

Problema ipertensione arteriosa:

- E' uno dei più rilevanti in ambito socio-sanitario, per vari motivi:
 - * non tanto per “gravità” di patologia, bensì per
 - * prevalenza in popolazione, * insoddisfacente controllo raggiunto
 - * s.t. per conseguenze a lungo termine di inadeguato controllo -> -> complicanze cardiovascolari
- In USA solo 27% popolazione di ipertesi ha valori di PA < 140/90 mmHg.
- In Italia popolazione di ipertesi sotto controllo: 25%
- I trial dimostrano come riduzione di valori pressori < 140/90 -> riduzione incidenza eventi cardiovascolari, quali ictus cerebri (riduz 5 mmHg PAD -> riduz rischio -35-40%) e scompenso cardiaco
- Però non altrettante significative riduzioni di incidenza di cardiopatia ischemica
- Linee Guida 1999: *iperteso = PA \geq 140/90; ottimale PA 120/80; PA normale alta: PAS 130-139 e PAD 85-89

Diagnosi di ipertensione arteriosa

Linee Guida 1999:

- Ipertensione arteriosa: PA \geq 140/90;
- PA ottimale: PA 120/80;
- PA normale alta: PAS 130-139 e PAD 85-89

JNC VII 2003

Blood Pressure Classification

BP Classification	SBP		DBP
Normal	mmHg <120	and	mmHg <80
Prehypertension	120–139	or	80–89
Stage 1	140–159	or	90–99
Hypertension Stage 2	≥160	or	≥100

Hypertension

Tabella 4 Limiti dei livelli pressori (mmHg) per la definizione di ipertensione a seconda delle diverse modalità di misurazione

	PAS	PAD
Sfigmomanometrica clinica	140	90
Monitoraggio ambulatorio delle 24 ore	125	80
Domiciliare (automisurazione)	135	85

PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica.

Stratificazione rischio cardiovascolare e adeguamento stile di vita

- Molti studi epidemiologici (Framingham, MRFIT) dimostrano che: *ipertensione arteriosa (IA) sia maggior fattore di rischio cardiovascolare

(es: Aum PAD da 73 a 90 mmHg -> significativo aum morbilità e mortalità C.V.).

- L'incremento di rischio C.V. è preceduto da progressiva comparsa di danno vascolare (vera complicanza di PA elevata) -> si traduce in sviluppo di **danno** di vario grado a “**organi bersaglio**” di IA: *ipertrofia ventricolare sinistra, *proteinuria, *retinopatia ipertensiva, *alterazioni aterosclerotiche di pareti arterie medio e grande calibro (carotidi)-> formazione placche-> stenosi o embolie.

Stratificazione rischio cardiovascolare e adeguamento stile di vita

- Studi d'intervento dimostrano possibilità di ridurre o prevenire sviluppo complicanze C.V. in iperteso attraverso adeguata riduzione di PA mediante farmaci sempre più efficaci e tollerati.
- Metanalisi Collins e MacMahon 1990 dimostra che riduz 5-6 mmHg PAD -> riduz rischi di eventi: **-38%** cerebrovascolari, **-16%** cardiovascolari, **-21%** mortalità cardiovascolare.
- Conclusioni: *Buon controllo di PA -> prognosi migliore.
- *Efficace protezione di iperteso si deve basare su: *decisa riduz PA, *controllo altri fattori di rischio
- *Per impostare intervento terapeutico efficace occorre approfondito inquadramento diagnostico che associ:
 - a) precisa quantificazione di **effettivi livelli pressori** in pz,
 - b) identificazione di: ***fattori rischio**, ***danno d'organo**, ***malattie cardiovascolari**



ASL 5 "Alcmeone" Crotona
Poliambulatorio Corso Messina



Associazione Nazionale
Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)



Università degli Studi "Magna Graecia"
Facoltà di Medicina Catanzaro

SEMINARIO REGIONALE ANCE CALABRIA INCONTRI PITAGORICI DI CARDIOLOGIA

Quinta Edizione



CROTONE - HOTEL COSTA TIZIANA

1 - 2 Ottobre 2004

SEMINARIO REGIONALE ANCE - CALABRIA INCONTRI PITAGORICI DI CARDIOLOGIA



1- 2 ottobre 2004

Crotone - "Hotel Costa Tiziana"

**"MONITORAGGIO AMBULATORIALE
DELLA PRESSIONE ARTERIOSA"**

Variabilità pressoria

Pietro Chiappetta

Cardiologo ANCE

U.O. Medicina Interna "M. Valentini"

Azienda Ospedaliera Cosenza

Variabilità della pressione arteriosa

- La prima descrizione del fatto che la pressione arteriosa (PA) potesse subire **variazioni nel corso della giornata** fu data dall'inglese Stephen Hales, il quale nel 1733 riportò come la PA subisse delle fluttuazioni indotte dall'attività respiratoria.
- Le conclusioni di Hales si possono riassumere nella sua affermazione che **la pressione arteriosa non potrà essere "mai esattamente la stessa, per due minuti, lungo l'intera vita di un animale"**.

Variabilità della pressione arteriosa

Fig. 27

La prima misurazione della pressione arteriosa (1707-1711)



**Stephen Hales
(1677-1761)**



- A partire dal XVIII secolo un gran numero di scienziati, tra i quali Von Haller, Marey, Herisson, Dudgeon, Ludwig e altri, diedero prova sperimentale del fatto che la **PA è un parametro altamente variabile anche nell'uomo**, e tentarono di chiarire i meccanismi responsabili delle oscillazioni della PA negli animali da esperimento.

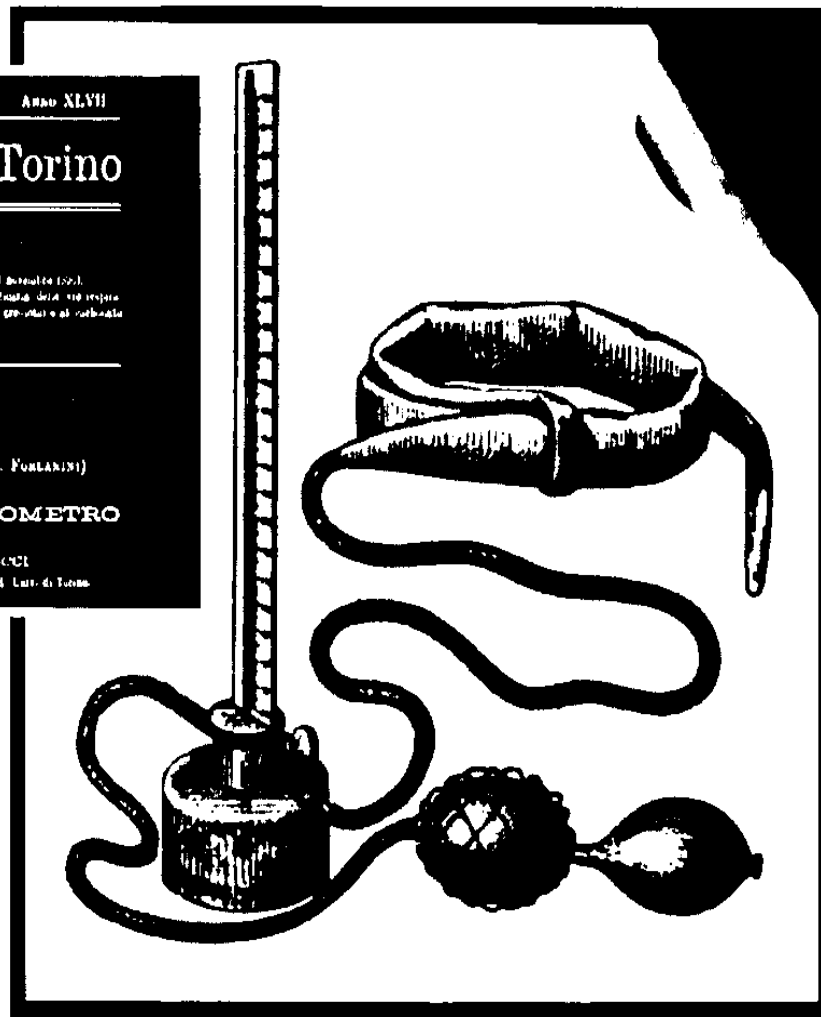
- Nell'**uomo** tuttavia si poterono ottenere solo **osservazioni sporadiche**, mediante strumenti pionieristici che cercavano di riprodurre non invasivam. l'**onda di polso arterioso**, in assenza di calibrazione, non adatti a fornire informazioni quantitative sulla variabilità della PA.

- Le prime misurazioni **quantitative** non invasive nell'uomo furono ottenute a fine XIX secolo in Italia, grazie a Scipione **Riva Rocci**, che nel 1897 descrisse in modo chiaro l'importanza delle **fluttuazioni** di **PA** che avvengono nell'uomo in occasione di **diverse situazioni della vita quotidiana**.

Variabilità della pressione arteriosa

Fig. 28

Sfigmomanometro di Riva-Rocci

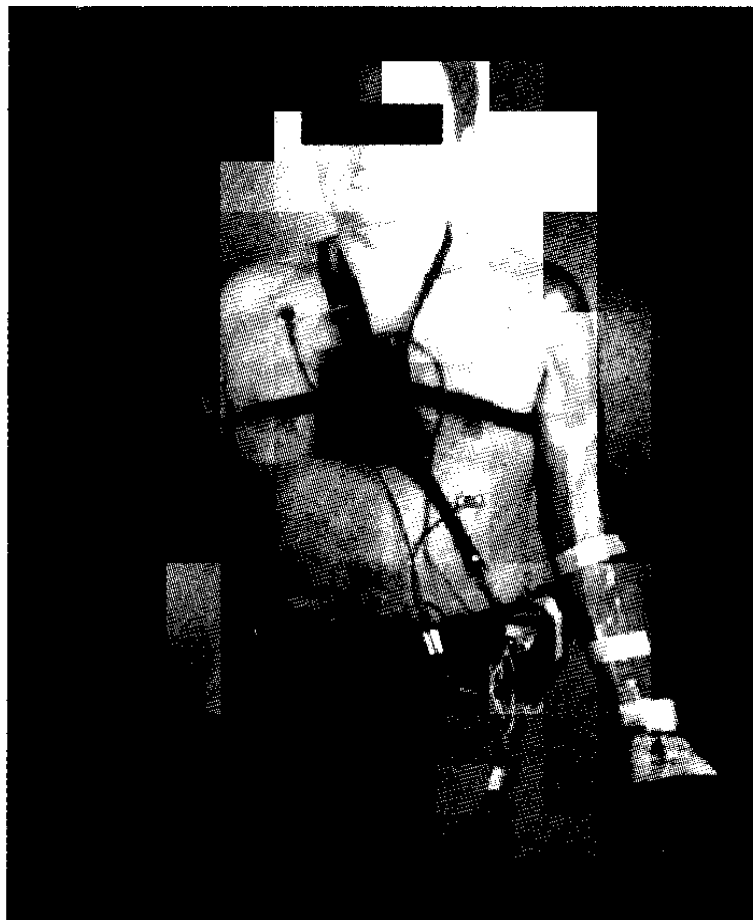


- Un grande salto di qualità fu possibile solo in anni '60, grazie a descrizione di ricercatori britannici di una tecnica per il **monitoraggio intra-arterioso** della PA in condizioni dinamiche nelle 24 h, conosciuta come **'Tecnica Oxford'**

Variabilità della pressione arteriosa

Fig. 29

**Tecnica "Oxford" per la registrazione
intra-arteriosa dinamica
della pressione arteriosa nelle 24 ore**



modificato da ref. 80

Diagnosi di ipertensione arteriosa

Linee Guida 1999:

- Ipertensione arteriosa: PA \geq 140/90;
- PA ottimale: PA 120/80;
- PA normale alta: PAS 130-139 e PAD 85-89

JNC VII 2003

Blood Pressure Classification

BP Classification	SBP		DBP
Normal	mmHg <120	and	mmHg <80
Prehypertension	120–139	or	80–89
Stage 1	140–159	or	90–99
Hypertension Stage 2	≥160	or	≥100

Hypertension

Tabella 4 Limiti dei livelli pressori (mmHg) per la definizione di ipertensione a seconda delle diverse modalità di misurazione

	PAS	PAD
Sfigmomanometrica clinica	140	90
Monitoraggio ambulatorio delle 24 ore	125	80
Domiciliare (automisurazione)	135	85

PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica.

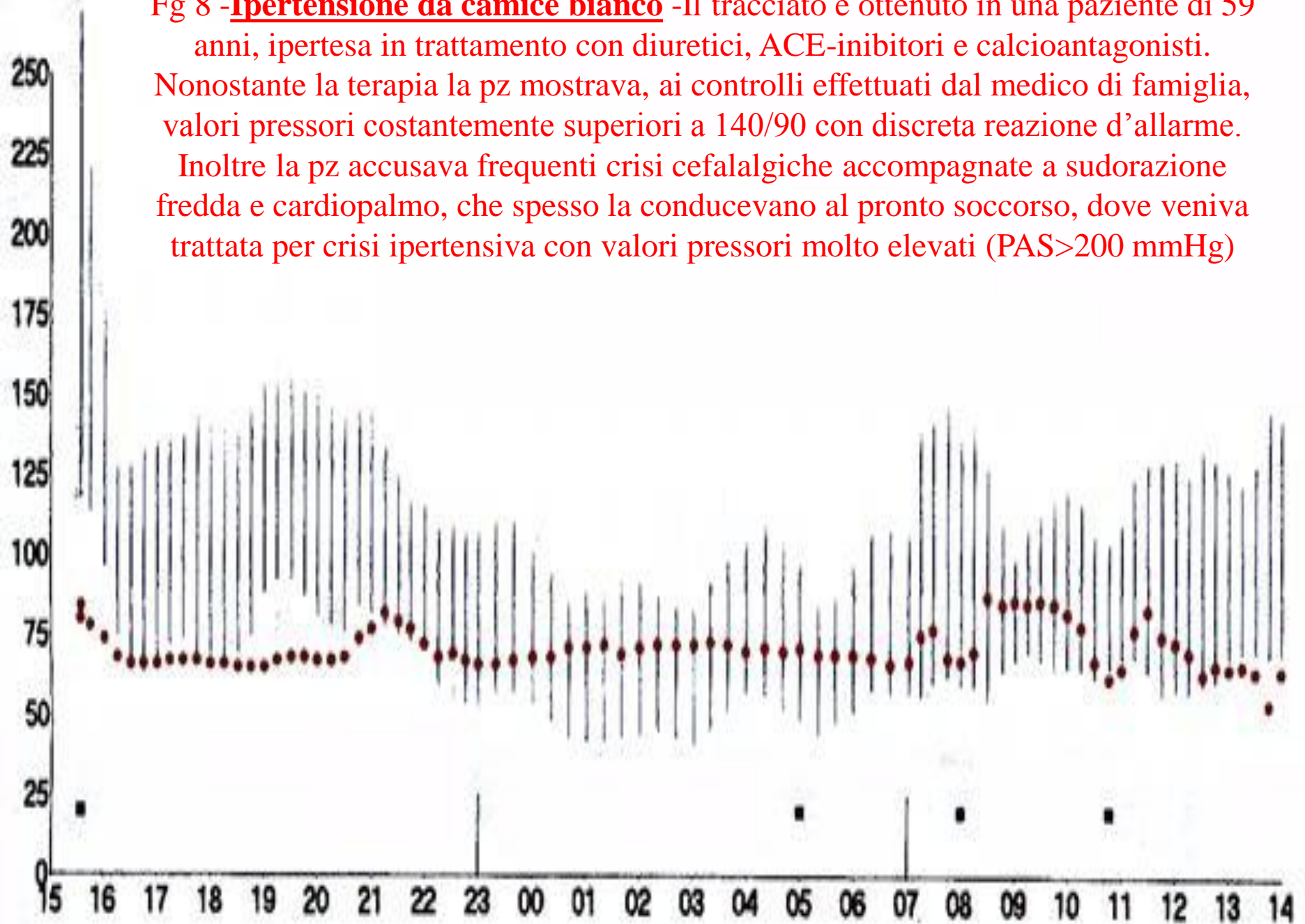
Diagnosi di ipertensione arteriosa: in quali condizioni misurare la PA?

- Secondo le Linee Guida, la **diagnosi** di ipertensione arteriosa (PA) deve essere posta sulla base di **più misurazioni** effettuate in diverse occasioni
- Tali misurazioni devono essere ottenute dal **medico**, considerando il valore medio di 3 misurazioni di PA con pz seduto e rilassato da qualche minuto.
- La misurazione **tradizionale** di PA
(su cui si sono basati tutti gli studi che in ultimi 50 aa hanno dimostrato *il rischio c.v. associato a valori di PA elevati e *la possibilità di ridurlo con adeguata terapia) presenta **limitazioni**

%

- Tra queste s.t. l'**effetto “camice bianco”** (= reazione di allerta indotta nel pz da visita medica, alterante PA e FC).
- E' effetto di difficile quantificazione (difficoltà tecniche di misurarlo direttamente; imprevedibilità nel singolo individuo).
- L'effetto non si attenua nel tempo -> difficoltà ad eliminare errori di sovrastima.
- Ciò implica un **errore** (sia in valutazione diagnostica iniziale di pz, sia in valutazione di effetti terapia antiipertensiva) ampio e variabile tra i soggetti, imprevedibile e di difficile correzione.

Fig 8 -Ipertensione da camice bianco -Il tracciato è ottenuto in una paziente di 59 anni, ipertesa in trattamento con diuretici, ACE-inibitori e calcioantagonisti. Nonostante la terapia la pz mostrava, ai controlli effettuati dal medico di famiglia, valori pressori costantemente superiori a 140/90 con discreta reazione d'allarme. Inoltre la pz accusava frequenti crisi cefalalgiche accompagnate a sudorazione fredda e cardiopalmo, che spesso la conducevano al pronto soccorso, dove veniva trattata per crisi ipertensiva con valori pressori molto elevati (PAS>200 mmHg)



Modalità di misurazione della PA

- **Sfigmomanometrica clinica**

Considerati i limiti di misurazione tradizionale (MT) di PA (metodica di Riva-Rocci), i valori ottenuti possono essere associati a informazioni fornite da:

- **Automisurazione domiciliare di PA**

- **Monitoraggio dinamico PA 24 ore**

Office BP Measurement

- Use auscultatory method with a properly calibrated and validated instrument.
- Patient should be seated quietly for 5 minutes in a chair (not on an exam table), feet on the floor, and arm supported at heart level.
- Appropriate-sized cuff should be used to ensure accuracy.
- At least two measurements should be made.
- Clinicians should provide to patients, verbally and in writing, specific BP numbers and BP goals.

Automisurazione domiciliare di PA.

- Grande diffusione, utilizzo di misuratori elettronici automatici.
- Evita **interferenza** di effetto “**camice bianco**”
- Fornisce valori più **riproducibili** di misuraz tradizionale
- **Coinvolge** attivamente pz in gestione di ipertensione
- Limiti **normali** di riferimento: **135/85** (PAMELA study 1995;1999 WHO-ISH Guidelines; JNC VII report 2003)
- Valore diagnostico e prognostico: dati ancora scarsi
(studi dimostrano che i benefici di terap antiipertensiva su **danno d'organo** correlano meglio con valori di pressione rilevati con automisurazione e MAPA (studio SAMPLE 1997))

Self-Measurement of BP

- Provides information on:
 1. Response to antihypertensive therapy
 2. Improving adherence with therapy
 3. Evaluating white-coat HTN
- Home measurement of $>135/85$ mmHg is generally considered to be hypertensive.
- Home measurement devices should be checked regularly.

ABPM -Vantaggi rispetto a misurazione tradizionale (1)

- Evita effetto “**camice bianco**”
- Ottiene valori più **riproducibili**
- Descrive profilo di **escursioni di PA** tra giorno e notte
- **Quantifica variabilità di PA in 24 ore** (quantificata come Deviazione standard di valore medio di PA delle 24 h o di periodo diurno e notturno) (Mancia JH 1990, Parati '87, Frattola-Parati '93, Sanders 2000)
- **Limiti normali di riferimento:** *PA media 24 h: **125/80**;
PA media diurna **132/85** (PAMELA study 1995)
***PA media 24 h 135/85; PA notturna 120/70** (JNCVII '03)
- PA media 24 h (MAPA) correla più strettam (vs misuraz clinica) con ***danno organi** bersaglio e con ***regressione** indotta da terapia

ABPM -Vantaggi rispetto a misurazione tradizionale (2)

- Più accurata **predizione** di eventi clinici (Parati J. Hypert '87; Verdecchia '96)
- Valutazione di distribuzione in 24 h di **effetti di farmaci** antiipertensivi
- In ultima analisi MAPA permette di stimare e valutare comportamento di PA e FC durante normali **attività quotidiane**
- ***Misurazione sfigmomanometrica** tradizionale del medico in ambiente clinico →
- ***Automisurazione** effettuata da pz a domicilio →
- ***MAPA** → forniscono **informazioni complementari** →
→ miglior definizione di grado di ipertensione e di controllo con terapia

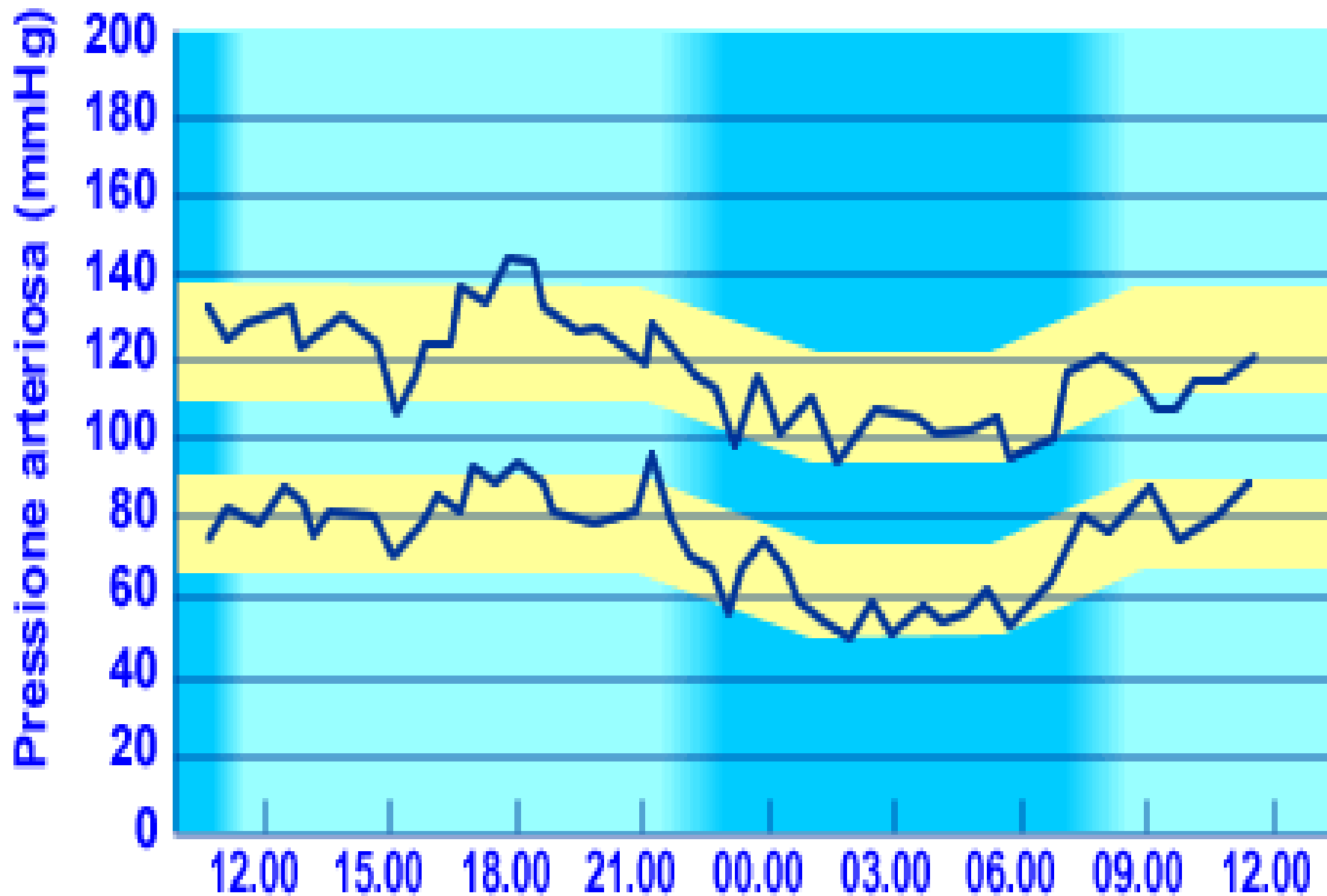
Ambulatory BP Monitoring

- ABPM is warranted for evaluation of “white-coat” HTN in the absence of target organ injury.
- Ambulatory BP values are usually lower than clinic readings.
- Awake, individuals with hypertension have an average BP of >135/85 mmHg and during sleep >120/75 mmHg.
- BP drops by 10 to 20% during the night; if not, signals possible increased risk for cardiovascular events.

BP Measurement Techniques

Method	Brief Description
In-office	Two readings, 5 minutes apart, sitting in chair. Confirm elevated reading in contralateral arm.
Ambulatory BP monitoring	Indicated for evaluation of “white-coat” HTN. Absence of 10–20% BP decrease during sleep may indicate increased CVD risk.
Self-measurement	Provides information on response to therapy. May help improve adherence to therapy and evaluate “white-coat” HTN.

Fig 1- Andamento dei valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica in un soggetto **normale**. Si noti il calo fisiologico dei valori pressori durante le ore notturne



Variazioni della pressione arteriosa legate all'osservatore e al paziente

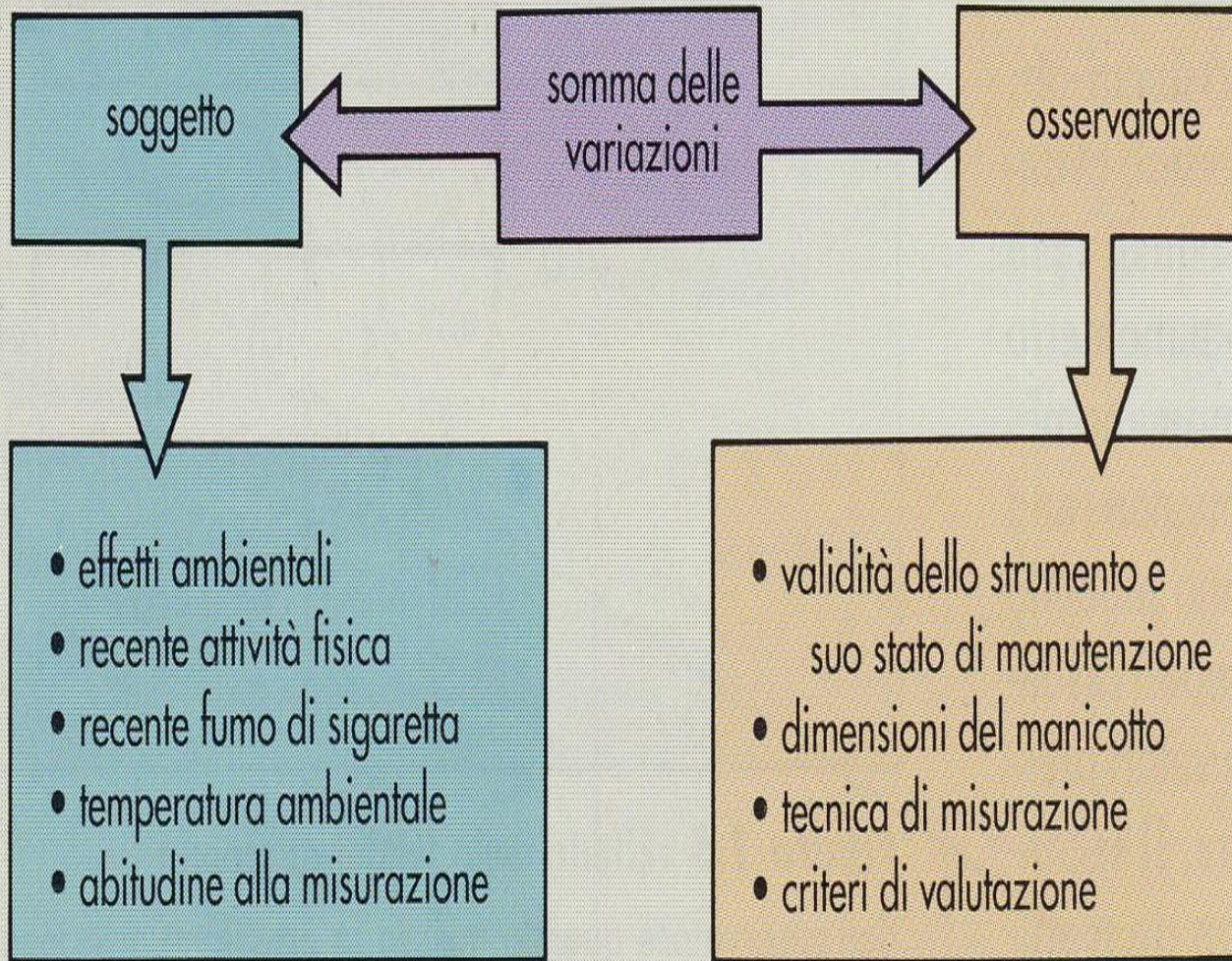


Figura 1.4 La pressione arteriosa misurata nello stesso paziente in due diversi momenti può essere differente; tale variazione è dovuta a fattori che agiscono sul paziente o a quelli inerenti la metodica usata nelle singole misurazioni.

Toni di Korotkoff

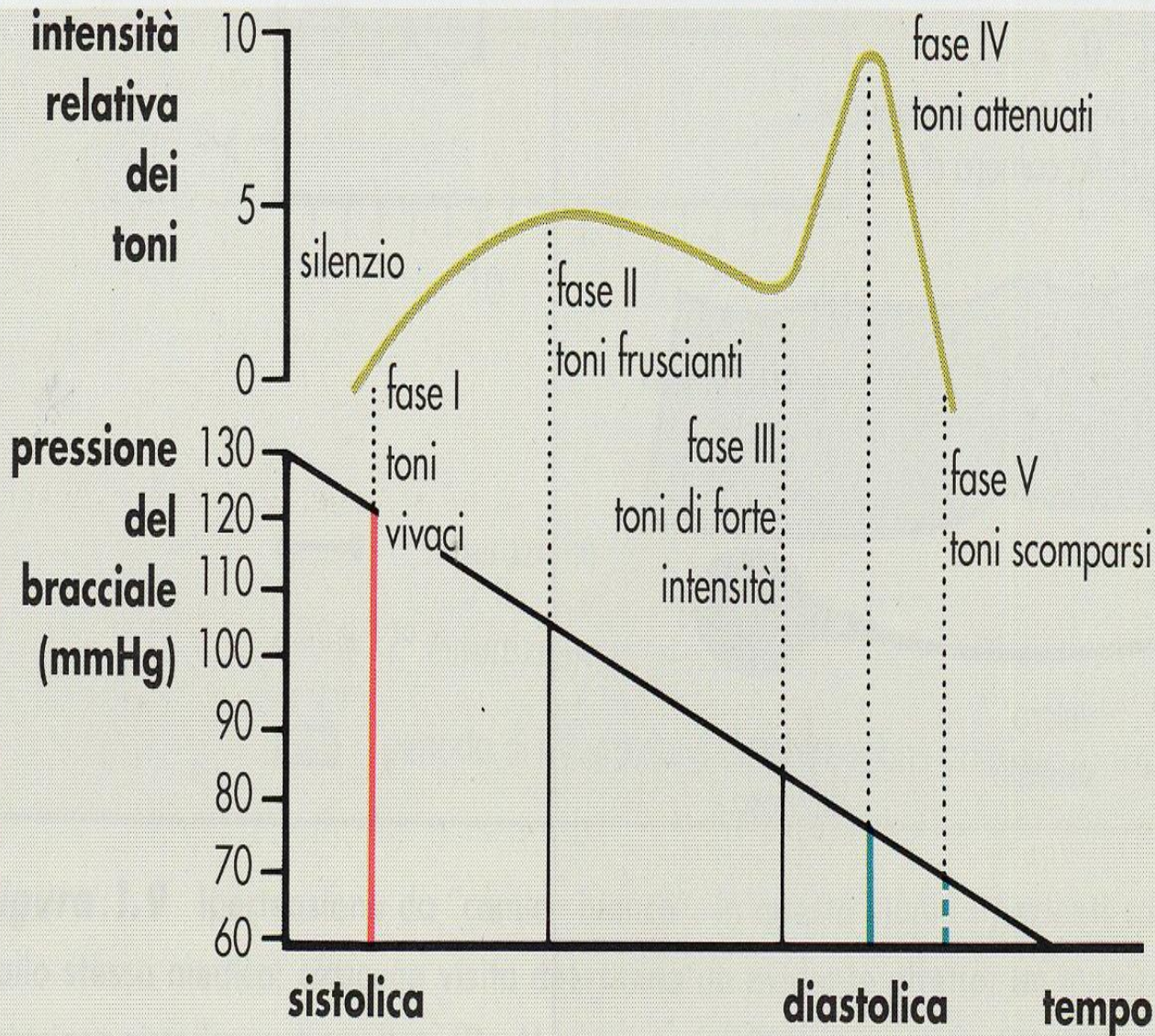


Figura 1.7 Grafico che rappresenta i toni di Korotkoff durante la misurazione della pressione arteriosa. La comparsa dei toni coincide con la misurazione della pressione arteriosa sistolica. Quella diastolica può essere rilevata sia quando i toni si attenuano (fase IV) sia quando scompaiono (fase V); tra le due fasi vi è una differenza di 5-10 mmHg.

Variabilità pressoria

- La **variabilità** di PA a **breve** termine subisce grandi modificazioni in arco di 24 h, con valori più alti durante **giorno** rispetto a notte (in linea con differenze tra **giorno** e **notte** nei livelli di **PA media**) (Amery '85).

Variabilità pressoria

- La variabilità di PA è fortemente regolata da influenze comportamentali a vari livelli (Burt '95)
- Riducono PA:
- il sonno (IPPPSH Collaborative Group '85; Kannel '71; Stamler '93); si possono verificare riduzioni di PA fino a 20 mm Hg rispetto al giorno (indipendentem. da momento in cui si è verificato il sonno, sia di giorno che di notte; quindi assenza di ruolo importante dei ritmi circadiani intrinseci nel determinare fluttuazioni tra sonno e veglia di PA).

Variabilità pressoria

- Aumentano PA:
- *esercizio fisico, *emozioni, *rapporti sessuali.
- Le conseguenze di emozioni sono marcate e prolungate (Doll'94). Es: effetto "camice bianco", responsabile di aumento di PA e frequenza cardiaca (FC) durante visita medica.

Passaggio dalla posizione clinostatica a quella ortostatica

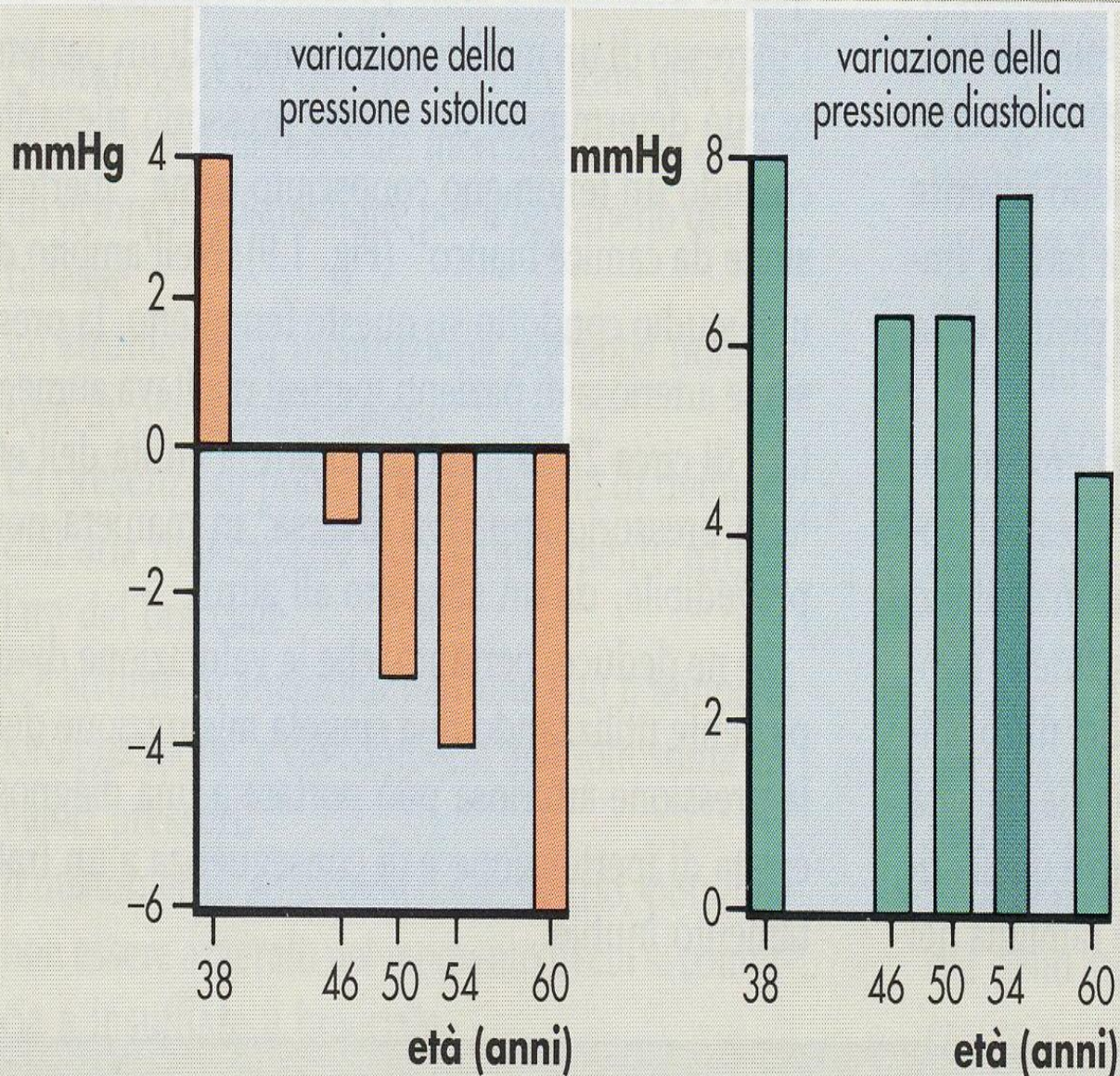


Figura 1.10 Variazioni della pressione arteriosa indotte dal passaggio dalla posizione clinostatica a quella ortostatica. Mentre la pressione sistolica decresce, quella diastolica s'innalza. La diminuzione dei valori pressori sistolici è più evidente nei pazienti di maggiore età; questo effetto è probabilmente dovuto a una riduzione della sensibilità barorecettoriale (si veda il capitolo 2).

Pressione arteriosa e temperatura ambientale

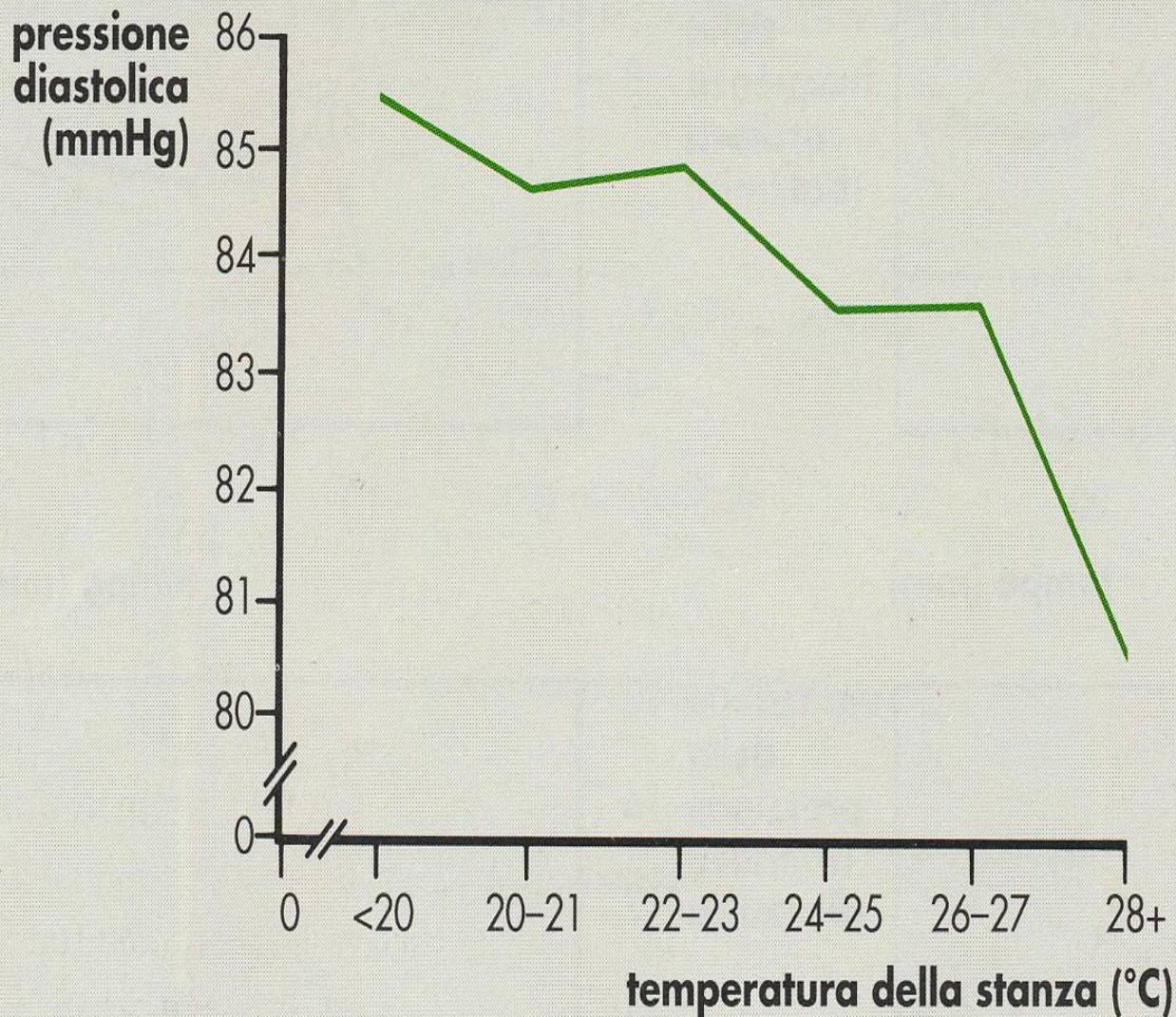


Figura 1.11 Effetto della temperatura ambientale sulla pressione diastolica; i valori pressori risultano più bassi in ambiente caldo.

Effetti dell'esercizio fisico

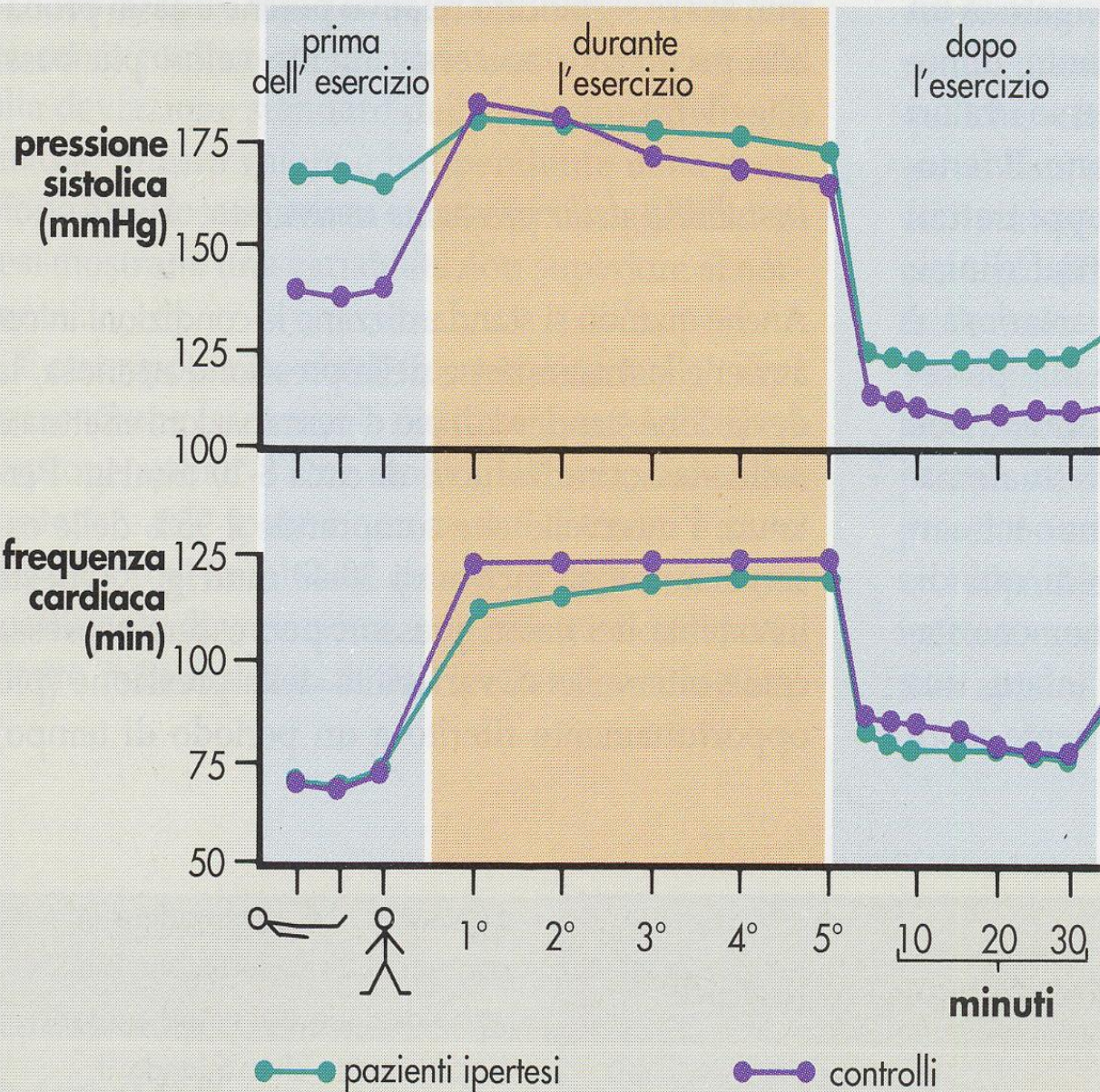


Figura 1.12 Effetti dell'esercizio fisico su frequenza cardiaca e pressione sistolica. Si noti la rapida discesa della pressione sistolica immediatamente dopo l'esercizio fisico.
 [Da Wilcox et al (1982), *BMJ*, 285, 768; con modifiche.]

Componenti della pressione arteriosa casuale

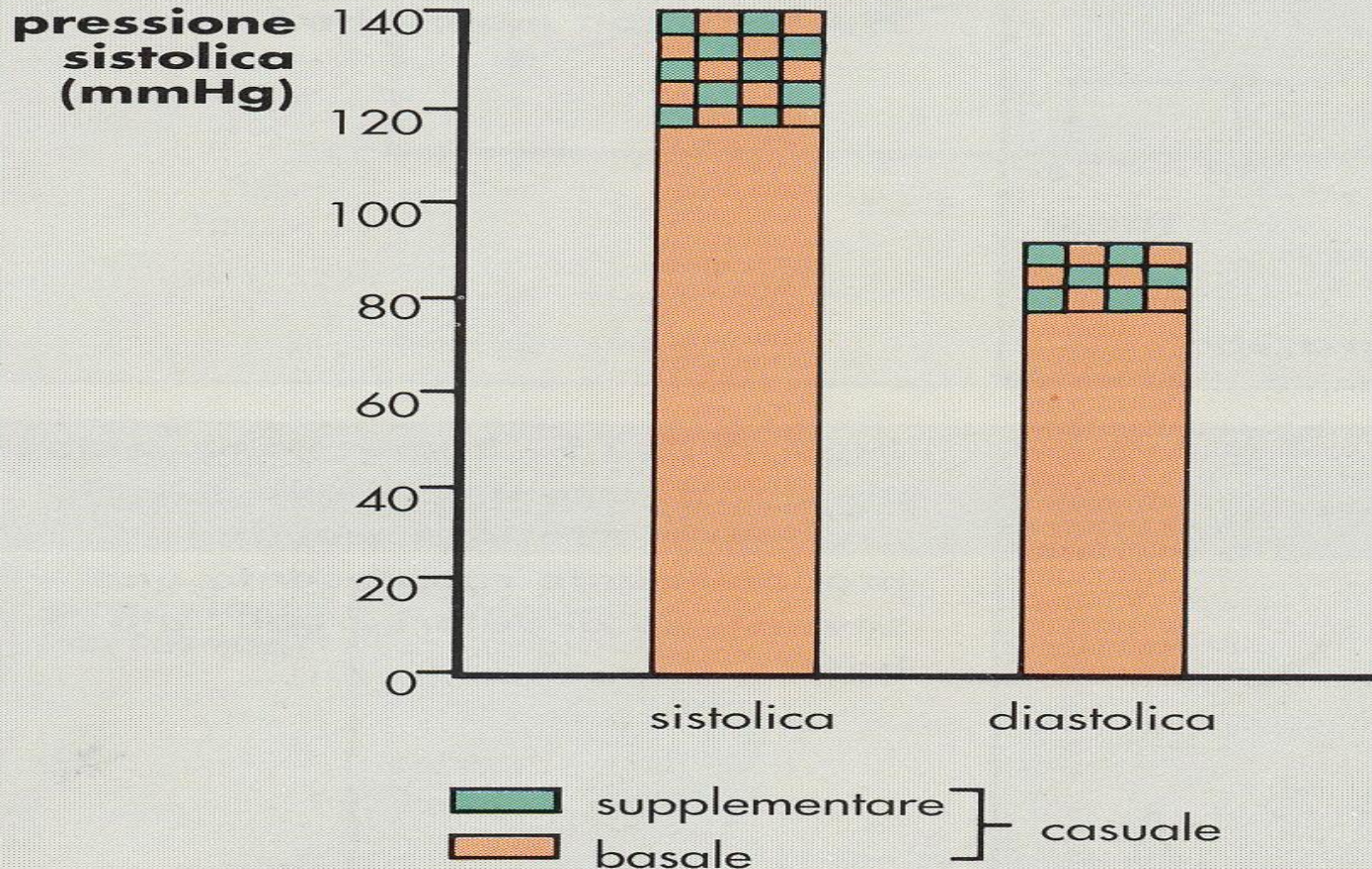


Figura 1.13 La pressione casuale può essere considerata come la somma di due componenti. La componente basale viene determinata quando gli stimoli esterni sono minimizzati; in condizioni normali, invece, i valori pressori osservati (casuali) risultano più alti di quelli basali e la differenza tra i due livelli può essere definita pressione supplementare.

Variabilità pressoria

- Il **grado** di variabilità di PA **dipende** anche da:
 - *bontà dei **meccanismi omeostatici** che controllano l'apparato cardiovascolare (s.t. i **riflessi barocettivi arteriosi**),
- *stato di **elasticità dei grossi vasi** arteriosi.

Variabilità pressoria

- Infatti la **variabilità** di PA, s.t. di PA **sistolica**, aumenta significativamente con l'**età**, in parallelo con **deterioramento** di **riflessi barocettivi** e con **irrigidimento dei vasi arteriosi** caratterizzanti l'invecchiamento.
- L'**aumento di PA differenziale** che si osserva con avanzare di età (risultato di **ridotta distensibilità di grandi arterie**) rappresenta un **incremento** di componente elementare di **variabilità pressoria** (= escursione che PA presenta in ciclo cardiaco tra sistole e diastole)

Fig 2 -Andamento dei valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica in un soggetto **iperteso** che presenta una **riduzione** dei valori pressori durante le ore **notturne**.

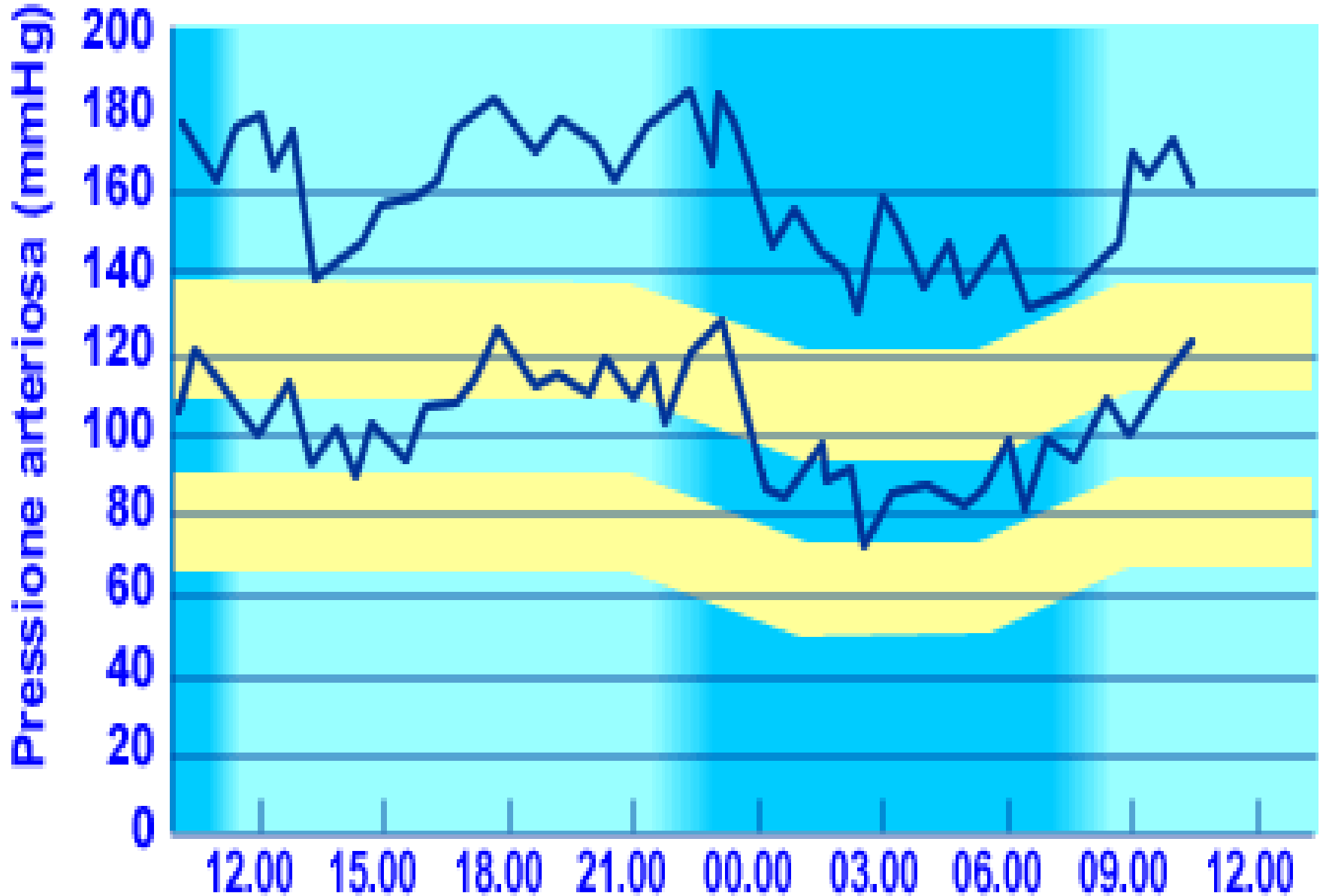
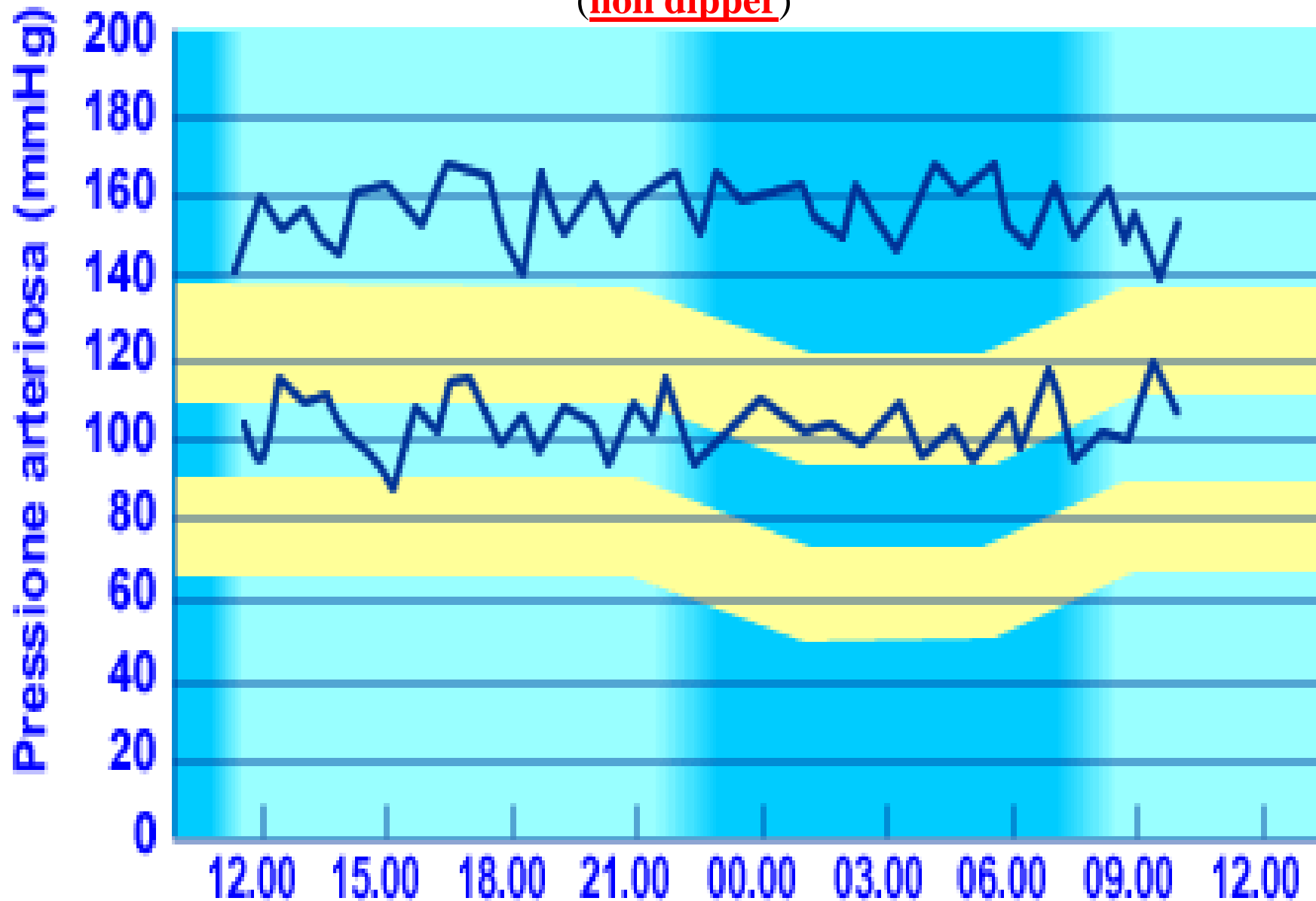


Fig 3-Andamento dei valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica in un soggetto **iperteso** che non presenta una riduzione dei valori pressori durante le ore notturne

(non dipper)



Valore	Giorno Ora	Sis	Dia	PAM	FC	Attività Diario
82	1-05:02	124	81	98	50	
83	1-05:22	138	84	102	53	
84	1-05:42	114	75	95	57	
86	1-06:04	142	81	100	52	
87	1-06:22	131	67	93	58	
88	1-06:42	133	72	93	55	
89	1-07:02	137	76	108	52	
90	1-07:17	127	76	101	63	
91	1-07:32	121	87	97	76	
92	1-07:47	130	92	108	68	
93	1-08:02	134	76	86	84	
94	1-08:17	112	60	84	72	
95	1-08:32	114	69	104	72	
96	1-08:47	121	78	99	58	
97	1-09:02	122	76	93	56	
98	1-09:17	126	79	94	72	
100	1-09:35	126	79	97	64	
101	1-09:47	129	88	109	70	

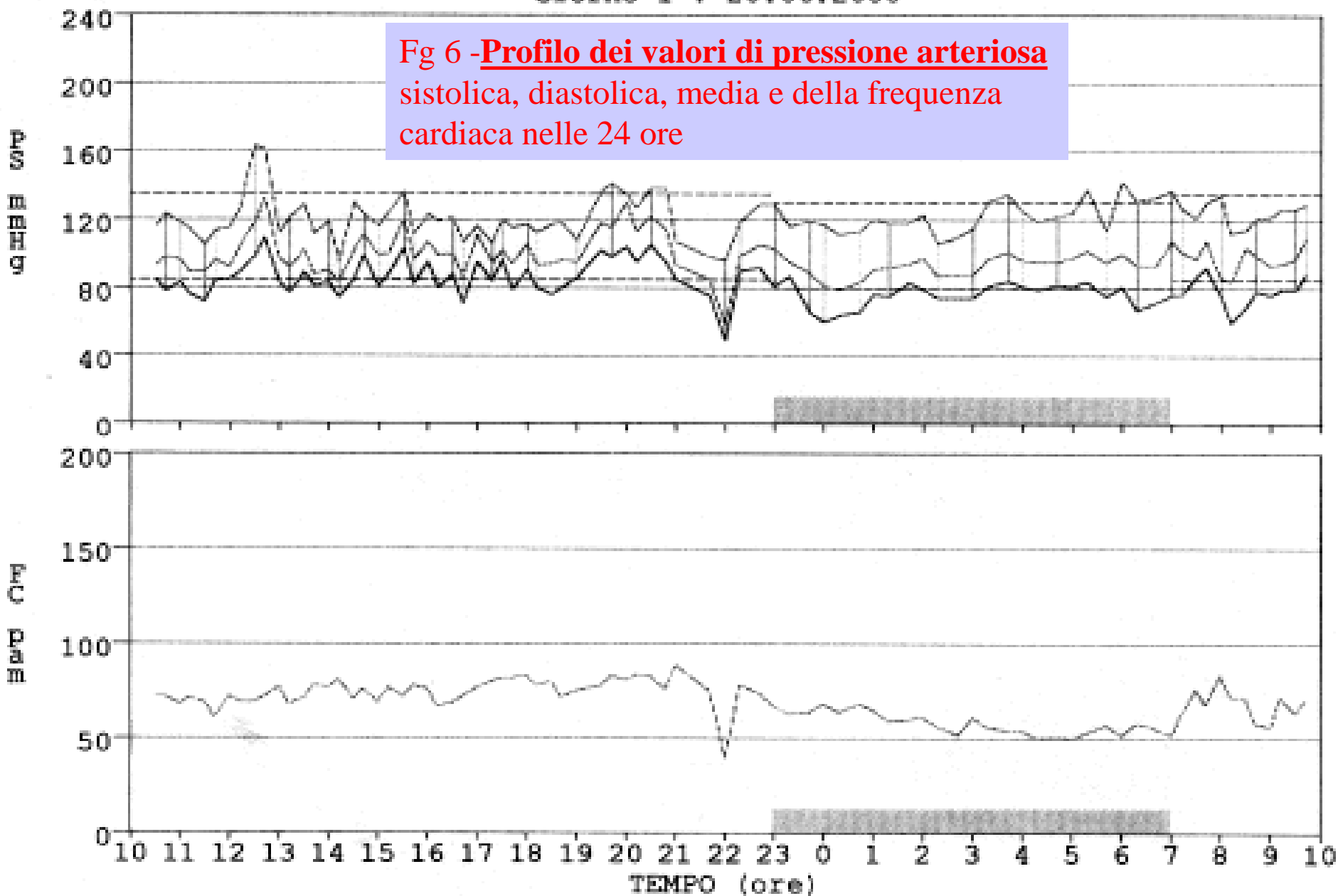
Fg 4- **Tabulato dei valori pressori** corrispondenti alle singole misurazioni. Nelle colonne: il numero progressivo della rilevazione, il giorno, e l'ora in cui è stata effettuata, il valore della pressione sistolica (**sis**), il valore della pressione diastolica (**dia**), la pressione arteriosa media (**PAM**) la frequenza cardiaca (**FC**), le eventuali segnalazioni del paziente .

Giorno & Ora	Valori	Sis	Dia	PAM	FC
1-10:31 - 11:30	4	118	81	94	71
1-11:31 - 12:30	4	115	83	95	68
1-12:31 - 13:30	4	139	92	110	72
1-13:31 - 14:30	4	114	82	91	77
1-14:31 - 15:30	4	123	88	103	73
1-15:31 - 16:30	4	122	90	106	73
1-16:31 - 17:30	4	113	85	98	75
1-17:31 - 18:30	4	116	87	99	81
1-18:31 - 19:30	3	114	81	95	76
1-19:31 - 20:30	4	135	100	119	82
1-20:31 - 21:30	3	128	95	110	83
1-21:31 - 22:30	3	104	71	81	64
1-22:31 - 23:30	3	125	87	101	68
1-23:31 - 00:30	3	116	63	83	65
1-00:31 - 01:30	3	117	72	89	64
1-01:31 - 02:30	3	116	79	93	59
1-02:31 - 03:30	3	118	76	91	56
1-03:31 - 04:30	3	126	81	97	53
1-04:31 - 05:30	3	128	82	98	51
1-05:31 - 06:30	3	129	74	96	56
1-06:31 - 07:30	3	132	75	101	57
1-07:31 - 08:30	4	124	79	94	75
1-08:31 - 09:30	4	121	76	98	65
1-09:31 - 10:30	-	-	-	-	-

Fig 5-Valori medi orari. Per ogni ora di rilevazione vengono calcolati le medie dei parametri valutati per ciascuna misurazione (Pressione Sistolica, Pressione Diastolica, Pressione Media, Frequenza Cardiaca)

Giorno 1 : 28.06.2000

Fig 6 -Profilo dei valori di pressione arteriosa sistolica, diastolica, media e della frequenza cardiaca nelle 24 ore



* Valutazione efficacia di terapia antiipertensiva

- Studio **SAMPLE** (Parati '98), dimostra che entità di **smoothness index** (SI) è significativamente e **inversamente correlata** con **variabilità della PA in 24 h** misurata durante **terapia** antiipertensiva, espressa come **deviazione standard** della pressione media di 24 h.
- Quindi **maggiore** è lo smoothness index, **minore** è la **variabilità della pressione arteriosa** in corso di terapia. Inoltre SI è anche significativamente **correlato** con grado di **regressione della ipertrofia ventricolare sinistra** osservata dopo 1 anno di terapia antiipertensiva. (Parati '98) (fig 32).

* Misurazione della variabilità pressoria

- La **variabilità** della PA può essere quantificata usando differenti tecniche, la più semplice consiste nel **calcolare** la **deviazione standard** dei **valori medi** della PA **sistolica**, **diastolica** o **media** di un dato **periodo** di registrazione.
- La deviazione standard della media di una serie di valori di PA è un potente **indice della variabilità**, poiché, assumendo una distribuzione normale, ca. il 98% dell'intero segnale “cade” all'interno dell'intervallo “media \pm 2 deviazioni standard”.

Variabilità della pressione arteriosa

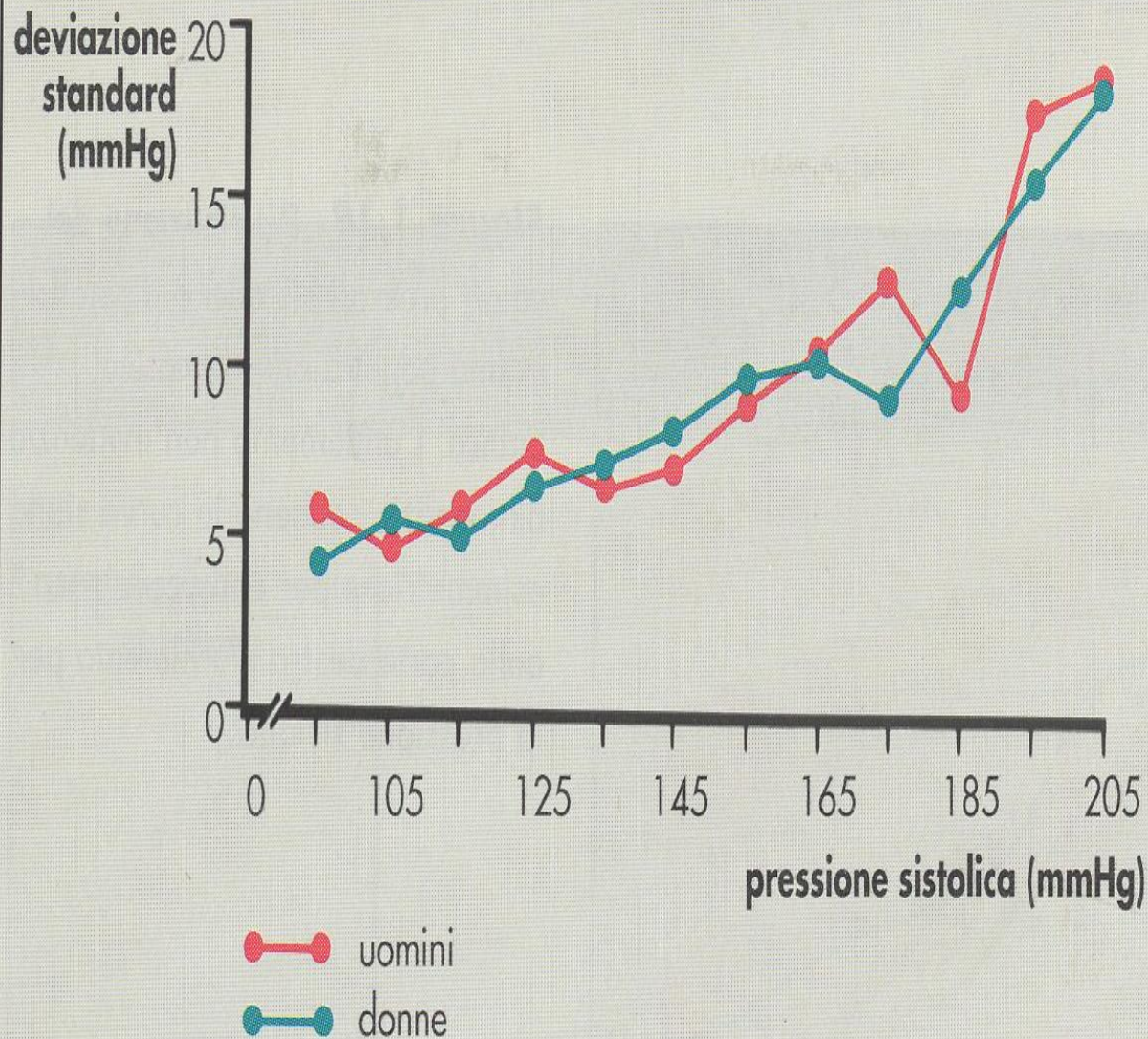


Figura 1.16 Aumentata variabilità della pressione sistolica espressa quale media delle deviazioni standard, come risulta dal Framingham Study. [Da Kannel (1980), *Epidemiology of Arterial Blood Pressure*. The Hague: Martinus Nijhoff; con modifiche.]

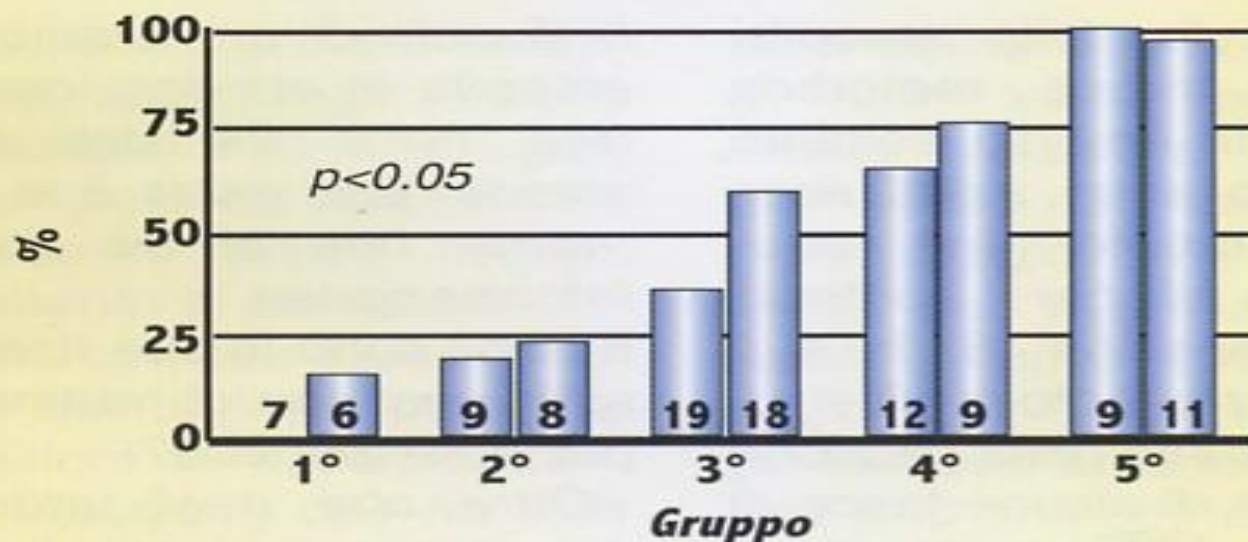
* Variabilità pressoria

- La **variabilità della PA** nell'arco di 24 h è del **10%** del valore di **PA media** di **24 h** stesse, con ampie differenze da soggetto a soggetto.
- Nei suoi valori assoluti (deviazione standard) la **variabilità è maggiore** per la P.A. **sistolica** rispetto a PA diastolica, invece come **percentuale** del valore medio delle 24 h la variabilità di PA **sistolica e diastolica è simile** (Amery '85)

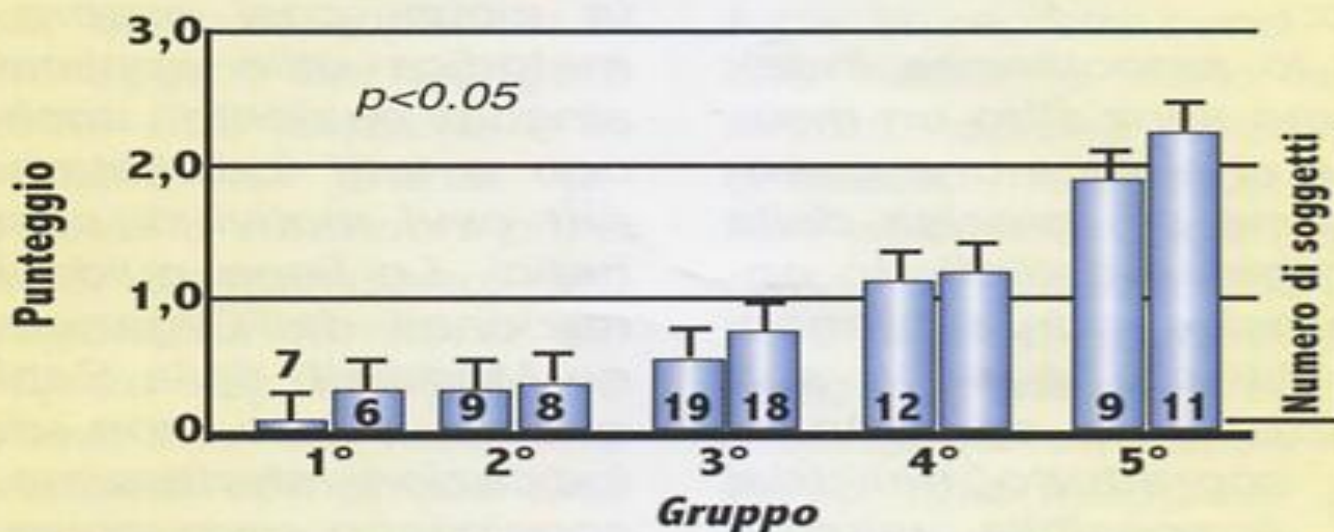
*Variabilità pressoria

- Un **eccessivo aumento** di fisiologica **variabilità** di PA può rappresentare un **fattore di rischio** aggiuntivo per **complicanze cardiovascolari**; infatti complicanze cardiovascolari **correlano** con:
 - aumento di **deviazione standard di PA media** di 24 h,
 - escursione sisto-diastolica di PA (= **pressione differenziale**) (fig 9 pag 23; fig 25 pag 47).
- N.B. In pz **iperteso** un **aumento** di **variabilità** pressoria si verifica sempre **parallelam.** ad **aumento** dei livelli **medi** di **PA** (Mancia-Parati '97).

Frequenza del danno d'organo



Gravità del danno d'organo



Frequenza e gravità del danno d'organo in funzione della variabilità pressoria.

Variabilità della pressione arteriosa e terapia antiipertensiva

- Numerosi studi hanno utilizzato il **monitoraggio** dinamico di PA per esaminare **effetti di terapia antiipertensiva** su **variabilità pressoria** in condizioni di vita quotidiana nelle 24 h.
- Alcuni studi hanno usato monitoraggio continuo battito a battito di PA, mediante **catetere** in **arteria radiale** o brachiale (**tecnica Oxford**).

* Variabilità pressoria e terapia antiipertensiva

- Quasi tutti i **farmaci riducono** solo **modestamente variabilità** globale di PA (misurata come **deviazione standard** di valore medio di 24 h).
- Inoltre tale riduzione di variabilità pressoria è proporzionale a riduzione di valore medio di PA di periodo considerato.
- Pertanto (quando **riduzione di variabilità pressoria** viene normalizzata in funzione di riduzione dei valori medi di PA ed espressa in **percentuale** come **coefficiente di variazione** di PA media di 24 h), **non** è più dimostrabile **alcun effetto di terapia** (Mancia '95)

No - Variabilità pressoria e terapia antiipertensiva

- Se poi si considerano più specificam. alcune componenti di variabilità pressoria in 24 h, si è dimostrato che:
 - *alcuni **inibitori di sistema nervoso simpatico** (clonidina, alfametildopa, **beta bloccanti** quali nadololo, metoprololo, labetalolo, celiprololo etc.)
 - e *alcuni **calcio-antagonisti** **riducono** solo **minimamente** l'effetto ipotensivo del sonno;
 - mentre *altri **beta bloccanti** (pindololo, oxprenololo, acebutololo) interferivano **maggiorm.** con l'entità di **caduta notturna** di PA (durante il sonno) (Mancia '97).

* Variabilità pressoria e terapia antiipertensiva

- La somministrazione **serale** di **dosi eccessive di farmaci a breve emivita** induce **cadute** anche **eccessive di PA notturna**, con rischio di **ipoperfusione** di organi importanti (encefalo, rene, cuore).

Variabilità pressoria e terapia antiipertensiva

- La somministrazione di **beta-bloccanti** riduce la **variabilità a lungo termine** di **F.C.**, ma non variabilità a breve termine.
- Ipotesi: è presumibile che variazioni brusche e brevi di FC dipendono s.t. da modulazione vagale del nodo del seno; tale modulazione è inalterata o tal. intensificata dal blocco dei recettori beta-adrenergici (Mancia '97).
- Questa ipotesi è sostenuta da evidenza che somministrazione di **beta-bloccanti** a pz ipertesi si associa ad **aumento di sensibilità del controllo barocettivo riflesso di FC**, anche in condizioni dinamiche di vita quotidiana nelle 24 h (Parati '94).

Perché i farmaci simpaticolitici non modificano variabilità pressoria? (i meccanismi neurogeni hanno ruolo importante nella modulazione di Variab Press!!)

- 1a) possibile spiegazione: in condizioni di ridotta modulazione simpatica, **altri fattori** intervengano a generare **variazioni della PA**, mantenendola su livelli simili a pre-trattamento.
- 2a) possibile spiegazione: il grado di **inibizione** del sistema nervoso simpatico ottenuto con dosi terapeutiche di simpaticolitici **non abolisca** completamente **influenze** simpatiche **su arteriole**, e modulazione simpatica rimanente sia sufficiente a determinare regolazione vaso-motoria sufficiente in risposta ad attivazione simpatica.

Perché molti farmaci antiipertensivi sono scarsam capaci di ridurre la variabilità della PA?

- La maggior parte dei farmaci efficaci disponibili riduce significativamente i valori medi di PA, ma non riesce ad antagonizzare con successo brusche variazioni di PA indotte da attività fisica o stress psicologico.
- La somministrazione di antiipertensivi effettuata a dosi inadeguate o eccessive e con farmaci a breve durata d'azione, può provocare addirittura un aumento anziché una riduzione di variabilità pressoria.
- In effetti è possibile che l'incapacità di molti antiipertensivi di ridurre la variabilità pressoria dipenda almeno in parte da loro farmacocinetica.

*Perchè **farmaci** sono poco capaci di ridurre Var P?

- Farmaci caratterizzati da una **breve durata** d'azione potrebbero provocare **riduzioni** marcate e tal. **eccessive** di PA al momento di massima efficacia (= al "**picco**" della riduzione pressoria), s.t. se somministrati a dosi **eccessivam. elevate** nel tentativo di prolungarne l'azione.
- A tale **eccessiva ipotensione** può seguire una rapida risalita verso i valori elevati di partenza, risultato della **sfuggita** di PA arteriosa al loro controllo nel periodo che precede la successiva somministrazione del farmaco (momento "**valle**").

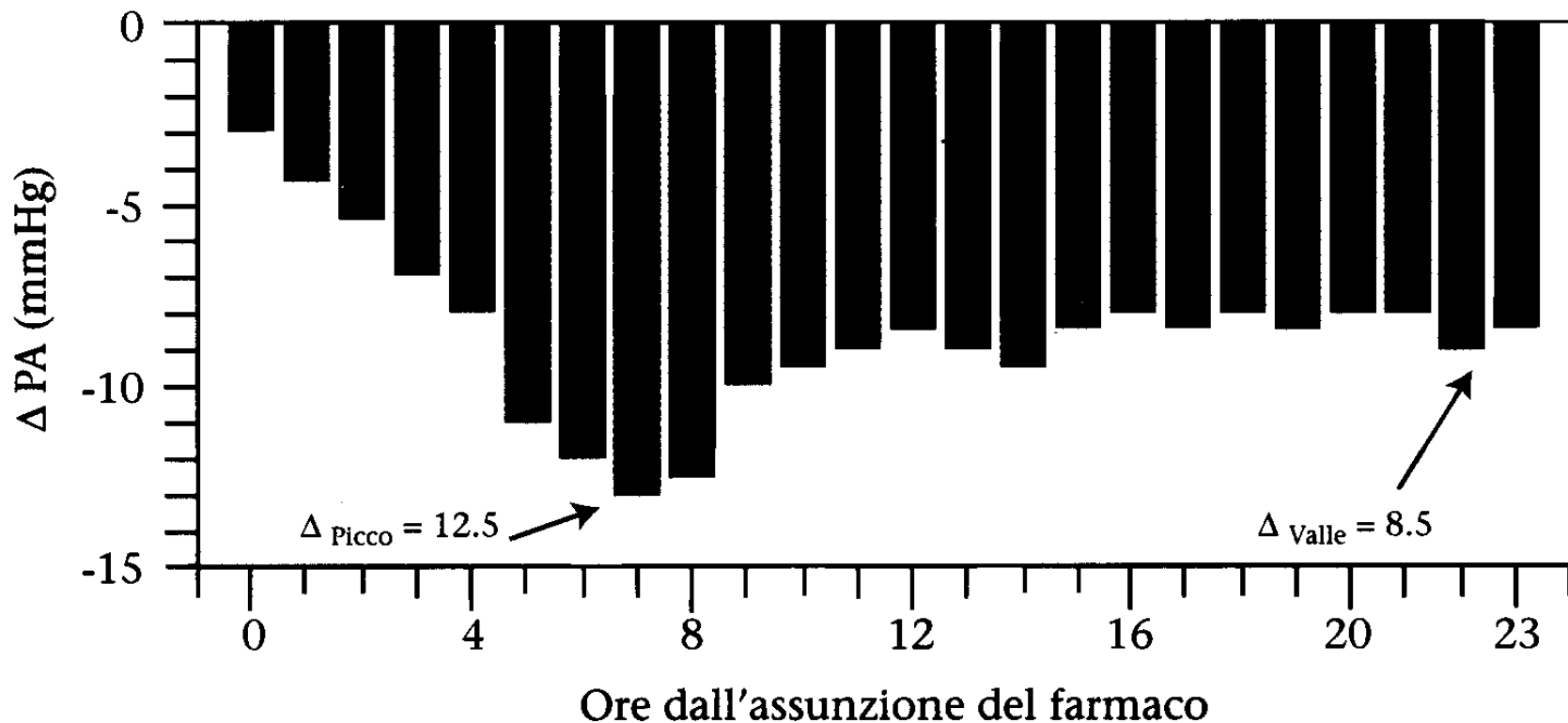
*Perchè i **farmaci** sono poco capaci di ridurre V. P?

- Questa alternanza di eccessive cadute al 'picco' e di sfuggite al momento "valle" può determinare ampie escursioni di PA, con conseguente **incremento di variabilità pressoria** (Parati '95).
- Invece farmaci capaci di ridurre PA **gradualmente** e di **mantenere** tale riduzione per tutte le 24 h, cioè farmaci caratterizzati (secondo raccomandazioni fornite in USA da FDA) da **elevato rapporto "valle-picco"** del loro effetto antiipertensivo (**> 0.5** e più vicino possibile a **1**), possono esercitare azione più **favorevole** sulla variabilità pressoria (almeno prevenendo aumento iatrogeno di VP (Ombroni '95, Parati '95)).

Variabilità della pressione arteriosa e terapia antiipertensiva

Fig. 30

Rapporto Valle/Picco



$$\text{Rapporto V/P} = \frac{\Delta \text{Valle}}{\Delta \text{Picco}} = 0.68$$

* Valutazione di terapia antiipertensiva

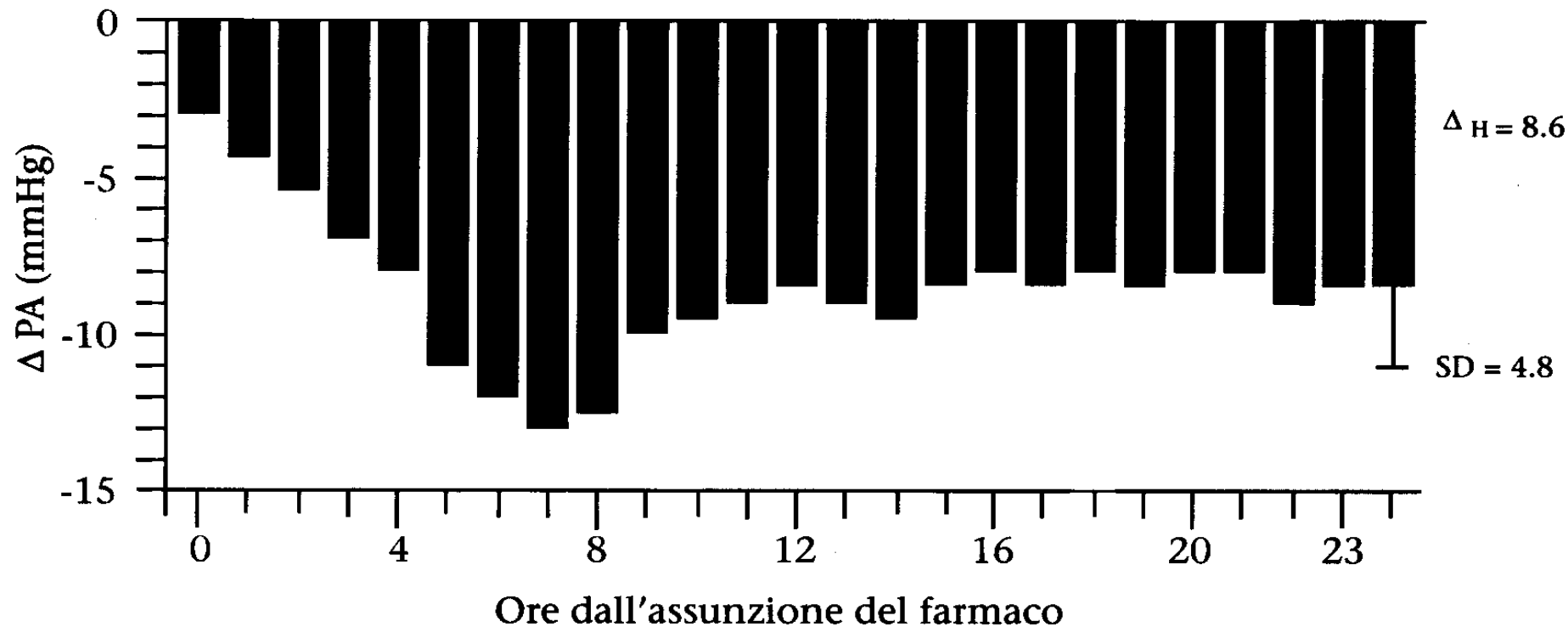
- Una valutazione più precisa di **distribuzione** di **effetto** antiipertensivo di un farmaco nell'arco di 24 h e di sua capacità di **tamponare eccessiva variabilità** pressoria, è ottenibile mediante l'indice di omogeneità di riduzione pressoria = **'smoothness index'** (Parati '98)
- L'indice si basa su calcolo di **rapporto** tra **media delle 24 differenze orarie di PA**, osservantesi in ciascuna ora delle 24 h di monitoraggio pressorio dinamico, tra registrazione **basale** e registrazz effettuata in **terapia**, e sua **deviazione standard**.

$$SI = \text{Delta PA medio} / SD$$

Variabilità della pressione arteriosa e terapia antiipertensiva

Fig. 31

Smoothness Index



$$SI = \frac{\Delta PA \text{ medio } (\Delta_H)}{SD} = 1.8$$

SD = Deviazione standard

modificato da ref. 86

Tempo (ore)

12

16

20

24

04

08

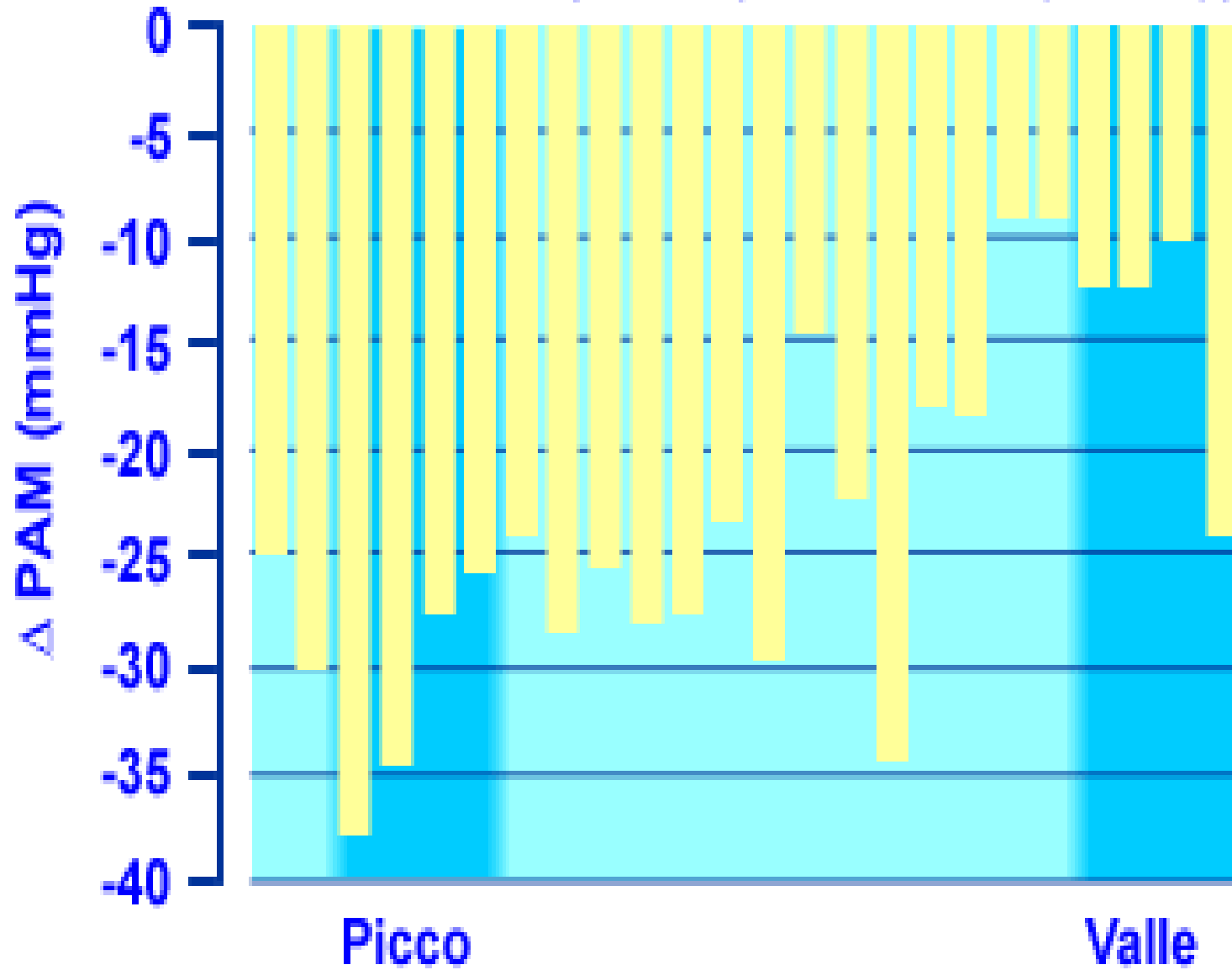
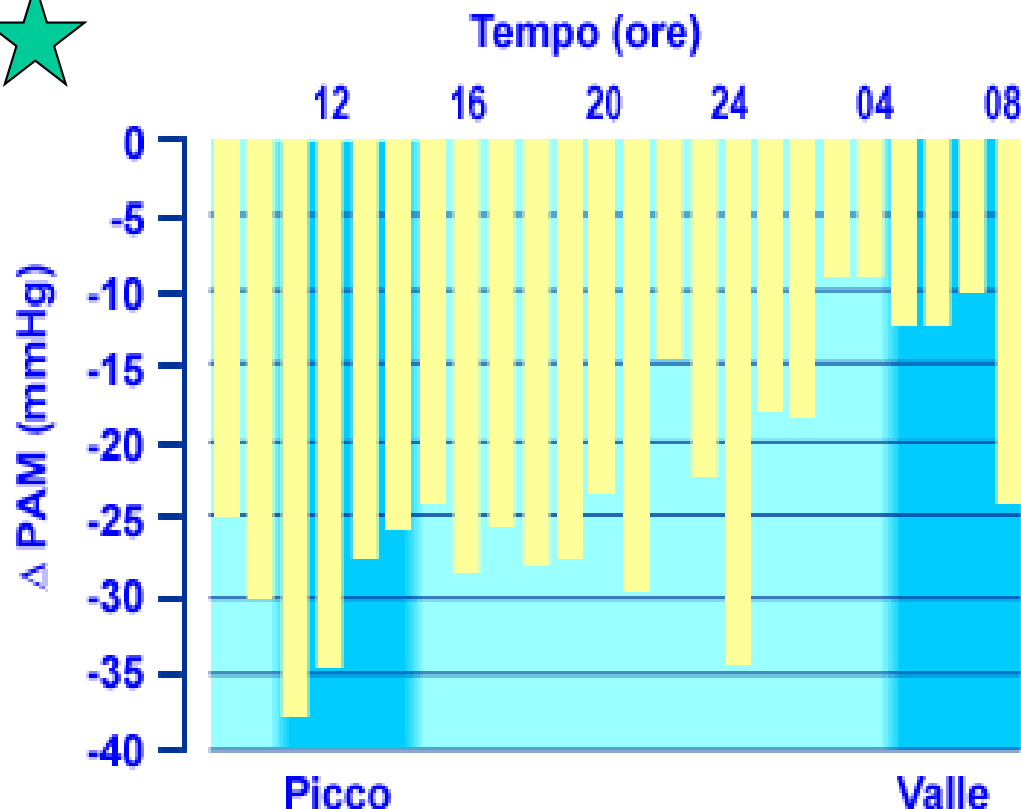


Fig 7 – Indici di omogeneità dell'effetto ipotensivo.



Fg 7 – Indici di omogeneità dell'effetto ipotensivo.



Nel diagramma sono rappresentati, per ogni intervallo di 1 ora, le differenze tra la media oraria della PA valutata in assenza di terapia ed il corrispondente valore durante l'assunzione del farmaco.

Si ottiene un istogramma che descrive, ora per ora, l'andamento nel tempo dell'effetto ipotensivo del trattamento. Tale effetto è in genere massimo nelle prime ore dopo l'assunzione (picco), minimo nelle ore che precedono l'assunzione successiva (valle).

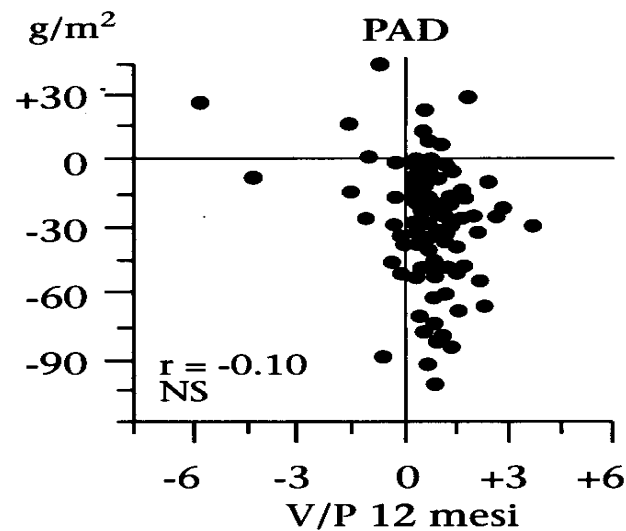
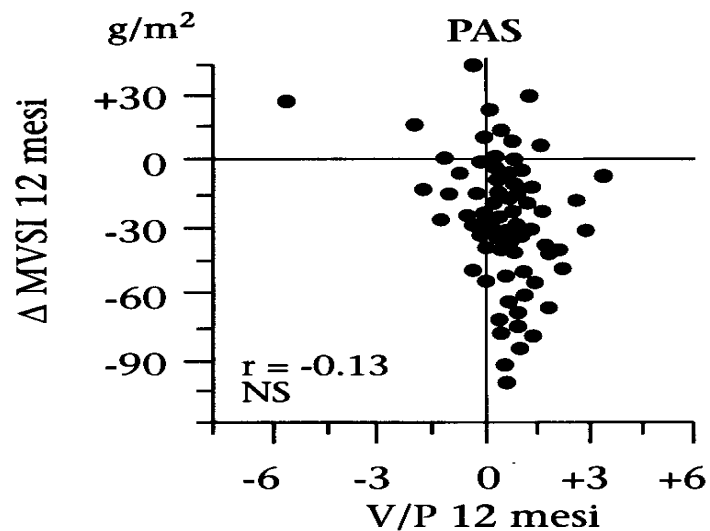
Il rapporto tra il calo pressorio in corrispondenza del picco di attività e della valle (**rapporto valle/picco**) è tanto più vicino all'unità quanto più costante nel tempo è l'effetto ipotensivo del farmaco.

Un indice più raffinato (**smoothness index**) si ottiene calcolando la media e la deviazione standard (variabilità) di tutte le variazioni pressorie (delta PAM) valutate ora per ora e dividendo la media per la deviazione standard. L'indice risulta quindi tanto più elevato quanto maggiore è l'effetto ipotensivo medio e quanto minore è la sua variabilità nel tempo.

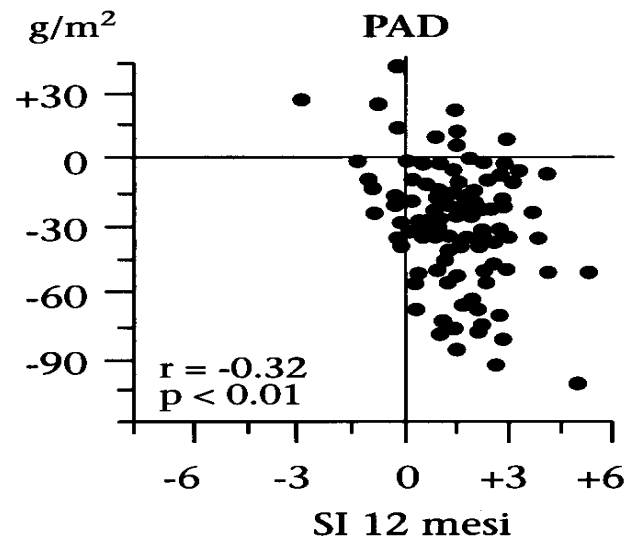
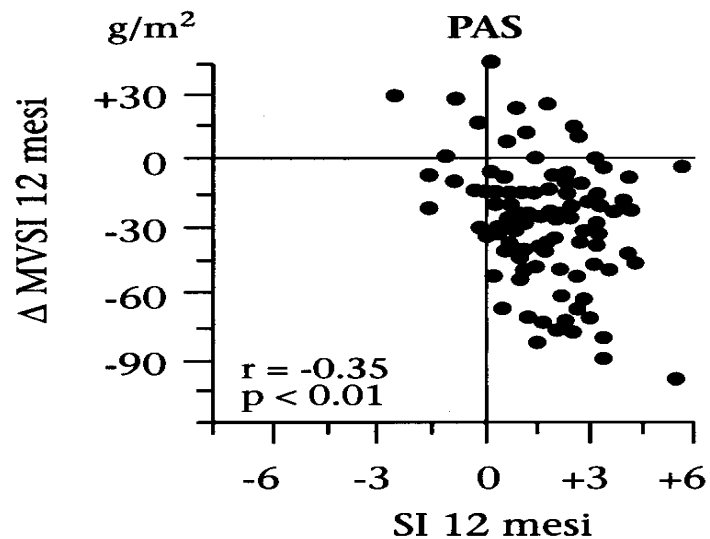
* Valutazione di terapia antiipertensiva

- Lo SI si calcola facilmente ed è in grado di dare simultaneamente informazioni su:
- *entità della caduta pressoria indotta da uno o più farmaci associati
- *distribuzione di riduzione pressoria in arco 24 h

Rapporto Valle/Picco (n = 151)



SI (n = 151)



MVSI = Massa ventricolare sinistra indicizzata
V/P = Rapporto Valle/Picco
SI = Smoothness Index

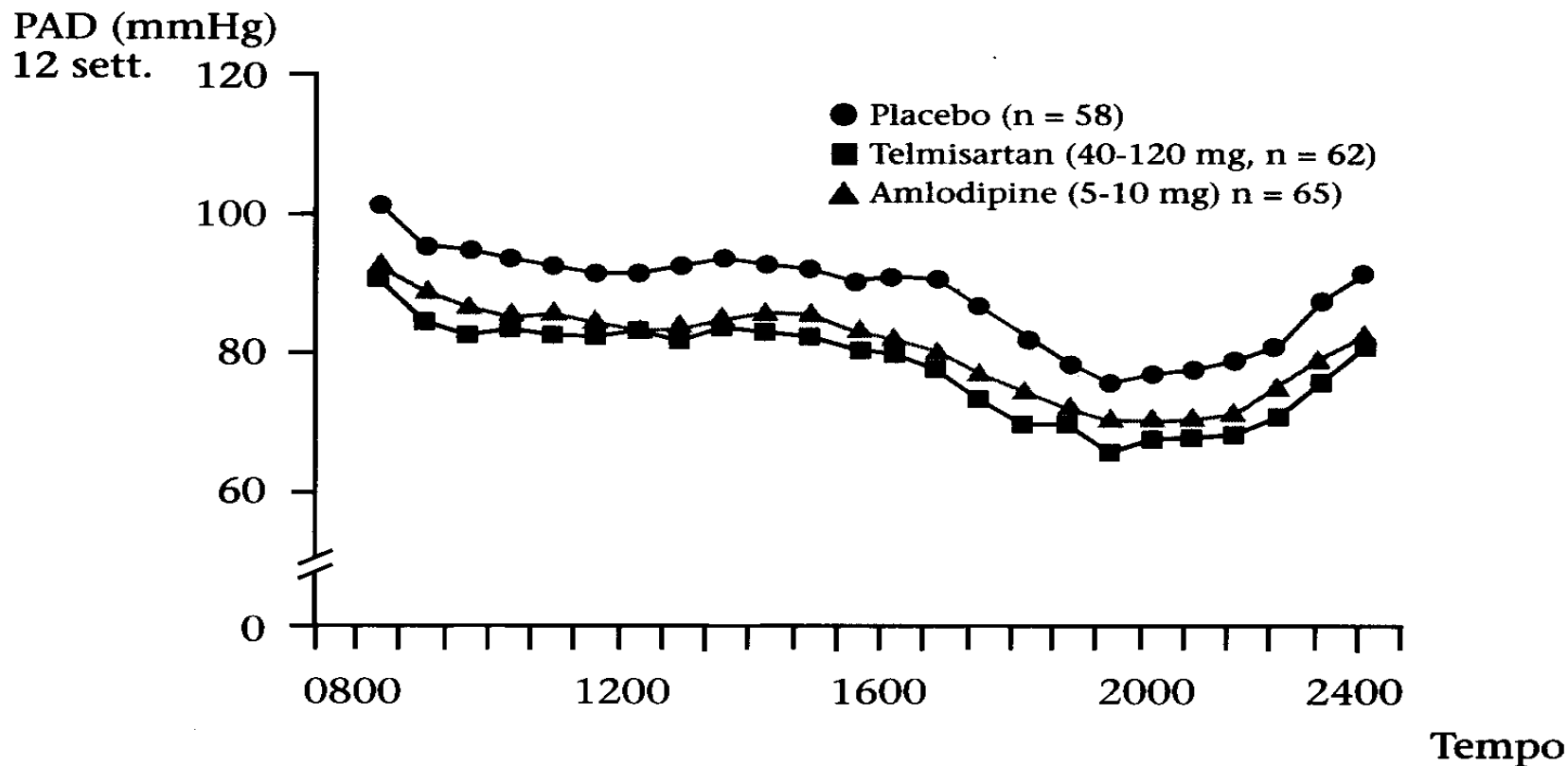
PAS = Pressione arteriosa sistolica
PAD = Pressione arteriosa diastolica

* Valutazione di terapia antiipertensiva

- La effettiva capacità di diversi farmaci antiipertensivi di produrre **riduzione efficace** e contemporaneamente **omogenea** di PA è oggetto di numerosi studi.
- Sono stati **confrontati** gli effetti di nuovi farmaci a **lunga durata** di azione (es: telmisartan), con effetti di farmaci con diversa **farmacocinetica** (es: losartan, valsartan, amlodipina)

Fig. 33

Confronto tra i profili orari di pressione arteriosa diastolica ottenuti mediante monitoraggio dinamico delle 24 ore durante somministrazione in singola dose giornaliera di placebo, di amlodipina e di telmisartan



PAD = Pressione arteriosa diastolica

* Valutazione di terapia antiipertensiva

- Quindi lo **smoothness index** si conferma strumento di semplice applicazione ed in grado di differenziare con accuratezza la reale capacità di farmaci diversi di fornire una **copertura** efficace su tutte le **24 h**.
- Potrebbe essere di aiuto anche nella verifica di ottenimento di **efficace riduzione pressoria** in pazienti con necessità di controllo pressorio particolarmente stretto.
- Quindi sua applicazione può essere di grande aiuto nel selezionare quei farmaci realmente capaci di determinare **omogenea e adeguata riduzione pressoria** durante le varie attività quotidiane → conseguente possibilità di proteggere contro eccessive fluttuazioni della PA.

****Conclusioni (1)**

Quale misura della PA può meglio riflettere il rischio cardiovascolare del pz iperteso?

- E' complesso valutare quale **misura** della PA possa riflettere il **rischio cardiovascolare**, predicendo le probabilità di un'aumentata morbilità e mortalità cardiovascolare e quindi rappresentare un utile **indice** sul quale focalizzare l'attenzione nell'impostare un adeguato approccio terapeutico.
- **Non esiste oggi una risposta definitiva e univoca a tale quesito.**

* Conclusioni (2)

Quale misura della PA può meglio riflettere il rischio cardiovascolare del pz iperteso?

- Nella gestione del paziente con PA elevata vanno oggi prese in considerazione sia PA **sistolica** sia PA **diastolica**, prestando particolare attenzione alle situazioni in cui queste 2 componenti abbiano un comportamento divergente, s.t. quando si osserva aumento di PA sistolica e riduzione di PA diastolica, con conseguente incremento di PA **differenziale**.

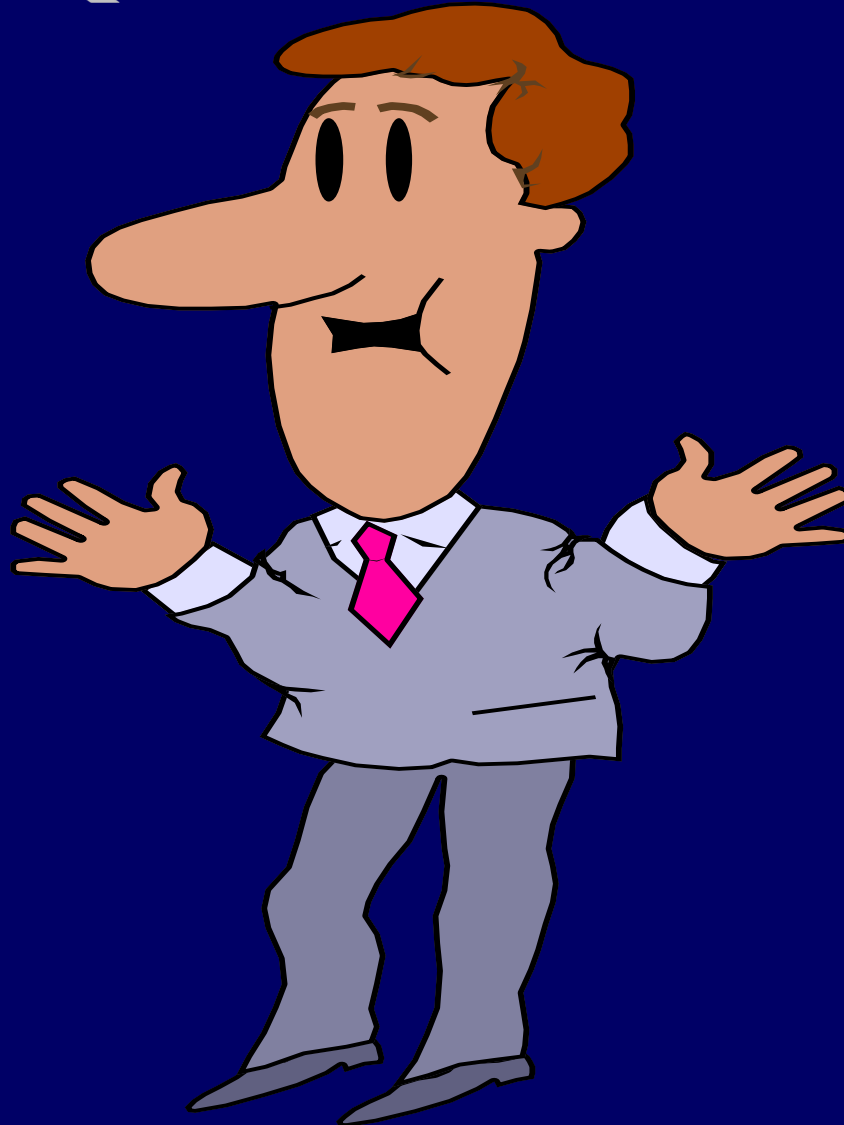
* Conclusioni (3)

- Inoltre una adeguata valutazione diagnostica e prognostica del pz iperteso e la verifica di efficacia di terapia antiipertensiva si devono basare non solo sui valori occasionalmente rilevati dal medico (per quanto importanti).

* Conclusioni (4)

- Infatti le informazioni fornite dal **monitoraggio dinamico** della pressione arteriosa nelle 24 ore possono offrirci una più approfondita analisi del **rischio** associato a **valori pressori elevati**, sia quando consideriamo i valori medi di pressione **sistolica, diastolica** o **differenziale** delle 24 ore, del giorno o della notte, sia quando consideriamo la **variabilità pressoria** caratterizzante questi medesimi periodi.

Grazie per l'attenzione



Considerazioni generali

Il monitoraggio dinamico della pressione arteriosa (ABPM) è una tecnica incruenta che fornisce informazioni utili ed aggiuntive per la valutazione del paziente iperteso rispetto all'approccio clinico tradizionale della misurazione isolata.

L'ABPM consente la misurazione della pressione arteriosa (P.A.) e della frequenza cardiaca (F.C.) durante le ore diurne e le ore notturne, durante lo svolgimento delle attività lavorative e durante il sonno e non determina reazione d'allarme significativa a differenza della rilevazione pressoria tradizionale.

Gli apparecchi in commercio utilizzano metodi di misurazione pressoria oscillometrica, microfonica o entrambi: per ottenere dei risultati attendibili è necessario utilizzare apparecchi che rispondano a criteri stabiliti dalle linee guida internazionali dell'OMS. I dati ottenuti sono elaborati da programmi statistici, in modo da ottenere valori medi della P.A. e della F.C. delle 24 ore, valori medi per ogni ora, valori medi diurni e notturni. Di solito si programma una misurazione ogni quindici minuti durante il giorno e una misurazione ogni venti minuti durante la notte.

E' fondamentale che il paziente svolga le sue normali attività durante il monitoraggio e che registri su un diario alcuni parametri quali ora del risveglio, ora del riposo, ora dell'assunzione della terapia, comparsa di eventuali disturbi da segnalare.

Per l'attendibilità dell'esame, occorre che almeno il 70% delle misurazioni sia valido, con almeno due misurazioni valide per ora durante il giorno ed una misurazione per ora durante la notte .

L'uso della metodica consente di rendere il dato pressorio riproducibile e confrontabile nel tempo e di disporre di una quantità notevole di valori pressori (da 50 a 100 a secondo del metodo usato).

VARIABILITA' PRESSORIA

Nel soggetto normoteso esiste un ritmo circadiano sonno-veglia della pressione arteriosa, con un calo notturno durante il sonno ([fig.1](#) e [fig.2](#)) che raggiunge il massimo intorno alle quattro di mattina, quando inizia una graduale risalita, più marcata al momento del risveglio. La riduzione durante il sonno è di almeno il 10% (o di almeno 10 mmHg per la sistolica e di 5 mm Hg per la diastolica): i pazienti con differenza giorno-notte inferiore a questi limiti si definiscono “**non dippers**” ([fig.3](#)).

Si possono osservare delle oscillazioni dei valori pressori, alcune di piccola entità e di breve durata, altre più marcate (60-70 mmHg) e durature: tali variazioni sono più evidenti durante il giorno in quanto nel riposo c'è un'attività simpatica ridotta con valori ridotti di catecolamine.

Il maggior contributo alla variabilità pressoria è dato da fattori comportamentali quali esercizio fisico, fumo, situazioni capaci di suscitare ansia, emozione, paura, stress, come lo stesso rilevamento dei valori pressori, ma ci sono anche aumenti pressori non correlati ad alcun evento scatenante, completamente spontanei.

Nell'iperteso la variabilità pressoria è superiore a quella che si riscontra nel soggetto normale e tale variabilità è tanto maggiore quanto più alta è la media della pressione sistolica e diastolica registrata nelle 24 ore; a questa variabilità pressoria corrisponde una reattività più marcata ai [test di stimolazione](#) comunemente usati.

Il calo di pressione che si evidenzia durante il sonno è percentualmente uguale a quello del soggetto normale, quale che sia la gravità dello stato ipertensivo.

Nei soggetti “non dippers” non si evidenzia questo calo notturno e si perde il ritmo circadiano della pressione arteriosa: è utile valutare questo tipo di ipertesi, escludendo l'insonnia indotta dalla metodica come causa del mancato calo pressorio, in quanto la perdita del ritmo circadiano è caratteristica di alcune forme di ipertensione secondaria.

- **VARIABILITA' PRESSORIA**

-

- Nel soggetto normoteso esiste un ritmo circadiano sonno-veglia della pressione arteriosa, con un calo notturno durante il sonno ([fig.1](#) e [fig.2](#)) che raggiunge il massimo intorno alle quattro di mattina, quando inizia una graduale risalita, più marcata al momento del risveglio. La riduzione durante il sonno è di almeno il 10% (o di almeno 10 mmHg per la sistolica e di 5 mm Hg per la diastolica): i pazienti con differenza giorno-notte inferiore a ⁸³

PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELL'ABPM

Nel valutare un monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore dobbiamo considerare:

1. i valori della pressione arteriosa media, sistolica, diastolica, della frequenza cardiaca, in ogni misurazione, separando il sonno dalla veglia ([fig.4](#));
2. i valori medi orari della pressione arteriosa media, sistolica, diastolica, della frequenza cardiaca ([fig.5](#));
3. l'istogramma della pressione arteriosa sistolica e diastolica nelle 24 ore;
4. i profili dell'andamento della pressione arteriosa sistolica e diastolica nelle 24 ore ([fig.6](#)).

La deviazione standard di questi valori medi, un indice statistico di dispersione dei dati, viene comunemente usato come misura della [variabilità pressoria](#).

RAPPORTO VALLE-PICCO

Questo parametro ([fig.7](#)) è stato proposto dalla Food and Drug Administration per valutare l'omogeneità dell'effetto di un farmaco nelle 24 ore e si ottiene calcolando il rapporto tra la riduzione della pressione arteriosa alla ventiquattresima ora di assunzione del farmaco (valle) e la riduzione della pressione arteriosa al massimo effetto del farmaco (picco) che si verifica nelle prime ore di assunzione. Un alto rapporto valle-picco (il più vicino possibile ad 1) è indice di un effetto duraturo ed omogeneo del farmaco, mentre un basso rapporto indica un effetto anti-ipertensivo di breve durata o un effetto di lunga durata, ma con un'eccessiva riduzione pressoria al picco.

Il farmaco ideale dovrebbe mantenere l'effetto pressorio omogeneo nel tempo e un rapporto valle-picco uguale ad 1.

SMOOTHNESS INDEX

La più importante limitazione del rapporto valle-picco è che questo indice viene calcolato utilizzando una minima parte dei valori pressori disponibili nelle 24 ore con la tecnica del monitoraggio. Lo smoothness index ([fig.7](#)) si ottiene dividendo la media delle ventiquattro riduzioni orarie di pressione arteriosa indotte dal trattamento nell'intera giornata, per la relativa deviazione standard: è possibile calcolare lo S.I. medio, la deviazione standard e una quantificazione della distribuzione dell'indice nella popolazione in esame. I valori sono riproducibili e correlabili dopo trattamento farmacologico.

L'indice è inversamente correlato alla variabilità pressoria delle 24 ore: più grande è l'indice, più bassa è la variabilità pressoria. Tale indice è correlato con la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra ed è vicino all'unità nei soggetti trattati farmacologicamente, mentre è vicino allo zero nei pazienti trattati con placebo; la sua applicazione consente, negli studi di efficacia clinica, di eliminare il gruppo placebo di controllo.

UTILITA' CLINICA

DIAGNOSI

L'approccio clinico tradizionale non può, al momento, essere sostituito dall'ABPM , che non è un esame diagnostico per l'ipertensione arteriosa.

Studi condotti nei soggetti ipertesi hanno dimostrato che i valori di pressione arteriosa ottenuti a domicilio o con ABPM sono inferiori a quelli riscontrati negli ambulatori medici:

a valori medi nelle 24 ore o domiciliari di 125/80 , corrispondeva una pressione clinica di 140/90.

Il rischio sarebbe quindi di sottostimare, con il monitoraggio, nella maggior parte dei casi, il paziente iperteso.

Secondo le ultime [linee guida dell' OMS e della Società Internazionale dell'Ipertensione](#) l'ABPM è un esame aggiuntivo da riservare ad alcuni pazienti ipertesi.

INDICAZIONI

Il Monitoraggio Dinamico della Pressione Arteriosa delle 24 ore è indicato quando:

- c'è una discrepanza tra i valori pressori e la presenza di danno d'organo
- ci sono differenze rilevanti tra valori riscontrati in ambulatorio in varie occasioni o nella stessa visita
- ci sono episodi di ipotensione o se si sospetta ipotensione notturna
- nei casi di ipertensione resistente a trattamento farmacologico assunto regolarmente

prognosi

E' importante sottolineare che i valori di P.A. nelle 24 ore e il grado di [variabilità pressoria](#) sono significativamente e indipendentemente correlati al danno d'organo sia presente al momento, sia insorto successivamente, e che il danno d'organo risulta maggiore in pazienti che, a parità di valori pressori medi, mostrano una maggiore variabilità della P.A. Un recente studio prospettico ha dimostrato che la regressione della ipertrofia ventricolare sinistra dopo trattamento farmacologico è più strettamente connessa alla riduzione della pressione media delle 24 ore che alla riduzione clinica e, poiché il danno d'organo, e quindi l'ipertrofia ventricolare sinistra, si associa ad un aumento di rischio cardiovascolare, si può concludere che la pressione media delle 24 ore ha un importante ruolo prognostico.

terapia

I valori pressori ottenuti mediante l'ABPM sono discretamente inferiori a quelli ottenuti con la misurazione tradizionale: ovviamente **non è attraverso i risultati del monitoraggio che si può decidere se un paziente iperteso va trattato o non trattato farmacologicamente**. Questa decisione è basata sulla valutazione del rischio cardiovascolare globale del soggetto in esame e l'ABPM è uno dei parametri da tenere in considerazione in alcune situazioni particolari.

La metodica è invece molto valida per la valutazione dell'efficacia di un trattamento ipotensivo e la [Società Internazionale dell'Ipertensione arteriosa e l'OMS](#) ne raccomandano l'uso nello studio dei nuovi farmaci antipertensivi.

L'ABPM fornisce infatti dati riproducibili nel tempo e la riproducibilità è direttamente correlata con il numero delle misurazioni disponibili. Ciò è importante nella valutazione di un trattamento farmacologico e permette di ridurre il numero di pazienti da inserire in uno studio clinico, senza alterarne la validità statistica.

Un altro vantaggio è la mancanza di effetto placebo, per il quale una discreta percentuale di pazienti ipertesi mostra riduzione dei valori pressori indotta solo da placebo: con l'impiego dell'ABPM è possibile addirittura eliminare il gruppo placebo di confronto con quello di pazienti in trattamento farmacologico solitamente necessario per gli studi di efficacia clinica, con vantaggi etici ed economici.

Attraverso questa metodica è possibile esaminare :

- l'efficacia di un farmaco su P.A. e F.C. durante lo svolgimento della normale attività e durante il riposo notturno, parametro diversamente non valutabile.
- la sua durata d'azione e l'eventuale copertura terapeutica fino alla successiva assunzione con un effetto omogeneo, che eviti eccessive variazioni dei dati pressori, strettamente correlate, indipendentemente dai valori medi, con l'insorgenza di danni d'organo, con un controllo ottimale della malattia ipertensiva.

Limiti dell'ABPM

In presenza di fibrillazione atriale e di aritmie extrasistoliche i risultati possono essere falsati.

Lo svolgimento di un'attività fisica pesante, con necessità di usare frequentemente il braccio su cui è applicato il manicotto, può rendere non leggibili i dati.

La presenza di tremori non consente di ottenere risultati attendibili.

L'applicazione della metodica è costosa e occorre valutare il rapporto costo/beneficio per cui l'uso generalizzato del monitoraggio non è opportuno e va riservato a casi selezionati.

TEST PRESSORI

Per studiare le risposte a stimoli che possono produrre incrementi pressori si è cercato di riprodurre artificialmente le condizioni scatenanti tramite test pressori, utili per valutare il paziente iperteso e l'eventuale risposta farmacologica. Questi test possono essere utilizzati, esclusivamente per motivi di studio, nel soggetto normoteso a livello prognostico, per evidenziare una maggiore probabilità di sviluppare ipertensione.

L'uso del monitoraggio consente una valutazione più precisa delle variazioni pressorie nell'esecuzione dei test.

I test più comunemente usati sono:

- esercizio isometrico (hand-grip),
- test di stimolazione mentale (calcolo matematico)
- ortostatismo (tilt test)
- esercizio ergometrico (cicloergometro)

La prova da sforzo può essere utilizzata nell'iperteso giovane con ipertensione, per valutare la possibilità di attività sportiva utilizzando l'ABPM e l'ecg congiuntamente.

CONDIZIONI DI PARTICOLARE INTERESSE CLINICO

EFFETTO CAMICE BIANCO

Tale fenomeno (white-coat effect) consiste nel riscontro di dati pressori elevati durante il rilevamento effettuato da parte del medico, per l'insorgere di una reazione emotiva (fig.8). Una misurazione cruenta intrarteriosa della pressione delle 24 ore ha evidenziato che questa reazione è massima nei primi 2-4 minuti ed è maggiore, se la rilevazione è effettuata dal medico piuttosto che da personale paramedico. Questo effetto determina una sovrastima degli effettivi valori pressori, condizionando un'eventuale terapia.

L'ABPM non è per niente influenzato da tale fenomeno e può essere utilizzato quando ci sono differenze rilevanti tra valori riscontrati in ambulatorio in varie occasioni o nella stessa visita.

L'OMS scoraggia l'uso del termine "da camice bianco" e raccomanda quello "ipertensione clinica isolata", dal momento che questi soggetti potrebbero essere portatori di uno rischio cardiovascolare e necessitare comunque di un trattamento farmacologico.

RIALZO MATTUTINO

Molti eventi cardiovascolari quali ictus cerebrale, infarto miocardico, morte improvvisa, si verificano nelle prime ore del mattino: uno studio recente ha dimostrato che l'entità del rialzo pressorio al risveglio è correlata alla ipertrofia ventricolare sinistra. Per prevenire l'insorgenza di danno d'organo e di eventi cardiovascolari, è utile diagnosticare l'entità del rialzo mattutino e l'uso dell'ABPM consente questo tipo di valutazione.

[top\[-13\]↑](#)

IPOENSIONE

E' importante, soprattutto nel soggetto anziano, individuare episodi ipotensivi legati alla postura (ipotensione ortostatica) o al sequestro ematico splancnico (ipotensione post-prandiale).

L'ipotensione ortostatica è caratterizzata dall'incapacità di mantenere valori pressori stabili nell'ortostatismo con caduta di pressione sistolica di 20-30 mmHg e di pressione diastolica di 10 mmHg, valutati dopo 1-3 minuti di ortostatismo. Tale fenomeno varia dal 4 al 10% ed è particolarmente più evidente negli anziani per la ridotta sensibilità barocettoriale e per la minore attivazione simpatica.

Anche l'ipotensione post-prandiale, dovuta ad un aumento del flusso sanguigno splancnico con riduzione per vasocostrizione nel territorio muscolare, è più frequente negli ipertesi anziani per le cause già dette unite ad un'iperinsulinemia (il calo pressorio è proporzionale al contenuto di carboidrati nella dieta). E' utile verificare con il monitoraggio delle 24 ore, se i sintomi riferiti dal paziente sono determinati da un episodio ipotensivo.

CALO NOTTURNO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Nei soggetti [non dippers](#), che non presentano il normale calo notturno dei valori pressori, l'incidenza di danni d'organo (alterazioni cerebro-vascolari, scompenso cardiaco, ipertrofia ventricolare sinistra, danno renale, arteriopatia obliterante periferica) è più elevata rispetto ai dippers. Per alcuni autori i [non dippers](#) sarebbero un gruppo di ipertesi a rischio ulteriore, soprattutto se anziani.

Alcuni studi hanno però dimostrato che un eccessivo calo dei valori pressori durante la notte può essere considerato come un ulteriore fattore di rischio, particolarmente nei soggetti anziani.

Il danno d'organo che si determinerebbe, potrebbe essere su base ischemica per un eccessivo calo del flusso cerebrale, con successivo aumento della pressione arteriosa notturna come meccanismo di difesa per impedire un'ulteriore riduzione del flusso cerebrale e, pertanto, il danno sarebbe causa della condizione non dippers e non la conseguenza.

[top\[-15\]](#) ↑

PAZIENTE IPERTESO CLINICAMENTE NORMOTESO CON L'ABPM

Un paziente che risulta iperteso con la misurazione clinica ambulatoriale, ma presenta un monitoraggio dinamico delle 24 ore normale, deve essere sempre trattato con terapia farmacologica se è diabetico, se presenta danni d'organo o se ha un alto rischio cardiovascolare anamnestico.

[top\[-16\]](#) ↑

PAZIENTE IPERTESO CLINICAMENTE NORMOTESO CON L'ABPM


Un paziente che risulta iperteso con la misurazione clinica ambulatoriale, ma presenta un monitoraggio dinamico delle 24 ore normale, deve essere sempre trattato con terapia farmacologica se è diabetico, se presenta danni d'organo o se ha un alto rischio cardiovascolare anamnestico.


INDICAZIONI


Il Monitoraggio Dinamico della Pressione Arteriosa delle 24 ore è indicato quando:

- c'è una discrepanza tra i valori pressori e la presenza di danno d'organo
- ci sono differenze rilevanti tra valori riscontrati in ambulatorio in varie occasioni o nella stessa visita
- ci sono episodi di ipotensione o se si sospetta ipotensione notturna
- nei casi di ipertensione resistente a trattamento farmacologico assunto regolarmente

indicazione specifica nei seguenti casi

 sospetta ipertensione da camice bianco (valori pressori persistentemente elevati in ambulatorio, e significativamente più elevati di quelli misurati in ambiente non medico)

 sintomi suggestivi di ipotensione, non confermabile in ambulatorio.

 ipertensione resistente al trattamento con più farmaci (il monitoraggio permette di

identificare i soggetti con “vera” resistenza, che hanno una prognosi

pressione arteriosa può essere incoraggiata tenendo conto

delle caratteristiche di ogni singolo paziente (per es. aspetti psicologici, livello culturale). La

pressione arteriosa delle persone ipertese tende ad essere più alta quando misurata in

ambulatorio. Non c'è accordo sui limiti superiori per definire la normalità della pressione

arteriosa misurata a domicilio, ma valori di 135/85 o più alti andrebbero considerati elevati. [1]

Occorre inoltre ricordare che:



Il danno d'organo associato ad

Quale pressione come linea guida per la terapia?

- Fra i valori che PA assume durante ciclo cardiaco (PA sistolica, diastolica, differenziale) qual è *il migliore **indicatore di necessità di terapia** e *la guida per instaurare terapia e per **stratificazione prognostica** di pz ipertesi? E' un problema ancora aperto.
- Negli anni vari atteggiamenti:
- 1) PA diastolica (Veterans Administration, Medical Research Council, European Working Party Hypertension in the Elderly, etc...)
- 2) PA sistolica (Studio SHEP, SYST-EUR, SYST-China, ect...)
- 3) PA differenziale (Pulse Pressure) = differenza tra valore sistolica e diastolica.

PA differenziale (Pulse Pressure)

Dipende da : a)-interazione tra volume sistolico ed elasticità grosse arterie

- b)-velocità di riflessione di onda di polso in albero arterioso <- distensibilità di arterie
- La PA differenziale sembra avere il massimo valore **prognostico** nel predire rischio di eventi cardiovascolari s.t. in pz > 50 aa.
- E' uno dei parametri più importanti in valutazione pz iperteso

PA media: è determinata da:

- <- gettata sistolica
- <- resistenze vascolari periferiche medie

PA differenziale (Pulse Pressure)

- Aum di PA Differenziale è dovuto (se non si modifica gettata sistolica) a: <- aum rigidità grosse arterie
<- aum ampiezza e velocità di onda sfigmica riflessa
- Differenziale aum con età. Dopo i 60 aa Sistolica aumenta e Diastolica tende a dim -> aum Differenziale
- Analizzando Framingham, vi è correlazione tra rischio di eventi cardiaci e parametri di PA, s.t. PA Differenziale (a parità di diastolica, rischio maggiore per Sistolica più elevata; Differenziale aumentata -> maggior rischio coronaropatia)

PA Differenziale

- Autori francesi (Benetos '97, '98): Differenziale rappresenta potente predittore indipendente di mortalità cardiovascolare in maschi ipertesi e normotesi (e soltanto in donne ipertese).
- E' fattore di rischio c.v. in donne anziane (CASTEL study; Safar '89)
- E' precoce predittore di incidenza di disfunzione renale (Perry '95)
- Dubbio: *Aum rigidità parete grosse arterie -> Aum Differenziale? Oppure *Aum Differenziale -> Aum rigidità parete grosse arterie? (Veterans Affairs Medical Center; EVA study; ELSA study: aum Differenziale -> aum ispessimento parete carotidea)

Come si può ridurre PA Differenziale?

- Occorre ridurre Sistolica senza ridurre ulteriormente Diastolica
- Per raggiungere obiettivo terapia deve:
- *ridurre Sistolica
- *far arrestare o regredire aterosclerosi grossi vasi → aumentare elasticità grossi vasi → ridurre ampiezza e velocità di onda sfigmica riflessa → ridurre Sistolica e Differenziale

Prognostic Value of Ambulatory Blood-Pressure Recordings in Patients with Treated Hypertension

Denis L. Clement, M.D., Ph.D., Marc L. De Buyzere, B.Sc., Dirk A. De Bacquer, Ph.D., Peter W. de Leeuw, M.D., Ph.D., Daniel A. Duprez, M.D., Ph.D., Robert H. Fagard, M.D., Ph.D., Peter J. Gheeraert, M.D., Luc H. Missault, M.D., Jacob J. Braun, M.D., Roland O. Six, M.D., Patricia Van Der Niepen, M.D., and Eoin O'Brien, M.D., Ph.D., for the Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

It is uncertain whether ambulatory blood-pressure measurements recorded for 24 hours in patients with treated hypertension predict cardiovascular events independently of blood-pressure measurements obtained in the physician's office and other cardiovascular risk factors.

METHODS

We assessed the association between base-line ambulatory blood pressures in treated patients and subsequent cardiovascular events among 1963 patients with a median follow-up of 5 years (range, 1 to 66 months).

RESULTS

We documented new cardiovascular events in 157 patients. In a Cox proportional-hazards model with adjustment for age, sex, smoking status, presence or absence of diabetes mellitus, serum cholesterol concentration, body-mass index, use or nonuse of lipid-lowering drugs, and presence or absence of a history of cardiovascular events, as well as blood pressure measured at the physician's office, higher mean values for 24-hour ambulatory systolic and diastolic blood pressure were independent risk factors for new cardiovascular events. The adjusted relative risk of cardiovascular events associated with a 1-SD increment in blood pressure was 1.34 (95 percent confidence interval, 1.11 to 1.62) for 24-hour ambulatory systolic blood pressure, 1.30 (95 percent confidence interval, 1.08 to 1.58) for ambulatory systolic blood pressure during the daytime, and 1.27 (95 percent confidence interval, 1.07 to 1.57) for ambulatory systolic blood pressure during the nighttime. For ambulatory diastolic blood pressure, the corresponding relative risks of cardiovascular events associated with a 1-SD increment were 1.21 (95 percent confidence interval, 1.01 to 1.46), 1.24 (95 percent confidence interval, 1.03 to 1.49), and 1.18 (95 percent confidence interval, 0.98 to 1.40).

CONCLUSIONS

In patients with treated hypertension, a higher ambulatory systolic or diastolic blood pressure predicts cardiovascular events even after adjustment for classic risk factors including office measurements of blood pressure.

From the Departments of Cardiovascular Diseases (D.L.C., M.L.D.B., D.A.D., P.J.G.) and Public Health (D.A.D.B.), Ghent University, Ghent, Belgium; the Department of Medicine, University Hospital Maastricht, Maastricht, the Netherlands (P.W.L.); the Cardiovascular Division, University of Minnesota, Minneapolis (D.A.D.); the Hypertension and Cardiovascular Rehabilitation Unit, University of Leuven, Leuven, Belgium (R.H.F.); the Department of Cardiology, Algemeen Ziekenhuis St. Jan, Bruges, Belgium (L.H.M.); the Department of Internal Medicine, Vlietland Hospital, Schiedam, the Netherlands (J.J.B.); the Department of Internal Medicine and Hypertension, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium (R.O.S., P.V.D.N.); and the Blood Pressure Unit and Arterial Disease, Assessment, Prevention, and Treatment Centre, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland (E.O.). Address reprint requests to Dr. Clement at the Department of Cardiology and Angiology, University Hospital, De Pintelaan 185, B-9000 Ghent, Belgium, or at denis.clement@skynet.be.

*The Office versus Ambulatory Blood Pressure (OvA) Study Investigators are listed in the Appendix.

N Engl J Med 2003;348:2407-15.
Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society.

- **Principali indicazioni al MAPA:**

- **Diagnostiche:**

- 1) escludere ipertensione “da camice bianco”
- 2) confermare rapidamente la diagnosi di ipertensione senza aspettare i tre mesi consigliati dalle Linee Guida per accelerare, in casi particolari, la scelta terapeutica (es. ipertensione marcata, gravidanza, presenza di danni d'organo, etc.)
- 3) correlare sintomi a variazioni pressorie (ipotensione o ipertensione)
- 4) valutare eccessive differenze tra i valori pressori ambulatoriali e quelli domiciliari
- 5) documentare crisi ipertensive

- **Prognostiche:**

- 1) valutare l'andamento circadiano, la pressione media e quella differenziale e correlarli con eventuali danni d'organo o con patologie associate (es. diabete ed insufficienza renale)
- 2) valutare il diverso andamento

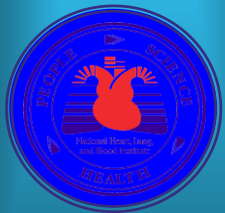
**National Heart, Lung, and Blood Institute
National High Blood Pressure Education Program**



**U.S. Department of
Health and Human
Services**



**National Institutes
of Health**



**National Heart, Lung,
and Blood Institute**

**The Seventh Report of the
Joint National Committee on
Prevention, Detection,
Evaluation, and Treatment of
High Blood Pressure (JNC 7)**

New Features and Key Messages

- For persons over age 50, SBP is a more important than DBP as CVD risk factor.
- Starting at 115/75 mmHg, CVD risk doubles with each increment of 20/10 mmHg throughout the BP range.
- Persons who are normotensive at age 55 have a 90% lifetime risk for developing HTN.
- Those with SBP 120–139 mmHg or DBP 80–89 mmHg should be considered prehypertensive who require health-promoting lifestyle modifications to prevent CVD.

Blood Pressure Classification

BP Classification	SBP		DBP
Normal	mmHg <120	and	mmHg <80
Prehypertension	120–139	or	80–89
Stage 1	140–159	or	90–99
Hypertension Stage 2	≥160	or	≥100

Hypertension

CVD Risk

- HTN prevalence ~ 50 million people in the United States.
- The BP relationship to risk of CVD is continuous, consistent, and independent of other risk factors.
- Each increment of 20/10 mmHg doubles the risk of CVD across the entire BP range starting from 115/75 mmHg.
- Prehypertension signals the need for increased education to reduce BP in order to prevent hypertension.

Benefits of Lowering BP

	Average Percent Reduction
Stroke incidence	35–40%
Myocardial infarction	20–25%
Heart failure	50%

BP Control Rates

Trends in awareness, treatment, and control of high blood pressure in adults ages 18–74

National Health and Nutrition Examination Survey, Percent				
	II 1976–80	II (Phase 1) 1988–91	II (Phase 2) 1991–94	1999– 2000
Awareness	51	73	68	70
Treatment	31	55	54	59
Control	10	29	27	34

Sources: Unpublished data for 1999–2000 computed by M. Wolz, National Heart, Lung, and Blood Institute; JNC 6.

BP Measurement Techniques

Method	Brief Description
In-office	Two readings, 5 minutes apart, sitting in chair. Confirm elevated reading in contralateral arm.
Ambulatory BP monitoring	Indicated for evaluation of “white-coat” HTN. Absence of 10–20% BP decrease during sleep may indicate increased CVD risk.
Self-measurement	Provides information on response to therapy. May help improve adherence to therapy and evaluate “white-coat” HTN.

Office BP Measurement

- Use auscultatory method with a properly calibrated and validated instrument.
- Patient should be seated quietly for 5 minutes in a chair (not on an exam table), feet on the floor, and arm supported at heart level.
- Appropriate-sized cuff should be used to ensure accuracy.
- At least two measurements should be made.
- Clinicians should provide to patients, verbally and in writing, specific BP numbers and BP goals.

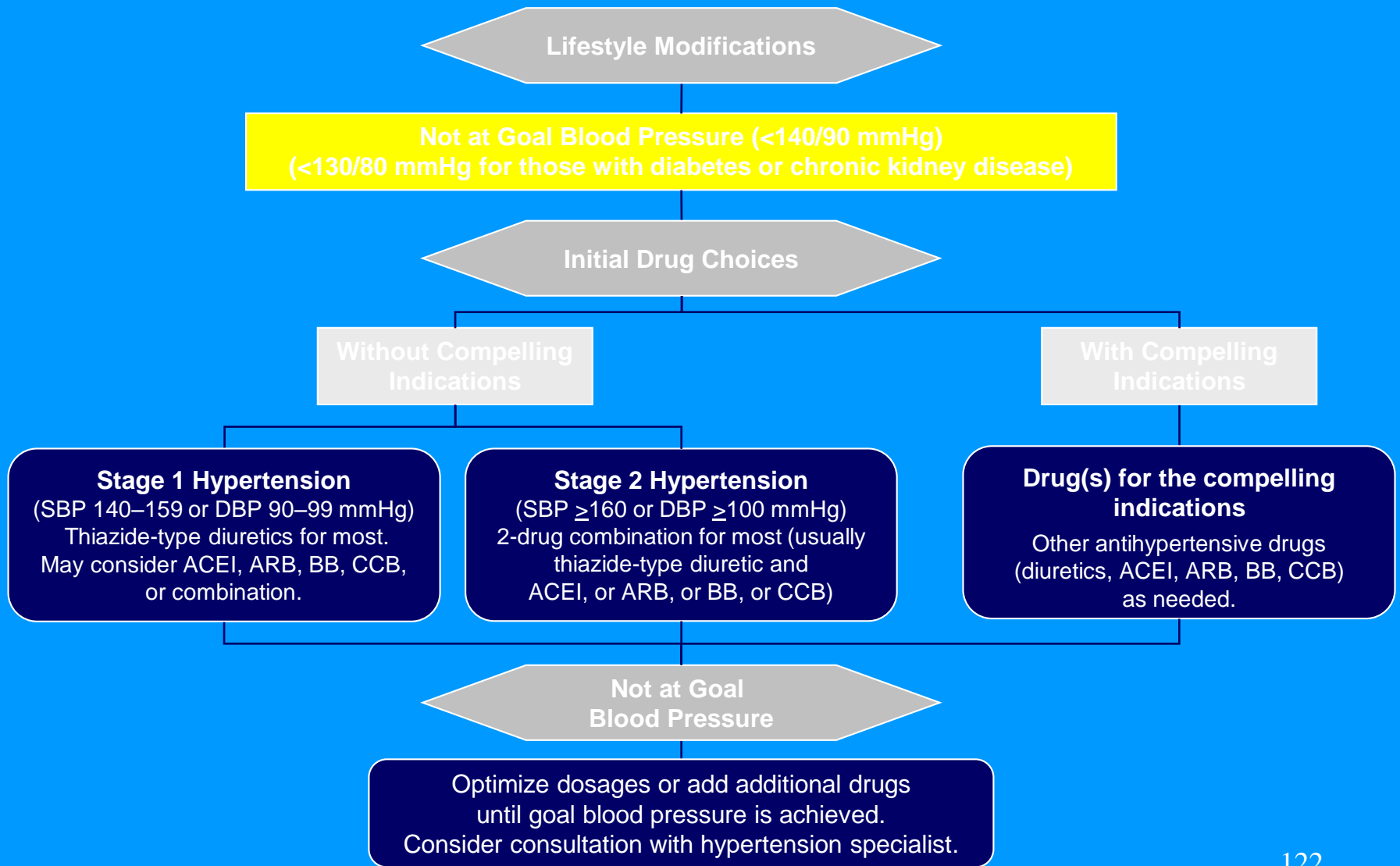
Ambulatory BP Monitoring

- ABPM is warranted for evaluation of “white-coat” HTN in the absence of target organ injury.
- Ambulatory BP values are usually lower than clinic readings.
- Awake, individuals with hypertension have an average BP of >135/85 mmHg and during sleep >120/75 mmHg.
- BP drops by 10 to 20% during the night; if not, signals possible increased risk for cardiovascular events.

Self-Measurement of BP

- Provides information on:
 1. Response to antihypertensive therapy
 2. Improving adherence with therapy
 3. Evaluating white-coat HTN
- Home measurement of $>135/85$ mmHg is generally considered to be hypertensive.
- Home measurement devices should be checked regularly.

Algorithm for Treatment of Hypertension



Ipertensione labile e arbitrario punto di cut-off

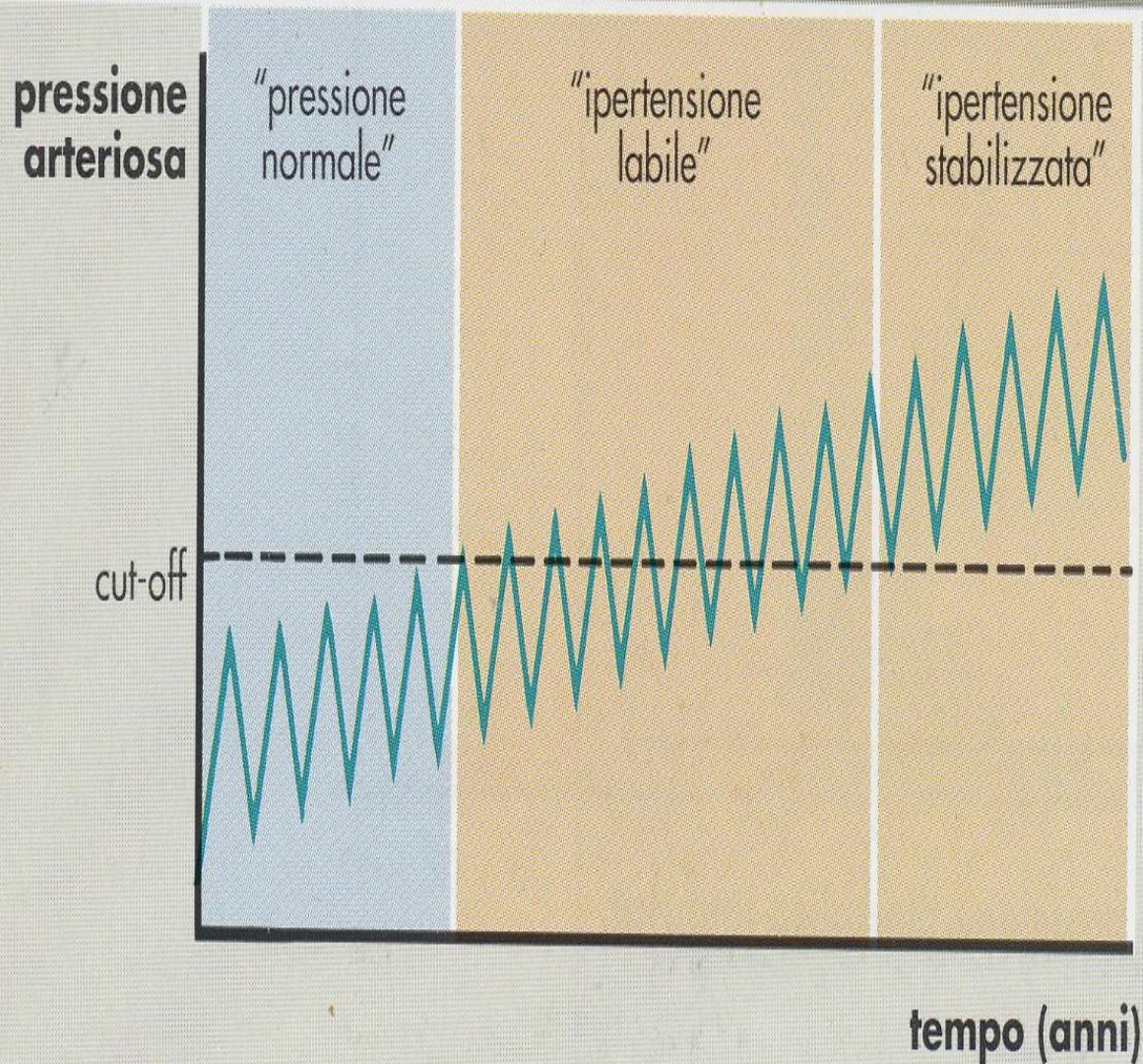


Figura 1.17 La pressione di questo ipotetico individuo mostra nel tempo un incremento con fluttuazioni a breve termine. L'utilizzazione di un arbitrario punto di cut-off o di separazione crea un artefatto definito "ipertensione labile".

Box 2 Procedure per la misurazione della pressione arteriosa

Quando si valutano i valori pressori è necessario:

- Lasciare il paziente seduto per alcuni minuti in una stanza tranquilla prima di iniziare la procedura di rilevazione pressoria.
- Eseguire almeno due misurazioni intervallate da 1 o 2 minuti e una misurazione aggiuntiva se le prime due sono molto diverse tra loro.
- Usare un bracciale standard (12-13 cm di altezza e 35 cm di lunghezza), ma disporre di bracciali più grandi e più piccoli nel caso rispettivamente di soggetti obesi e magri. Usare bracciali pediatrici nei bambini.
- Posizionare il bracciale a livello del cuore qualunque sia la posizione del paziente.
- Usare le fasi I e V (scomparsa dei toni di Korotkoff) per identificare rispettivamente la pressione sistolica e diastolica.
- Misurare la pressione arteriosa in entrambe le braccia in occasione della prima visita per identificare eventuali disparità legate a una vasculopatia periferica. In questa situazione considerare il valore più alto come quello di riferimento nel caso si impieghi la tecnica auscultatoria.
- Misurare la pressione arteriosa dopo 1 e 5 minuti dall'assunzione dell'ortostatismo nei soggetti anziani, nei pazienti diabetici e in altre condizioni in cui può essere frequente o sospettata ipotensione ortostatica.
- Misurare la frequenza cardiaca mediante metodo palpatorio (per 30 secondi) dopo la seconda misurazione pressoria in posizione seduta.

