

Pietro Tasegian, Alessandro Mari, Tommaso Ministrini, Margherita Rocchi, Glenda Alberti, Sara Cantarelli, Michela Lepri, Paolo Salustri, Chiara Calzoni, Paola Pizzuti, Vera Dominijanni, Giulia Posati, Paola Palleri, Andrea D'Amato, Cristiano Fabio Sorrentino, Giulia Papi, Francesca Feliciani, Alessandro Boccolucci, Stefania Martone, Riccardo Castellino, Maria Concetta Papalia, Maria Letizia Aprile, Lorian Ceccarelli, Maria Rosaria Pagnotta, Francesca Valecchi, Rosarita De Giorgio, Alberto Iezzi

## Questioni terapeutiche aperte nelle linee guida europee per il management dell'ipertensione arteriosa

### Un lavoro di una classe del Corso di Formazione in Medicina Generale della Regione dell'Umbria

Nell'ambito di uno studio preliminare a un seminario sulla "Gestione del paziente iperteso in Medicina Generale" i medici in formazione, triennio 2013/2016, hanno prodotto questo lavoro interessante che vi presentiamo nell'articolo. Il mandato iniziale era il seguente:

"Sulla base della revisione delle evidenze disponibili in tema di trattamento dei pazienti con ipertensione arteriosa, rimangono diverse questioni terapeutiche tuttora aperte, che trarrebbero beneficio dalla disponibilità di ulteriori dati. Alcuni di questi aspetti sono stati sintetizzati dagli estensori delle linee guida europee 2013 per il management dell'ipertensione arteriosa<sup>1</sup>, con quesiti che qui riporto, chiedendo la vostra opinione in merito".

In qualità di docente del seminario, avevo inviato a ognuno dei giovani colleghi i sette quesiti formulati dagli estensori delle linee guida. Ognuno di loro ha lavorato singolarmente prima del seminario fornendo le relative risposte sulla base delle proprie conoscenze; poi in piccoli gruppi e in plenaria, durante il seminario, è stato condotto un confronto aperto su questi aspetti, la cui sintesi è l'elaborato che segue. Le affermazioni condivise dai colleghi non vogliono necessariamente essere risposte definitive alle "questioni aperte", ma assumono il valore intrinseco di un aperto confronto tra conoscenze, esperienze, modalità di approccio tra giovani medici in formazione che condividono motivazioni su percorsi gestionali condivisi, interesse sulle evidenze scientifiche che devono essere comunque il primo riferimento professionale di ogni medico, sensibilità verso la persona intesa nella sua dimensione olistica.

Damiano Parretti

Responsabile Nazionale Area Cardiovascolare SIMG

#### QUESTIONE APERTA 1. Il trattamento farmacologico antipertensivo dovrebbe essere somministrato nei pazienti con ipertensione di grado 1 col rischio cardiovascolare basso-moderato?

In pazienti con ipertensione di grado 1 a rischio cardiovascolare (CV) basso-moderato si dovrebbe valutare la compliance del paziente e la sua storia clinica (eventuale comorbidità). Prima di tutto occorre intraprendere modifiche dello stile di vita (ad es. riduzione dell'uptake di sodio, aumento dell'attività fisica, cessazione del

tabagismo, ecc.) e seguire il paziente con un follow-up che preveda tre misurazioni a settimana domiciliari adeguatamente documentate tramite un diario pressorio (la pressione arteriosa dovrebbe essere misurata prima di colazione e/o prima di cena) e controllo ambulatoriale almeno mensile con valutazione del rischio CV. In tale contesto di follow-up, una rivalutazione generale è necessaria a 3-6 mesi. Dopo questa rivalutazione, in caso di insuccesso è opportuno iniziare la terapia farmacologica.

#### QUESTIONE APERTA 2. Nei pazienti anziani con pressione sistolica compresa 140 e 160 mmHg deve essere somministrata terapia farmacologica antipertensiva?

Situazioni di questo genere devono essere valutate caso per caso (si deve valutare soprattutto l'eventuale capacità del paziente di aderire a una nuova terapia e seguirla nel tempo o meno), in ogni caso è necessario inquadrare i pazienti anziani in due gruppi: il primo gruppo comprende pazienti con età < 80 anni o ≥ 80 anni in buone

condizioni psico-fisiche; il secondo gruppo comprende pazienti, spesso ultraottantenni, con comorbidità complessa e in polifarmacoterapia. Per i pazienti del primo gruppo si può impostare una terapia farmacologica verificando che sia ben tollerata; per i pazienti del secondo gruppo è importante una valutazione globale del paziente per impostare un approccio farmacologico ben "integrato" con il resto della terapia in atto, meno "aggressivo" ma ugualmente efficace nel raggiungere il target terapeutico ottimale per evitare il rischio di ipotensione ortostatica e ipoperfusione cerebrale. Occorre, comunque, tenere in considerazione che è più difficile raggiungere valori pressori più bassi in pazienti anziani per aumentata rigidità della parete vascolare.

**QUESTIONE APERTA 3. Un trattamento farmacologico antipertensivo può essere iniziato in soggetti con ipertensione da camice bianco?**

Vengono considerati affetti da ipertensione da camice bianco i pazienti con pressione clinica  $\geq 140/90$  mmHg, in presenza di normali valori pressori rilevati alla misurazione ambulatoriale (ABPM) o domiciliare (HBPM). La maggior parte di noi non ha ritenuto opportuno intraprendere un trattamento farmacologico in questa categoria di pazienti, ribadendo comunque la necessità di modificare lo stile di vita e di attuare uno stretto follow-up mediante misurazioni pressorie extrambulatoriali ripetute e annotazione dei valori riscontrati in un diario. Alcuni di noi hanno sottolineato l'importanza della definizione del rischio CV in tutti i pazienti con ipertensione da camice bianco, considerando la possibilità di iniziare una terapia farmacologica in quelli con rischio CV elevato e molto elevato.

**QUESTIONE APERTA 4. Un trattamento farmacologico antipertensivo può essere iniziato in soggetti con pressione arteriosa normale alta e, in caso affermativo, in quali pazienti?**

Nonostante le più recenti linee guida elaborate dall'*European Society of Hypertension* non raccomandino l'inizio della terapia farmacologica nei pazienti con ipertensione normale alta, la maggior parte di noi sostiene

l'opportunità di intraprendere un trattamento antipertensivo in quelli con rischio CV elevato o molto elevato, individuando nella stratificazione del rischio un momento fondamentale della gestione terapeutica.

**QUESTIONE APERTA 5. Quali sono i valori ottimali di pressione arteriosa misurata in ambulatorio per i pazienti in trattamento?**

Dall'analisi delle risposte date alla domanda, non è emerso un pensiero univoco nonostante la domanda fosse posta in maniera esplicita e la letteratura sia ricca di dati in materia. Si evince dunque una certa difficoltà nel definire i valori di pressione ottimale per i pazienti in trattamento: la maggior parte di noi infatti ha identificato i valori ottimali di pressione arteriosa con i valori target, affermando che la pressione arteriosa nei soggetti in trattamento debba essere  $< 140/90$  mmHg. I diversi punti di vista derivano, molto probabilmente, dal fatto che nelle linee guida non è indicato alcun valore ottimale di pressione arteriosa per i pazienti in trattamento, ma si parla unicamente di valori target, intesi come valori al di sotto dei quali si è osservata una riduzione della mortalità per eventi CV nei pazienti trattati e che pertanto dovrebbero essere il nostro obiettivo. Soltanto uno di noi ha affermato che valori ottimali per i soggetti in trattamento non possono essere stabiliti a priori, ma devono variare da paziente a paziente, considerando eventuali comorbidità. Nessuno di noi ha invece considerato come valori ottimali di pressione arteriosa per i pazienti in trattamento quelli indicati nelle linee guida in riferimento a soggetti sani e quindi inferiori a  $120/80$  mmHg. Ci è sembrato infatti che riuscire a ottenere i suddetti valori pressori (ritenuti ottimali in soggetti sani) in pazienti ipertesi, ci imponesse un obiettivo terapeutico troppo stringente, a fronte di una riduzione di sopravvivenza per valori pressori troppo bassi. È quanto affermato nei numerosi studi che hanno discusso il fenomeno della "curva J": un aumento della mortalità si è registrato sia per valori pressori troppo alti, che per valori troppo bassi. Quindi, quanto deve essere intensivo il trattamento? La sua intensità, e quindi il valore pressorio ottimale da raggiungere, devono essere gli stessi per tutti i pazienti? Al nostro gruppo sembra molto improbabile

definire un valore di pressione ottimale valido per tutta la popolazione ipertesa, in quanto questo, inteso come valore definito, dipende da numerose variabili non controllabili. Riteniamo sia invece più corretto parlare di target pressori da raggiungere in relazione alla riduzione del rischio CV globale piuttosto che di valori assoluti di pressione arteriosa. Nell'ottica di una valutazione globale del rischio CV, e considerando la sopraccitata curva J, ci sembrerebbe più opportuno ridurre il rischio CV nel suo complesso facendo attenzione anche a un adeguato trattamento degli altri fattori di rischio associati, piuttosto che insistere sul voler ottenere valori pressori troppo bassi, che potrebbero portare a un aumento di mortalità. È ovvio che bisognerebbe cercare di valutare in maniera critica ogni paziente iperteso candidato al trattamento, cercando di stimarne comorbidità, rischio CV globale e caratteristiche personali che possono indirizzare verso un trattamento più o meno aggressivo.

**QUESTIONE APERTA 6. Le decisioni sul trattamento basate sul controllo di domiciliare di pressione arteriosa forniscono un vantaggio (ridotta morbilità e mortalità, meno farmaci, meno effetti collaterali) rispetto alle decisioni basate su controlli convenzionali (in ambulatorio)?**

Il controllo domiciliare quotidiano e sistematico può delineare un quadro più attendibile rispetto al controllo ambulatoriale occasionale (valore predittivo più elevato per eventi CV e correlazione più stretta con il danno d'organo) e ciò è supportato anche da alcune recenti metanalisi che hanno dimostrato la superiorità del controllo domiciliare della pressione arteriosa. Il controllo domiciliare permette di distinguere l'ipertensione vera da quella mascherata o da camice bianco, ma il confronto con le misurazioni ambulatoriali è indispensabile per impostare una adeguata terapia antipertensiva. Inoltre, non si deve sottovalutare un importante limite delle misurazioni domiciliari: la non riproducibilità dei valori pressori misurati con gli apparecchi domestici dovuto a una non corretta manutenzione e/o calibrazione degli stessi oppure a una non corretta metodica della misurazione della pressione. Per questo motivo è importante educare

correttamente il paziente su come e quando misurare la pressione arteriosa.

**QUESTIONE APERTA 7. Le misure dello stile di vita volte a ridurre la pressione arteriosa sono in grado di ridurre la morbilità e la mortalità in pazienti ipertesi?**

La maggior parte di noi è d'accordo sul fatto che il cambiamento dello stile di vita influisca notevolmente sull'outcome dei pazienti ipertesi e che la sua attuazione possa quindi ridurre sia la morbilità che la mortalità. Questo perché condurre una vita sana intesa come dieta equilibrata, attività fisica regolare e astensione dal fumo riduce il rischio di insorgenza di ipertensione

nei soggetti sani, riduce i valori pressori nei soggetti già ipertesi e riduce di per sé il rischio CV globale agendo su più fattori di rischio quali iperglicemia, dislipidemia, obesità e aterosclerosi. Per questo le modifiche dello stile di vita devono essere attuate a tutti i livelli di ipertensione: nel grado 1 e 2 rappresentano il primo step terapeutico; nel grado 3, e in tutti i soggetti con rischio CV alto e molto alto, non possono prescindere dalla terapia farmacologica perché migliorano sicuramente la risposta terapeutica. Quindi, sebbene possa risultare molto complesso nella gestione dei pazienti ambulatoriali attuare sempre un progetto di miglioramento dello stile di vita, sia per le condizioni generali dei pazienti, sia per la loro scarsa compliance, è fondamentale

impegnarsi sempre in un accurato counseling sulle modifiche dello stile di vita, sottolineandone l'importanza nel lungo periodo e il ruolo di fondamentale ausilio alla terapia farmacologica. In quest'ottica, le modifiche dello stile di vita diventano un'arma terapeutica importante da anteporre/affiancare a quella farmacologica.

**Bibliografia**

- <sup>1</sup> Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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* 2013;34:2159-219.

**Attività teoriche del Corso di Formazione in Medicina Generale, Regione dell'Umbria**

Le attività teoriche, nell'ambito del corso, sono sviluppate secondo una didattica orientata non tanto per materie o patologie, quanto "per problemi", comprendendo l'analisi dei vari fattori di rischio nel singolo individuo. Esse rappresentano il momento di approfondimento di problemi incontrati o che si potranno incontrare nella pratica quotidiana, ma anche lo spazio per la formulazione delle basi teoriche e metodologiche delle varie attività.

Le attività teoriche si articolano in: seminari, studio preliminare al seminario, studio guidato e finalizzato, sessioni di confronto, sessioni di ricerca. Lo *studio preliminare al seminario* consiste in una serie di domande proposte dal docente del seminario su cui sviluppare un lavoro che verrà realizzato estrapolando elementi disponibili in letteratura o dati che il proprio tutor di Medicina Generale dispone al riguardo, completandoli con le modalità più opportune di gestione clinica del problema in questione. Il lavoro, svolto singolarmente o in gruppo, viene poi portato in sede di seminario.

Piero Grilli

Coordinatore delle Attività Teoriche Corso di FSMG, Regione Umbria