

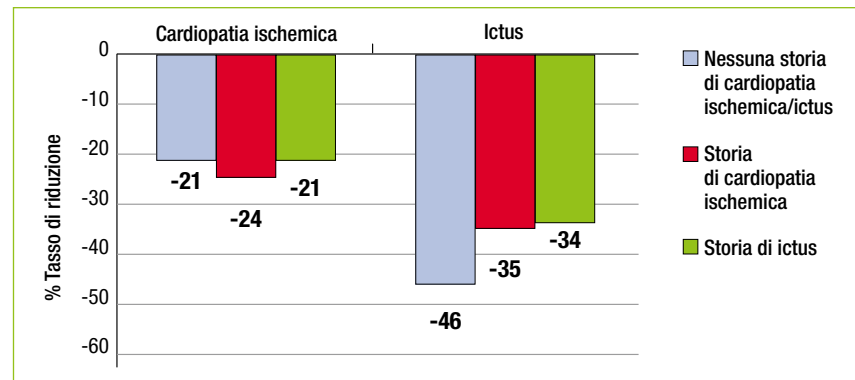
Il problema del controllo pressorio nei pazienti ipertesi: il progetto "Obiettivo 70%"

Il problema del controllo della pressione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare (CV) ed è responsabile di un'elevata incidenza di complicanze CV e renali¹. Il trattamento efficace dell'ipertensione determina una riduzione della pressione arteriosa, cui consegue una parallela riduzione dell'incidenza di eventi, come dimostrato dai risultati della più ampia metanalisi in questo ambito che dimostrano come un calo di 10 mmHg dei valori di pressione sistolica e di 5 mmHg di diastolica determini una corrispondente riduzione di oltre il 25% dell'incidenza di cardiopatia ischemica e di oltre il 35% del rischio di complicanze cerebrovascolari (Fig. 1)². In termini clinici, l'efficacia della terapia antiipertensiva dipende non solo dalla riduzione degli elevati valori pressori, ma anche e soprattutto dal raggiungimento di specifici target di intervento che le linee guida ESH-ESC³ hanno fissato in valori di pressione arteriosa almeno al di sotto del livello di 140/90 mmHg, con un'ulteriore riduzione fino a limiti più ambiziosi (< 130/80 mmHg) nei pazienti ad alto rischio CV (ad esempio pazienti diabetici), nei cui confronti però le indicazioni stanno rapidamente cambiando in senso più conservativo⁴. Ciò significa che l'approccio terapeutico all'ipertensione arteriosa non può essere basato su un concetto di efficacia "a priori" della terapia antiipertensiva e deve necessariamente conseguire al rag-

FIGURA 1.

Riduzione della pressione arteriosa sistolica (10 mmHg) e diastolica (5 mmHg) e riduzione dell'incidenza di complicanze coronariche e cerebrovascolari (da Law et al., 2009, mod.)².



giungimento di livelli pressori efficaci, pena il rischio di investire risorse per ricavare dalla terapia un successo solo parziale o addirittura nullo. Nonostante la disponibilità di linee guida e di evidenze inconfutabili, **nel nostro Paese solo il 37% della popolazione ipertesa raggiunge un controllo pressorio adeguato**⁵ (Fig. 2) e tale cifra corrisponde strettamente ai risultati europei dello studio EURIKA⁶ che riportano un controllo adeguato della pressione arteriosa "solo" nel 38,8% della popolazione sottoposta a trattamento.

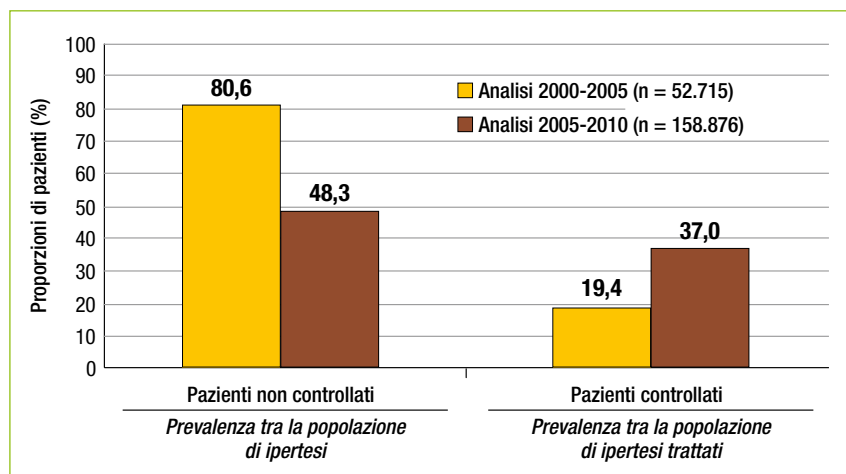
Motivazioni dello scarso controllo pressorio

Le motivazioni dello scarso controllo pressorio sono da ricercare nell'**insufficiente**

aderenza individuale al trattamento, nell'inerzia a modificare le scelte terapeutiche in senso più aggressivo e, soprattutto, nell'**insufficiente ricorso alla terapia di associazione** considerata come risolutiva in una percentuale largamente insufficiente di pazienti⁷. Alla base di molti degli aspetti citati in precedenza sta **la conoscenza solo parziale del proprio controllo pressorio con una percentuale ancora insufficiente di pazienti che si sottopone all'automisurazione domiciliare della pressione arteriosa, che si è dimostrata una pratica semplice, facilmente applicabile, riproducibile e dotata di un significato prognostico molto elevato, che si paragona con quello del monitoraggio ambulatorio della pressione**⁸. In particolare, la mancata coscienza

FIGURA 2.

Percentuale di controllo pressorio in accordo con le linee guida nella popolazione ipertesa nei periodi 2000-2005 e 2005-2010 (da Tocci et al., 2012, mod.)⁵.



dello scarso controllo pressorio, soprattutto in assenza di sintomi soggettivi, si traduce in una presunta sensazione di efficacia della terapia che allontana ulteriormente i pazienti da tutte quelle misure elencate in precedenza e che invece rappresentano la base del successo terapeutico. Ciò significa che le motivazioni dello scarso controllo pressorio nella popolazione ipertesa debbono essere ricercate nell'interazione negativa tra consapevolezza e intervento, condizioni che possono essere entrambe modificate in maniera sostanziale e ciò rappresenta la base di ogni programma finalizzato a migliorare il controllo pressorio nella popolazione affetta da ipertensione arteriosa.

La posizione delle linee guida

L'importanza del controllo pressorio adeguato nella prevenzione CV è chiaramente definita da tutte le linee guida che identificano tra gli obiettivi prioritari per la prevenzione CV nel paziente iperteso proprio il raggiungimento di adeguati target pressori. In particolare le linee guida ESH-ESC³ suggeriscono come l'efficacia della terapia antiipertensiva sia soprattutto conseguente alla capacità dei farmaci di ridurre la pressione arteriosa e come il successo della terapia nella pratica clinica sia condizionato dal numero di pazienti che acquisiscono tali livelli pressori potenzialmente protettivi. **Le recenti linee guida NICE⁹ appaiono ancora più motivate in quanto suggeriscono**

come un corretto approccio al trattamento dell'ipertensione arteriosa non possa prescindere da una misurazione adeguata della stessa, che permetta di formulare una diagnosi adeguata anche servendosi di procedure di monitoraggio ambulatoriale. Solo un'identificazione adeguata del profilo pressorio del paziente rappresenta infatti il presupposto per l'applicazione di una terapia, la cui ricaduta pratica sia un incremento del rapporto tra beneficio preventivo e rischio di eventi indesiderati. In questa ottica, le linee guida sostengono come accanto all'identificazione corretta dei pazienti, le caratteristiche delle scelte terapeutiche possano rivelarsi vincenti, suggerendo come la monoterapia in termini di controllo pressorio possa assicurare un efficace controllo pressorio in non oltre il 20-30% della popolazione ipertesa, lasciando i 2/3 dei pazienti in una condizione di potenziale rischio CV¹⁰⁻¹¹. Ne consegue che le medesime linee guida europee e americane (JNC-VII)⁷ sostengono la scelta iniziale di combinare più farmaci antiipertensivi come una soluzione fortemente raccomandata in tutti i pazienti nei quali esiste un'elevata probabilità di una risposta solo parziale alla monoterapia (elevati valori pressori pre-trattamento o un profilo di rischio CV globale elevato o molto elevato) e nei quali è presumibile la necessità di un trattamento più corposo per raggiungere quei target di intervento efficaci descritti in precedenza (Fig. 2). La rilevanza clinica

dell'impiego di associazioni di farmaci antiipertensivi è stata recentemente ribadita anche dalle linee guida NICE⁹ che ancora una volta suggeriscono come questa sia una strategia pressoché obbligata per una gestione efficace dei pazienti ipertesi che non rispondano all'iniziale monoterapia. Tutto ciò dimostra ancora una volta come l'orientamento generale in merito al trattamento dell'ipertensione arteriosa preveda comunque e sempre misure di intervento finalizzate ad accrescere il controllo pressorio nella popolazione, che rappresenta il vero problema in quanto direttamente correlate con l'incidenza di complicanze.

Controllo pressorio e rischio cardiovascolare

Numerose sono le evidenze che sostengono una stretta correlazione tra controllo pressorio e rischio di complicanze CV nella popolazione ipertesa. Tra esse due esperienze condotte nel nostro paese hanno fornito risultati paradigmatici sull'importanza di raggiungere livelli pressori efficaci e persistenti nel tempo per abbattere gli elevati livelli di rischio CV che si associano all'ipertensione. La prima, derivata dal grande data base dello studio di Brisighella¹², che dimostra come l'incidenza delle principali complicanze CV nel tempo sia significativamente maggiore nei soggetti che presentano uno scarso controllo pressorio anche in presenza di una terapia antiipertensiva che si rivela, tuttavia, spesso inefficace. Il secondo studio appare ancora più pertinente e deriva da **un'analisi longitudinale del grande data base Health Search, che raccoglie un numero elevato di informazioni provenienti dalla Medicina Generale (SIMG), e che ha dimostrato come un'elevata persistenza in trattamento con farmaci antiipertensivi (> 80% delle dosi assunte correttamente) si traduca in un migliore controllo della pressione arteriosa, ma soprattutto in una minore incidenza delle maggiori complicanze CV¹³.** Anche in questo caso l'aspetto negativo è tuttavia rappresentato dall'analisi delle percentuali di effettiva persistenza in trattamento osservate nella popolazione ipertesa in generale, che raggiungono livelli ottimali solo in una proporzione inferiore al

20% della popolazione esaminata a dimostrazione del fatto che ancora una volta è la risultante dei diversi fattori che agiscono direttamente o indirettamente sul controllo pressorio a determinare il successo della prevenzione CV nei pazienti ipertesi.

Il progetto “Obiettivo 70%”

In questo scenario complesso e insoddisfacente, che oscilla tra un'ampia serie di dati che dimostrano l'importanza del controllo pressorio cui si contrappone l'evidenza che tale risultato viene in realtà acquisito solo in una percentuale insufficiente di pazienti, appare più che indispensabile l'attuazione di programmi di intervento che permettano di migliorare l'impatto delle strategie di prevenzione. **Il progetto “Obiettivo 70%” è un programma di intervento nei confronti dei fattori responsabili dell'insufficiente controllo pressorio nella popolazione ipertesa gestito di concerto tra la Società Italiana della Ipertensione Arteriosa (SIIA) e la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e finalizzato a incrementare, nell'orizzonte temporale di un quadriennio, la percentuale di pazienti ipertesi che nel nostro Paese raggiungono il target terapeutico dal valore attuale inferiore al 40% fino a un livello raggiungibile fissato nel 70% della popolazione.** In termini prospettici il programma appare realizzabile sulla base delle evidenze che emergono dagli studi clinici controllati e che dimostrano come tale percentuale di successo possa essere acquisita con l'impiego delle strategie terapeutiche disponibili, qualora impiegate in un contesto motivato basato sulla rimozione di molti degli ostacoli che si frappongono al controllo pressorio nella pratica clinica. Come è ovvio l'acquisizione di tale risultato non può prescindere da un programma di intervento che preveda la condivisione di strategie comuni sia sul versante delle procedure sia su quello dell'intervento pratico e che si attui mediante le strategie condivise per la definizione del quadro ipertensivo, per l'identificazione il più ampio possibile della popolazione a rischio e per la gestione dell'intervento terapeutico. **Inoltre la realizzazione del programma “Obiettivo 70%” prevede il coinvolgimento dinamico di**

tutte le possibili componenti che possono contribuire al successo dell'iniziativa e rappresentate soprattutto dall'attivazione di tutti quei canali attraverso i quali raggiungere e sensibilizzare il numero maggiore possibile di pazienti a rischio, ai quali fornire strumenti per aumentare la consapevolezza e le possibilità di verifica dei risultati ottenuti. In questa prospettiva un ruolo di primo piano sarà quello svolto dall'ampia rete delle farmacie che rappresentano il sistema più capillare per raggiungere un numero elevato di pazienti, ai quali fornire supporto e informazione nonché un contributo non trascurabile alla valutazione dell'efficacia dell'intervento. Il programma “Obiettivo 70%” rappresenta pertanto il primo esempio di un'esperienza integrata di intervento sistematico nei confronti dell'ipertensione arteriosa e del suo controllo e può rappresentare una dimostrazione di come la sinergia tra i diversi livelli di uno stesso sistema possa produrre un beneficio per la comunità attraverso un'ottimizzazione delle risorse disponibili.

Progetto “Obiettivo 70%”: la progettualità di intervento

La realizzazione del progetto “Obiettivo 70%” prevede naturalmente una sequenza di possibili interventi condivisi ciascuno dei quali dovrebbe essere in grado di fornire sostegno e integrazione alla strategia generale e all'acquisizione del risultato finale. In particolare le diverse tappe in cui si articola il progetto possono essere riassunte come segue:

- definizione delle procedure di approccio al paziente iperteso in termini di modalità di misurazione della pressione arteriosa in ambito clinico con standardizzazione degli strumenti, definizione della postura, sequenza di rilevazione dei valori pressori e utilizzo degli stessi per la classificazione dello stato ipertensivo;
- identificazione dei parametri essenziali per la definizione del profilo di rischio CV dei pazienti in accordo con le linee guida (prevalentemente ESH-ESC) e la logica di sostenibilità in termini di risorse economiche;
- criteri di scelta delle strategie di inter-

vento terapeutico sequenziale, compresa l'identificazione delle classi di farmaci preferenziali sulla base delle evidenze disponibili in termini di efficacia antiipertensiva, profilo farmaco-economico e di prevenzione delle principali complicanze correlate all'ipertensione arteriosa;

- sviluppo di procedure di monitoraggio della risposta antiipertensiva con definizione delle modalità di approccio ambulatoriale e domiciliare (automisurazione), ivi compresi i criteri essenziali per il ricorso al monitoraggio ambulatorio della pressione (ABPM) e alla valutazione specialistica dei pazienti sulla base del profilo clinico, del sospetto di ipertensione secondaria e dell'eventuale resistenza della terapia antiipertensiva;
- identificazione dei criteri elementari per procedere all'aggiustamento della terapia antiipertensiva sulla base della risposta parziale al trattamento o della sua totale inefficacia con conseguente modifica dell'orientamento in termini di scelta terapeutica;
- definizione delle procedure per la misura dell'efficacia della terapia antiipertensiva in termini di target di intervento e di acquisizione del controllo pressorio adeguato sulla base di quanto definito dalla correnti linee guida;
- descrizione delle modalità di follow-up clinico per ogni singolo paziente con particolare attenzione alla valutazione degli intervalli tollerabili tra controlli successivi, al fine di ottenere una stima efficace della ricaduta del trattamento sui valori pressori;
- sviluppo di strategie finalizzate a incrementare l'aderenza al trattamento farmacologico e la conseguente efficacia della terapia sulla base dell'interazione tra caratteristiche del paziente, indicazioni specifiche della terapia e modalità di follow-up clinico;
- organizzazione della rete di follow-up in ambito “non-clinico” con particolare attenzione al ruolo delle farmacie territoriali e alle loro modalità di accesso all'attività del progetto, modalità che dovranno essere aderenti a un protocollo di approccio condiviso e integrato con quanto definito ai punti precedenti per le strutture a indirizzo clinico

(ambulatori MMG e centri specialistici). In particolare si sottolinea l'importanza e il ruolo delle farmacie come elemento di raccordo tra paziente e medico in una condizione che richiede un costante coinvolgimento del paziente iperteso nei confronti dell'importanza di un trattamento efficace e persistente;

- j. modalità di verifica del successo dell'intervento attraverso una stima dei suoi risultati come derivabili dal sistema di monitoraggio attivo del controllo pressorio in atto presso gli ambulatori di un campione adeguato di MMG, dotati di strumenti informatici comuni e volontariamente aderenti al progetto di stima preliminare, intervento motivato e valutazione della ricaduta pressoria.

Aspetti terapeutici essenziali del progetto “Obiettivo 70%”

L'identificazione delle strategie farmacologiche raccomandate nell'ambito del progetto non dovrà interferire con le scelte personali dei colleghi partecipanti pur in presenza di alcuni suggerimenti generali che ne assicurino l'omogeneità. Tuttavia, è possibile identificare a priori alcuni elementi comuni del trattamento farmacologico cui sarà opportuno uniformare in maniera preferenziale le scelte terapeutiche alla luce delle linee guida. Tali elementi sono: 1) l'*efficacia evidente della terapia* in termini di controllo della pressione arteriosa, che per le associazioni deve necessariamente

essere superiore a quella della monoterapia e soprattutto dovrebbe tradursi in un effetto additivo o, possibilmente, sinergico tra i diversi farmaci antiipertensivi; 2) la possibilità di ottenere un *controllo a lungo termine della pressione arteriosa* che si mantenga significativo durante l'intervallo di 24 ore dopo la somministrazione e che nel caso di associazioni farmacologiche implichi una compatibilità del profilo farmacologico delle molecole coinvolte e la possibilità di un potenziamento reciproco in termini di meccanismo d'azione antiipertensiva; 3) un'*adeguata tollerabilità soggettiva* che rappresenta un elemento indiretto di efficacia clinica in ragione del suo rapporto con la persistenza in trattamento e, di conseguenza, con la prognosi clinica dell'ipertensione arteriosa; 4) un'evidenza di una *riduzione della morbilità/mortalità CV* legata alla minore incidenza delle principali complicanze, con particolare interesse per la cardiopatia ischemica in tutte le sue espressioni e le malattie cerebrovascolari. Tale aspetto deve essere considerato solo parzialmente una conseguenza automatica del migliore controllo pressorio in ragione delle differenze, talora sostanziali, che esistono tra le diverse classi di farmaci per quanto riguarda i loro effetti non strettamente emodinamici (ad es. aspetti metabolici).

Sulla base del possesso di un numero sufficiente dei requisiti precedentemente elencati, si identificheranno una serie di strategie preferenziali in grado di aumentare la probabilità di successo terapeutico e di incremento

dell'entità di controllo pressorio, in accordo con l'obiettivo primario del progetto.

Tra gli elementi di successo della strategia terapeutica nel paziente iperteso va oggi elencata anche l'importanza della consapevolezza del controllo pressorio che può essere ottenuta mediante un maggiore ricorso all'automisurazione domiciliare della pressione, strumento essenziale quanto di facile accesso in grado di potenziare l'impatto delle strategie terapeutiche.

Conclusioni

In conclusione, non esistono dubbi che il miglioramento del controllo pressorio deve rappresentare una scelta imprescindibile nel trattamento dell'ipertensione arteriosa. L'acquisizione di tale obiettivo appare ampiamente giustificata dalla necessità di ridurre l'incidenza di complicanze CV correlate con la presenza di malattia ipertensiva rispetto alla situazione attuale. Tale obiettivo appare in accordo con le linee guida attualmente disponibili (e quelle che sono in avanzata via di preparazione) e richiede un intervento integrato nel quale tutte le professionalità coinvolte nella gestione clinico-terapeutica del paziente iperteso siano coinvolte secondo una logica uniforme basata sull'identificazione e il rispetto di strategie e interventi in grado di agire in maniera sinergica sui determinanti molteplici dello scarso e insufficiente controllo pressorio.

Messaggi chiave

1. L'ipertensione arteriosa è il più importante fattore di rischio CV e contribuisce a incrementare l'incidenza di complicanze coronariche e cerebrovascolari
2. Il controllo della pressione arteriosa è largamente insufficiente nella popolazione ipertesa e nel nostro paese non eccede il 40%, con conseguente efficacia solo parziale delle strategie di prevenzione
3. Le ragioni dello scarso controllo pressorio sono di natura soggettiva e farmacologica e risultano largamente identificabili e come tali correggibili con l'applicazione di misure adeguate ed efficaci
4. Il progetto “Obiettivo 70%” si propone, nei prossimi 4 anni, di incrementare l'entità del controllo pressorio nella popolazione ipertesa dal valore attuale fino al valore finale del 70%, con conseguente maggiore efficacia delle strategie di prevenzione
5. L'attuazione del progetto prevede la definizione di una strategia di intervento integrata tra SIA, SIMG e rete delle farmacie territoriali, in grado di raggiungere l'obiettivo del programma attraverso, soprattutto, l'educazione del paziente, l'attuazione di strategie comuni di approccio alla patologia e l'impiego ottimizzato delle risorse disponibili

Bibliografia

- 1 Hozawa A. *Attributable fractions of risk factors for cardiovascular diseases.* J Epidemiol 2011;21:81-6.
- 2 Law MR, Morris JK, Wald NJ. *Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies.* BMJ 2009;338:b1665 doi:10.1136/bmj.b1665.
- 3 Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al., The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. *2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).* Eur Heart J 2007;28:1462-536.
- 4 Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al.; European Society of Hypertension. *Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document.* J Hypertens 2009;27:2121-58.
- 5 Tocci G, Rosei AE, Ambrosioni E, et al. *Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005-2011 surveys on hypertension.* J Hypertens 2012;30:1065-74.
- 6 Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. *Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study.* Eur Heart J 2011;32:2143-52.
- 7 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report.* JAMA 2003;289:2560-72.
- 8 O'Briene, Asmar R, Beilin L, et al., on behalf of the 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;23:697-701.
- 9 Krause T, Lovibond K, Caulfield M, et al., on behalf of the Guideline Development Group. *Management of hypertension: summary of NICE guidance.* BMJ 2011;343:d4891.
- 10 Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC. *Department of Veterans Affairs single-drug therapy of hypertension study. Revised figures and new data. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents.* Am J Hypertens 1995;8:189-92.
- 11 Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. *ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension.* Am J Hypertens 2001;14:241-7.
- 12 Cicero AFG, Dormi A, D'Addato S, et al., on behalf of the Brisighella Heart Study Staff. *From risk factor assessment to cardiovascular disease risk and mortality modification: the first 40 years of the Brisighella Heart Study.* Clin Lipidol 2011;6:269-76.
- 13 Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. *Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients.* Circulation 2009;120:1598-605.