

# Aspetti gestionali nel soggetto iperteso

Damiano Parretti<sup>1</sup>, Margherita Rocchi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Responsabile Nazionale SIMG Area della Cronicità, Perugia; <sup>2</sup> Medico di Medicina Generale SIMG, Perugia

## Introduzione

Affrontare il tema dell'ipertensione arteriosa (IA) e della sua gestione è argomento estremamente complesso e di grande rilevanza epidemiologica, clinica, sociale ed economica. La sua estesa prevalenza e il dato che rappresenta la prima causa di accesso degli assistiti negli ambulatori di Medicina Generale rende ragione dell'importanza di un'adeguata competenza gestionale che garantisca un appropriato percorso diagnostico e terapeutico e un attento follow-up. Tutto questo in gran parte deve essere a carico del medico di medicina generale (MMG) (un assistito su tre è iperteso) con consulenza specialistica per alcuni accertamenti strumentali e per una valutazione clinica di secondo livello in casi di particolare complessità, come ad esempio l'ipertensione resistente, l'ipertensione secondaria, l'ipertensione nell'ambito di molteplici e complesse comorbidità.

Ribadiamo, infatti, come l'ipertensione in sé non vada considerata come una malattia, ma un fattore di rischio cardiovascolare (CV) indipendente e fortemente predittivo di eventi cardio- e cerebrovascolari, di scompenso cardiaco, di insufficienza renale. In altre parole, trattare bene l'IA "fattore di rischio" riduce in modo significativo l'incidenza di "malattie" stabilizzate.

Da qui l'importanza di una buona prevenzione primaria nei soggetti sani centrata su

corretti stili di vita, una diagnosi precoce con preciso inquadramento diagnostico, un adeguato trattamento mirato al raggiungimento e al mantenimento dei target.

Data la complessità dell'argomento "ipertensione", è impossibile in questo articolo trattarne tutti gli aspetti. Ci limiteremo pertanto ad approfondire alcuni aspetti che attengono all'atto diagnostico centrale per questa condizione, che è quello della corretta misurazione della pressione arteriosa (PA) (indagine di estrema importanza, spesso purtroppo ancora banalizzata), dei suoi target nei diversi setting di misurazione in diverse condizioni cliniche; tratteremo anche di quali siano i corretti procedimenti diagnostici da eseguire alla prima diagnosi e nel follow-up.

## Aspetti epidemiologici, il carico di lavoro

L'IA esercita un peso rilevante sul carico di lavoro del MMG per l'elevata prevalenza di questa condizione nella popolazione generale. Il raggiungimento e il mantenimento del target pressorio, individuato in ogni paziente in base alle proprie caratteristiche generali (sesso, età, anamnesi, condizioni cliniche), rappresenta parte integrante della nostra attività quotidiana in ambulatorio. In Italia la prevalenza di IA mostra un trend in crescita negli ultimi anni, in incremento

negli ultimi 10 anni (dal 24% nel 2007 al 29% nel 2017), maggiore prevalenza nel sesso femminile rispetto al sesso maschile (F = 30,6%, M = 29,3%) e maggior diffusione al Sud Italia e in regioni come Emilia Romagna e Liguria <sup>1</sup>.

La prevalenza dell'IA risulta tuttavia inferiore ai dati europei, secondo i quali è compresa tra il 30 e il 45% nella popolazione adulta, probabilmente per una sottodiagnosi ancora presente nel nostro paese <sup>2</sup>. Anche l'aderenza alla terapia antipertensiva rappresenta un elemento fondamentale nel management del paziente iperteso; ci sono, infatti, sempre maggiori evidenze a supporto del fatto che una scarsa aderenza terapeutica è la causa più importante di ipertensione non controllata e di un più alto rischio CV.

Sembra, infatti, che un terzo dei pazienti interrompa il trattamento dopo solo 6 mesi di terapia e che circa la metà lo interrompa dopo un anno di trattamento <sup>2</sup>. Per questo diventa ancora più centrale il ruolo del MMG nel mantenimento della compliance terapeutica.

## La misurazione della PA

La misurazione della PA rappresenta l'atto diagnostico centrale per una corretta gestione di questa condizione ed è una delle indagini svolte più di frequente

### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interesse.

**How to cite this article:** Parretti D, Rocchi M. Aspetti gestionali nel soggetto iperteso. Rivista SIMG 2020;27(1):27-34.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

nell'attività ambulatoriale e domiciliare del MMG. Negli ultimi anni tuttavia sono sorte diverse perplessità circa la sua capacità di riflettere in modo accurato e affidabile il carico pressorio esercitato sul sistema CV dei singoli pazienti<sup>3</sup>.

Una criticità frequente è rappresentata dalla determinazione unica dei valori di PA da parte del medico. A questo proposito deve essere rilevato che esiste un'ampia **variabilità** della PA accompagnata da bassa **sensibilità** (pochi veri positivi) e bassa **riproducibilità**: la media di due rilevazioni di pressione arteriosa diastolica (PAD) > 90 mmHg è predittiva di ipertensione vera solo nel 52% dei casi; con 8 rilevazioni > 90 la sensibilità aumenta fino al 73%.

La rilevazione della PA può essere effettuata in ambiente clinico ("Office BP"), attraverso l'automisurazione domiciliare e attraverso il monitoraggio nelle 24 ore (in questi casi la rilevazione viene definita "out of Office BP").

#### Misurazione della PA in ambiente clinico ("BP Office")

Nella gestione quotidiana fondamentale è la corretta misurazione della PA, utilizzando metodi validati. Le linee guida americane ed europee delineano una check-list da verificare a ogni misurazione: osservare che il paziente sia in posizione seduta da almeno 5 minuti, che non abbia camminato, fumato o bevuto bevande a base di caffeina da almeno 30 minuti, che abbia svuotato la vescica, che non abbia le gambe accavallate, che non parli e che stia appoggiato allo schienale della sedia, che i muscoli del braccio siano rilassati e che quindi il braccio sia sostenuto, non contratto e privo di indumenti ingombranti che potrebbero falsarne il risultato, che lo sfigmomanometro sia all'altezza del cuore.

È poi importante scegliere con cura lo strumento di valutazione: per evitare valori falsati è consigliato l'utilizzo di un bracciale idoneo alla dimensione del braccio (Tab. I). Le linee guida americane ed europee raccomandano, inoltre, alla prima visita di misurare la pressione in entrambe le braccia, di misurarla ai successivi controlli dal lato in cui si è riscontrato un valore più elevato e di misurarla anche in posizione eretta, per escludere un'ipotensione ortostatica, soprattutto

### TABELLA I.

#### Dimensioni del bracciale e circonferenza del braccio.

Circonferenza del braccio (cm)	Dimensione del bracciale (cm)
Da 18 a 26	9 x 18 (bambino)
Da 26 a 32	12 x 23 (standard modello adulti)
Da 32 a 41	15 x 33 (large)
> 41	18 x 36 (extra large, obesi)

in pazienti diabetici, anziani e con sospetta disautonomia (ad es. parkinsoniani)<sup>2,4</sup>.

Una differenza nella pressione arteriosa sistolica (PAS) tra le due braccia > 15 mmHg è associata ad aumentato rischio CV, perché espressione di patologia aterosclerotica.

#### Automisurazione domiciliare della PA (HBPM)

Premettendo che le accortezze e la precisione riportate per la misurazione clinica devono essere applicate anche in questo setting, è ormai noto che la misurazione domiciliare della PA, eseguita da persone con un profilo di affidabilità, presenta numerosi vantaggi gestionali e clinici<sup>5</sup>:

- permette un numero di misurazioni ripetute nelle varie ore della giornata, soprattutto la mattina e prima dell'assunzione della terapia;
- assenza di effetto camice bianco, con conseguente possibilità di diagnosi differenziale;
- non è operatore dipendente;
- costi contenuti;
- elevata riproducibilità;
- migliora la compliance del paziente e ottimizza i tempi del medico.

È stato dimostrato come l'automisurazione della PA fornisca una predittività per eventi superiore alla PA rilevata in ambiente clinico<sup>6</sup>. Al tempo stesso la procedura può portare con sé alcuni rischi che il medico deve valutare prima di affidare il compito dell'automisurazione al paziente o a un caregiver:

- uso di apparecchi a volte inadeguati, non validati e imprecisi;
- errori nella misurazione per problemi tecnici;
- possibilità che vengano riferiti intenzio-

nalmente al medico valori non veritieri; d. "nevrosi" da misurazione.

In ogni caso, il medico deve provvedere a un adeguato addestramento del paziente/familiari/caregiver prima di affidare il compito dell'automisurazione.

#### Monitoraggio della PA nelle 24 ore (ABPM)

Sempre di più questa tecnica si sta diffondendo per le notevoli implicazioni di maggiore accuratezza diagnostica; a facilitarne la diffusione, questo esame viene ormai svolto in molti studi di Medicina Generale.

Tra i vantaggi della ABPM, consideriamo che:

- può identificare una ipertensione da camice bianco e una ipertensione mascherata;
- permette misurazioni notturne e valuta l'effetto dipping;
- ha un'evidenza prognostica più marcata;
- si svolge nel normale setting della vita reale di tutti i giorni.

I problemi sono rappresentati dall'incompleta possibilità di diffusione dell'esame per l'alta prevalenza dell'IA.

A testimonianza dell'estrema importanza di un'accurata rilevazione della PA, le linee guida europee pongono delle indicazioni prioritarie per HBPM e ABPM, che riportiamo nella Tabella II.

#### Gli ipertesi non sono tutti uguali

Nel nostro percorso sugli aspetti gestionali, il nostro focus non può essere sull'IA in sé, ma sui soggetti ipertesi, che presentano profonde differenze individuali dal punto di vista clinico e prognostico, nonché per aspetti riguardanti la compliance e l'aderenza terapeutica. Per quanto riguarda gli aspetti

**TABELLA II.****Indicazioni delle diverse metodiche di misurazione della PA.**

Indicazioni cliniche per HBPM e ABPM	Indicazioni specifiche per ABPM
Sospetto di ipertensione da camice bianco	Marcata discordanza tra PA clinica e domiciliare
Sospetto di ipertensione mascherata	Valutazione del profilo dipping
Marcata variabilità della PA tra diverse visite o nell'ambito della stessa visita	Sospetto di ipertensione notturna o assenza di dipping (apnee notturne)
Ipotensione autonoma, posturale, post prandiale, indotta da farmaci o dal riposo	Valutazione della variabilità della PA
Elevata PA clinica o sospetta preeclampsia in donne gravide	
Identificazione dei veri e falsi ipertesi resistenti	

PA: pressione arteriosa; HBPM: automisurazione domiciliare della PA; ABPM: monitoraggio della PA nelle 24 ore.

clinici, la presenza di ipertensione, differenziata in diversi gradi, va a incrociarsi con la presenza o meno di altri fattori di rischio CV, con danni d'organo asintomatici, con patologie associate, in particolare diabete mellito, insufficienza renale, cardiopatia ischemica e pregressi eventi cardio- e cerebrovascolari. Questa ampia variabilità è riportata in modo chiaro nella Figura 1 ripresa dalle linee guida europee 2018 per il management dell'iper-

tensione<sup>2</sup>, in cui appare chiaro come il livello di rischio CV globale sia prodotto dall'incrociarsi dei diversi livelli di PA con la presenza di fattori di rischio, danni d'organo o patologie conclamate, che ci permettono l'estrazione di tre sottopopolazioni:

1. soggetti con ipertensione non complicata;
2. soggetti con patologia asintomatica;
3. soggetti con patologia stabilizzata.

L'approccio e il trattamento si rivolgono al

controllo dei valori pressori secondo target differenziati, ma soprattutto alla gestione clinica globale, con scelta di classi di farmaci diversi in base alle indicazioni specifiche.

**La classificazione di ipertensione**

Un altro aspetto che deve essere chiarito è che la definizione di ipertensione si riferisce

**FIGURA 1.****Classificazione degli stadi dell'ipertensione in base ai livelli di PA, presenza di fattori di rischio CV, danno d'organo mediato dall'ipertensione o comorbidità.**

Stadi di ipertensione	Altri fattori di rischio, danno d'organo asintomatico o presenza di patologia concomitante	PA (mmHg)			
		Normale alta PAS 130-139 PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Stadio 1 (semplice)	Nessun altro fattore di rischio	Rischio basso	Rischio basso	Rischio moderato	Rischio alto
	1 o 2 fattori di rischio	Rischio basso	Rischio moderato	Rischio moderato-alto	Rischio alto
	≥ 3 fattori di rischio	Rischio basso-moderato	Rischio moderato-alto	Rischio alto	Rischio alto
Stadio 2 (malattia asintomatica)	Danno d'organo asintomatico, nefropatia cronica allo stadio 3, diabete senza danno d'organo	Rischio moderato-alto	Rischio alto	Rischio alto	Rischio alto-molto alto
Stadio 3 (malattia accertata)	Malattia CV accertata, nefropatia cronica stadio ≥ 4, diabete con danno d'organo	Rischio molto alto	Rischio molto alto	Rischio molto alto	Rischio molto alto

PAD: pressione arteriosa diastolica; PAS: pressione arteriosa sistolica; CV: cardiovascolare; PA: pressione arteriosa.

a valori di PAS e PAD diversificati in base ai diversi setting di misurazione:

- PA clinica, PAS  $\geq$  140 mmHg e PAD  $\geq$  90 mmHg;
- PA 24 ore, PAS  $\geq$  130 mmHg e PAD  $\geq$  80 mmHg;
- PA 24 ore (diurna), PAS  $\geq$  135 mmHg e PAD  $\geq$  85 mmHg;
- PA 24 ore (notturna), PAS  $\geq$  120 mmHg e PAD  $\geq$  80 mmHg;
- PA 24 domiciliare, PAS  $\geq$  135 mmHg e PAD  $\geq$  85 mmHg.

### Linee guida europee e americane a confronto

Come viene evidenziato nella Tabella III, le linee guida europee ESC/ESH (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension) e le linee guida americane ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) <sup>4</sup> differiscono notevolmente. I valori  $<$  120/80 mmHg vengono definiti "ottimali" dalle linee guida europee, mentre solo "normali" dalle linee guida americane. I valori fino a 129/84 mmHg sono "normali" per le linee guida europee, mentre per le americane si tratta di pressione elevata. La valutazione clinica si differenzia notevolmente per valori fino a 139/89 mmHg, definiti come "normale alta" dalle linee guida europee, mentre per le americane si tratta di ipertensione di stadio 1. A seguire, nelle linee guida europee si definisce l'ipertensione di grado 1, 2 e 3, mentre tutti i valori sopra 140/90 mmHg

vengono considerati dalle linee guida americane come ipertensione di stadio 2.

Questa differente valutazione determina inevitabili modificazioni nell'impatto epidemiologico che, con il ridursi dei target, espande notevolmente la prevalenza dell'IA valutata secondo le indicazioni ACC/AHA e dell'approccio gestionale e clinico che necessariamente deve essere ritardato.

La considerazione che deve essere fatta alla luce di queste differenze è che la popolazione americana presenta un rischio CV globale medio più elevato rispetto alle popolazioni europee, per cui le raccomandazioni delle linee guida devono essere necessariamente più drastiche.

### Considerazioni sui target (in linea con quanto riportato dalle linee guida)

In *tutti gli ipertesi* il primo obiettivo è quello di portare i valori di PA a livelli  $<$  140/90 mmHg, verificando la tollerabilità del trattamento. In molti soggetti che tollerano bene la terapia, il target può essere portato a valori di 130/80 mmHg o più bassi. In particolare, negli ipertesi di età  $<$  65 anni, la PAS potrebbe essere portata a valori di 120/129 mmHg. Come si può rilevare, rispetto alle precedenti linee guida, si registra uno spostamento dei target verso valori inferiori di PA e questo è supportato da nuove evidenze.

Tra gli studi che hanno evidenziato un vantaggio del trattamento aggressivo riportiamo

lo studio SPRINT <sup>7</sup> pubblicato nel 2015, che ha randomizzato 9341 soggetti non diabetici con PAS  $>$  130 mmHg e rischio CV elevato a trattamento intensivo (PAS  $<$  120 mmHg) vs trattamento standard (PAS  $<$  140 mmHg) con outcome primario composito rappresentato da infarto miocardico e altre sindromi coronariche acute, ictus, scompenso cardiaco, morte CV. Per questo endpoint composito è stato dimostrato un vantaggio statisticamente significativo del trattamento aggressivo (*hazard ratio* [HR] 0,75, intervallo di confidenza [IC] 95% 0,64-0,89;  $p = 0,001$ ). Anche per la mortalità da tutte le cause si è dimostrato un vantaggio a favore del trattamento aggressivo (HR 0,73, IC 95% 0,60-0,90;  $p = 0,003$ ). Analizzando tuttavia gli endpoint secondari, nei soggetti con sindrome coronarica acuta è emersa una sostanziale parità di incidenza di eventi (HR 1,0, IC 95% 0,64-1,55;  $p = 0,99$ ) tra i randomizzati a trattamento intensivo e i randomizzati a trattamento standard; nei soggetti con ictus non è emersa significatività statistica nella superiorità del trattamento intensivo (HR 0,89, IC 95% 0,63-1,25;  $p = 0,5$ ), così come nei soggetti con infarto miocardico (HR 0,83, IC 95% 0,64-1,09;  $p = 0,19$ ).

### Gli ipertesi diabetici

Nei pazienti con **diabete mellito**, si raccomanda di iniziare la terapia farmacologica per valori di PA  $\geq$  140/90 mmHg <sup>8</sup>: se il trattamento è ben tollerato, il target può essere portato a PA  $\leq$  130/80 mmHg, senza tuttavia scendere sotto i 120 di PAS e i 70 di PAD.

## TABELLA III.

Classificazione dell'ipertensione secondo le diverse linee guida.

PAS, PAD (mmHg)	ESC/ESH	ACC/AHA
$<$ 120 e $<$ 80	Ottimale	Normale
120-129 e $<$ 80	120-129 e/o 80-84: normale	PA elevata
130-139 o 80-89	130-139 e/o 85-89: normale alta	Stadio 1
140-159 o 90-99	Grado 1	Stadio 2
$\geq$ 160 o $\geq$ 100	160-179 e/o 100-109: grado 2	
	$>$ 180 e/o 110: grado 3	
	$\geq$ 140 e $\leq$ 90: ipertensione sistolica isolata	

PAD: pressione arteriosa diastolica; PAS: pressione arteriosa sistolica; PA: pressione arteriosa; ESC: European Society of Cardiology; ESH: European Society of Hypertension; ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association.

Deve essere riportato, a integrazione delle linee guida, che nel 2016 è stata pubblicata una meta-analisi di 49 trial clinici, con 74.000 partecipanti, che ha evidenziato che il trattamento antipertensivo nei diabetici ha comportato una riduzione di morbilità e mortalità CV e totale per valori di PAS baseline > 140 mmHg. Questi benefici non si registrano più in diabetici ulteriormente trattati con valori di PAS baseline < 140 mmHg, addirittura alla progressiva ulteriore riduzione dei valori baseline di PAS un ulteriore trattamento determina un incremento della mortalità CV<sup>9</sup>.

### Gli ipertesi con insufficienza renale

Nei pazienti con **insufficienza renale cronica** si raccomanda di iniziare la terapia farmacologica per valori di PA  $\geq$  140/90 mmHg, con un target di PAS 130-139 mmHg. Un trattamento individualizzato può essere considerato in base alla tollerabilità e all'impatto sulla funzione renale e sull'equilibrio elettrolitico<sup>10</sup>.

### Gli ipertesi con cardiopatia

Nei pazienti con **cardiopatia coronarica** in trattamento con farmaci antipertensivi, il target raccomandato di PAS è 120-130 mmHg per una età < 65 anni, mentre per i pazienti di età > 65 anni il target di PAS è 130/140 mmHg. Per la PAD, il target è  $\leq$  80 mmHg, ma non è raccomandabile scendere sotto i 70 mmHg<sup>11</sup>.

### Gli ipertesi anziani ( $\geq$ 65 anni)

Una serie di considerazioni particolari merita di essere fatta per i soggetti anziani. La prevalenza di IA aumenta con l'aumentare dell'età, raggiungendo e superando, nelle fasce di età > 65 anni, oltre la metà della popolazione. Questo rende ragione di un corretto approccio alla gestione di questi soggetti, che deve partire da una corretta definizione dei target da raggiungere, in base alle evidenze disponibili in letteratura. Per molti decenni l'età avanzata è stata considerata una barriera per il trattamento, motivata da scarsa tollerabilità ai farmaci disponibili e dal supposto rischio di effetti secondari e danni d'organo da ipoperfusione. I dati più recenti dimostrano in realtà che il trattamento degli ipertesi anziani,

come riporteremo di seguito, determina un beneficio statisticamente significativo in termini di morbilità CV e mortalità CV e globale. In questi soggetti, secondo le linee guida europee, il target di PAS, se tollerato, dovrebbe essere di 130-139 mmHg, mantenendo tuttavia uno stretto monitoraggio sugli effetti e sulla tollerabilità.

Anche in questo caso l'abbassamento dei valori target di riferimento sono legati a evidenze di numerosi studi; tra i più significativi citiamo lo studio HYVET (*Hypertension in the Very Elderly Trial*)<sup>12</sup> e lo studio SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*)<sup>7</sup>, nel braccio che riguarda i soggetti anziani. Tuttavia a proposito di questi trial e delle raccomandazioni che ne sono conseguite, occorre fare alcune considerazioni.

L'HYVET ha avuto il merito di essere il primo studio randomizzato controllato disegnato su una popolazione di ultraottantenni, ma se la popolazione di età 80-84 anni era costituita da un ampio campione, la popolazione da 85 anni in poi rappresentava solo il 22% di tutta la popolazione osservata. In aggiunta sono stati esclusi dallo studio soggetti fragili, istituzionalizzati, con diagnosi di demenza, con scompenso cardiaco in trattamento farmacologico, con insufficienza renale con creatinemia > 1,7 mg/dl, con recente stroke emorragico. La popolazione oggetto di studio, inoltre, aveva una bassa prevalenza di diabete e di ipotensione ortostatica rispetto ai dati sull'intera popolazione.

Nello studio SPRINT una buona fascia del campione era rappresentata da ultra settantacinquenni (28%) e i dati di significatività statistica del beneficio, in relazione all'endpoint primario composito e alla mortalità da tutte le cause, si sono confermati anche per questa sottopopolazione di anziani; non sono invece soddisfatti gli endpoint secondari inerenti l'insorgenza di stroke, infarto del miocardico e sindrome coronarica acuta. Anche in questo studio sono stati esclusi pazienti con decadimento cognitivo, istituzionalizzati, diabetici, con pregressi eventi cerebrovascolari, con scompenso cardiaco in fase di riacutizzazione. Inoltre, nel braccio di trattamento intensivo si è registrato incremento di sincopi, alterazioni elettrolitiche, ipotensione, peggioramento di

malattia renale cronica e maggiore insorgenza di insufficienza renale acuta.

Le conclusioni che si possono trarre sono legate all'evidenza che la popolazione reale assistita è molto diversa dalle popolazioni dei trial, per cui le indicazioni che ne derivano devono sempre essere ritirate sulla complessità e diversità dei nostri assistiti e che in ogni caso i soggetti più complessi e fragili devono essere attentamente e globalmente monitorati, cercando di valutare il rapporto rischio-beneficio di ogni decisione e di ogni trattamento.

### Inquadramento clinico negli ipertesi di nuova diagnosi

Una volta definita una nuova condizione di IA, occorre procedere a un'attenta valutazione anamnestica, clinica, strumentale e di laboratorio, al fine di identificare eventuali cause di ipertensione secondaria, di stratificare il rischio CV globale, di ricercare eventuali danni d'organo asintomatici, la cui presenza colloca il paziente in una condizione di rischio CV elevato, indipendentemente da quanto rilevabile con le carte o gli algoritmi di rischio, e, infine, di accertare l'eventuale presenza di malattia cardio- o cerebrovascolare stabilizzata.

Le cause di ipertensione secondaria, la loro frequenza, la sintomatologia e la diagnosi sono riportate in estrema sintesi nella Tabella IV.

La presenza di altri fattori di rischio CV deve essere indagata per poter effettuare una prima stratificazione di rischio globale, attraverso l'utilizzo delle carte o algoritmi di rischio (le linee guida europee raccomandano l'utilizzo delle carte SCORE). Un'attenta valutazione clinica individuale deve inoltre essere effettuata per poter indagare la presenza di danni d'organo asintomatici:

- ipertrofia ventricolare sinistra (eco o ECG);
- ispessimento mio intinale (IMT > 0,9 mm) o placche ateromasiche;
- indice caviglia-braccio (ABI) < 0,9;
- microalbuminuria positiva o filtrato glomerulare 30-59 ml/min;
- velocità dell'onda sfigmica (*Pulse Wave Velocity, PWV*), come misura della rigidi-



**TABELLA IV.****Cause di ipertensione secondaria.**

Problema	Frequenza negli ipertesi	Sintomi/segni principali	Diagnosi
OSA	5-10%	Obesità, russamento, cefalea mattutina	Monitoraggio cardiorespiratorio
Malattie renali	2-10%	Asintomatica, proteinuria, ematuria nicturia	Creatinina, elettroliti, ecografia
Malattia reno-vascolare	1-10%	Soffio addominale	Ecocolordoppler renale
Iperaldosteronismo	5-15%	Asintomatico, debolezza	Potassio, aldosterone
Feocromocitoma	< 1%	Parossismi ipertensivi, cefalea	Dosaggio metanefrine urine 24 h
Sindrome di Cushing	< 1%	Faccia lunare, strie cutanee, obesità centrale	Dosaggio cortisolo urine 24 h
Malattie tiroidee	1-2%	Segni/sintomi ipo-ipertiroidismo	TSH, FT4
Iperparatiroidismo	< 1%	Ipercalcemia, ipofosfatemia	PTH, calcio
Coartazione aorta	< 1%	Forte differenza pressoria aa (> 20/10) arti superiori e inferiori	Ecocardiogramma

TSH: ormone tireostimolante; PTH: ormone paratiroideo; FT4: secrezione di tiroxina libera.

tà arteriosa (*arterial stiffness*); la misurazione della velocità dell'onda sfigmica è un importante indicatore di arteriosclerosi sub-clinica e un predittore indipendente di mortalità e morbilità CV<sup>13</sup>. Con l'obiettivo di una valutazione clinica appropriata, aggiunto alla necessità di verificare l'appropriatezza di eventuali terapie

farmacologiche, negli ipertesi di nuova diagnosi devono essere eseguiti alcuni accertamenti, alcuni dei quali come test di routine da eseguire in tutti, altri come test aggiuntivi da prescrivere per determinate condizioni. Questi accertamenti sono riportati nelle Tabelle V e VI.

Come riportato nella Tabella V, le linee guida

europee raccomandano l'esecuzione di un ECG a 12 derivazioni a tutti i pazienti ipertesi. La sensibilità dell'esame nell'identificare un'ipertrofia ventricolare sinistra è bassa, ma la positività dell'indice di Sokolow-Lyon (SV1 + RV5 > 3,5 mV), dell'indice di Sokolow-Lyon modificato (onda S più bassa + l'onda R più alta > 3,5 mV), o la presenza di R in AVL > 1,1 mV o il prodotto del voltaggio di Cornell e la durata del QRS (> 244 mV\*ms) sono fattori indipendenti per eventi CV in numerosi trial clinici<sup>14</sup>.

**TABELLA V.****Test di routine (tutti).**

Esame	Obiettivo
Assetto lipidico	Stratificazione rischio CV
Glicemia a digiuno e (eventualmente) emoglobina glicata	Stratificazione rischio CV e eventuale presenza IFG, IGT, diabete mellito; scelta terapia
Potassio e sodio	Valutazione eventuale ipertensione secondaria, valutazione su terapia con diuretici
Acido urico	Stratificazione rischio CV, valutazione su terapia con diuretici
Creatininemia e GFR	Stratificazione rischio CV per danno d'organo, valutazione funzione renale; scelta terapia
Urine standard + microalbuminuria (albuminuria/creatinuria)	Valutazione eventuale ipertensione secondaria, stratificazione del rischio CV, scelta terapia
Funzionalità epatica	Stratificazione rischio CV (steatosi, sindrome metabolica)
Emoglobina ed ematocrito	Valutazione eventuale ipertensione secondaria, danno renale
ECG a 12 derivazioni	Stratificazione rischio CV

CV: cardiovascolare; GFR: *Glomerular Filtration Rate*; IFG: *Impaired Fasting Glucose*; IGT: *Impaired Glucose Tolerance*.

**Il follow-up**

Una volta inquadrato dal punto di vista clinico il paziente iperteso e definito il suo trattamento, non farmacologico e farmacologico, questo deve essere seguito in modo proattivo in un follow-up atto a monitorare i livelli di PA e tutti i parametri clinici. A parte una periodica verifica anamnestica e un esame obiettivo adeguato, devono essere richiesti a tutti gli ipertesi i seguenti esami, in concordanza con le linee guida: esame urine, microalbuminuria (se non già precedente evidenza di danno renale), creatininemia e stima del GFR per il monitoraggio della funzione renale; assetto lipidico completo per la stima del rischio CV globale, glicemia ed eventualmente emoglobina glicata, uricemia (soprattutto in coloro che assumono diuretici), sodiemia e

## TABELLA VI.

Test aggiuntivi (in base alle caratteristiche cliniche del paziente).

Test	Obiettivo	Quali pazienti?
Ecocardiogramma	Rilevazione danno d'organo o cardiopatia	In base all'esito ECG o se l'esito può influenzare le decisioni terapeutiche
Ecocolordoppler carotidi	Rilevazione danno d'organo	Soffi o pazienti con placche aterosclerotiche in altre sedi o malattie cerebrovascolari
<i>Fundus oculi</i>	Rilevazione danno d'organo	Pazienti con ipertensione di Grado 2 e 3
Ecocolordoppler aorta addominale	Rilevazione patologia (AAA)	Soffio o prevalentemente pazienti maschi, fumatori, > 65 anni <sup>10</sup>
Eco addome	Rilevazione eventuale ipertensione secondaria	Sospetto clinico di ipertensione secondaria
Eco arterie renali	Rilevazione eventuale ipertensione secondaria (nefrovascolare)	Sospette forme secondarie, soffi, specialmente nei soggetti con reni asimmetrici
Altri test per ipertensione secondaria	Rilevazione eventuale ipertensione secondaria	Sospetto di ipertensione secondaria
PWV (velocità dell'onda di polso)	Danno d'organo	Rilevanza crescente, difficoltà per estensibilità dell'esame a tutti gli ipertesi
ABI ( <i>Ankle Brachial Index</i> )	Danno d'organo Arteriopatia obliterante arti inferiori Se positivo ecocolordoppler	Ipertesi diabetici fumatori Esame eseguibile negli ambulatori di Medicina Generale

potassiemia (quest'ultima può modificarsi in modo diverso per terapia diuretica, per terapia con ACE-inibitori o sartani, in corso di insufficienza renale, in presenza di iperaldosteronismo secondario); emocromo. Altri esami dovrebbero essere effettuati in base a specifiche condizioni cliniche.

Inoltre tutti gli ipertesi dovrebbero effettuare periodicamente un ECG.

La frequenza degli esami di laboratorio e del controllo ECG non è specificato dalle linee guida, ma deve essere stabilito dal medico in base alle condizioni cliniche, al rischio CV globale, alle comorbidità, alla terapia effettuata, all'aderenza terapeutica. Dovrebbe essere periodicamente eseguito un ABI, con frequenza indicativa da 6 mesi a 3 anni, in base alle condizioni cliniche.

Sempre in base alle condizioni cliniche devono essere eseguiti alcuni esami aggiuntivi agli esami di routine sopra riportati: i principali sono un ecocardiogramma, un ecodoppler delle carotidi, delle arterie renali e dell'aorta addominale, un *fundus oculi* e un PWV. Altri esami sono da effettuarsi solo in caso di particolari condizioni.

## Messaggi chiave

1. Il MMG svolge un ruolo centrale nella diagnosi, cura e follow-up dell'IA. È fondamentale un attento monitoraggio dei valori pressori e dell'aderenza terapeutica. La misurazione della PA deve strettamente osservare le raccomandazioni delle linee guida al fine di garantire una rilevazione corretta.
2. La possibilità di integrare la rilevazione clinica, definita dalle linee guida "Office BP", con rilevazioni e monitoraggio "Out of Office" (HBPM e ABPM) (*Home Blood Pressure Monitoring*, monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa; *Ambulatory Blood Pressure Monitoring*, monitoraggio automatico della pressione arteriosa delle 24 ore) deve essere suggerita e implementata, per la possibilità di misurazioni registrate nella *real life*, nel setting quotidiano, e per la maggiore predittività di questo tipo di rilevazione rispetto alla pressione misurata in ambiente clinico.
3. Per tutti i pazienti con una nuova diagnosi di IA, a parte la valutazione clinica necessaria, occorre richiedere esami di laboratorio e strumentali indispensabili rivolti alla stratificazione del rischio CV globale, della funzione renale e dell'eventuale presenza di diabete, e a valutare se esiste un danno d'organo cardiaco (ipertrofia ventricolare sinistra) o patologie cardiache.
4. Altri esami aggiuntivi devono essere richiesti in base alle caratteristiche cliniche individuali del paziente.
5. In tutti i pazienti ipertesi deve essere programmato in modo proattivo un adeguato follow-up, con cadenza di controlli variabile e tarato sulle caratteristiche cliniche, sul grado di controllo dei valori di PA e sul rischio CV globale.

## Bibliografia

- 1 XII Report Health Search. Istituto della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie 2019.
- 2 Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;00:1-98.
- 3 Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505-26.
- 4 Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71:1269-324.
- 5 Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104.
- 6 Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006;47:846-53.
- 7 Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
- 8 Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603-15.
- 9 Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;352:i717.
- 10 Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:792-9.
- 11 Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67.
- 12 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
- 13 Schillaci G, Pucci G. La Rigidità arteriosa: quali applicazioni pratiche? *Giornale Italiano dell'Arteriosclerosi* 2010;1(0).
- 14 Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, et al. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-93.