

IL MONITORAGGIO/24 ORE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN MEDICINA GENERALE

Decision making

ANTONINO DI GUARDO, GAETANO PROFETA

Cardioteam, SIMG Catania

Il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (ABPM), sinora considerato come strumento di ricerca utilizzabile esclusivamente in ambiente specialistico per la diagnosi e la cura dell'ipertensione arteriosa, si sta diffondendo nella pratica clinica.

Le ultime linee guida della società europea dell'ipertensione hanno riportato precise raccomandazioni per indicazioni e interpretazioni dei risultati, fornendo anche una standardizzazione dei valori, ritenuti normali, della pressione arteriosa (PA) media delle 24 ore.

La metodica, quando correttamente eseguita, fornisce informazioni precise per la valutazione complessiva del soggetto iperteso, l'analisi del suo profilo di rischio cardio- e cerebrovascolare e la predisposizione di una adeguata terapia con la valutazione degli effetti nelle 24 ore.

Lo standard di riferimento per la misurazione della PA resta la determinazione convenzionale con sfigmomanometro a mercurio o con apparecchi automatici validati. Solo una piccola quota di ipertesi viene avviata ai centri specialistici per l'ABPM o, in alternativa, utilizza la misurazione domiciliare della pressione arteriosa.

Studi recenti hanno dimostrato come il valore medio di PA monitorata nelle 24 ore e la quantificazione delle fluttuazioni della PA correlino con il danno d'organo dell'iperteso in maniera significativamente maggiore rispetto ai valori pressori rilevati dal medico ambulatorialmente.

Sulle indicazioni all'uso dell'ABPM vi è pieno accordo scientifico (Tab. I); si tratta a ben guardare di casi in cui il Medico di Medicina Generale (MMG) ha difficoltà con la valutazione tradizionale del controllo pressorio e ricorre talvolta alla richiesta dell'ABPM.

ABPM: TECNICHE DI MISURAZIONE

Le tecniche di misurazione non invasiva della pressione arteriosa sono sostanzialmente basate sul principio di Riva Rocci. Nella ABPM viene applicato intorno al braccio un manicotto collegato ad un apparecchio che automaticamente lo gonfia e lo sgonfia ad intervalli regolari (in genere 15 minuti nelle ore diurne e, preferibilmente, 20 nelle ore notturne) ed è provvisto di una memoria delle singole misurazioni. Al termine, le misurazioni vengono trasferite ad un personal computer per l'elaborazione dei dati e la stampa del referto clinico.

La misurazione non invasiva della PA¹ avviene con tecnica microfonica (rilevazione dei toni Korotkoff durante la fase di deflazione del manicotto) od oscillometrica (misurazione delle oscillazioni dell'aria all'interno del manicotto durante la sua deflazione e la conseguente decompressione dell'arteria brachiale), utilizzata dagli apparecchi più diffusi in quanto pare essere più affidabile, sebbene il calcolo con algoritmi vari da un tipo di apparecchio all'altro.

TABELLA I
ABPM: Indicazioni d'uso.

La valutazione dei pazienti con ipertensione in ambiente clinico (effetto camice bianco)
Ipertensioni borderline (necessità di decisioni cliniche in presenza di valori al limite della diagnosi d'ipertensione)
Elevata variabilità della pressione arteriosa durante la visita in ambulatorio
Alternanza dei valori riferiti nelle automisurazioni domiciliari
Ipotensione ortostatica in corso di assunzione di terapia antipertensiva
Sospetta disfunzione autonoma
Ipertensione resistenti alla terapia farmacologica (uso di 3 o più farmaci a dosaggio adeguato, spesso candidati alla ricerca di forme secondarie)
Valutazione dell'ipertensione sistolica isolata nel paziente anziano

Per verificare l'accuratezza di questi strumenti esistono gruppi di studio a livello internazionale, tra cui quello della *British Hypertension Society* (BHS)² e lo statunitense *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI)³ che hanno proposto dei protocolli di validazione degli apparecchi per la misurazione della pressione arteriosa delle 24 ore (Tab. II). Esistono condizioni e pazienti in cui la ABPM ha controindicazioni assolute e relative e sono riportate in Tabella III.

VALORE CLINICO DEL MONITORAGGIO DINAMICO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Valore medio di pressione arteriosa delle 24 ore

Il danno d'organo associato all'ipertensione arteriosa è strettamente correlato con il valore medio di pressione arteriosa delle 24 ore, sia sistolica che diastolica, rispetto ai corrispondenti valori clinici⁴⁻⁷.

Ciò vale in particolare per l'ipertrofia ventricolare sinistra, ma anche per altri aspetti della disfunzione car-

TABELLA II

Elenco degli apparecchi per il monitoraggio non invasivo della pressione arteriosa nelle 24 ore per i quali sono stati pubblicati studi di validazione da parte dell'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) e della British Hypertension Society (BHS). Le lettere nella colonna BHS indicano il grado di accuratezza della pressione sistolica e diastolica secondo il protocollo della BHS (A = accurato; D = inaccurato).

STRUMENTO	TECNICA	AAMI	BHS	ANNO DELLA VALIDAZIONE
Accutracker II – ver.30/23 (USA)	Auscultatoria	Accurato	A/C	Taylor, 1993
ACP 2200 Spagna	Oscillometrica	Accurato	B/A	Mora-Macià, 1996
CH-Druck (Svizzera)	Auscultatoria	Accurato	A/A	O'Brien, 1993
Daypress 500 (Italia)	Oscillometrica	Accurato	A/B	Livi, 1996
Diasys 200 (Francia)	Auscultatoria	Accurato	C/C	O'Brien, 1991
Diasys integra (Francia)	Auscultatoria	Accurato	B/A	Gosse, 1997
Diasys integra (Francia)	Oscillometrica	Accurato	B/B	Gosse, 1997
ES-H531 (Giappone)	Auscultatoria	Accurato	A/A	Kuwajima, 1998
ES-H531 (Giappone)	Oscillometrica	Accurato	B/B	Kuwajima, 1998
Meditech ABPM-04 (Ungheria)	Oscillometrica	Accurato	B/B	Barna, 1998
Nissei DS-240 (Francia)	Oscillometrica	Accurato	B/A	Mee, 1994
Pressurometer IV (USA)	Auscultatoria	Accurato	C/D	O'Brien, 1991
Profilomat (Svizzera)	Auscultatoria	Accurato	B/A	O'Brien, 1993
Profilomat II (Svizzera)	Oscillometrica	Inaccurato	D/C	Mee, 1998
Quietrak (USA)	Auscultatoria	Accurato	A/A	Modesti, 1996
Save 33 II (Francia)	Oscillometrica	Accurato	B/B	De Gaudemaris, 1999
Schiller BR-102 (Svizzera)	Auscultatoria	Accurato	B/B	O'Brien, 1999
Schiller BR-102 (Svizzera)	Oscillometrica	Inaccurato	D/B	O'Brien, 1999
Spacelabs 90202 (USA)	Oscillometrica	Accurato	B/B	O'Brien, 1991
Spacelabs 90207 (USA)	Oscillometrica	Accurato	B/B	O'Brien, 1993
Spacelabs 90217 (USA)	Oscillometrica	Accurato	A/A	Baumgart, 1998
TM 2420 (Giappone)	Auscultatoria	Inaccurato	D/D	O'Brien, 1991
TM 2420 – model 5 (Giappone)	Auscultatoria	Accurato	C/C	Imai, 1992
TM 2420 – model 6 (Giappone)	Auscultatoria	Accurato	B/B	White, 1991
TM 2420 – model 7 (Giappone)	Auscultatoria	Accurato	B/B	Palatini, 1991
TM 2421 (Giappone)	Auscultatoria/Oscillometrica	Accurato	B/A	Imai, 1992
TM 2430 (Giappone)	Oscillometrica	Accurato	A/A	Palatini, 1998

TABELLA III
Limitazioni tecniche all'utilizzo delle metodiche di monitoraggio non invasivo della PA.

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

Pazienti con aritmie frequenti (in particolar modo fibrillazione atriale)

Pazienti che sono costretti a utilizzare con frequenza elevata il braccio attorno al quale è avvolto il manicotto (atleti, autisti, manovali ecc.)

Scarsa compliance del paziente

CONTROINDICAZIONI RELATIVE

Soggetti obesi che necessitano di un manicotto di dimensioni superiori a quelle standard (circonferenza braccio > 32 cm) per il quale non esistono valori di riferimento

Soggetti con notevole ipertrofia muscolare del braccio intorno al quale viene avvolto il manicotto

Soggetti con gravi alterazioni delle braccia (emiplegici o paraplegici)

Differenza significativa tra le pressioni sfigmomanometriche misurate simultaneamente delle due braccia (> 5 mmHg)

diaca legati all'ipertensione arteriosa quali le alterazioni della funzione sistolica e diastolica ventricolare sinistra, i segni di danno d'organo extra-cardiaco (ischemia cerebrale, danni renali segnalati da microalbuminuria e/o alterazioni della funzionalità renale, danni alle piccole e grosse arterie (ispessimento medio intimale e presenza di placche stenose nel lume arterioso). I limiti di normalità per la pressione media sono inferiori a 125 mmHg per la sistolica e ad 80 mmHg per la diastolica.

e la frequenza di complicanze cardiovascolari sono più severe e progrediscono più rapidamente nei soggetti con maggiore variabilità dei valori sistolici e diastolici, a dimostrazione dell'importanza dell'ampiezza delle oscillazioni di PA e non solo dell'aumento dei valori medi. Tale variabilità viene definita come la deviazione standard dei valori di PA media monitorata nelle 24 ore ed i valori di normalità non dovrebbero superare, in genere, il 12%. Studi ancora più recenti hanno mostrato come

Valori medi di pressione arteriosa del periodo diurno e notturno e differenza tra pressione diurna e notturna (*dipper* e *non dipper*)

I valori di PA del giorno e della notte hanno ricevuto crescente attenzione da parte dei ricercatori, al punto da classificare ormai routinariamente i pazienti ipertesi in soggetti *dippers* e *non dippers*. Sono *dippers* i soggetti nei quali la riduzione notturna della pressione è superiore od uguale al 10% dei livelli pressori diurni (Grafico 1) mentre sono definiti *non dippers* i soggetti nei quali la pressione è inferiore a questa soglia (Grafico 2). Il profilo *non dipper* si associa spesso a forme di ipertensione resistente alla terapia, a forme di ipertensione secondaria, e correla quasi costantemente con presenza di danno d'organo.

Variabilità della pressione arteriosa

La PA è estremamente variabile nel corso delle 24 ore e lo è ancora di più nei pazienti ipertesi rispetto ai soggetti normotesi^{8,9}. Il danno d'organo

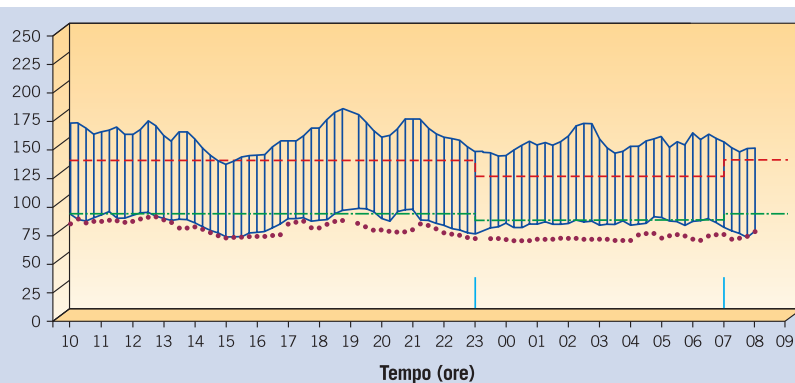


Grafico 1

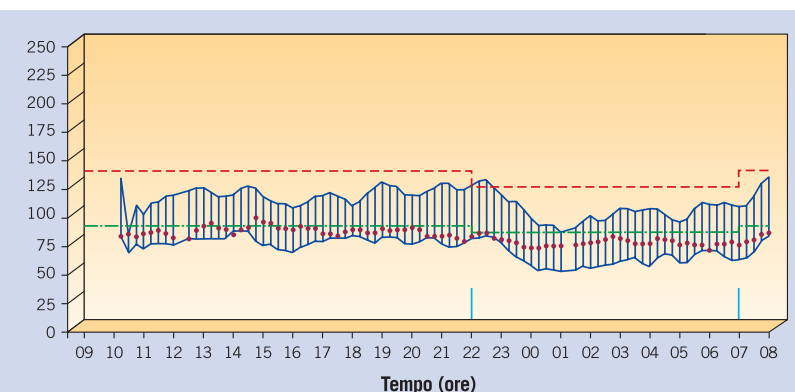


Grafico 2

un aumento della variabilità nelle ore diurne si associ ad una maggiore frequenza di eventi cardiovascolari e ad un aumentato rischio di mortalità cardiovascolare^{9 10}. Alla luce di queste osservazioni, un'efficace terapia antipertensiva dovrebbe controllare non solo i livelli medi di PA, ma anche ridurre un'aumentata variabilità pressoria attraverso una omogenea cinetica dei farmaci nelle 24 ore.

Un incremento iatrogeno della variabilità pressoria può verificarsi utilizzando farmaci a breve durata d'azione. Il rapporto Valle-Picco è uno degli indici matematici più diffusi ai fini della quantificazione della omogeneità dell'effetto antipertensivo dei farmaci nell'arco delle 24 ore. Esso sta ad indicare il rapporto tra le variazioni di pressione indotte dalla terapia al momento "valle" (cioè prima della successiva somministrazione del farmaco) e quelle indotte al "picco" dell'effetto.

Esso presenta un rapporto essenzialmente statico, considerando solamente due momenti distanti fra di loro nell'arco della giornata senza tenere conto dell'interferenza della variabilità spontanea della pressione arteriosa sulle modificazioni pressorie indotte dal farmaco al momento "valle" e al "picco"¹¹.

Per tale motivo è stato recentemente proposto da ricercatori italiani un nuovo indice che tiene conto della distribuzione dell'effetto della terapia nell'intero periodo delle 24 ore: lo *Smoothness Index* (SI).

Esso si calcola come rapporto tra la media delle 24 variazioni orarie di PA indotte dalla terapia e la deviazione standard di tale variazione media¹² (Fig. 1).

Applicando sia il calcolo del rapporto Valle-Picco sia quello dello SI² ai dati dello studio SAMPLE¹² è stato possibile dimostrare la superiorità di quest'ultimo.

PA differenziale monitorata (*pulse pressure*)

La PA differenziale è, notoriamente, un potente fattore predittivo di rischio cardiovascolare, sia nella popolazione generale sia negli ipertesi. Recentemente, in un'analisi longitudinale dello studio PIUMA, si è potuto dimostrare che il valore prognostico della PA differenziale monitorata è superiore a quello della PA differenziale clinica. I soggetti con ipertensione arteriosa e PA differen-

ziale monitorata > 53 mmHg (media delle 24 ore) presentavano un rischio cardiovascolare fortemente aumentato indipendentemente dai fattori di rischio standard e da altre misure prognostiche ricavate da ABPM, come l'ipertensione da camice bianco e la scarsa modificazione della pressione arteriosa dal giorno alla notte¹³.

UTILIZZO NELLA PRATICA CLINICA

Vantaggi dell'ABPM

I vantaggi di questa metodica, nella pratica clinica, appaiono quindi rilevanti ai fini prognostici rispetto alla valutazione casuale della pressione arteriosa.

La pressione media delle 24 ore è correlata più strettamente, rispetto a quella misurata in ambiente clinico,

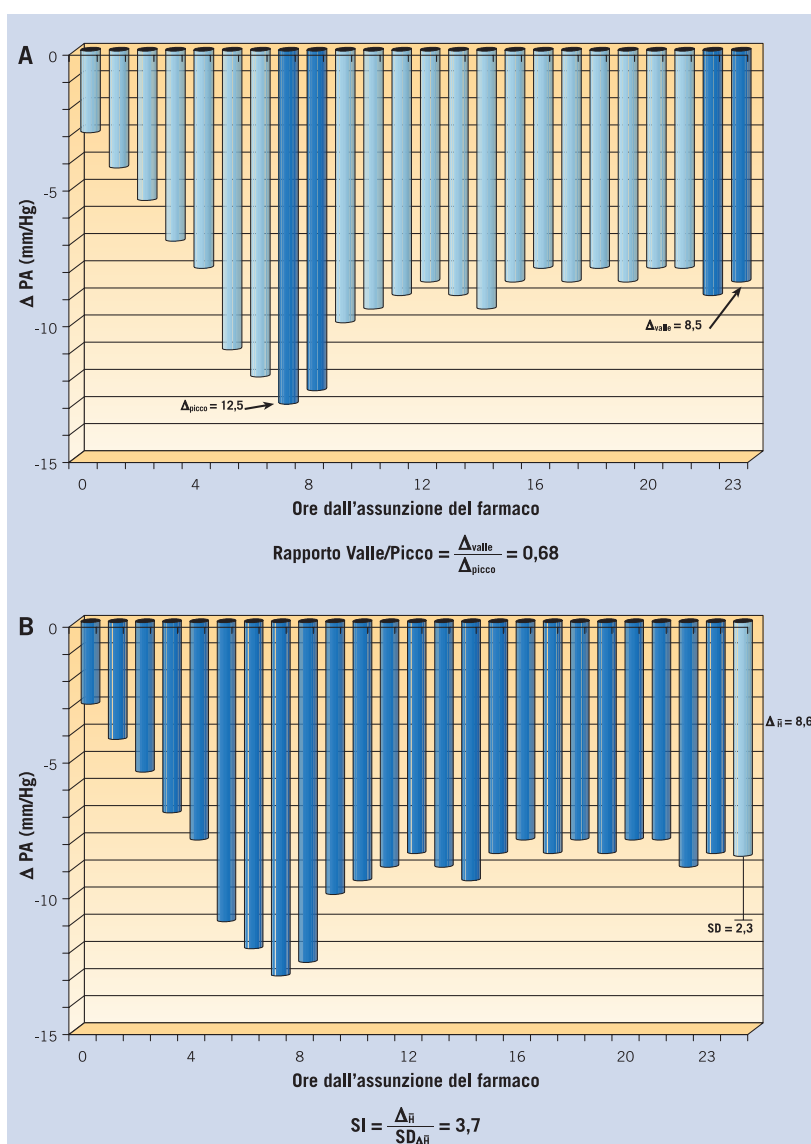


Figura 1

Illustra il calcolo del rapporto Valle-Picco e dello SI dai profili orari della pressione arteriosa ottenuti prima e durante terapia con monitoraggio dinamico della pressione arteriosa nelle 24 ore.

PA = pressione arteriosa; Δ_{H} = riduzione media dei valori orari di pressione arteriosa noti dalla terapia; $SD_{\Delta_{\text{H}}}$ = deviazione standard della riduzione media oraria di pressione arteriosa.

con il danno d'organo (IVS, danno renale, proteinuria/microproteinuria, rimodellamento vascolare, presenza di placche aterosclerotiche). La caratteristica che rende l'ABPM particolarmente vantaggiosa è la possibilità di valutare l'effetto antipertensivo per tutta la durata delle 24 ore. Grazie ai risultati dell'esame è possibile ottimizzare la terapia antipertensiva, modificando le dosi e l'orario di assunzione dei farmaci, nel tentativo di ripristinare un ritmo pressorio sonno-veglia vicino a quello fisiologico.

Limiti dell'ABPM

L'ABPM non è esente da limitazioni. Oltre alle controindicazioni assolute e relative già riportate, esistono problemi relativi all'uso della metodica in Medicina Generale quali l'utilizzo della risorsa tempo da dedicare all'effettuazione e refertazione dell'esame, il costo dell'apparecchiatura ed il rapporto costo/beneficio.

Problema importante, anche in vista della potenziale diffusione dell'esame, è quello relativo alla univocità interpretativa dei dati e alla omogeneità nei valori di riferimento e nelle refertazioni dei parametri fondamentali.

La ABPM in Medicina Generale

Per quanto sopraesposto è ipotizzabile un interesse sempre maggiore per questa metodica da parte del MMG con un diretto coinvolgimento professionale. Una corretta gestione della ipertensione arteriosa, in ambulatori, che sempre più spesso vedono la collaborazione professionale di più MMG, trova diverse risposte nelle informazioni che l'ABPM mette a disposizione nelle diverse situazioni cliniche.

Stratificando il rischio cardiovascolare nei soggetti

ipertesi, e usufruendo dei vantaggi dell'uso diretto dell'ABPM, sicuramente il MMG può arricchirsi e confrontare i diversi parametri nella diagnosi e nella cura dell'ipertensione arteriosa. Questo senza rinunciare alla collaborazione con i centri di secondo livello nella necessità di gestire la situazione di un paziente resistente alla terapia o con sospetto di una forma secondaria di ipertensione arteriosa.

I tempi di applicazione dello strumento e la refertazione (dopo un adeguato training formativo) sono compatibili con le attività del MMG, ma richiedono, a nostro avviso, una modalità evoluta nell'organizzazione del lavoro rispetto ai pazienti ipertesi.

L'ambulatorio del MMG (di solito in forma associativa) dovrebbe essere organizzato in maniera tale da poter visitare per appuntamento; con l'aiuto di personale di segreteria; con registri di patologia ben definiti per le principali patologie croniche, tra cui l'ipertensione arteriosa e adeguata stadiazione dei pazienti stessi.

Costi

Rispetto ad un recente passato, il costo dell'apparecchiatura si è notevolmente ridotto, tanto che uno strumento con metodo oscillometrico, validato, fornito di software per l'interpretazione dei dati costa circa 1.800 Euro + IVA.

Rimane comunque la difficoltà, legata a meccanismi contrattuali, di trovare un giusto riconoscimento dell'innegabile salto di qualità professionale collegato all'uso qualificato della metodica.

Rimane la cronica oscillazione tra sviluppo della qualità professionale, ruolo del MMG ed eventuale aumento della quota di attività di tipo libero-professionale.

Vantaggi e svantaggi del monitoraggio della pressione arteriosa nella valutazione del trattamento anti-pertensivo

Vantaggi

Riduzione dell'effetto placebo

Miglior riproducibilità

Miglior rappresentatività del carico pressorio medio delle 24 ore

Valutazione della durata dell'effetto antipertensivo

Valutazione della relazione dose-risposta

Valutazione dell'effetto della terapia sulla variabilità pressoria

Valutazione dell'effetto della terapia sul profilo nicotomero della pressione

Riduzione del "sample size" in studi farmacologici

Miglior selezione dei pazienti

Svantaggi

Disturbo causato dalle misurazioni ripetute

Impossibilità di monitorare le attività del paziente durante la registrazione

Costo

Il costo del singolo esame, pagato dal SSN alla struttura specialistica convenzionata, è di Euro 41,38 lordi, con la possibilità di totale rimborso ai pazienti con esenzione ticket per patologia.

Il costo dell'esame prestato a titolo libero-professionale si aggira intorno ai 60-100 Euro.

Bisogna considerare che in questo caso il paziente viene direttamente seguito dal suo medico di fiducia e non deve recarsi presso la struttura ospedaliera con conseguenti costi di trasporto e di perdita di tempo.

L'ABPM è una tecnologia costosa: negli Stati Uniti è stato stimato che, se l'esame fosse utilizzato di routine per la diagnosi ed il trattamento dell'ipertensione, il costo totale sarebbe di 6 mld di dollari, ma, ciononostante, le compagnie assicuratrici rimborsano l'intero costo dell'esame in pazienti con *White Coat Hypertension*.

ABPM: è possibile produrre un referto completo e comprensibile sia per il MMG che per lo specialista?

L'uso specialistico della metodica fa sì che spesso si parli un linguaggio diverso fra i vari centri che la effettuano e fra questi e il MMG che spesso subisce la diversa refertazione senza una necessaria omogeneità di linguaggio e senza la necessaria abitudine alla interpretazione dei vari parametri.

Da qui la necessità di un approccio qualitativamente elevato da parte della Medicina Generale con un modello di refertazione validato che tenga conto dell'essenza delle informazioni cliniche che la metodica può fornire, naturalmente espresse in maniera sintetica e completa per le conseguenti decisioni diagnostico-terapeutiche. A questo proposito, noi proponiamo che nella refertazione dell'ABPM debbano essere presi in considerazione i seguenti parametri:

- PA media delle 24 ore (strettamente correlata al danno d'organo);
 - variabilità pressoria sistolica e diastolica (correlata anch'essa al danno d'organo ed importante per verificare una ottimizzazione della terapia antipertensiva, attraverso una omogenea cinetica dei farmaci nelle 24 ore);
 - presenza o meno del fisiologico calo notturno;
 - grafico delle 24 ore della PA sistolica, diastolica e differenziale e della frequenza cardiaca con la valutazione dell'andamento e dell'eventuale presenza di carichi pressori durante tutte le fasi del monitoraggio;
 - correlazione tra valori pressori e frequenza cardiaca.
- I software gestionali del MMG (in particolare Millewin) dovrebbero sviluppare un apposito modulo di registrazione per questi parametri.

Bibliografia

- ¹ Parati G, Bosi S, Castellano M. *Guidelines for 24-hour non-invasive ambulatory blood pressure monitoring. Report from a working group of the Italian Society of Hypertension*. High Blood Pressure 1995;4:168-74.
- ² O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, et al. *An outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices*. J Hypertens 1993;11:677-9.
- ³ White WB, Berson AS, Robbins C, Jamieson MJ, Prisant LM, Roccella E, et al. *National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressure with automated sphygmomanometers*. Hypertension 1993;21:504-9.
- ⁴ Mancia G, Di Rienzo M, Parati G. *Ambulatory blood pressure monitoring. Research and clinical applications*. Hypertension 1993;21:510-24.
- ⁵ Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. *Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension*. J Hypertens 1987;5:93-8.
- ⁶ Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al.; for the SAMPLE Study group. *Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of the left ventricular hypertrophy*. Circulation 1997;95:1464-70.
- ⁷ Mancia G, Ombroni S, Parati G. *Lessons to be learned from 24 hour ambulatory blood pressure monitoring*. Kidney Int 1996;55(Suppl): S63-8.
- ⁸ Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. *Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings*. Circ Res 1983;53:96-104.
- ⁹ Sander D, Kukla C, Klingelhofer J, Winbeck K, Conrad B. *Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: a 3-year follow-up study*. Circulation 2000;102:1536-41.
- ¹⁰ Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, et al. *Prognostic significance of blood pressure and heart rate variability: the Ohasama study*. Hypertension 2000;36:901-6.
- ¹¹ Ombroni S, Fogari R, Palatini P, Rappelli A, Mancia G. *Reproducibility and clinical value of the trough-to-peak ratio of the anti-hypertensive effect: evidence from the SAMPLE study*. Hypertension 1998;32:424-9.
- ¹² Parati G, Ombroni S, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, Mancia G. *The smoothness index: a new reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment from hypertension*. J Hypertens 1998;16:1685-91.
- ¹³ Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. *Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension*. Hypertension 1998;32:983-8.
- ¹⁴ Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. *Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension. A prospective study*. Hypertension 1998;31:712-8.
- ¹⁵ Marchiando RJ, Elston MP. *Automated ambulatory blood pressure monitoring: clinical utility in the family practice setting*. Am Fam Physician 2003;67:2343-50.