindrome di Cushing); nefromegalia alla palpazione addominale (rene policistico); soffi addominali (ipertensione nefrovascolare); soffi toracici e polsi femorali deboli (coartazione aortica)
4. **laboratorio:** ipopotassiemia non spiegabile può orientare verso un iperaldosteronismo primario o un'ipertensione nefrovascolare; un aumento della creatinemia se associato ad esame urine normale farà pensare ad una ipertensione renovascolare (o ad una nefroangiosclerosi), se si accompagna ad anomalie urinarie orienterà verso una forma di ipertensione da nefropatia parenchimale.

Al sospetto di ipertensione secondaria devono seguire indagini diagnostiche di secondo livello che possono aiutare a confermare il sospetto clinico:

- il dosaggio di **attività reninica plasmatica e aldosterone plasmatico** basali (clino ed ortostatismo) e dopo captopril consentono di valutare l'ipotesi di ipertensione renovascolare o di iperaldosteronismo primitivo; il dosaggio della **cortisoloria** nelle urine delle 24 ore può orientare verso una Sindrome di Cushing; il dosaggio delle **catecolamine urinarie**, soprattutto se da urine raccolte in corrispondenza di crisi ipertensive, consente di porre diagnosi di feocromocitoma.
- l'**ecografia renale**, soprattutto se associata a valutazione eco-doppler delle arterie renali (in presenza di operatore esperto) fornisce fondamentali informazioni quali l'eventuale asimmetria nelle dimensioni renali, l'esistenza di accelerazioni di flusso o alterazioni morfologiche a carico delle arterie renali, oppure alterazioni dei parametri flussimetrici intraparenchimali renali.
- l'**angio-Tc multi-strato o l'angio-RMN renali** possono fornire indicazioni morfologiche di reni, arterie renali, aorta, surreni, potendo pertanto fornire informazioni dirimenti sia in caso di ipertensione da causa nefro-vascolare o nefro-parenchimale, che da causa surrenalica (es. adenoma di Conn, feocromocitoma).
- l'**angio-scintigrafia renale con captopril e la scintigrafia con MIBG** possono aiutare a confermare sospetti diagnostici rispettivamente di ipertensione nefro-vascolare o da feocromocitoma.

Ulteriori test diagnostici, di più difficile esecuzione e spesso invasivi, vanno riservati ai centri specialistici di riferimento.

COME SI DEFINISCE E SI TRATTA LA CRISI IPERTENSIVA A DOMICILIO E IN PS. CRITERI PER IL RICOVERO O CONSULENZA URGENTE

Emergenze ipertensive: modalità di riduzione dei valori pressori

L'obiettivo iniziale del trattamento di un'emergenza ipertensiva deve essere una riduzione di non più del 25% della pressione arteriosa media iniziale entro le prime due ore; indi, se tale calo è ben tollerato, i valori pressori vanno ridotti a 160/100-110 mmHg nelle 2-6 ore successive. Se anche tali valori pressori sono ben tollerati ed il paziente rimane clinicamente stabile, si può raggiungere un'ulteriore graduale riduzione pressoria sino ai valori normali nelle successive 24-48 ore.

Eccezioni a tali raccomandazioni sono rappresentate dall'ictus ischemico, dove non c'è evidenza che supporti l'utilizzo di un trattamento antiipertensivo immediato, dai pazienti con dissezione aortica, che dovrebbero avere una riduzione dei loro valori di pressione sistolica al di sotto dei 100 mmHg (se tollerati), da quelle situazioni in cui la pressione arteriosa va ridotta per consentire l'uso di agenti trombolitici e dall'eclampsia/preeclampsia dove già valori pressori di 170/100-110 mmHg definiscono severa la condizione e dove una pronta riduzione a livelli normali della pressione aiuta a prevenire le complicanze vascolari cerebrali e non aumenta il rischio di eventi ischemici.

Urgenze ipertensive: modalità di trattamento

Nel paziente con urgenza ipertensiva va eseguita una accurata valutazione delle terapie assunte: se il problema è legato alla mancata assunzione regolare degli antiipertensivi, è indicato il ripristino del trattamento antiipertensivo precedente; se il paziente assumeva regolarmente la terapia, è consigliabile aumentare la dose dell'antiipertensivo, o aggiungere un altro farmaco; se il paziente non era in trattamento, va iniziata una terapia con un farmaco antiipertensivo a lunga durata di azione, scegliendolo in base alle comorbidità presenti ed ai potenziali effetti collaterali (ad es. ACE-inibitori nel paziente diabetico con nefropatia, beta-bloccanti senza ISA e ACE-inibitori nel paziente con cardiopatia ischemica, ACE-inibitori e diuretici nel paziente con scompenso cardiaco, calcio-antagonisti a lunga durata di azione nel paziente anziano con pregressi TIA/ictus).

Alcuni pazienti selezionati (precedente storia di reazioni ipotensive o pazienti con cardiopatia ischemica nota) possono beneficiare di alcune ore di osservazione temporanea in Pronto Soccorso dopo la somministrazione della terapia antiipertensiva, per verificarne la risposta e, se clinicamente stabili, possono essere dimessi una volta verificata la possibilità di una buona compliance alla terapia farmacologica domiciliare e riaffidati al Curante per una visita di controllo nei giorni successivi.

Valutazione clinica del paziente con elevati valori pressori

Il paziente va innanzitutto messo in una situazione confortevole, eliminando eventuali fattori concomitanti (dolore, ipossia, distensione vescicale) che possono concorrere ad innalzare i valori pressori.

La pressione arteriosa va misurata in modo accurato (paziente seduto per alcuni minuti a 45°, bracciale a livello del cuore, manicotto dello sfigmomanometro di dimensioni adeguate - almeno l'80% della circonferenza del braccio -, fase I e V di Korotkoff come indici rispettivamente della pressione sistolica e diastolica), in entrambe le braccia e con un apparecchio adeguato.

I valori pressori vanno rivalutati dopo un breve (10 – 30 min) periodo di osservazione.

Anamnesi

È opportuno indagare su:

- durata ed entità dell'ipertensione arteriosa eventualmente preesistente
- grado di efficacia della terapia farmacologica antiipertensiva eventualmente in atto
- altre terapie farmacologiche, compresi i farmaci da banco
- eventuale utilizzo di droghe illecite
- presenza anamnestica di danno d'organo

Ricerca i sintomi compatibili con un coinvolgimento acuto degli organi bersaglio:

- sintomi neurologici (alterazione dello stato mentale, convulsioni, ...)
- dolore toracico
- dolore dorsale
- dispnea
- anuria
- modificazioni della acuità visiva o del campo visivo

Nelle pazienti gravide da più di 20 settimane (e fino a 14 giorni dopo il parto) ricercare i sintomi di preeclampsia (modificazioni della vista, cefalea, oliguria e alterazione dello stato mentale).

Esame obiettivo

Valutare se sia presente un danno specifico a carico degli organi bersaglio. Eseguire:

- un esame fundoscopico (papilledema, emorragie o essudati)
- un accurato esame neurologico (stato mentale, campo visivo, deficit neurologici)
- un attento esame cardiopolmonare (segni di scompenso cardiaco, aumento della pressione venosa giugulare, rantoli polmonari, terzo tono, polsi periferici)
- valutare lo stato di idratazione del paziente (un sovraccarico di volume può essere il segno di un'insufficienza renale o cardiaca).

Finito di stampare
nel mese di gennaio 2007
presso la Lithostampa
di Pasian di Prato (Ud)