

REGIONE EMILIA ROMAGNA
CORSO DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA
GENERALE

TRIENNIO 2013-2016

L'UTILIZZO DELL'ABPM NEL SETTING DELLA
MEDICINA GENERALE: L'ESPERIENZA DEI MMG NELLA
CASA DELLA SALUTE DI COLORNO

Medico in formazione: Dr.ssa NOVELLA CERETTI

Relatore: Dr. GIANLUCA SNELLI

“ E così se il medico non fa altro che tastarmi il polso e considerarmi uno dei tanti pazienti, prescrivendomi freddamente ciò che debbo fare o evitare, io non gli sono debitore di nulla poiché egli in me non vede un amico ma solo un cliente(...) Perché allora dovremmo essere debitori di molto a costoro? Non perché ciò che ci hanno venduto vale più di quanto l'abbiamo pagato, ma perché hanno dato qualcosa a noi personalmente. Il medico si è preoccupato per me più di quanto fosse necessario alla sua attività professionale: è stato in ansia non per la sua reputazione , ma per me; non si è limitato ad indicarmi i rimedi ma me li ha applicati con le sue stesse mani; è stato fra quelli che ansiosamente mi assistevano, è accorso nei momenti difficili; nessuna prestazione gli ha arrecato noia o fastidio; si è commosso ai miei gemiti; nel gran numero dei molti che lo invocavano io sono stato la sua cura precipua (...): di conseguenza, io sono in obbligo ad un uomo simile non come medico, ma come amico”.

Seneca (De Beneficiis, VI, XVI)

INDICE

Capitolo 1 Introduzione

ASPETTI GENERALI DELLA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA.....2

Accuratezza degli apparecchi per la misurazione della pressione arteriosa.....2

Raccomandazioni pratiche.....3

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLO STUDIO MEDICO CON METODO CONVENZIONALE.....5

Sfigmomanometri.....5

Raccomandazioni pratiche per una misurazione accurata della pressione arteriosa.....7

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA AL DI FUORI DELLO STUDIO MEDICO.....10

Scelta dello strumento.....10

Controindicazioni al monitoraggio automatico della pressione arteriosa.....10

MISURAZIONE DOMICILIARE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA (HOME BLOOD PRESSURE MEASUREMENT, HBPM).....11

Scelta dello sfigmomanometro.....11

Raccomandazioni pratiche.....12

Vantaggi della metodica e significato prognostico.....13

Indicazioni al monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa....13

MONITORAGGIO DINAMICO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE (AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING, ABPM).....15

Aspetti metodologici.....15

Requisiti minimi per l'analisi statistica.....	16
Analisi dei dati.....	17
Monitoraggio pressorio delle 24 ore e danno d'organo.....	18
Valore prognostico del monitoraggio pressorio delle 24 ore.....	19
Vantaggi e svantaggi del monitoraggio pressorio delle 24 ore.....	21
Costo-efficacia della metodica.....	22
INDICAZIONI CLINICHE ALL'ABPM.....	23
Ruolo nella diagnosi di ipertensione arteriosa.....	23
Sospetta ipertensione da camice bianco.....	24
Identificare l'effetto da camice bianco.....	26
Sospetta ipertensione mascherata.....	27
Ipertensione notturna e stato dipping.....	29
Valutazione del trattamento antipertensivo.....	31
<i>Valutazione dell'efficacia del controllo pressorio.....</i>	<i>31</i>
<i>Variabilità pressoria e trattamento.....</i>	<i>32</i>
<i>Ipertensione resistente.....</i>	<i>33</i>
Ipertensione nell'anziano.....	34
Valutazione dell'ipertensione in gravidanza.....	35
Valutazione dell'ipertensione nei pazienti ad alto rischio.....	36
<i>Pazienti diabetici.....</i>	<i>36</i>
<i>Pazienti con pregresso stroke.....</i>	<i>37</i>
<i>Pazienti con malattia renale cronica.....</i>	<i>37</i>
Diagnosi di ipotensione.....	38
Ipertensione endocrina.....	38

VALORE PROGNOSTICO DELLA FREQUENZA CARDIACA VALUTATA TRAMITE ABPM.....	38
USO DEL' ABPM NEL FOLLOW UP.....	39
CONFRONTO TRA METODICHE DI MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA.....	40
VALORI SOGLIA PER LA DIAGNOSI DI IPERTENSIONE ARTERIOSA.....	42
L'UTILIZZO DELL'ABPM IN MEDICINA GENERALE.....	43
Capitolo 2 Studio osservazionale	
SCOPO DELLA TESI.....	48
MATERIALI E METODI.....	49
RISULTATI.....	50
DISCUSSIONE.....	50
CONCLUSIONI.....	51
TABELLE E FIGURE.....	52
BIBLIOGRAFIA.....	58

Capitolo 1 Introduzione

L'ipertensione arteriosa (IA) rappresenta il più importante fattore di rischio cardiovascolare modificabile. La pressione clinica mostra infatti una relazione continua ed indipendente con l'incidenza di alcuni eventi CV (ictus, infarto miocardico, morte improvvisa, scompenso cardiaco ed arteriopatia periferica) così come con l'insufficienza renale terminale. Il 54% degli ictus e il 47% delle malattie coronariche sono attribuibili all'ipertensione mal controllata, che è causa di 7,6 milioni di morti ogni anno (13,5% del totale) e di 6,3 milioni di anni di disabilità (4,4% del totale). È presente inoltre come comorbidità nel 90% circa dei pazienti con malattie cardiovascolari.

La prevalenza complessiva dell'IA risulta compresa tra il 30% e 45% nella popolazione generale, con un netto incremento con il crescere dell'età. In poco più della metà dei pazienti (55,5%) il trattamento antipertensivo viene assunto con continuità. In Italia solo il 37% (1) dei pazienti raggiunge un controllo pressorio adeguato e per tale motivo si verificano ogni anno migliaia di eventi cardiovascolari potenzialmente evitabili, che a loro volta sono causa di decessi, disabilità e sofferenze oltre che avere un impatto negativo in termini di spesa sanitaria.

Il trattamento efficace dell'ipertensione arteriosa determina una riduzione dei valori pressori, cui consegue una parallela riduzione dell'incidenza di eventi (riduzione di oltre il 25% dell'incidenza di cardiopatia ischemica e di oltre il 35% del rischio di complicanze cerebrovascolari) come dimostrato dai risultati di un'ampia metanalisi condotta su 147 trials randomizzati (2).

Una corretta misurazione pressoria consente di individuare nuovi pazienti ipertesi, favorirne il corretto inquadramento diagnostico e programmare un follow-up attento ed efficace. Infatti l'accuratezza nella misurazione della pressione arteriosa rappresenta una condizione indispensabile per attuare corrette decisioni diagnostiche e terapeutiche per gli oltre 15 milioni di italiani affetti da IA. È quindi necessaria una riflessione sulla giusta modalità di misurazione pressoria e sull'uso delle diverse metodiche disponibili.

Molto spesso, invece, la valutazione precisa della pressione arteriosa (PA), qualunque tecnica si decida di utilizzare, è data per scontata o ignorata. Sebbene l'approccio convenzionale di Riva-Rocci-Korotkoff rappresenti ancora la pietra miliare della gestione dell'ipertensione

arteriosa, nel corso degli anni sono sorte diverse perplessità circa la sua capacità di riflettere in modo accurato e affidabile il carico pressorio esercitato sul sistema cardiovascolare. Tutto ciò ha condotto non solo a raccomandazioni dettagliate circa un miglior uso di questo approccio ma anche allo sviluppo di nuove tecniche per una misurazione automatica della PA. Tra queste sono comprese quelle per l'automisurazione domiciliare della PA (Home Blood Pressure Measurement, HBPM) e per il monitoraggio dinamico della PA delle 24 ore (Ambulatory Blood Pressure Monitoring, ABPM).

L'uso di questi differenti approcci può in effetti condurre a una migliore valutazione dei livelli 'reali' della PA del paziente, purchè si adotti il metodo più appropriato ad una data condizione e l'approccio selezionato sia implementato con la necessaria attenzione metodologica.

ASPETTI GENERALI DELLA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Accuratezza degli apparecchi per la misurazione della pressione arteriosa

Il primo passo per una misurazione corretta della PA è assicurarsi che il proprio strumento sia sicuro e affidabile. Se ciò non fosse qualsiasi attenzione ai dettagli metodologici avrebbe ben poca rilevanza.

Per far ciò occorre una corretta manutenzione dei manometri a mercurio (anche se attualmente la PA non può essere più misurata in molti, se non in tutti i paesi europei impiegando tale strumento), la calibrazione e la manutenzione degli apparecchi aneroidi, e la identificazione e selezione di apparecchi automatici accurati.

La loro accuratezza deve essere testata e provata non solo basandosi sulle affermazioni dei produttori, ma attraverso studi di validazione indipendenti, i cui risultati siano stati pubblicati su riviste sottoposte alla revisione di esperti (*peer reviewed*) (3). Il protocollo di validazione più popolare è quello dell'ESH (European Society of Hypertension International Protocol, ESH-IP), disponibile anche in una versione online. Altri protocolli proposti da associazioni ad hoc riconosciute a livello internazionale sono quello dell'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) e quello della British Hypertension Society (BHS). Nonostante importanti differenze nelle loro raccomandazioni, questi protocolli hanno tutti

come obiettivo comune la standardizzazione di procedure di validazione, volte a stabilire standard minimi di precisione e prestazione e a facilitare il confronto tra gli apparecchi. Elenchi di apparecchi oggetto di validazione sono disponibili da siti web come quelli dell'ESH o della BHS o dal sito web approvato dalla Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (www.pressionearteriosa.net) o dalla European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring (www.dableducational.org).

Validazioni indipendenti sarebbero necessarie in popolazioni specifiche quali i bambini e gli adolescenti, le donne in gravidanza, gli anziani e in alcune patologie quali l'obesità e le aritmie.

Gli stati europei sono obbligati per legge ad ottenere la certificazione CE sulla sicurezza e sui requisiti minimi di precisione per gli apparecchi per la misurazione della PA. Tuttavia questo indica solo una convalida 'tecnica' e non si possono trarre conclusioni per una convalida 'clinica'. Una valutazione clinica indipendente, attraverso l'uso di protocolli internazionali standardizzati, è raccomandata dalle direttive dell'UE, ma non è obbligatoria (3).

Raccomandazioni pratiche

Una valutazione il più precisa possibile della PA dipende non solo dall'impiego di un apparecchio affidabile e dal suo corretto utilizzo da parte dell'operatore, ma anche dalla considerazione di fattori capaci di influire su questo parametro emodinamico estremamente variabile: stato d'animo del paziente, respirazione, esercizio fisico, pasti, uso di tabacco e alcool, temperatura ambientale e età. Bisogna quindi considerare questi fattori nella misurazione della PA per evitare di giungere a una errata diagnosi e a una conseguente 'malpratica' nella gestione dell'IA.

Esistono pertanto una serie di raccomandazioni atte ad assicurare le condizioni migliori possibili per una corretta valutazione della PA, indipendentemente dalla tecnica impiegata.

Rilassamento del paziente Prima di misurare la PA il paziente va mantenuto a riposo per un breve periodo di tempo (almeno 5 minuti) in un ambiente tranquillo e ad una temperatura confortevole. Inoltre il paziente non dovrebbe parlare durante la misurazione, né tenere le gambe accavallate.

Posizione del paziente In generale la postura del paziente influenza la pressione arteriosa, con una tendenza alla diminuzione dalla posizione sdraiata alla posizione seduta o a quella in

pie di. Tuttavia, nella maggior parte delle persone è improbabile che la postura possa portare a un significativo errore nella valutazione della pressione sanguigna, a condizione che il braccio sia supportato a livello del cuore. Tuttavia, è opportuno standardizzare la postura e solitamente la pressione sanguigna è misurata con l'individuo in posizione seduta. I pazienti devono essere comodi qualunque sia la loro posizione.

Posizione e supporto del braccio Durante la misurazione della PA il braccio deve essere tenuto orizzontale e deve essere a livello del cuore, qualunque sia la posizione del paziente (4). Se è al di sotto si verifica una sovrastima della PA sisto-diastolica, mentre se esso viene tenuto al di sopra, la pressione viene sottostimata (3). L'entità dell'errore può arrivare fino a 10 mmHg. Fare attenzione a questi aspetti è particolarmente importante nelle posizioni seduta ed eretta, nelle quali è probabile che il braccio sia pendente al lato del soggetto.

È inoltre importante che il braccio sia sorretto, soprattutto durante la posizione eretta; questo evita che il paziente compia un esercizio isometrico che può indurre un aumento della PA e della frequenza cardiaca soprattutto nei pazienti ipertesi (3).

Scelta del braccio da utilizzare La misurazione ad entrambe le braccia deve essere eseguita alla visita iniziale (meglio se simultaneamente) e, se si riscontrano differenze consistenti superiori a 20 mmHg per la sistolica o 10 mmHg per la diastolica, il paziente deve essere sottoposto ad indagini per escludere una possibile arteriopatia e si deve utilizzare come riferimento nelle visite successive il braccio con la PA più elevata (3).

Posizione del bracciale Il bracciale deve essere avvolto intorno al braccio in modo che il margine inferiore si trovi a 2-3 cm al di sopra del punto in cui si palpa l'arteria brachiale.

Dimensioni del bracciale e della camera d'aria Un bracciale con una camera d'aria di dimensioni inadeguate rispetto al braccio è un'importante fonte di errore. La camera d'aria gonfiabile in gomma deve essere lunga circa quanto la circonferenza del braccio e deve essere contenuta in una camicia di tela anelastica la cui lunghezza deve essere maggiore di quella della camera d'aria. L'uso di camere d'aria troppo corte porta a una sovrastima della PA nei soggetti obesi, al contrario una camera d'aria sovradimensionata può portare a una sottostima della PA (5).

La British Hypertension Society (BHS) raccomanda che siano disponibili in un ambulatorio medico, oltre ad una bracciale standard (12x26 cm), un bracciale grande (12x40 cm) per gli

obesi e un bracciale più piccolo (12x18 cm) per gli adulti magri e i bambini. L'American Heart Association (AHA) raccomanda invece di avere a disposizione quattro bracciali (5):

1. Un bracciale di 12x26 cm per una circonferenza del braccio di 22-26 cm;
2. Un bracciale di 13x30 cm per una circonferenza del braccio di 27-34 cm;
3. Un bracciale di 16x38 cm per una circonferenza del braccio di 35-44 cm;
4. Un bracciale di 20x42 cm ('da coscia') per una circonferenza del braccio di 45-52 cm.

Valutazione della PA nei soggetti con aritmie Gli apparecchi automatizzati variano notevolmente nella loro capacità di rilevare correttamente la PA nei pazienti con irregolarità del ritmo; secondo le linee guida del NICE, poiché i dispositivi automatizzati non possono misurare la pressione sanguigna con precisione se c'è un'aritmia, questa andrebbe misurata manualmente mediante auscultazione diretta sopra l'arteria brachiale (6). La misurazione della PA nei pazienti con fibrillazione atriale è meno preciso in quanto questo tipo di aritmia è accompagnato da un aumento della variabilità della PA da battito a battito a causa di alterazioni nel tempo di riempimento ventricolare, nella gittata sistolica e nella contrattilità (7). La misurazione della pressione sanguigna nella fibrillazione atriale, in particolare quando il ritmo ventricolare è molto irregolare, sarà pertanto una stima approssimativa (8), la cui validità potrebbe essere migliorata con rilevazioni ripetute seguite poi da una media dei valori di PA. (4)(3).

La velocità di sgonfiaggio non deve essere mai superiore a 2 mmHg per battito cardiaco.

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLO STUDIO MEDICO CON METODO CONVENZIONALE

Sfigmomanometri

Tradizionalmente, la misurazione convenzionale della PA è stata eseguita utilizzando sfigmomanometro (a mercurio o aneroidi) e stetoscopio. Da poco tempo, è stata proposta come alternativa alla misurazione tradizionale la misurazione con l'utilizzo di strumenti automatici o semiautomatici (*vedi Tabella 1*).

Nonostante lo sfigmomanometro a mercurio sia ancora lo strumento più affidabile, in considerazione delle evidenze dovute alla la tossicità del mercurio, un recente decreto legge restringe la possibilità di commercializzare apparecchiature contenenti tale metallo. In

particolare, a partire dal 3 aprile del 2009 è stata vietata la vendita al pubblico di apparecchiature di misura contenenti mercurio.

Gli sfigmomanometri aneroidi consentono di misurare la PA attraverso un sistema di leve e molle, che è soggetto ad un progressivo declino delle prestazioni, portando ad una crescente probabilità nel tempo di misurazioni pressorie erroneamente basse. Tuttavia, i progressi nelle componenti metalliche e nei processi di fabbricazione hanno condotto ad un miglioramento delle prestazioni di questi strumenti nel corso degli anni. Sfigmomanometri aneroidi accurati possono essere utilizzati come alternativa ai manometri a mercurio, purché la calibrazione venga effettuata su base annua, meglio se ogni 6 mesi. Quando gli strumenti aneroidi sono calibrati confrontandoli con uno sfigmomanometro a mercurio, una differenza media di 3 mmHg è considerata accettabile. **La manutenzione e la calibrazione devono essere eseguite per tutti gli strumenti di misurazione della PA a scadenze regolari (ogni 6-12 mesi).**

Entrambi gli strumenti hanno un sistema di gonfiaggio/sgonfiaggio collegato con tubi in gomma ad una camera d'aria ad occlusione e consentono di misurare la PA in combinazione con l'auscultazione dei toni di Korotkoff mediante uno stetoscopio. Gli strumenti standard sono azionati manualmente, attraverso una pompetta (o bulbo) che gonfia la camera d'aria ed una valvola per la fuoriuscita dell'aria. Nel sistema dei tubi possono verificarsi perdite d'aria dovute alla comparsa di crepe nella gomma o al suo deterioramento, o a difetti delle valvole di controllo. Pertanto, la manutenzione di queste parti è cruciale per il corretto funzionamento del dispositivo e per evitare così di sottostimare la pressione sistolica e sovrastimare la diastolica, come può avvenire in caso di perdite.

Mentre gli strumenti fin qui menzionati utilizzano per la misurazione della PA il metodo auscultatorio e/o palpatorio, **gli altri apparecchi, automatici o semiautomatici¹, si avvalgono del metodo oscillometrico². Questi consentono di ottenere la media di multiple misurazioni della PA con il paziente che può essere lasciato solo e tranquillo in una stanza. La tecnica presenta diversi vantaggi rispetto alla misurazione manuale della PA soprattutto nella pratica clinica di routine, eliminando l'effetto camice bianco,**

¹ Gli apparecchi semiautomatici presentano le medesime caratteristiche degli automatici tranne la fase di gonfiamento e sgonfiamento del bracciale che deve essere eseguita manualmente dall'operatore

² Tecnica oscillometrica: tecnica basata sulla registrazione delle oscillazioni pressorie all'interno del bracciale durante il suo progressivo sgonfiamento, con rilevazione finale del punto di massima oscillazione corrispondente al valore di pressione media intra-arteriosa. I valori sistolici e diastolici vengono ottenuti indirettamente, mediante un algoritmo.

migliorando la precisione delle misurazioni, minimizzando l'errore dell'osservatore e fornendo una tecnica di misurazione più standardizzata. I dati preliminari suggeriscono che la misurazione con apparecchi automatizzati è un migliore predittore di danno d'organo se confrontato con la misurazione manuale e ciò riduce il gap con l'ABPM.

Tuttavia, il metodo oscillometrico presenta un certo numero di limitazioni intrinseche. Un problema fondamentale con questa tecnica è che l'ampiezza delle oscillazioni dipende da diversi fattori diversi dalla PA, primo fra tutti la rigidità delle arterie. Inoltre i valori della PA sistolica e diastolica sono calcolati mediante un algoritmo. Per tale motivo un uso affidabile di questi strumenti richiede che essi siano validati da protocolli internazionalmente riconosciuti come precedentemente sottolineato.

È comunque indispensabile che il clinico conosca ed utilizzi sempre più gli apparecchi automatici o semiautomatici, purché accurati, che risulteranno essere, verosimilmente, il futuro della misurazione della pressione arteriosa.

Esistono inoltre sfigmomanometri detti 'ibridi' in quanto combinano alcune caratteristiche degli apparecchi di tipo auscultatorio e di tipo elettronico. In particolare, la pressione esercitata nel bracciale viene visualizzata mediante una colonnina che simula quella degli apparecchi a mercurio, ma è a lettura digitale (trasduttore elettronico) come negli apparecchi di tipo oscillometrico; la rilevazione della PA, invece, avviene con la medesima metodologia utilizzata per gli sfigmomanometri a mercurio e aneroidi, vale a dire con il metodo auscultatorio. Gli svantaggi rimangono quelli propri della tecnica auscultatoria. Nonostante ciò potrebbero rappresentare ottimi sostituti degli strumenti tradizionali a mercurio (3).

Raccomandazioni pratiche per una misurazione accurata della pressione arteriosa

Procedura di misurazione Come ricordato sopra, la PA è soggetta a un'elevata variabilità, con una tendenza a diminuire quando viene misurata ripetutamente. Per questo motivo, si raccomanda di eseguire diverse misurazioni, soprattutto quando si registrano notevoli differenze tra misurazioni consecutive. **Le linee guida ESH/ESC 2013 raccomandano di rilevare almeno due misurazioni della PA, in posizione seduta, distanziate tra loro di 1-2 minuti e di effettuare ulteriori rilevazioni se le prime due sono molto diverse, considerando la PA media, se ritenuto opportuno (4)**

I risultati della misurazione sfigmomanometrica auscultatoria standard dipendono in gran parte dall'accurata identificazione ed interpretazione dei toni di Korotkoff (*vedi Tabella 2*) (metodo auscultatorio) o dell'onda pulsatile da parte dell'operatore (metodo palpatorio). Gli errori nella misurazione possono verificarsi in differenti momenti dell'interazione osservatore/dispositivo, ma l'anello più debole della catena è l'osservatore (3) in relazione alla scarsa conoscenza delle raccomandazioni sovraccitate.

La misurazione palpatoria consente all'osservatore di identificare il livello approssimativo della pressione sistolica. Il bracciale deve essere rapidamente gonfiato a circa 30 mm Hg al di sopra del punto in cui scompare il polso brachiale, e quindi rapidamente sgonfiato. Ogni qual volta l'onda sfigmica non sia facilmente reperibile, può essere usato il polso radiale. La pressione alla quale il polso ricompare corrisponde grossolanamente alla PA sistolica. La stima palpatoria è importante per determinare il cosiddetto 'gap auscultatorio', che si verifica quando i toni della fase I scompaiono mentre la pressione viene progressivamente ridotta nella camera d'aria, e ricompaiono ad un livello inferiore. Se questa situazione non è riconosciuta attraverso la palpazione del polso, causerà una sottostima della pressione sistolica; raccomandiamo la tecnica palpatoria soprattutto in quei soggetti nei quali i fenomeni auscultatori possono essere rilevati con (donne gravide, pazienti in stato di shock o durante test da sforzo)

Per la determinazione della PA diastolica si deve scegliere la fase V di Korotkoff (scomparsa dei toni).

Valutazione della PA nell'anziano La diagnosi di ipertensione arteriosa nell'anziano deve essere posta con più cautela, tenendo presenti alcune modificazioni legate all'età, quali per esempio un'aumentata rigidità della parete vasale, che possono influire sulla stima della PA valutata con lo sfigmomanometro. Questo fenomeno è alla base di quella che viene definita '**pseudoipertensione**', cioè una marcata sovrastima dei valori di PA, dovuta al fatto che, in presenza di sclerosi della tonaca arteriosa media, la pressione di insufflazione del manicotto necessaria a far collabire il vaso arterioso deve essere aumentata. Deve essere presa in considerazione in caso di:

- presenza, in modo persistente, di valori pressori sistolici abnormemente elevati;
- scarso controllo pressorio in seguito a trattamento farmacologico massimale (pseudoresistenza);

- sintomi da sovratrattamento antipertensivo (vertigini, presincope, sincope, confusione mentale, peggioramento della funzione renale);
- assenza di danno d'organo correlato all'ipertensione;
- dimostrazione radiologica di estese calcificazioni delle grandi arterie;
- diabete mellito.

Può essere utile ricercare il segno di Osler: gonfiando il manicotto al di sopra del valore di pressione arteriosa sistolica, l'arteria radiale risulta ancora palpabile come un cordoncino, anche se non pulsante.

Nell'anziano è infine più frequente il fenomeno del cosiddetto '**gap auscultatorio**': durante la deflazione del bracciale dello sfigmomanometro, i toni di Korotkoff scompaiono prima del raggiungimento della pressione diastolica, per poi ripresentarsi a valori inferiori. Pertanto, se non si ha l'avvertenza di insufflare il bracciale a valori pressori piuttosto alti, la presenza di gap auscultatorio può causare la sottostima dei valori di sistolica o la sovrastima di quelli di diastolica.

Considerare l'effetto camice bianco È noto ormai da tempo che la misurazione della PA da parte del medico induce nel paziente un rialzo della stessa, risultato emodinamico di una reazione di allarme da parte del paziente nei confronti dell'esame medico, nota come 'effetto camice bianco'. È un fenomeno ugualmente presente nei normotesi e negli ipertesi ed è molto variabile come entità nei diversi soggetti, potendo in alcuni casi incrementare la PA anche di 30 mmHg (8). Tale reazione 'fisiologica' va tenuta distinta dalla cosiddetta 'ipertensione da camice bianco', condizione caratterizzata da una PA persistentemente elevata in ambiente medico (con valori ricadenti nel range dell'ipertensione) e una PA persistentemente normale al di fuori di esso. L'importanza di questo fenomeno nella pratica clinica è legata al fatto che la sua presenza va considerata dal medico nel momento in cui prenderà o meno la decisione di cominciare una terapia antipertensiva.

Durante la misurazione della PA l'intera procedura va spiegata in maniera chiara al paziente, in base al presupposto che un'informazione esaustiva possa ridurre l'eventuale ansia del paziente e aiutare ad evitare la reazione da camice bianco.

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA AL DI FUORI DELLO STUDIO MEDICO

In diverse condizioni possono essere utilizzate misurazioni automatiche o semi-automatiche della PA al di fuori dello studio medico, tra cui l'automisurazione a domicilio o il monitoraggio dinamico della PA nelle 24 ore. Anche in questo caso andranno affrontate in modo adeguato diverse problematiche.

Scelta dello strumento

Come già accennato in precedenza gli strumenti automatici per la misurazione della PA, al momento si basano soprattutto sulla tecnica oscillometrica e sull'uso di trasduttori elettronici stabili. Tali strumenti misurano in modo piuttosto accurato la PA media, che corrisponde al punto di massima oscillazione della pressione dell'aria nel bracciale durante il suo sgonfiaggio, e quindi calcolano mediante algoritmi i valori della PA sistolica e diastolica. Per questo motivo, **l'accuratezza delle misurazioni della PA sistolica e diastolica offerta da uno qualsiasi di questi sistemi deve essere controllata con misurazioni convenzionali (3).**

Altra questione controversa è quella dell'utilizzo di strumenti per l'automisurazione domiciliare della PA che si applicano al polso, divenuti negli ultimi decenni molto popolari per il basso costo, le dimensioni contenute e la facilità di utilizzo. Questi strumenti potrebbero essere potenzialmente più adatti per l'uso in pazienti obesi benché la loro accuratezza sia stata solo occasionalmente valutata secondo protocolli internazionali. In generale, per i dati limitati provenienti da studi di validazione correttamente condotti (la maggioranza dei quali ha fornito risultati negativi), questi strumenti sono da sconsigliare.

Controindicazioni al monitoraggio automatico della PA

Controindicazioni assolute

Problemi importanti si possono avere nelle seguenti situazioni:

1. **Soggetti che praticano un'attività fisica pesante (per l'ABPM)**
2. **Scarsa compliance del paziente**

In queste condizioni, è quasi impossibile ottenere una registrazione della PA di buona qualità, e la maggior parte delle misurazioni non riesce a causa di problemi di apparecchiatura o, se anche viene realizzata, presenta un'accuratezza discutibile.

Controindicazioni relative

In alcuni casi bisogna prestare particolare attenzione nell'interpretare i dati, per l'elevata possibilità di misurazioni inaccurate della PA (3):

1. **Fibrillazione atriale o altre aritmie.** Come già accennato in precedenza le registrazioni possono non essere affidabili quando il ritmo cardiaco è irregolare; nonostante i pochi studi disponibili, non ci sono allo stato attuale valide ragioni per escludere i pazienti affetti da aritmia cardiaca dallo studio tramite ABPM. (7).
2. **Notevole ipertrofia del braccio o soggetti obesi con braccia molto grandi** in cui bisogna utilizzare bracciali di adeguate dimensioni. Nei pazienti con obesità estrema può essere considerato l'uso di bracciali da polso, sebbene l'accuratezza di tali dispositivi sia discutibile (7).
3. **Soggetti magri** in cui bisogna utilizzare bracciali adeguatamente piccolo.
4. **Gravi alterazioni nella funzionalità del braccio** (emiplegici o paraplegici).
5. **Significativa differenza nella PA sfigmomanometrica media misurata simultaneamente in entrambe le braccia** (≥ 10 mmHg per la PA sistolica o ≥ 5 mmHg per la diastolica).

MISURAZIONE DOMICILIARE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA (HOME BLOOD PRESSURE MEASUREMENT, HBPM)

In generale, le raccomandazioni per l'automisurazione della PA sono simili a quelle per la misurazione della PA in ambiente clinico, con alcune peculiarità.

L'automisurazione richiede un training appropriato da effettuarsi sotto supervisione medica e anche l'interpretazione dei dati deve essere effettuata da un medico. L'automisurazione della PA deve essere presa in considerazione dai MMG come uno strumento per raccogliere informazioni più dettagliate riguardo il controllo pressorio del paziente e la sua compliance alla terapia.

Scelta dello sfigmomanometro

La maggior parte degli apparecchi per l'automisurazione della PA sono ancora acquistati senza il consiglio del medico e i pazienti non sono addestrati ad usarli in modo corretto. Si deve anche sottolineare che molti medici sono ignari dell'accuratezza e dell'affidabilità della

strumentazione che viene usata dai loro pazienti, e che loro stessi non conoscono il mercato degli strumenti automatici e le caratteristiche che devono avere quelli raccomandati.

Valutare insieme al paziente l'accuratezza dello strumento adottato per l'automisurazione rappresenta un momento importante sia ai fini della valutazione dello strumento che dell'educazione del paziente all'adozione di una corretta metodica di misurazione. Può essere di aiuto la conoscenza di un semplice protocollo, sviluppato dalla società europea dell'ipertensione, che può essere svolto in meno di dieci minuti da paziente e medico curante. In sintesi: il paziente siede alla scrivania del medico con il braccio appoggiato al piano della scrivania e l'apparecchio da testare. Si effettuano 5 misurazioni sequenziali sullo stesso braccio con un intervallo non superiore a 30 secondi tra le diverse lettura. Le prime due misurazioni sono effettuate dal paziente con il proprio strumento; la terza dal medico, usando uno sfigmomanometro a mercurio; la quarta dal paziente; la quinta dal medico. I valori pressori tendono a scendere durante l'esecuzione del test e l'accuratezza dello strumento del paziente può essere comparata con lo strumento a mercurio del medico, anche se non vi sono criteri esatti per determinare le differenze rilevate (9).

L'uso di uno sfigmomanometro aneroido, che necessita di calibrazione e richiede un adeguato addestramento è sconsigliato, mentre sono da preferire apparecchi elettronici semiautomatici o automatici da braccio. I diari dei pazienti possono essere inaffidabili ed è preferibile usare apparecchi dotati di memoria.

Raccomandazioni pratiche

Il paziente deve essere istruito a rispettare le regole pratiche generali anche per l'automisurazione domiciliare della PA (3) (cfr pagina 3).

Alcuni pazienti particolarmente ansiosi possono essere ossessionati dalla misurazione dei valori pressori e dalla inevitabile variabilità pressoria delle stesse per cui, in questi casi, va scoraggiata la misurazione frequente o, addirittura, consigliata la sospensione dell'automisurazione domiciliare (9).

Per quanto riguarda la frequenza delle misurazioni, per la fase di valutazione diagnostica iniziale, la fase di trattamento e la fase di follow up, è obbligatorio che sia disponibile almeno una settimana di registrazione, con almeno due misurazioni la mattina (prima di assumere i farmaci) e due la sera (prima di andare a letto) per ogni giorno di registrazione, con un

minimo di 12 misurazioni per tutta la settimana e fino a un massimo di 24-25 alla settimana. Negli intervalli tra le visite mediche, due misurazioni della PA a domicilio una volta alla settimana sembrano adatte per un monitoraggio domiciliare della PA a lungo termine nei soggetti ipertesi sotto controllo.

Le Linee Guida Internazionali suggeriscono di escludere dall'analisi i dati ottenuti nel primo giorno di monitoraggio a casa, perché sono più elevati dei valori successivi a causa della fase di apprendimento del paziente. **La pressione domiciliare è la media delle misurazioni effettuate, con l'esclusione dei valori del primo giorno (4).**

Vantaggi della metodica e significato prognostico

Quando confrontata con la PA clinica, l'HBPM offre la valutazione di multiple misurazioni distribuite su più giorni effettuate nell'ambiente di vita del paziente. Confrontata con l'ABPM, essa offre misurazioni su un periodo esteso, risulta poco costosa, maggiormente disponibile e più facilmente ripetibile. Comunque, a differenza dell'ABPM, non offre informazioni sulla PA durante la routine quotidiana, le attività diurne e durante il sonno e la quantificazione della variabilità pressoria a breve termine.

La PA domiciliare è più strettamente correlata al danno d'organo rispetto alla PA clinica, particolarmente per quanto riguarda l'ipertrofia ventricolare sinistra. Recenti metanalisi condotte sui pochi studi prospettici nella popolazione generale, nei servizi sanitari di primo livello e negli ipertesi, mostrano che **il livello predittivo di mortalità e morbidità CV della PA domiciliare è risultato superiore alla PA clinica (4).**

Indicazioni al monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa (4)

- Sospetta ipertensione da camice bianco
- Sospetta ipertensione mascherata
- Identificazione dell'effetto camice bianco negli ipertesi
- Marcata variabilità della PA clinica tra visite o nella stessa visita
- Ipotensione autonoma, posturale, post-prandiale, indotta da farmaci o dal riposo
- Elevata PA clinica o sospetta preeclampsia in gravidanza
- Identificazione dei veri o dei falsi ipertesi resistenti

Diversi studi dimostrano l'importanza della metodica nella **valutazione della risposta a lungo termine al trattamento** antipertensivo con notevoli ripercussioni sulla gestione del trattamento stesso e sulla psicologia dei pazienti. Si evidenzia anche una tendenza ad un livello di trattamento meno intensivo (9).

L'uso HBPM sembra **inoltre migliorare l'aderenza alla terapia farmacologica ed il controllo pressorio**. Vi è un crescendo di evidenze che dimostrano l'effetto positivo sulla compliance del paziente alla terapia farmacologica e l'ottenimento, pur nella necessità di ulteriori studi, di un miglior controllo pressorio (9).

L'HBPM risulta anche fondamentale per la valutazione e la gestione dell'ipertensione in categorie particolari di pazienti quali:

Anziani: I problemi cognitivi e fisici che possono interessare i pazienti anziani, possono rappresentare una limitazione all'applicazione generalizzata dell'automisurazione della PA in questa categoria di soggetti. A questo proposito, è stato dimostrato che in questo gruppo di età gli apparecchi completamente automatici sono più precisi e facili da usare dell'equipaggiamento semiautomatico a funzione manuale (3). L'ipertensione da camice bianco tende ad essere più frequente nei soggetti anziani e poiché nell'anziano, un eccessivo abbassamento dei valori pressori comporta maggiori rischi la metodica HBPM è fortemente raccomandata. Altri aspetti che evidenziano la necessità della metodica sono la variabilità pressoria che aumenta con l'età e la maggior frequenza di ipotensione ortostatica: condizioni che l'uso dell'HBPM consente di valutare meglio rispetto alla misurazione tradizionale in studio (9).

Diabetici: data la necessità di ottenere uno stretto controllo della pressione arteriosa mirato a ridurre le complicanze cardiovascolari e microvascolari, l'automisurazione potrebbe svolgere un ruolo importante nel migliorare la compliance dei pazienti al trattamento e nel fornire informazioni regolari sul raggiungimento dei livelli pressori desiderati in questi pazienti.

Pazienti con malattia renale cronica: l'ipertensione è molto frequente nei soggetti con malattia renale cronica. La misurazione effettuata nei centri di dialisi ha una scarsa predittività relativamente agli outcome clinici. Uno studio abbastanza recente dimostra la superiorità dell'HBPM nella diagnosi di ipertensione arteriosa in pazienti in emodialisi (10).

MONITORAGGIO DINAMICO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE (AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING, ABPM)

La prima importante rottura rispetto alla misurazione tradizionale della PA è stata l'introduzione di tecniche di misurazione intrarteriosa diretta della pressione nel corso delle 24 ore. La tecnica ha consentito una misurazione continua della PA e di conseguenza i dati sull'efficacia del trattamento antipertensivo dedotti dal suo uso sono particolarmente preziosi. Nonostante ciò, l'uso della misurazione pressoria intrarteriosa è stato limitato dalla sicurezza e da considerazioni di carattere etico. Gli sforzi si sono concentrati, quindi, sullo sviluppo di un dispositivo che registrasse la PA in maniera non invasiva ma continua. Il primo è stato progettato da Remler nel 1960, ma aveva lo svantaggio di dover essere azionato dal paziente e quindi non consentiva la misurazione della PA durante il sonno. Successivamente sono stati sviluppati dispositivi completamente automatici con la capacità di misurare la pressione ad intervalli predeterminati di tempo durante tutte le 24 ore.

La misurazione della PA può avvenire con tecnica microfonica (rilevazione dei toni di Korotkoff durante la fase di deflazione del manicotto) o, più frequentemente, oscillometrica.

Aspetti metodologici

Presupposto fondamentale a un buon risultato dell' ABPM, è il tempo dedicato alla spiegazione della procedura al paziente. Questi deve essere istruito a adempiere le consuete attività della vita quotidiana ma senza compiere esercizi troppo intensi e, al momento del gonfiaggio, a tenere il braccio fermo e mantenerlo a livello del cuore (4). Al paziente deve inoltre essere richiesto di riportare su un apposito diario le attività principali, informazioni inerenti eventuali disturbi o su eventi accorsi che possano influenzare la PA. Su di esso verrà inoltre indicato l'orario di assunzione dei farmaci, dei pasti e l'orario del periodo di sonno.

Nel corso dell'ABPM il paziente indossa per un periodo di 24-25 ore, solitamente sul braccio non dominante, un apparecchio portatile per la misurazione della PA così da avere informazioni sull'andamento della pressione sia durante l'attività diurna che durante il riposo notturno (4). Prima della registrazione la PA va misurata ad entrambe le braccia. Se la differenza della PA sistolica è ≤ 20 mmHg e quella della PA diastolica ≤ 10 mmHg, usare il braccio non dominante. Se la differenza della PA sistolica è > 20 mmHg o quella della PA diastolica è > 10 mmHg, scegliere il braccio con la pressione più alta (3).

In ogni soggetto, prima dell'inizio della registrazione, i valori di PA forniti dallo strumento devono essere verificati da un operatore esperto (con l'uso di uno stetoscopio) rispetto a una colonna di mercurio connessa al bracciale dell'apparecchio da un tubo ad Y. Devono essere effettuate due misurazioni in sequenza, a distanza di due minuti l'una dall'altra, in posizione seduta, seguite da altre due misurazioni in posizione eretta, dopo 2 minuti di ortostatismo. Se si riscontra una differenza maggiore di ± 10 mm Hg e ± 5 mmHg (rispettivamente per la PA sistolica e la PA diastolica), tra le misurazioni automatiche e quelle dell'operatore, il bracciale e/o il microfono devono essere riposizionati e deve quindi essere eseguito un nuovo esame. Se la discrepanza tra la misurazione auscultatoria e quella automatica persiste, questo significa che la registrazione pressoria delle 24 ore non può essere eseguita in modo accurato in quel determinato soggetto. Il paragone tra la misurazione auscultatoria e quella automatica deve essere eseguito anche alla fine della registrazione, per evitare errori dovuti allo spostamento del bracciale durante il periodo di registrazione.

Nella pratica clinica, le misurazioni sono solitamente realizzati ad intervalli di 20-30 minuti in modo da non interferire con l'attività diurna e con il sonno. Possono essere stabiliti comunque intervalli di misurazione minore se ritenuto opportuno.

Il riconoscimento di artefatti di lettura e di false letture è stato oggetto di discussione tra esperti. Se sono presenti sufficienti misurazioni valide l'editing³ può non essere considerato necessario e solo le misure chiaramente erronee devono essere escluse dall'analisi (4).

Requisiti minimi per l'analisi statistica

Nel caso del monitoraggio ambulatorio della PA, una registrazione deve essere considerata idonea per l'analisi statistica se sono soddisfatti i seguenti criteri:

- **Almeno 24 ore valide di registrazione**
- **Almeno 20 misurazioni valide durante il giorno e 7 durante la notte**
- **Almeno 2 misurazioni valide per ora durante il giorno e 1 misurazione valida per ora durante la notte**
- **Almeno il 70% delle misurazioni attese sulla base della frequenza predefinita delle misurazioni.**

³ Procedura di elaborazione delle misure ed eliminazione degli artefatti, attraverso una procedura automatica in cieco eseguita da un computer.

Se questi requisiti minimi non sono soddisfatti, il monitoraggio ambulatorio deve essere ripetuto.

Analisi dei dati

Le misurazioni ottenute vengono scaricate dall'apparecchio al computer per l'analisi dei dati. Mentre gli hardware appaiono sempre più evoluti (più piccoli e più leggeri e per questo meglio tollerati dai pazienti) lo stesso non si può dire per i software che accompagnano lo strumento. Spesso il medico si trova di fronte a un groviglio di materiale che contiene tracciati, istogrammi, analisi dei dati che non hanno rilevanza per la pratica clinica. La presentazione dei dati dovrebbe essere indipendente dal tipo di apparecchio utilizzato e i produttori di strumenti per il monitoraggio ambulatorio della PA dovrebbero garantire una standardizzazione del software. Inoltre sarebbe importante che il software fosse adatto alla destinazione d'uso dell'apparecchio (7). Per esempio l'uso in medicina generale richiederebbe solo dati di base (come la media pressoria delle 24 ore, la media sisto-diastolica notturna e diurna e il grafico dell'andamento pressorio), mentre l'uso a fini di ricerca necessiterebbe di dati maggiormente dettagliati.

Il riepilogo di una registrazione delle 24 ore deve includere almeno i seguenti parametri separatamente per la PA sistolica e diastolica e la frequenza cardiaca (3):

- Elenco di ogni singola misurazione con ora e minuti dell'evento
- Grafico standardizzato con le singole misurazioni della PA sull'asse verticale e il tempo della misura sull'asse orizzontale, con differenti finestre delle 24 ore e con delle bande chiaramente delimitate che identifichino i valori normali di PA.
- Valore massimo e minimo che si sono verificati nel corso della registrazione, e l'orario in cui si sono verificati
- Valore medio delle 24 ore
- Valore medio del periodo diurno e notturno. Le medie diurna e notturna possono essere calcolate dal diario sulla base degli orari di addormentamento e risveglio. Un'alternativa è rappresentata dall'impiego di brevi periodi prefissati per l'addormentamento ed il risveglio, che differiscono da paziente a paziente, e che vengono eliminati. Per esempio è stato dimostrato che i valori medi di PA diurna dalle 10 di mattina alle 8 di sera e di PA notturna da mezzanotte alle 6 di mattina corrispondono sostanzialmente ai reali valori pressori in condizioni di veglia-sonno. Sono stati proposti intervalli diversi da questo, ad esempio dalle 9 di mattina alle 9 di sera e dall'una alle 6 di mattina rispettivamente. Nel

caso di impiego di differenti intervalli di misurazione viene raccomandato che la media delle 24 ore venga calibrata per l'intervallo tra le misurazioni o che venga calcolata la media delle medie orarie. Ciò consente di evitare la sovrastima della media delle 24 ore (7).

- Differenza assoluta e relativa, in termini percentuali, di pressione tra giorno e notte
- Listato e grafico lineare della medie orarie (facoltativo)

L'analisi delle registrazioni ambulatorie della PA può fornire numerosi dati aggiuntivi, che possono essere utili soprattutto per scopi di ricerca. Oltre alle medie, i valori mediani e l'area sotto la curva possono aiutare a valutare la coerenza dei dati. L'importanza della pressione differenziale è stata evidenziata in recenti pubblicazioni, così che anche l'analisi di questo parametro può essere eseguita per scopi particolari.

Alcuni studi hanno anche dimostrato l'importanza sia prognostica sia clinica del rialzo mattutino (*morning surge*) di PA, benché non ci sia ancora un sicuro consenso su come debba essere calcolato questo parametro. Di solito il rialzo mattutino si ottiene calcolando la differenza tra i valori pressori misurati nei minuti o nelle ore che seguono l'alzata dal letto al mattino e quelli misurati negli ultimi minuti o ore precedenti. Un approccio alternativo si focalizza sulla differenza tra il valore pressorio più basso durante la notte e quello più alto osservato al mattino subito dopo il risveglio.

Allo scopo di identificare l'entità dell' 'effetto camice bianco', recentemente è stato proposto di analizzare separatamente i valori di PA ottenuti durante la prima e l'ultima ora della registrazione, durante le quali il paziente si trova in ospedale rispettivamente per indossare e rimuovere il monitor. Infatti, è stato dimostrato che l'aumento di PA durante questi periodi, paragonato ai restanti periodi della giornata, può essere utile nella diagnosi di ipertensione 'da camice bianco'.

Tuttavia, il valore predittivo addizionale fornito da tali indici non è ancora chiaro e devono pertanto essere considerati come indici sperimentali senza impiego nella routine clinica (4).

Monitoraggio pressorio delle 24 ore e danno d'organo

Il comune riscontro del cosiddetto 'effetto da camice bianco' e la spontanea variabilità della PA riscontrata in ambulatorio sono fattori esplicativi della scarsa associazione tra PA clinica e danno d'organo prodotto dall'ipertensione arteriosa sistemica. **Parte della maggiore**

accuratezza prognostica del monitoraggio ambulatoriale rispetto alla tradizionale determinazione della PA può essere giustificata dalla più stretta associazione con la presenza di danno d'organo. Negli ultimi anni, sulla scorta di numerosi dati epidemiologici, non solo si è sviluppato un generale consenso riguardo alla stretta associazione tra ABPM e ipertrofia ventricolare sinistra ma si è anche dimostrata una stretta associazione tra la riduzione della massa ventricolare sinistra in corso di trattamento farmacologico antipertensivo e modificazioni della PA al monitoraggio ambulatoriale (11). In particolare si è osservato che la riduzione della PA sistolica nelle 24 h è un importante fattore determinante del grado di regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra. Oltre alla massa ventricolare sinistra, anche altri indicatori di danno d'organo, come la microalbuminuria, il tasso di escrezione dell'albumina e lo spessore mediointimale si correlano più strettamente con la PA delle 24 ore che con la PA clinica (11). Altro capitolo interessante, per il suo notevole impatto prognostico nel paziente iperteso, è la stretta associazione osservata tra rigidità arteriosa (marker subclinico di aterosclerosi) e PA valutata con ABPM.

Valore prognostico del monitoraggio pressorio delle 24 ore

Diversi studi osservazionali hanno dimostrato che il monitoraggio pressorio delle 24 ore può predire l'incidenza di eventi CV fatali e non (12) (13) (14). Esistono anche prove a sostegno del fatto che l'associazione con il rischio CV è più forte per la PA media delle 24 ore che per la PA clinica (12) (13) (14).

Uno dei primi studi di popolazione che si è interessato del valore prognostico del monitoraggio ambulatoriale è l'Ohasama Study, condotto nel 1996 in Giappone. Per la prima volta fu dimostrata la superiorità della PA ambulatoriale rispetto alla tradizionale PA clinica nel predire il rischio cardiovascolare in una coorte di soggetti anziani. La PA ambulatoriale è risultata infatti un fattore predittivo indipendente di futuri eventi cardiovascolari anche dopo aggiustamento per tradizionali fattori di rischio come l'età, il sesso, il fumo di sigaretta e la PA clinica basale (15) (16). Similmente numerosi altri studi prospettici hanno dimostrato che la PA ambulatoriale è un fattore predittivo indipendente non solo di mortalità cardiovascolare ma anche di mortalità per tutte le cause e per cause sia cardiovascolari che cerebrovascolari (11). La superiorità della PA ambulatoria è stata dimostrata nella popolazione generale, nei giovani ed anziani, in uomini e donne, in ipertesi trattati e non, in pazienti ad alto rischio e con patologia CV o renale (4).

Oltre all'impatto prognostico della PA rilevata tramite ABPM prima del trattamento antipertensivo, anche la PA valutata, sempre con la stessa metodica, durante il trattamento farmacologico sembra essere un importante fattore prognostico. Nel contesto dello studio PIUMA⁴ (17) è stato valutato il valore prognostico del monitoraggio pressorio delle 24 ore in 790 pazienti ipertesi in trattamento, seguiti per un follow-up medio di 3,7 anni. Alla visita di follow-up, il 27% dei soggetti aveva raggiunto un adeguato controllo farmacologico della PA clinica (<140/90 mmHg) e il 37% aveva ottenuto una riduzione della PA ambulatoriale media nel periodo diurno <135/85 mmHg. Dopo la visita di follow-up si sono documentati 58 nuovi eventi cardiovascolari con un tasso di eventi pari a 0.71 e 1.8 per 100 anni/paziente rispettivamente nel gruppo di soggetti con adeguato e scarso controllo della PA ambulatoriale. Lo scarso controllo della PA ambulatoriale ottenuto con la terapia farmacologica antipertensiva ha dimostrato una notevole capacità predittiva negativa sugli eventi cardiovascolari mentre un buon controllo della PA clinica è risultata solo marginalmente predittiva di una riduzione del rischio cardiovascolare.

La misurazione della pressione arteriosa delle 24 ore è stata anche utilizzata in sottogruppi di pazienti in trial clinici che hanno valutato l'efficacia del trattamento antipertensivo sulla morbilità e mortalità cardiovascolare. Tuttavia l'uso dell'ABPM è stato solo complementare a quello della misurazione convenzionale della PA, invece che essere il metodo di scelta. Come conseguenza, gli studi secondari che utilizzano il monitoraggio ambulatorio hanno spesso un piccolo numero di pazienti arruolati che non sono rappresentativi della popolazione principale o non hanno un ABPM di base, rendendo impossibile determinare la differenza, in termini pressori prima e dopo il trattamento, limitando così notevolmente le conclusioni degli studi secondari (18). Inoltre, in alcuni di questi studi, sono stati considerati sottogruppi non randomizzati, con caratteristiche cliniche e demografiche diverse da quelle dello studio principale. Queste limitazioni non hanno permesso di stabilire se l'ABPM sia in effetti il metodo migliore per la gestione diagnostica e terapeutica del paziente con ipertensione arteriosa.

⁴ Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale (PIUMA), approvato dal comitato Etico della Regione dell'Umbria (CEAS). Si tratta di un osservatorio epidemiologico permanente in pazienti con ipertensione arteriosa. Si tratta di circa 4000 pazienti, periodicamente visitati presso gli ospedali di Perugia, Assisi, Città della Pieve e Castiglione del Lago, in collaborazione con i Medici di Medicina Generale. Tutti i dati clinici cardiovascolari di questi pazienti sono raccolti in forma informatica e periodicamente sottoposti ad analisi statistica. Lo studio PIUMA è uno dei principali studi internazionali del settore e ha prodotto moltissime pubblicazioni di primissimo piano sulla stampa medica, che stanno contribuendo al progresso delle conoscenze nel settore.

L'utilizzo di ABPM nei trial clinici ha comunque fornito dati utili a sostegno del fatto che la metodica predica meglio gli outcome rispetto alla PA clinica, che la PA notturna abbia un valore prognostico maggiore di quella diurna e che la misurazione della PA con metodo convenzionale sia invariabilmente più alta rispetto a quella misurata con l'ABPM a causa dell'effetto camice bianco.

Vantaggi e svantaggi del monitoraggio pressorio delle 24 ore

I vantaggi dell'ABPM rispetto alle altre tecniche, analizzati in diverse revisioni della letteratura e in varie linee guida (7) (8) (18) hanno influenzato le raccomandazioni per l'utilizzo di tale metodica nel senso di un suo uso molto più esteso.

Questi vantaggi possono essere riassunti come segue:

- **fornisce un notevole numero di misurazioni** rispetto alla misurazione convenzionale della PA e questo riflette più accuratamente il reale valore della PA;
- **migliora l'accuratezza della misurazione**, riducendo l'errore dovuto all'operatore e fornendo una misurazione standardizzata e riproducibile
- **elimina virtualmente le interferenze legate al setting ambulatoriale e/o ospedaliero**, consentendo di individuare i pazienti affetti da ipertensione mascherata o da ipertensione da camice bianco;
- **consente di valutare l'andamento della PA nell'arco delle 24 ore** fornendo dati rilevanti per la pratica clinica, come ad esempio il riscontro di ipertensione notturna o un aumentata variabilità pressoria;
- mostrando il comportamento della PA in diverse finestre di un periodo di 24 ore **permette di valutare l'efficacia della terapia antipertensiva durante sia il giorno che la notte** non basandosi su un singolo valore casuale;
- **è un predittore di morbidità e mortalità cardiovascolare molto più efficace delle altre tecniche di misurazione della PA e ci sono evidenze crescenti che la misurazione notturna della PA sia un importante predittore di eventi cardiovascolari**;
- fornisce un mezzo non solo migliorare la diagnosi e la gestione dell'ipertensione arteriosa nel singolo paziente, ma anche per far sì che un adeguato controllo pressorio sia implementato a livello di popolazione.

Il monitoraggio pressorio delle 24 ore presenta indubbi vantaggi rispetto alle altre tecniche disponibili, ma ha i suoi limiti, che includono (7):

- la disponibilità;
- l'uso di misurazione intermittenti durante il quale il paziente è sedentario piuttosto che realmente impegnato nelle attività comuni;
- la possibilità di letture errate durante l'attività e l'incapacità di rilevare misurazioni artefattuali;
- la metodica richiede tempo per fornire informazioni al paziente e per l'applicazione e la rimozione del dispositivo;
- il possibile disagio, in particolare durante la notte, con conseguente rifiuto di alcuni pazienti di ripetere l'esame;
- la limitata riproducibilità quando la procedura non è standardizzata;
- considerazioni economiche, sebbene il costo dei dispositivi si stia abbassando e le analisi dei costi-benefici abbiano dimostrato che i costi a breve termine sono giustificati da un risparmio a lungo termine (*vedi paragrafo successivo*).

Costo-efficacia della metodica

Il costo della gestione dell'ipertensione è dominato dal verificarsi a lungo termine di complicanze cardiovascolari e dai costi di trattamento farmacologico, piuttosto che dal costo a breve termine per le visite e le indagini diagnostiche (7). Fino a poco tempo fa, il monitoraggio pressorio delle 24 ore era considerato come un metodo più costoso rispetto ad altre tecniche di misurazione, sebbene avesse dimostrato di essere conveniente, sia nella medicina specialistica sia nelle cure primarie. Questo perché considerazioni di costo-efficacia hanno valutato il potenziale economico della tecnica solo per quanto riguarda il miglioramento della diagnosi e della gestione dell'ipertensione nel singolo paziente senza considerare il risparmio che consentirebbe un implementato controllo della patologia a livello di popolazione.

L'ABPM può essere un valido strumento da considerare per migliorare l'aspetto della farmacoeconomia. La metodica sembra infatti superiore alle tecniche di misurazione nel dimostrare l'efficacia dei farmaci antipertensivi in trial farmacologici (19) e l'ottimizzazione della terapia antipertensiva in base al monitoraggio delle 24 ore ha dimostrato di portare a un minor uso di farmaci senza compromissione degli organi bersaglio (20). Inoltre identificando i

pazienti con ipertensione da camice bianco, che rappresentano circa il 20% dei pazienti con diagnosi di IA, l'ABPM evita loro anni di inutili e costosi trattamenti farmacologici, spesso non scevri da effetti collaterali.

L'ABPM permette di identificare gli individui affetti da ipertensione mascherata, una condizione che dimostra una prognosi equivalente a quella dell'ipertensione sostenuta, consentendone un trattamento più precoce e riducendo così il rischio di complicanze.

Altri potenziali benefici del monitoraggio ambulatorio, sono il **risparmio derivante da un controllo pressorio ottimale che consentirebbe di prevenire l'insorgenza di ictus e altri eventi cardiovascolari** e dal trattamento dell'ipertensione notturna, un importante predittore di outcome CV.

Diversi studi hanno analizzato il rapporto costo-beneficio dell'ABPM. Krakoff (21) ha dimostrato un potenziale risparmio per il costo della terapia del 3-14% e una riduzione dal 10 al 23 % nei giorni di trattamento, quando il monitoraggio ambulatorio era utilizzato nel processo diagnostico. Su base annua, il costo dell'ABPM sarebbe inferiore al 10% dei costi per la terapia.

Recentemente, il NICE (UK National Institute for Health and Care Excellence) ha intrapreso una dettagliata analisi dei costi-benefici dell'ABPM e ha dimostrato che il suo uso rappresenta il metodo maggiormente costo-efficace per confermare una diagnosi di ipertensione basata su uno screening effettuato con la misurazione convenzionale della PA; il suo utilizzo comporterebbe un sostanziale risparmio per il servizio sanitario del Regno Unito (22).

Poiché il costo del monitoraggio pressorio delle 24 ore e quello per la gestione della malattia ipertensiva differiscono notevolmente da paese a paese il rapporto costo-efficacia dell'ABPM dovrebbe essere valutato a livello nazionale.

INDICAZIONI CLINICHE ALL'ABPM

Ruolo nella diagnosi di ipertensione arteriosa

Tutte le linee guida pubblicate tra il 2000 e il 2013 sono concordi nell'indicazione all'utilizzo dell'ABPM per escludere l'ipertensione da camice bianco, per la diagnosi di ipotensione e per valutare l'andamento pressorio nei pazienti con ipertensione resistente. L'80% fornisce inoltre

come indicazioni aggiuntive la valutazione dell'efficacia della terapia farmacologica durante le 24 ore e del profilo dipping notturno. Più della metà delle linee guida ne raccomanda poi l'uso per identificare i pazienti con ipertensione mascherata (7). Le linee guida NICE del 2011 affermano inequivocabilmente che l'holter delle 24 ore andrebbe proposto in tutti i pazienti con sospetta ipertensione arteriosa data la capacità di permettere una misurazione della PA altamente standardizzata (6). Le linee guida ESH/ESC (European Society of Hypertension and European Society of Cardiology) 2013 (4) per l'ipertensione hanno adottato un approccio più conservativo, raccomandando che tutti i soggetti con ipertensione di grado I alla misurazione in ambulatorio, senza danni d'organo e a rischio cardiovascolare basso o moderato, dovrebbero essere valutati con misurazioni pressorie al di fuori dell'ambulatorio medico (tramite ABPM o HBPM) per escludere l'ipertensione da camice bianco. Allo stesso modo dovrebbero essere valutati tutti i soggetti con pressione clinica normale o normale-alta e con danno d'organo asintomatico o ad alto rischio cardiovascolare totale, al fine di escludere un'ipertensione mascherata.

In generale comunque **tutte le linee guida forniscono forti raccomandazioni che supportano un maggior uso della metodica nella pratica clinica.** Le indicazioni riportate dalle linee guida ESH 2013 sull'ABPM (7) sono quelle elencate nella *Tabella 3*; alcune vengono di seguito approfondite.

Sospetta ipertensione da camice bianco

Il principale vantaggio dell'ABPM rispetto alle altre metodiche è la capacità di identificare pazienti con una pressione elevata alla misurazione convenzionale in ambulatorio e una pressione normale al di fuori del contesto clinico. Ciò consente di evitare un trattamento non necessario in pazienti in realtà normotesi.

Il termine 'ipertensione da camice bianco' o 'ipertensione clinica isolata' descrive questa condizione che è attualmente definita come il rilievo di una PA elevata nello studio medico ($>140/90$ mmHg) durante ripetute visite (almeno tre) e da una pressione normale al di fuori del contesto clinico valutata tramite ABPM (PA ambulatoriale diurna $<135/85$ mmHg) (7).

La definizione tradizionale di ipertensione da camice bianco si basa solo sui valori di PA registrati nel sottoperiodo diurno. Le linee guida dell'ESH sull'ABPM (7) affermano però che non considerare anche il periodo notturno (dato il suo alto potere predittivo) sia illogico; per questo motivo la definizione dovrebbe comprendere anche i pazienti con una PA $\geq 140/90$ mmHg nello studio medico e una pressione media delle 24 ore $<130/80$ mmHg.

I pazienti con ipertensione da camice bianco hanno una massa ventricolare sinistra sicuramente più bassa dei pazienti con valori più elevati di PA clinica. Al contrario, la massa ventricolare sinistra determinata all'ecocardiogramma sembra essere sostanzialmente sovrapponibile tra pazienti con ipertensione da camice bianco e soggetti normotesi sani. Analoghi risultati sono stati ottenuti con altri segni di danno d'organo, come ad esempio lo spessore miointimale carotideo e la microalbuminuria (11).

Per quanto riguarda il valore prognostico della ipertensione da camice bianco, nella letteratura scientifica è scaturito negli ultimi anni un importante dibattito. Sono emersi dubbi sul fatto che tali pazienti fossero realmente assimilabili ai soggetti normotesi sani in termini di rischio cardiovascolare.

In realtà negli studi che hanno valutato l'impatto prognostico dell'ipertensione da camice bianco (23) (24) (25) (26) quasi costantemente, **gli individui con elevata PA clinica e normali valori all'ABPM mostravano un rischio di eventi CV decisamente più basso di chi avevano un incremento della PA con entrambe le metodiche.** Tuttavia in alcuni di questi studi, i pazienti con WCH mostravano un leggero aumento (non significativo) del rischio cardiovascolare rispetto ai controlli normotesi. In quasi tutti i casi in cui questo aumento è stato notato, i pazienti con WCH avevano valori pressori più alti rispetto ai normotesi, pur rientrando ancora nei limiti della norma.

C'è inoltre un'altra ragione per cui l'ipertensione da camice bianco non viene considerata una condizione del tutto benigna: alcuni studi (27) (28) mostrano che **il rischio di sviluppare ipertensione sostenuta nel corso degli anni è maggiore nei soggetti con WCH che nei normotesi.**

Altri fattori da considerare sono che, confrontati ai veri normotesi, gli ipertesi da camice bianco presentano solitamente una pressione al di fuori dello studio medico più alta e un rischio metabolico, con sviluppo a lungo termine di diabete maggiore.

Sulla base di studi di popolazione, la prevalenza media complessiva dell'ipertensione da camice bianco è del 13% ed ammonta a circa il 32% degli ipertesi (4). Le variabili correlate a un aumento della prevalenza dell'ipertensione da camice bianco sono l'età, il sesso femminile, lo stato di non fumatore, una recente diagnosi di ipertensione e una normale massa ventricolare sinistra. La prevalenza è inoltre correlata ai livelli di pressione clinica: per

esempio, la percentuale di ipertesi da camice bianco è di circa il 55% nell'ipertensione di grado 1 e solamente del 10% tra gli ipertesi di grado 3 (4).

Diverse Linee Guida sull'ipertensione indicano che la sospetta ipertensione da camice bianco è un'indicazione per il monitoraggio ambulatorio della PA, ma non forniscono un chiaro suggerimento sulle modalità per sospettare l'ipertensione da camice bianco stessa. La condizione potrebbero essere ricercata quando:

- si riscontra un modesto aumento nella pressione arteriosa misurata nello studio medico (PA sistolica di 140-159 mm Hg, o diastolica di 90-99 mmHg) in soggetti di età inferiore ai 40 anni (basso rischio) o superiore ai 65 anni (maggiori rischi associati ad un eventuale trattamento);
- non c'è evidenza di danno ad organi bersaglio (ipertrofia ventricolare, spessore medio-intimale carotideo, microalbuminuria);
- si riscontrano episodi di ipotensione sospetta o confermata in soggetti trattati;
- c'è una marcata variabilità della PA clinica tra visite diverse o nella stessa visita;
- c'è una marcata discordanza fra la PA clinica e domiciliare.

Da quanto sopra esposto, è possibile evitare o sospendere un trattamento farmacologico non necessario in questi pazienti, si suggerisce di implementare le modificazioni dello stile di vita, e i soggetti affetti da questa condizione dovrebbero essere inclusi in un follow-up per rivalutare periodicamente a situazione (7). Una considerevole proporzione di soggetti con ipertensione da camice bianco possono avere un aumentato rischio cardiovascolare per la concomitanza di altri fattori di rischio cardiovascolare come il diabete, il fumo di sigaretta e la dislipidemia; in questi soggetti le linee guida ESH/ESC suggeriscono di considerare anche il trattamento farmacologico oltre alle modifiche dello stile di vita (4).

Identificare l'effetto camice bianco

L'effetto camice bianco (di cui si è già accennato in precedenza) è definito come il rialzo pressorio che si verifica all'interno di un contesto medico, indipendentemente dai valori pressori registrati al monitoraggio delle 24 ore o l'uso di una terapia antipertensiva. **Si definisce il fenomeno clinicamente significativo nel momento in cui la differenza registrata sia ≥ 20 mmHg per la sistolica e ≥ 10 mmHg per la diastolica (7).** L'effetto camice bianco è responsabile della cosiddetta ipertensione pseudoresistente: condizione in cui, in un soggetto in terapia, la PA misurata dal medico è $\geq 140/90$ mmHg e quella diurna

all'ABPM è <135/85 mmHg. Allo stesso modo in un paziente, a causa dell'effetto camice bianco, può essere diagnosticata un'ipertensione di grado severo con il monitoraggio convenzionale, mentre in realtà, se valutato con l'holter delle 24 ore, sarebbe classificato come un iperteso di grado I o II.

È sicuramente importante individuare tali pazienti, in modo da evitare trattamenti eccessivi con il rischio di importanti effetti collaterali. Le caratteristiche dei pazienti e le circostanze in cui sospettare l'effetto camice bianco sono le stesse riportate in precedenza per l'ipertensione da camice bianco.

Solitamente le letture registrate alla prima ora durante l'effettuazione dell'holter sono escluse dal calcolo della media diurna dato che potrebbero riflettere l'effetto camice bianco e non tanto la consueta PA del paziente durante l'attività quotidiana (7).

Nei soggetti in cui l'effetto camice bianco è stato riportato sarebbe utile effettuare il follow-up tramite monitoraggio domiciliare o ambulatorio, anche se è stato dimostrato che una stretta aderenza alle indicazioni metodologiche riportate dalle linee guida durante la misurazione convenzionale della PA potrebbe diminuire in maniera consistente i valori pressori alterati dal fenomeno (7).

Sospetta ipertensione mascherata

Soggetti in cui la PA misurata col metodo convenzionale sia normale (<140/90 mmHg) ma la PA diurna al monitoraggio ambulatorio sia superiore alla norma (>135/85 mmHg) sono identificati come affetti da 'ipertensione mascherata'. Nonostante la definizione, sembra inappropriato escludere i valori di PA notturna e il concetto di ipertensione mascherata dovrebbe comprendere non solo i valori di PA riscontrati durante le ore diurne ma anche i valori delle 24 ore.

Chiaramente il termine va riservato ai soggetti non in trattamento, dato che chi sta ricevendo una terapia antipertensiva ha già una diagnosi definita e l'ipertensione non può essere classificata come mascherata. Si applica invece il termine di '**ipertensione incontrollata mascherata**' a coloro i quali presentano valori di pressione arteriosa nella norma nell'ambulatorio medico e valori elevati al monitoraggio delle 24 ore in corso di terapia.

Anche se gli studi correttamente condotti sono rari, si pensa che la prevalenza dell'ipertensione mascherata sia intorno al 10%-30% nella popolazione generale, il che

significa che un medico di medicina generale debba aspettarsi non meno di 1 su 6 o 7 soggetti con una pressione normale in ambulatorio e una pressione arteriosa elevata al monitoraggio delle 24 ore. Questa variabilità nei dati è da imputare ai criteri diagnostici utilizzati per identificare la condizione e alle diverse caratteristiche delle popolazioni prese in esame. La prevalenza appare maggiore nei soggetti di sesso maschile, giovani (inclusi bambini e adolescenti), con una tendenza alla tachicardia durante la giornata, ipercolesterolemici, obesi, fumatori e con un elevato introito alcolico (7). L'aumento pressorio notturno presente nei pazienti con OSAS sembra inoltre contribuire allo sviluppo di ipertensione mascherata, soprattutto se la condizione viene definita considerando i valori pressori delle 24 ore o i valori notturni (7).

Il problema per la pratica clinica è come identificare questi pazienti, dato che il monitoraggio ambulatorio della PA non sarà mai effettuato in soggetti apparentemente normotesi alla misurazione convenzionale della pressione arteriosa.

Il fenomeno potrebbe essere sospettato (7) (3):

- in soggetti giovani, con una pressione convenzionale normale-alta;
- in soggetti con valori pressori elevati in misurazioni casuali fuori dallo studio medico in almeno due occasioni (PA transitoriamente elevata);
- in pazienti con pressione normale e evidenza di danno d'organo (ipertrofia ventricolare sinistra, microalbuminuria, aumentato spessore mio-intimale);
- in individui con storia familiare di ipertensione in entrambi i genitori o di patologia cardiovascolare prematura;
- in pazienti con multipli fattori di rischio cardiovascolare;
- in pazienti diabetici, in soggetti con esagerata risposta pressoria all'ortostatismo, nei fumatori;
- in chi presenta una marcata variabilità della PA clinica tra visite diverse o nella stessa visita;
- in chi presenta una marcata discordanza fra la PA clinica e domiciliare.

Quando questa condizione viene identificata, è obbligatorio ricorrere a ulteriori approfondimenti diagnostici in quanto i dati dimostrano che nell'ipertensione mascherata (29):

- vi è una maggiore prevalenza e severità di fattori di rischio metabolici, tra cui sovrappeso, dislipidemia, alterata tolleranza al glucosio e diabete mellito;
- sono più comuni danni d'organo subclinici a carico del sistema cardiovascolare e del rene;
- il rischio a lungo termine di sviluppare ipertensione sostenuta, diabete mellito, o ipertrofia ventricolare sinistra è da 2 a 3 volte maggiore di quello di individui normotesi;
- l'incidenza di eventi cardiovascolari è circa 2 volte maggiore rispetto a quanto osservato nella vera normotensione e che è simile all'incidenza nell'ipertensione sostenuta.

Il fatto che l'ipertensione mascherata sia largamente non diagnosticata e non trattata può contribuire a questo risultato. Nei pazienti diabetici l'ipertensione mascherata è associata ad un aumentato rischio di nefropatia, specialmente quando l'aumento della PA è prevalente nelle ore notturne.

Da quanto detto è chiaro che **nell'ipertensione mascherata sia le modifiche dello stile di vita che il trattamento farmacologico dovrebbero essere considerati dato che il profilo di rischio in questo tipo di ipertensione è praticamente sovrapponibile a quello dell'ipertensione stabile (4)**

Uno studio del 2005 (30) ha dimostrato la superiorità dell'ABPM rispetto all'HBPM nell'identificare i pazienti affetti da ipertensione mascherata.

Ipertensione notturna e stato dipping

Il monitoraggio invasivo della PA ha dimostrato che questa è caratterizzata da un ritmo circadiano con valori che tendono ad aumentare nelle ore diurne e a diminuire nel periodo notturno.

L'ABPM rappresenta il metodo fondamentale per analizzare queste differenze pressorie tra giorno e notte e per la valutazione della PA durante il sonno. La definizione del cosiddetto 'stato dipping' di un paziente si basa sull'andamento pressorio dallo stato di veglia al sonno, cioè se la PA nel passaggio da uno stato all'altro cala, si alza o rimane costante. La pressione, come detto, in condizioni fisiologiche si riduce durante la notte e questo fenomeno ('dipping') può essere quantificato definendo un periodo diurno e un periodo notturno sulla base del diario compilato dal paziente o ricorrendo all'impiego di brevi periodi prefissati per l'addormentamento ed il risveglio. Il rapporto notte/giorno rappresenta il rapporto tra PA media notturna e diurna. Sebbene il grado del decremento pressorio notturno abbia una

distribuzione normale nella popolazione, vi è accordo generale che il fisiologico calo notturno sia $>10\%$ rispetto alla pressione diurna (rapporto pressione notte/giorno <0.9). Tale valore viene accettato come limite arbitrario per definire un soggetto come 'dipper'. Recentemente sono state proposte diverse categorie:

- assenza del fenomeno 'dipping', cioè l'aumento della BP notturna (rapporto >1.0);
- 'dipping' lieve ($0.9 < \text{rapporto} \leq 1.0$);
- 'dipping' ($0.8 < \text{rapporto} \leq 0.9$);
- 'dipping' estremo ($0.9 < \text{rapporto} \leq 1.0$).

Bisogna tuttavia ricordare che la riproducibilità di tale indice è limitata. Possibili ragioni per l'assenza del 'dipping' sono i disturbi nel sonno, la sindrome delle apnee notturne, l'obesità, l'elevata assunzione di sale in soggetti sensibili al sodio, l'ipotensione ortostatica, la disfunzione autonoma, la malattia renale cronica, la neuropatia diabetica e l'età avanzata (4).

Un'ipertensione notturna isolata può essere presente nel 7% degli ipertesi e può essere diagnosticata unicamente ricorrendo all'ABPM (7).

Numerosi studi prospettici hanno dimostrato inequivocabilmente che i soggetti 'non dipper' hanno un rischio di eventi cardiovascolari maggiori superiore ai pazienti con conservato calo pressorio giorno-notte (31). Un minore dipping notturno è infatti associato a una maggiore ricorrenza di stenosi coronarica alla coronarografia, a una minore performance cognitiva, a ipertrofia ventricolare sinistra e a danno renale (7).

Un ulteriore sostegno all'importanza prognostica del ciclo giorno-notte della PA viene dalla prova che i valori pressori notturni hanno un valore prognostico superiore a quelle diurni. Nello studio PAMELA (14), un aumento di 10 mmHg della PAS notturna è stato accompagnato da un maggiore incremento di mortalità per causa cardiovascolare rispetto a un analogo aumento della PAS diurna. Un aumento notturno della pressione arteriosa è associato con la peggiore prognosi cardiovascolare sia per eventi cardiaci sia per ictus.

Anche una caduta eccessiva della PA durante il sonno (extreme dipping) può avere risvolti negativi, anche se l'associazione con un outcome negativo non è consistente. Sembra comunque che, in pazienti con malattia aterosclerotica, una riduzione eccessiva della PA notturna, indotta da un eccesso ingiustificato nel trattamento, possa condurre più frequentemente a ictus cerebrali non fatali e a ischemie cardiache silenti (7).

L'andamento della PA notturna è quindi quanto mai variabile nei diversi soggetti e gli studi dimostrano che determinati comportamenti della pressione arteriosa durante il sonno possono essere associati a una prognosi più negativa; nonostante ciò ci sono solo pochi studi a sostegno dei benefici di una modificazione terapeutica di questi pattern notturni. C'è comunque accordo generale sul fatto che la riduzione della PA notturna dovrebbe essere un obiettivo, -così come il raggiungimento di un controllo pressorio durante tutto l'arco delle 24 ore (7).

Ci sono comunque da considerare diversi limiti di carattere metodologico nel monitoraggio pressorio durante le ore notturne, fra cui non per ultimo, il possibile effetto disturbante causato dallo strumento durante il sonno. Una recente analisi dello studio PIUMA ha dimostrato che una proporzione non trascurabile (circa il 14%) di soggetti ipertesi sottoposti a monitoraggio ambulatoriale riferiscono una privazione del sonno >2 h rispetto al normale. In questo caso, il valore prognostico negativo dello stato di 'non dipper' sembra essere mitigato (32). Alla luce di questo studio è raccomandabile indagare la qualità del sonno nel singolo paziente prima della refertazione dell' ABPM.

Valutazione del trattamento antipertensivo

Valutazione dell'efficacia del controllo pressorio

Negli ultimi anni si è posta una grossa enfasi sullo scarso controllo, a livello mondiale, della pressione arteriosa nei soggetti ipertesi sottoposti a trattamento. Solo una piccola percentuale della popolazione ipertesa dimostra valori convenzionali di PA <140/90 mmHg. Questi dati deludenti potrebbero parzialmente riflettere l'incapacità della PA misurata nello studio medico di riflettere realmente la PA abituale dei pazienti, mentre il monitoraggio ambulatorio della PA potrebbe fornire dati più oggettivi sul reale controllo pressorio nei soggetti ipertesi sottoposti a trattamento. In un RCT del 1997 (20), in cui le decisioni riguardo le eventuali modifiche della terapia antipertensiva in atto, si basavano in gruppo di pazienti sul monitoraggio convenzionale della PA, nell'altro sull'uso dell'ABPM, è risultato che i pazienti gestiti con il monitoraggio pressorio delle 24 ore avevano una terapia meno intensiva rispetto ai pazienti in cui la gestione terapeutica era basata sul monitoraggio clinico. Per di più non si è osservato nel tempo un aumento della massa ventricolare sinistra nei pazienti monitorati con l'ABPM, sebbene ricevessero una terapia meno aggressiva.

Tuttavia diversi studi documentano che il mancato controllo della PA è effettivo, sia che la valutazione avvenga tramite misurazione convenzionale , sia tramite ABPM. In uno studio su 436 pazienti del 2000 (33) Pannarale e coll. hanno riscontrato un adeguato controllo della pressione ambulatoria nel 47% dei pazienti in assistenza primaria e nel 42,4% dei pazienti in assistenza secondaria. Il sesso femminile è stato associato ad un rischio maggiore di circa il 50% di controllo inadeguato della PA. Inoltre, i pazienti identificati dal monitoraggio ambulatorio della PA come dotati di un adeguato controllo non hanno coinciso con i pazienti considerati dai propri medici come responsivi o non responsivi al trattamento sulla base dei valori pressori misurati in modo convenzionale. Il monitoraggio ambulatorio della PA si presenta pertanto come un valido strumento per accertare l'effettivo controllo della PA nella popolazione affetta da ipertensione.

In conclusione tramite l'uso del monitoraggio pressorio delle 24 ore è possibile:

- una migliore valutazione della risposta alla terapia farmacologica in atto che permetta di documentare l'effettivo raggiungimento o meno dei target pressori ideali;
- evitare l'uso di terapie incongrue, che possano provocare episodi ipotensivi;
- accertare l'efficacia della terapia senza l'interferenza dell'effetto camice bianco;
- differenziare una vera e falsa resistenza al trattamento (vedi dopo);
- dimostrare se il controllo pressorio si estende durante tutto l'arco delle 24 ore, compreso il periodo notturno.

Variabilità pressoria e trattamento

In alcuni casi l'ABPM è utilizzato in pazienti che mostrano ampie variazioni pressorie durante la giornata, documentate tramite la misurazione domiciliare o clinica della PA. Una maggiore variabilità pressoria è più frequentemente associata all'ipertensione da camice bianco o all'ipertensione mascherata e può inoltre essere un indice di mancata efficacia del trattamento antipertensivo in atto.

L'ABPM consente un monitoraggio pressorio a breve termine e evidenze da studi longitudinali e osservazionali hanno dimostrato che la variabilità pressoria nel breve termine può contribuire al rischio cardiovascolare. Non ci sono però dati a sostegno.(se non negli animali) del fatto che una modificazione farmacologica di questa instabilità della PA possa avere effetti positivi in termini prognostici (7).

In conclusione la variabilità pressoria non è ad oggi un parametro da considerare di routine nella pratica clinica, anche per la mancanza di valori soglia tra normale e patologico e per la

carenza di validi studi che dimostrino che un intervento terapeutico su questo parametro riduca gli eventi cardiovascolari o la mortalità (7).

Ipertensione resistente

L'ipertensione è definita resistente al trattamento quando una strategia terapeutica che include appropriate modifiche dello stile di vita più un diuretico e due altri antipertensivi appartenenti a differenti classi ad adeguato dosaggio fallisce nel ridurre la PA sotto i 140/90 mmHg; può interessare fino al 10% dei pazienti ipertesi. L'ipertensione arteriosa resistente può essere reale o apparente. Un caso frequente di ipertensione resistente apparente è la **mancata aderenza** al trattamento farmacologico prescritto, un fenomeno notoriamente comune che è responsabile della bassa percentuale di controllo pressorio nella popolazione di ipertesi. La mancanza di controllo della PA può anche dipendere da:

- persistenza di una reazione di allarme alla misurazione della PA (**effetto camice bianco**), con aumento dei valori di PA clinica (sebbene non dei valori al di fuori dello studio medico);
- **impiego di bracciali piccoli** su braccia di grandi dimensioni, con un'inappropriata compressione sui vasi;
- **pseudoipertensione**, cioè una marcata un apparente mancato controllo pressorio dovuto alla rigidità arteriosa (più comune nell'anziano, specialmente con arterie calcifiche e dure), che previene l'occlusione dell'arteria brachiale.

L'ipertensione resistente vera, può originare da (4):

- fattori legati allo **stile di vita**, quali obesità, incremento ponderale, eccessivo consumo di alcool e l'elevato introito di sale, che contrastano gli effetti antipertensivi della terapia mediante vasocostrizione sistemica, ritenzione sodica e di acqua e, per l'obesità, mediante aumentati livelli di insulina con un effetto di simpatostimolazione;
- **impiego cronico di vasopressori o sostanze sodio-ritenenti;**
- **la sindrome delle apnee notturne** (solitamente, ma non invariabilmente, legata all'obesità), possibile causa di ipossia notturna, stimolazione dei chemocettori e deprivazione di sonno con effetti vasocostrittori a lungo termine;
- **forme non riconosciute di ipertensione secondaria;**

- **avanzato e irreversibile danno d'organo**, particolarmente quando coinvolge la funzione renale o porta a un marcato incremento nel rapporto parete-lume dei vasi o ad una riduzione della distensibilità arteriosa.

Non sempre è comunque possibile identificare una causa correggibile di resistenza alla terapia in atto. Sta di fatto che un'ipertensione resistente è associata ad un alto rischio di eventi CV e renali (4).

Un corretto approccio diagnostico oltre a comprendere un'accurata anamnesi, test di laboratorio per identificare fattori di rischio associati, danno d'organo, alterazioni del metabolismo glucidico, disfunzione renale avanzata e possibili cause di ipertensione secondaria, non può prescindere dall'utilizzo dell'ABPM che consente:

- di escludere l'ipertensione resistente spuria, specialmente un persistente effetto camice bianco;
- di stratificare il rischio in pazienti con ipertensione resistente vera;
- di quantificare meglio l'incremento pressorio e la conseguente riduzione della PA indotta dal trattamento.

Tutto ciò è confermato da diversi studi fra i quali un recente studio Spagnolo (34) condotto su 8.295 pazienti in cui era stata in precedenza diagnosticata tramite misurazione convenzionale della PA, e di conseguenza trattata, un'ipertensione resistente. Tutti questi pazienti sono stati sottoposti a ABPM; nel 62,5% dei casi la diagnosi di ipertensione resistente è stata confermata, mentre nel 37,5% dei casi la resistenza era solo apparente, dovuta all'effetto camice bianco.

I pazienti con ipertensione resistente dovrebbero essere seguiti in modo regolare. La PA clinica dovrebbe essere misurata ad intervalli frequenti e quella ambulatoria almeno una volta all'anno (4).

Ipertensione nell'anziano

Negli anziani è comune una **marcata variabilità pressoria nel corso delle 24 ore** con periodi di ipotensione alternati a picchi ipertensivi che può influire sulle tecniche di misurazione. È importante identificare questo tipo di andamento della PA, spesso indicativo di una disfunzione autonoma, in quanto il trattamento antipertensivo può esacerbare i

periodi di ipotensione. Pertanto la terapia va individualizzata sulla base dei risultati del monitoraggio ambulatorio della PA (3).

All'ABPM del paziente anziano ci troviamo di fronte di sovente a pattern pressori età-correlati caratteristici, spesso non diagnosticabili se non ricorrendo a questo esame (7):

- è più frequente l'ipertensione da camice bianco rispetto ai soggetti più giovani;
- il fisiologico calo notturno della PA è meno costante, con un'alta percentuale fra gli anziani di 'non dipper' o 'reverse dipper' con le conseguenze di cui si è già parlato in precedenza. È importante sottolineare però la qualità del sonno nell'anziano è spesso scarsa (per esempio per ipertrofia prostatica, apnee notturne, frammentazione del sonno) e di conseguenza, in questi casi, il valore della PA notturna perde parte del suo significato prognostico;
- c'è un incremento predominante della pressione arteriosa sistolica rispetto alla diastolica con conseguente incremento della PA differenziale e maggior prevalenza di ipertensione sistolica isolata; **diversi studi hanno dimostrato che la pressione arteriosa sistolica (PAS) delle 24 ore così come la PA differenziale delle 24 ore correlano più strettamente con eventi avversi o mortalità cardiovascolari rispetto alla PA clinica** (7). È anche vero che la PAS misurata nello studio medico può essere in media 20 mmHg superiore alla PA diurna misurata con monitoraggio ambulatorio, con sovrastima della vera ipertensione sistolica e conseguente eccessivo trattamento di questa condizione;
- c'è una esagerata variabilità pressoria nelle 24 ore e un frequente rialzo pressorio mattutino, entrambi correlati ad una maggiore incidenza di danno d'organo e morbidità e mortalità per eventi CV;
- sono più frequenti episodi ipotensivi posturali e postprandiali che possono essere esacerbati sia da farmaci antipertensivi, quali i diuretici o gli α -bloccanti, che da farmaci di altre classi, come gli antidepressivi e i neurolettici.

Valutazione dell'ipertensione in gravidanza

Anche in gravidanza, il principale vantaggio dell'utilizzo del monitoraggio ambulatorio della PA consiste nell'identificazione dell'ipertensione da camice bianco, una condizione che si presenta in circa il 30% delle gravide (3). La rilevazione di questa condizione può essere particolarmente importante, al fine di evitare la somministrazione non necessaria o eccessiva di farmaci antipertensivi. Nelle donne gravide i valori normali registrati con il monitoraggio

ambulatorio della PA sono normalmente più bassi di quelli rilevati nelle donne non gravid (*Tabella 5 e 6*). Inoltre, il monitoraggio ambulatorio della PA si correla meglio della pressione convenzionale con la proteinuria e offre una migliore possibilità di prevedere eventuali complicanze ipertensive (3). La presenza di ipertensione rilevata al monitoraggio ambulatorio è associata ad una riduzione del peso del feto alla nascita

Valutazione dell'ipertensione nei pazienti ad alto rischio

L'ABPM è particolarmente utile nei pazienti ipertesi considerati ad alto rischio di malattie cardiovascolari. L'ipertensione da camice bianco, l'ipertensione mascherata, l'ipertensione notturna, un alterato profilo 'dipping' e una maggiore variabilità della PA sono più frequenti e pronunciate in questi pazienti rispetto ai pazienti con ipertensione arteriosa a minor rischio cardiovascolare. Questi fenomeni sono rilevati esclusivamente tramite l'uso del monitoraggio pressorio delle 24 ore e questo potrebbe migliorare la gestione di pazienti a così alto rischio.

Pazienti diabetici

Nei pazienti con diabete di tipo I, un aumento della PAS notturna può precedere l'insorgenza di microalbuminuria. In questo caso il monitoraggio ambulatorio della PA può rivelarsi utile al fine di orientare le strategie terapeutiche verso una prevenzione più efficace della patologia renale (35).

Mentre il fenomeno dell'ipertensione da camice bianco è più ridotto, è di più frequente riscontro nei diabetici l'ipertensione mascherata; sembra addirittura che 1 paziente su 2 ne sia affetto ed appare fondamentale diagnosticarla precocemente, così da ridurre il già elevato rischio di danno a carico degli organi bersaglio (7).

Un aumento nella variabilità pressoria può essere un marker di disfunzione autonoma e può essere un indicatore indipendente di complicanze cardiovascolari.

Inoltre la capacità dell'ABPM di valutare l'appropriatezza della terapia antipertensiva ne fa uno strumento fondamentale in chi, come i pazienti diabetici, necessita di un controllo ottimale della PA.

Pazienti con pregresso stroke

Pazienti sia ipertesi che normotesi, reduci da un pregresso ictus cerebrale, sviluppano una alterazione cronica nel ritmo circadiano della PA. Il conservato calo notturno della PA e il mantenimento del fisiologico ritmo circadiano della PA può indurre un effetto protettivo sulla circolazione cerebrale in pazienti con pregresso ictus. Al contrario, l'assenza di 'dipping' notturno e l'alterazione del profilo pressorio delle 24 ore sono associati con una prognosi peggiore, inclusa una maggiore incidenza di recidive.

L'ABPM appare quindi utile nello stratificare il rischio in questi pazienti, mentre la misurazione convenzionale della PA non è in grado di valutare questi cambiamenti caratteristici nell'andamento pressorio nel periodo post-stroke.

Pazienti con malattia renale cronica

L'ipertensione è molto diffusa nell'insufficienza renale cronica (IRC), aumentando ulteriormente il già elevato rischio cardiovascolare associato a questa condizione. La sua identificazione precoce e il raggiungimento di uno stretto controllo pressorio sono essenziali per la prevenzione di malattie cardiovascolari in questi soggetti.

I pazienti spesso mostrano alterazioni marcate fino all'inversione del ritmo circadiano della PA; la perdita del fisiologico calo pressorio notturno è presente in circa il 50% dei pazienti con insufficienza renale cronica e nell'80% dei pazienti con insufficienza renale terminale (7). La misurazione convenzionale della PA può essere fuorviante e questo è riflesso dalla alta prevalenza di ipertensione da camice bianco (28-30%) e di ipertensione mascherata (26-34%).

Nell'insufficienza renale terminale, la notevole riduzione del volume intravascolare conseguente all'emodialisi e il suo aumento progressivo durante il periodo compreso tra le dialisi possono provocare una marcata fluttuazione pressoria, che può essere ulteriormente influenzata dalla presenza di disfunzione cardiaca, dall'aumento della rigidità dei grandi vasi arteriosi, dalla disfunzione endoteliale, dalla composizione del dializzato e dalla somministrazione di agenti stimolanti l'eritropoiesi. Il controllo della pressione sanguigna nella malattia renale all'ultimo stadio può essere ulteriormente complicato dall'alterata cinetica dei farmaci antipertensivi.

I pochi studi prospettici che nell'IRC confrontano il ruolo prognostico dell'ABPM rispetto alla misurazione convenzionale della PA, hanno dimostrato la superiorità del monitoraggio

delle 24 ore nel predire l'insorgenza di ipertrofia ventricolare sinistra, futuri eventi cardiovascolari, mortalità per tutte le cause e la progressione a malattia renale all'ultimo stadio (7). In conclusione, è chiaro che senza l'uso dell'ABPM, gran parte dei pazienti con insufficienza renale cronica, non avrà una valutazione adeguata del rischio correlato all'ipertensione. Sono tuttavia ancora necessari futuri studi per accertare quali siano gli obiettivi pressori ottimali in questi pazienti

Diagnosi di ipotensione

L'ABPM può essere particolarmente utile nel sospetto di episodi ipotensivi. Questi sono particolarmente frequenti negli anziani per disfunzione autonoma o barocettoriale ma possono occorrere anche in giovani donne o in pazienti ipertesi con sindrome vertiginosa. La diagnosi di ipotensione sintomatica farmaco indotta è particolarmente importante in pazienti con malattia coronarica o cerebrovascolare e negli anziani fragili. Va riconosciuto tuttavia che il rilievo di episodi ipotensivi improvvisi e di breve durata non è sempre possibile con l'ABPM data l'intermittenza delle misurazioni.

Ipertensione endocrina

Non esiste un pattern ABPM specifico per ciascuna forma di ipertensione secondaria di origine endocrina (per esempio S. di Cushing, iper o ipotiroidismo, feocromocitoma). Tuttavia la presenza di mancato 'dipping' notturno, specialmente in pazienti con ipertensione resistente, dovrebbe far porre il sospetto di ipertensione secondaria e procedere a ulteriori approfondimenti diagnostici che includano la ricerca di forme endocrine di ipertensione.

VALORE PROGNOSTICO DELLA FREQUENZA CARDIACA VALUTATA TRAMITE ABPM

È stato ampiamente riconosciuto che i soggetti con una ridotta variabilità della frequenza cardiaca presentano una prognosi sfavorevole in diversi tipi di patologia cardiovascolare (36). La variabilità della PA è stata studiata nella popolazione generale dello Studio Ohasama, in cui si sono ottenute misurazioni della PA e della frequenza cardiaca ad intervalli di trenta minuti (36). I soggetti sono stati quindi seguiti per un periodo che poteva arrivare fino a 10 anni, e gli autori hanno pertanto potuto esaminare il significato prognostico della variabilità della PA, della variabilità della frequenza cardiaca e della combinazione di queste due variabili. È stata riscontrata una relazione lineare significativa tra la variabilità della PA

sistolica diurna misurata con il monitoraggio ambulatorio ed il rischio di mortalità cardiovascolare. Inoltre, la mortalità cardiovascolare è aumentata linearmente con la diminuzione della variabilità della frequenza cardiaca diurna e notturna. Ciò suggerisce che la variabilità della PA e la variabilità della frequenza cardiaca siano indipendentemente associate con la mortalità cardiovascolare.

Sempre nel contesto dello studio Ohasama (37), è stato studiato il significato prognostico dei valori di frequenza cardiaca ottenuti durante il monitoraggio domiciliare della PA. Misurazioni simultanee di PA e frequenza cardiaca effettuate a domicilio sono state ottenute da 1.500 soggetti di età superiore ai 40 anni, per una durata di 21 giorni. Il rischio di mortalità cardiovascolare è risultato aumentato linearmente con l'aumento della frequenza cardiaca anche dopo aggiustamento per i livelli pressori e, sorprendentemente, il rischio correlato ad una frequenza cardiaca elevata è risultato essere persino più alto di quello osservato per una PA elevata.

Nonostante le evidenze sulla importanza di questo parametro prodotte da studi basati sulla frequenza cardiaca sia in ambiente clinico che con l'ABPM, il ruolo prognostico della frequenza cardiaca è ancora sorprendentemente trascurato dai medici. Risulta difficile comprendere perché i medici non tengano conto di questa importante variabile clinica, ed è consigliabile che in futuri studi di popolazione condotti con il monitoraggio ambulatorio della PA si utilizzi anche l'informazione prognostica fornita dalla frequenza cardiaca delle 24 (3).

USO DEL' ABPM NEL FOLLOW UP

In pazienti con confermata ipertensione da camice bianco e un profilo di rischio CV moderato è, in linea generale, consigliato ripetere ABPM annualmente o ogni 2 anni se i livelli pressori appaiono costanti nel tempo. Al contrario, in un paziente con confermata ipertensione da camice bianco e un profilo di rischio CV elevato può essere necessario ripetere l'ABPM ogni 6 mesi, in modo da intercettare il passaggio verso un'ipertensione sostenuta e iniziare di conseguenza una terapia. Alternativamente, l'HBPM può essere combinato con l'ABPM per ridurre la frequenza (7).

La diagnosi di ipertensione mascherata richiede la conferma diagnostica entro breve tempo con l'ABPM e anche il monitoraggio della terapia va effettuato con questa metodica (7).

La frequenza dell'esame ai fini della valutazione dell'efficacia della terapia dipenderà dalla gravità dell'ipertensione e dalla risposta al trattamento. Nei pazienti con grave ipertensione e

segni di danno d'organo, nella fase iniziale della terapia L'ABPM potrà essere richiesto di frequente, fino alla stabilizzazione dei valori. Nei pazienti con ipertensione lieve e con nessuna evidenza di coinvolgimento di organi bersaglio, ABPM deve essere ripetuto meno frequentemente tenendo conto della disponibilità della metodica, delle esigenze e preferenze del paziente, e secondo il giudizio discrezione del medico curante. In una valutazione (7).

CONFRONTO TRA METODICHE DI MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Le differenze tra le diverse metodiche di misurazione sono riassunte nella *Tabella 4*.

È universalmente accettato che la PA rilevata al di fuori dello studio medico sia un importante parametro, addizionale alla PA convenzionale, che rimane tuttavia il 'gold standard' per lo screening, la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione. L'importanza dei valori di BP clinica, comunque, deve essere valutata considerando anche i suoi limiti quali:

- **limitata accuratezza**, legata a numerose condizioni come obesità, gravidanza, età pediatrica, età avanzata, influenze ambientali, oltre ai problemi legati alle dimensioni e alla manutenzione del manicotto;
- **limitata capacità di registrare la variabilità pressoria** che caratterizza la PA nella vita quotidiana, con continue fluttuazioni dei valori in risposta a differenti stimoli comportamentali e che è maggiore nei soggetti ipertesi rispetto ai normotesi;
- **rappresentazione solo di un rilievo istantaneo** dei valori di PA che si generano a ogni battito nelle 24 ore;
- **'effetto camice bianco'** inteso come la classica reazione d'allarme tipica della misurazione clinica in ambulatorio, con un effetto assai variabile da paziente a paziente, imprevedibile e senza attenuazione temporale alla ripetizione della visita;
- **scarso valore predittivo riguardo a mortalità e eventi CV** rispetto a HBPM e ABPM.

Risultati migliori ma soprattutto migliori prospettive sono state offerte dalla introduzione, nella pratica clinica, dell'automisurazione domiciliare e dal monitoraggio dinamico della pressione arteriosa delle 24 ore.

Una recente review (38) che ha analizzato l'impatto prognostico della misurazione clinica della PA rispetto all'HBPM ha dimostrato un significativo maggiore valore predittivo per eventi e mortalità CV della seconda metodica. C'è comunque un limitato numero di studi che

valutano l'effettiva utilità dell'HBPM nella diagnosi della patologia ipertensiva e quindi le evidenze a favore di questa metodica sono senza dubbio scarse.

Una revisione sistematica del 2011 (39) ha valutato gli studi che confrontavano la diagnosi di ipertensione fatta tramite misurazione convenzionale o HBPM rispetto all'ABPM. Gli autori hanno concluso che nessuna delle due metodiche, usate singolarmente, è sufficientemente accurata per la diagnosi se confrontata con l'ABPM. Inoltre anche il monitoraggio della PA dopo l'inizio della terapia appare meglio condotto tramite ABPM.

La maggior parte, se non tutti, i pazienti dovrebbero comunque familiarizzare con l'automonitoraggio della PA al fine di ottimizzare il follow-up. Fornendo l'ABPM solo una valutazione della variabilità della PA a breve termine nel corso delle 24 ore, l'HBPM mantiene un ruolo chiave nel lungo periodo nel monitoraggio della variabilità pressoria dei pazienti in trattamento. Questo necessita di misurazioni pressorie ripetute su più giorni, settimane e mesi e consentirebbe di valutare l'efficacia del trattamento nel tempo. In questo caso l'HBPM è più utile dell'ABPM.

In alcuni casi l'impiego dell'HBPM può non essere applicabile per decadimento cognitivo o limitazioni fisiche o può essere controindicato per uno stato ansioso o per un comportamento ossessivo.

Una revisione sistematica del 2011 (39) ha valutato gli studi che confrontavano la diagnosi di ipertensione fatta tramite misurazione convenzionale o HBPM rispetto all'ABPM. Gli autori hanno concluso che nessuna delle due metodiche, usate singolarmente, è sufficientemente accurata per la diagnosi se confrontata con l'ABPM. Inoltre anche il monitoraggio della PA dopo l'inizio della terapia appare meglio condotto tramite ABPM.

Sebbene vi siano importanti differenze tra ABPM e HBPM, sia le linee guida europee (4) che le linee guida NICE (6), dichiarano che la scelta tra le due metodiche può, al principio, dipendere dalla disponibilità, facilità, costo ed appropriatezza in base alla preferenza del paziente; quindi, nel caso in cui il monitoraggio tramite ABPM non sia disponibile l'HBPM può rappresentare una valida alternativa per la valutazione iniziale del paziente con sospetta ipertensione arteriosa (40). Comunque, sarebbe preferibile confermare i valore borderline o anormali ottenuti con HBPM mediante ABPM. Quest'ultimo esame attualmente è considerato il riferimento per le pressioni rilevate al di fuori dell'ambiente medico in quanto è in grado di fornire informazioni uniche sullo stato pressorio, come la valutazione della pressione arteriosa

durante il sonno o durante lo svolgimento delle comuni attività quotidiane, il monitoraggio della variabilità pressoria nelle 24 ore e non è soggetta a errori nel riportare i dati da parte del paziente.

Ci sono prove a sostegno del fatto che le due metodiche possano fornire informazioni prognostiche differenti sull'eventuale danno a organi bersaglio e quindi sul rischio CV del soggetto (41). Per questo e per il fatto che offrono informazioni differenti sull'andamento della PA (l'una nel breve termine, l'altra nel lungo termine) **le due metodiche dovrebbero essere considerate come complementari, piuttosto che alternative** (7) (42).

VALORI SOGLIA PER LA DIAGNOSI DI IPERTENSIONE ARTERIOSA

Poiché la correlazione tra la PA e il rischio cardiovascolare è continua, il valore limite tra PA normale e anormale è arbitrario. Tuttavia, per ragioni pratiche, devono essere adottati valori soglia per decidere se debba essere iniziata una terapia antipertensiva. La misurazione ottenuta con il metodo convenzionale è solitamente maggiore rispetto alla pressione ambulatoria o domiciliare e la differenza aumenta all'aumentare della pressione clinica. La corrispondenza tra le misure ottenute con ABPM e HBPM è parziale ed in alcuni casi totale. La selezione dei valori soglia per la diagnosi di ipertensione tramite ABPM, ha suscitato accese discussioni tra gli autori. Il problema è più complesso rispetto a ciò che concerne la misurazione della PA con metodo convenzionale, in quanto i limiti di normalità vanno stabiliti sia per il giorno che per la notte e i dati sull'outcome sono scarsi. Per la determinazione dei valori soglia sono stati usati diversi approcci metodologici, che hanno condotto a risultati contraddittori.

L'unico consenso generale è sul fatto che le soglie attualmente applicabili per la sfigmomanometria convenzionale non possono essere estese al monitoraggio pressorio delle 24 ore né al monitoraggio domiciliare della PA.

I valori soglia nelle recenti linee guida NICE (6), nelle linee guida dell'ESH/ESC del 2013 (4) e i risultati di studi sull'outcome CV come l'IDACO (43) e l'OHASAMA (44) hanno contribuito alla definizione di valori di consenso riassunti nelle *Tabelle 7 e 8*.

Rimane da risolvere la questione se queste soglie siano o meno applicabili in tutte le fasce di età e in tutte le condizioni, o se siano necessarie raccomandazioni separate per porre diagnosi di ipertensione e per individuare target ottimali di trattamento per individui anziani e molto

anziani, per le donne in gravidanza e per i pazienti ad alto rischio. Sicuramente nuovi studi saranno necessari per rispondere a questa domanda.

L'UTILIZZO DELL'ABPM IN MEDICINA GENERALE

L'ipertensione arteriosa rappresenta la causa più comune di accesso presso gli ambulatori di medicina generale e la maggioranza dei pazienti ipertesi vengono assistiti dal proprio medico di famiglia. Un MMG con 1500 pazienti assiste circa 400-500 pazienti con ipertensione arteriosa con un impegno assistenziale rilevante che comprende:

Adeguate screening dell'ipertensione arteriosa: la misurazione della pressione arteriosa (PA) rientra nell'ambito più vasto dell'individuazione precoce dei fattori di rischio cardiovascolare e della valutazione del rischio cardiovascolare globale. Se ci riferiamo ai soggetti adulti che costituiscono la massima parte dei pazienti di un MMG, tutti dovrebbero avere almeno un controllo pressorio a partire dai 18 anni di età.

Formulare una corretta diagnosi di ipertensione arteriosa. Le linee guida ESH/ESC 2013 hanno fissato come valore per la diagnosi di ipertensione arteriosa una PA misurata in ambulatorio uguale o superiore a 140/90 mmHg. La misurazione convenzionale della PA effettuata dal medico rimane, nelle linee guida europee, il 'gold standard' per lo screening, la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione (4). L'importanza dei valori di PA clinica devono essere valutati tenendo però conto dei limiti intrinseci alla metodica di misurazione (vedi dopo). Risultati migliori, ma soprattutto migliori prospettive sono offerte dalla introduzione, nella pratica clinica, dell'automisurazione domiciliare (HBPM) e dal monitoraggio dinamico della PA delle 24 ore (ABPM). Le linee guida europee del 2013 evidenziano il crescente ruolo di queste metodiche. Le linee guida NICE (2011) raccomandano di effettuare un monitoraggio ambulatoriale delle 24 ore (ABPM) per la conferma della diagnosi di ipertensione arteriosa.

Assicurare un **adeguato inquadramento del rischio cardiovascolare (CV) globale** al momento della diagnosi. È evidente che solo una piccola frazione di ipertesi presenta un incremento isolato dei valori della pressione arteriosa, mentre la stragrande maggioranza mostra anche altri fattori di rischio CV che, quando presenti contemporaneamente, possono potenziarsi a vicenda, dando luogo a un maggior rischio di morbidità e mortalità CV, rispetto alla somma dei singoli componenti.

Identificare l'eventuale danno d'organo.

Sospettare un'eventuale ipertensione secondaria, ricorrendo agli approfondimenti diagnostici del caso e inviare, se necessario, in centri di secondo livello.

Stabilire l'obiettivo pressorio: le ultime linee guida europee (2013) (4) stabiliscono come obiettivo una PA < 140/90 per tutti con l'eccezione dei pazienti diabetici per i quali la diastolica dovrebbe essere <85 mmHg e degli anziani over 80 per i quali la sistolica dovrebbe essere tra 140 e 150 mmHg.

Impostare un'adeguata terapia farmacologica rafforzando l'aderenza terapeutica.

Attuare un adeguato follow-up.

Sono diverse le caratteristiche professionali della Medicina Generale che favoriscono un intervento efficace e globale nella gestione dell'ipertensione arteriosa:

- Conoscenza della persona e approccio olistico 'bio-psico-sociale'⁵
- Possibilità/capacità di intervento sul 'fenotipo ambientale' (conoscenza del contesto familiare e socio-sanitario)
- Approccio trasversale, continuativo, fiduciario, di facile accesso (continuità assistenziale e relazionale)

Ma sono altrettanto numerose le criticità che possono rendere inadeguata la gestione del problema:

- per motivazioni che riguardano il medico:
 - A. Mancata programmazione del contatto (screening) e dei controlli (follow up): 'medicina di iniziativa'
 - B. Mancata disponibilità del dato pressorio: mancata misurazione o mancata registrazione in cartella del valore della PA
 - C. Inerzia terapeutica: sottoutilizzo della politerapia da parte del medico nel perseguire il target terapeutico

⁵ Il modello bio-psico-sociale è una strategia di approccio alla persona, sviluppato da Engel negli anni Ottanta sulla base della concezione multidimensionale della salute descritta nel 1947 dal WHO (World Health Organization). Il modello pone l'individuo ammalato al centro di un ampio sistema influenzato da molteplici variabili. Per comprendere e risolvere la malattia il medico deve occuparsi non solo dei problemi di funzioni e organi, ma deve rivolgere l'attenzione agli aspetti psicologici, sociali, familiari dell'individuo, fra loro interagenti e in grado di influenzare l'evoluzione della malattia.

D. Scarso utilizzo della HBPM e ABPM e della diagnostica di primo livello: 'medicina di prossimità'

- o il paziente:

A. Aderenza terapeutica: insufficiente controllo della adesione del paziente al regime terapeutico dovuto in parte a una scarsa consapevolezza della propria condizione

Come superare tale ostacoli implementando così un adeguato controllo pressorio e riducendo di conseguenza il rischio cardiovascolare?

L'acquisizione di nuove competenze cliniche da parte del medico per la diagnosi, cura e terapia dell'ipertensione arteriosa, consente di ridurre l'inerzia terapeutica e favorisce la 'medicina d'iniziativa'.

Enfasi deve essere posta sull'importanza di misurare e riportare i valori di PA ad ogni visita, in modo da ottenere informazioni sull'andamento pressorio nel corso degli anni.

L'aderenza al trattamento deve essere migliorata con una semplificazione della terapia (favorendo per esempio le associazioni farmacologiche).

La consapevolezza del paziente del proprio stato morboso può essere incrementata attraverso l'impostazione di un corretto monitoraggio domiciliare con l'uso dell'automisurazione della PA (4). È ancora ridotta la percentuale di pazienti che controllano correttamente la PA a domicilio. Tale pratica si è invece semplice, facilmente applicabile, riproducibile e dotata di un significato prognostico molto elevato.

In una visione moderna e dinamica della gestione del paziente iperteso non si può prescindere dalla **conoscenza e dell'utilizzazione integrata delle tre metodiche di misurazione**: la tradizionale misura in studio (che deve essere considerata tenendo conto dei suoi limiti); l'automisurazione pressoria domiciliare (HBPM) in cui il MMG rappresenta la figura più appropriata nell'informazione, educazione e coinvolgimento del paziente; **l'ABPM che fornisce informazioni aggiuntive fondamentali, di insostituibile valore diagnostico, prognostico e terapeutico, ribadendo la necessità di acquisire strumenti per una diagnostica di primo livello nello studio del medico di famiglia.**

Diversi studi hanno valutato l'utilità dell'ABPM nell'ambito della medicina generale. Uno di questi ha dimostrato che la PA risultava marcatamente più elevata utilizzando la misurazione convenzionale rispetto all'ABPM (45).

In un altro condotto su 374 pazienti in trattamento, circa un terzo di questi era a target dai dati ottenuti con l'ABPM ma non con la misurazione convenzionale della PA, che avrebbe condotto a un ingiustificato overtreatment. Al contrario 21 pazienti non erano raggiungevano l'obiettivo pressorio con l'ABPM, mentre la PA clinica risultava nella norma (46).

Uno studio irlandese condotto su 381 nell'ambito delle cure primarie ha mostrato che solo il 12% dei pazienti era a target con la misurazione convenzionale della PA rispetto a più di un terzo nei pazienti valutati con ABPM. Inoltre, sulla base di ciò, la terapia farmacologica è stata modificata nel 38% dei pazienti; nel 32% è stata iniziata una nuova terapia; il 14% dei pazienti non in trattamento avrebbe dovuto cominciare un farmaco sulla base della misurazione clinica della PA; in realtà nessuno di questi ha iniziato una terapia in quanto l'holter pressorio è risultato nella norma (47).

Il più ampio studio finora condotto nell'ambito delle cure primarie viene dalla Spagna dove si è dato il via a un progetto volto a promuovere l'uso dell'ABPM nel setting delle cure primarie (48) (49). In questa amplissima coorte di circa 20.000 pazienti la PA clinica era più alta rispetto alla PA misurata con l'holter delle 24 ore nei pazienti. Questi dati suggeriscono un maggiore utilizzo dell'ABPM sia per una migliore stratificazione del rischio CV sia per una più accurata valutazione del reale controllo pressorio in corso di trattamento.

Anche uno studio italiano ha rilevato l'importanza della metodica nel setting della medicina generale (50).

Tutti questi studi, condotti nell'ambito delle cure primarie, confermano chiaramente la maggiore affidabilità dell'ABPM nel fornire un quadro più realistico del profilo pressorio individuale e nel valutare l'effettivo controllo terapeutico ribadendo la necessita di implementarne l'uso in Medicina Generale.

Nonostante considerevoli dati a sostegno, il ruolo dell'holter pressorio è ancora oggi relegato a limitate situazioni cliniche come l'ipertensione resistente o l'ipertensione instabile. Questo forse è riconducibile alla percezione di problemi relativi all'uso della metodica in Medicina Generale (quali l'utilizzo della risorsa tempo da dedicare all'effettuazione e refertazione dell'esame, il costo dell'apparecchiatura ed il rapporto costo/beneficio) che però possono trovare razionali e semplici soluzioni facendo alcune considerazioni.

In realtà il setting della Medicina Generale rappresenta una situazione ideale per l'utilizzo dell'ABPM, soprattutto se inserito nel contesto di una struttura organizzata (visite su appuntamento, con l'aiuto di personale di segreteria e di personale infermieristico)

Il corretto utilizzo della metodica in MG si traduce anche in un vantaggio in termini di farmaco-economia (spesa farmaceutica, ricoveri ospedalieri). Da non sottovalutare i vantaggi per i pazienti che possono essere seguiti dal proprio MMG senza doversi recare presso strutture esterne riducendo in questo modo il proprio disagio e anche le lunghe liste di attesa.

Da quanto sinora esposto è ipotizzabile e auspicabile un interesse sempre maggiore per la metodica da parte del MMG con un diretto coinvolgimento professionale. Usufruendo dei vantaggi dell'uso diretto dell'ABPM, sicuramente il MMG può arricchirsi e confrontare i diversi parametri nella diagnosi e nella cura dell'ipertensione arteriosa. Questo senza rinunciare alla collaborazione con i centri di secondo livello nella necessità di gestire la situazione di un paziente resistente alla terapia o con sospetto di una forma secondaria di ipertensione arteriosa.

Capitolo 2 Studio osservazionale

Attuare i principi della ‘medicina d’iniziativa’ e dare avvio all’era della ‘medicina di prossimità’ sono le sfide del prossimo futuro per i Medici di Medicina Generale e per le Cure Primarie. Ciò prevede, per i MMG, sia un forte indirizzo verso lo sviluppo di forme associative complesse, sia la acquisizione di nuove abilità professionali e nuove ‘expertise’ per la gestione della cronicità. Di qui la necessità di percorsi formativi e di strumenti diagnostici e professionali necessari per fornire servizi di maggiore complessità e risposte adeguate ai problemi di salute del paziente e della comunità.

In quest’ottica di ‘medicina di iniziativa’ l’esperienza dei medici della Casa della Salute di Colorno (Parma) è stata estremamente positiva. Per la gestione dei pazienti con ipertensione arteriosa i MMG si sono dotati della strumentazione necessaria per effettuare il monitoraggio dinamico della PA delle 24 ore.

I sei medici operanti nella struttura si avvalgono di personale amministrativo per la prenotazione dell’esame strumentale e di personale infermieristico deputato sia all’applicazione dell’apparecchio che all’educazione sanitaria del paziente iperteso; inoltre nell’ambito del gruppo di lavoro, uno dei medici è il referente deputato alla refertazione del report pressorio. In caso vengano riscontrati valori patologici questi si confronta con il collega curante del paziente per gestire al meglio l’impostazione terapeutica.

SCOPO DELLA TESI

Tra gennaio 2015 e settembre 2016 sono stati effettuati fra i pazienti dei sei medici della Casa della Salute di Colorno 190 holter pressori al fine di:

1. individuare i pazienti affetti da ipertensione da camice bianco per evitarne il trattamento inadeguato;
2. confermare il sospetto diagnostico di ipertensione arteriosa in pazienti con PA $\geq 140/90$ mmHg alla misurazione convenzionale nello studio medico;
3. valutare il grado di controllo pressorio nei pazienti in trattamento farmacologico in modo da ottimizzare la terapia, raggiungere il target stabiliti dalle linee guida e documentare eventuali ipotensioni di origine iatrogena;
4. valutare il profilo ‘dipping’;

5. correlare eventuali sintomi manifestati dal paziente a modificazioni pressorie (il paziente può attivare manualmente l'apparecchio alla comparsa della sintomatologia clinica).

Lo scopo della tesi è stato quello di analizzare i risultati degli holter pressori effettuati tra i pazienti, con la finalità di dimostrare la maggiore affidabilità della metodica, rispetto alla misurazione convenzionale della PA.

MATERIALI E METODI

I criteri di scelta dei pazienti per l'effettuazione dell'ABPM si basano su una storia clinica nota di ipertensione arteriosa o sulla base del riscontro occasionale di elevati valori di PA che fanno porre il sospetto di ipertensione arteriosa di neodiagnosi.

Il monitoraggio pressorio delle 24 ore è effettuato ricorrendo a un apparecchio validato dotato di tecnica oscillometrica per la misurazione della PA. Lo strumento viene applicato dal personale infermieristico. In ogni soggetto, prima dell'inizio della registrazione, i valori di PA forniti dallo strumento vengono verificati dall'operatore, con l'uso di uno stetoscopio, rispetto a una colonna di mercurio connessa al bracciale dell'apparecchio. Il personale infermieristico provvede anche a:

- istruire il paziente sul comportamento da mantenere durante l'esame (soprattutto l'atteggiamento da assumere durante la misurazione della PA);
- attivare lo strumento manualmente in caso di comparsa di sintomi;
- stampare il referto dell'esame.

L'holter in uso è impostato in modo da misurare la pressione arteriosa ogni 20 minuti nel sottoperiodo diurno (dalla 7 alle 23) e ogni 30 minuti durante il sottoperiodo notturno (dalle 23 alle 7 in modo da limitare al minimo il disturbo arrecato al paziente durante il sonno).

L'esame viene ritenuto valido se sono presenti almeno il 70% delle misurazioni attese sulla base della frequenza predefinita delle misurazioni. Se questo requisito minimo non è soddisfatto, il monitoraggio deve essere ripetuto.

Il referto dell'esame contiene i seguenti dati salienti:

- Dati anagrafici del paziente, eventuale terapia in atto e motivo dell'indagine
- Elenco di ogni singola misurazione con ora e minuti dell'evento
- Grafico dell'andamento della PA e della frequenza cardiaca

- Valore massimo e minimo che si sono verificati nel corso della registrazione, e l'orario in cui si sono verificati (per PAS, PAD e frequenza cardiaca)
- Valore medio delle 24 ore (per PAS, PAD e frequenza cardiaca)
- Valore medio del sottoperiodo diurno e notturno (per PAS, PAD e frequenza cardiaca)
- Differenza assoluta e relativa, in termini percentuali, di pressione tra giorno e notte

Nella diagnosi di ipertensione sono stati utilizzati i criteri diagnostici presenti nelle Linee Guida ESH/ESC 2013 (*Tabella 7*).

RISULTATI

Nel corso di 21 mesi sono stati reclutati 190 pazienti (126 ipertesi in trattamento e 64 sottoposti a conferma diagnostica), di età compresa tra i 35 e gli 85 anni, dei quali 102 femmine e 88 maschi. L'analisi dei referti ha consentito di evidenziare 26 nuove diagnosi di ipertensione arteriosa sostenuta e 38 di ipertensione da camice bianco (*Tabella 9 e Figura 1*).

Riguardo ai 126 pazienti in trattamento: 88 (70%) erano in ottimo compenso pressorio e non necessitavano di ulteriori aggiustamenti terapeutici, mentre 38 (30%) stavano assumendo una terapia non adeguata. Utilizzando la classificazione dell'ipertensione arteriosa del NICE (6) (*vedi Tabella 8*), dei soggetti non a target 31 avevano un'ipertensione di grado 1 e 7 un'ipertensione di grado 2 (*Tabella 10 e Figura 2 3*).

DISCUSSIONE

L'utilizzo dell'holter pressorio ha permesso di diagnosticare 26 nuovi casi di ipertensione arteriosa, consentendo da una parte di iniziare in questi pazienti un'adeguata terapia antipertensiva, dall'altra di stratificare meglio il rischio cardiovascolare del soggetto.

Nello stesso tempo, grazie all'applicazione della metodica, ben 38 dei 64 pazienti con una PA clinica $\geq 140/90$ mmHg, si sono in realtà rivelati affetti da ipertensione da camice bianco. Secondo le più recenti evidenze, tale condizione non necessita di intervento farmacologico; l'utilizzo della sola misurazione convenzionale della PA avrebbe condotto a un trattamento inappropriato di questi pazienti, esponendoli al rischio di effetti collaterali, oltre che gravare inutilmente sulla spesa farmaceutica.

Dai referti valutati emerge come i pazienti seguiti dai MMG della Casa della Salute di Colorno abbiano un ottimo livello di controllo pressorio (il 70% dei pazienti in terapia) se

confrontati con i dati sconcertanti che si registrano a livello nazionale (37% della popolazione ipertesa raggiunge un controllo pressorio adeguato). A parte essere motivo di orgoglio per i medici che operano nella struttura, forse il dato può far riflettere sulla maggiore capacità dell'ABPM, rispetto alla misurazione sfigmomanometrica tradizionale, di fornire un quadro realistico dell'abituale PA del paziente; la metodica è infatti sicuramente in grado di fornire dati più oggettivi grazie alla sua maggiore standardizzazione e accuratezza. D'altronde uno studio, già menzionato in precedenza, mostra come, nei soggetti valutati con ABPM, la terapia sia meno 'aggressiva' rispetto a quelli monitorati con metodica tradizionale (20).

L'holter ha identificato 38 soggetti 'non a target' in cui si è potuta ottimizzare la terapia farmacologica, riducendo per questi pazienti il rischio di danno d'organo e di eventi cardiovascolari. L'efficacia della terapia antiipertensiva dipende non solo dalla riduzione degli elevati valori pressori, ma anche e soprattutto dal raggiungimento di specifici target stabiliti dalle linee guida. Ciò significa che l'approccio terapeutico all'ipertensione arteriosa non può essere basato su un concetto di efficacia 'a priori' della terapia ma deve necessariamente aspirare al raggiungimento di livelli pressori efficaci, pena il rischio di investire risorse per ricavare dalla terapia un successo solo parziale o addirittura nullo.

CONCLUSIONI

Lo studio ha permesso di confermare la necessità negli ambulatori dei medici di famiglia di uno strumento quale l'holter pressorio sia per la diagnosi che per il monitoraggio dell'IA. Una corretta gestione della pressione arteriosa, in setting ambulatoriali che vedono la collaborazione professionale di più MMG, trova valide risposte dalle informazioni che l'ABPM ci fornisce nelle diverse situazioni cliniche. L'holter pressorio è un elemento cruciale della strumentazione clinica non solo per valutare il reale carico pressorio e la variabilità della PA nella vita quotidiana ma anche per l'identificazione di pattern pressori anomali (l'ipertensione da camice bianco, l'ipertensione mascherata, il mancato 'dipping' notturno).

Da quanto documentato in letteratura e da quanto emerso anche dal nostro studio osservazionale, l'ABPM fornisce una valutazione accurata del reale profilo pressorio e come tale guida il medico a un migliore adeguamento della terapia.

Tabella 1 Tipi di sfigmomanometro

	TIPI DI SFIGMOMANOMETRO				
	A MERCURIO	NON AMERCURIO			
		ANEROIDE	ELETTRONICI		
			MANUALE (IBRIDO)	SEMI-AUTOMATICO	AUTOMATICO
Vantaggi	-Relativa stabilità nel tempo -Ingombro	-Non ingombrante -Facile da trasportare	-Metodologia simile a quella utilizzata con gli sfigmomanometri a mercurio o aneroidi -Assenza di 'digit preference' -Disponibilità di misurazioni oscillometriche simultanee	-Eliminazione di diversi errori legati all'osservatore -Limitato addestramento -Misurazione automatica della PA	-Come il semiautomatico
Svantaggi	-Tossicità da mercurio	-Frequenti errori di misurazione dovuti alla calibrazione		-Sensibile ai movimenti del braccio del corpo -Misurazione indiretta della PA -Gonfiaggio manuale del bracciale	-Come per il semiautomatico tranne per il fatto che il gonfiaggio e sgonfiaggio completamente automatici del bracciale riducono quasi a zero gli errori legati all'osservatore

Tabella 2 Toni di Korotkoff

Fase I La prima comparsa di rumori percussivi lievi, ripetitivi, chiari che aumentano gradualmente di intensità per almeno due battiti consecutivi identifica la PA sistolica
Fase II Può seguire un breve periodo durante il quale i suoni si attutiscono ed acquistano una qualità fruscante
Gap auscultatorio In alcuni pazienti i suoni possono scomparire completamente per un breve lasso di tempo
Fase III Il ritorno di suoni più nitidi, che divengono più vivaci fino a raggiungere, o addirittura superare, l'intensità dei toni di fase I. Il significato clinico, se pure esiste, delle fasi II e III non è stato definito
Fase IV La distinta e improvvisa attenuazione dei suoni, che divengono lievi e di qualità soffiante
Fase V Il punto in cui tutti i suoni infine spariscono completamente rappresenta la pressione diastolica

Tabella 3 Indicazioni all'ABPM (tratte dalle linee guida ESH sull'ABPM (7))

Identifying white-coat hypertension phenomena

- White-coat hypertension in untreated patients
- White-coat effect in treated or untreated patients
- False-resistant hypertension in treated patients

Identifying masked hypertension phenomena

- Masked hypertension in untreated patients
- Masked uncontrolled hypertension in treated patients

Identifying abnormal 24-h blood pressure patterns

- Daytime hypertension
- Siesta dipping/postprandial hypotension
- Nocturnal hypertension
 - Dipping status
 - Morning hypertension and morning blood pressure surge
- Obstructive sleep apnea
- Increased blood pressure variability

Assessment of treatment

- Increased on-treatment blood pressure variability
- Assessing 24-h blood pressure control
- Identifying true-resistant hypertension

Assessing hypertension in the elderly

Assessing hypertension in children and adolescents

Assessing hypertension in pregnancy

Assessing hypertension in high-risk patients

Identifying ambulatory hypotension

Identifying blood pressure patterns in Parkinson's disease

Endocrine hypertension

Tabella 4 Caratteristiche delle diverse metodiche di misurazione

CARATTERISTICA	CBPM	ABPM	HBPM
Numero di misurazioni	Basso	Elevato	Intermedio
Effetto camice bianco	Si	No	No
Dipendenza dall'operatore	Si	No	No
Necessità di validazione dello strumento (*Si, se si fa uso di uno strumento oscillometrico)	No*	Si	Si
PA ore diurne	+	+++	++
PA ore notturne e differenza giorno-notte	-	+++	-
PA mattutina	±	++	+
Variabilità PA 24h	-	++	±
Variabilità PA a lungo termine	+	±	++
Episodi ipotensivi	±	++	++
Diagnosi di ipertensione da camice bianco e di ipertensione mascherata	-	++	++
Effetto placebo	++	-	-
Riproducibilità	Scarsa	Elevata (valori medi delle 24h)	Elevata (media di diverse misurazioni)
Valore prognostico	+	+++	++
Coinvolgimento attivo del paziente	-	-	++
Necessità di training del paziente	-	±	++
Coinvolgimento del medico	+++	++	+
Accettazione da parte del paziente	++	±	++
Monitoraggio della terapia	Info limitate	Info estese sul profilo PA delle 24h. Non può essere ripetuto frequentemente	Appropriato per monitoraggio a lungo termine, info limitate sul profilo PA nelle 24h
Miglioramento del controllo dell'ipertensione	+	++	+++
Costo	Basso	Elevato	Basso
Disponibilità	Elevato	Scarso	Elevata

Tabella 5 e 6 Valori soglia all'ABPM rispetto alla sett di gestazione (valori range della PA e valore massimo fra parentesi) (7)

Sett di gestazione	Media PA delle 24 ore			
	9-17	18-22	26-30	31-40
PAS (mmHg)	101-118 (121)	96-127 (126)	97-133 (128)	103-136 (131)
PAD (mmHg)	60-71 (73)	56-78 (76)	56-84 (78)	57-85 (82)

Tabella 6

Sett di gestazione	Media PA notturna			
	9-17	18-22	26-30	31-40
PAS (mmHg)	93-109 (110)	88-120 (114)	87-125 (117)	85-131 (123)
PAD (mmHg)	50-64 (64)	46-68 (66)	46-76 (68)	47-77 (72)

Tabella 7 Valori soglia per la diagnosi di ipertensione con le diverse metodiche

Categoria	PA sistolica (mmHg)	PA diastolica (mmHg)
PA clinica	≥140	≥90
PA ambulatoria		
Diurna	≥135	≥85
Notturna	≥120	≥70
24 ore	≥130	≥80
PA domiciliare	≥135	≥85

Tabella 8 Classificazione dell'ipertensione arteriosa secondo le linee guida del NICE

Categoria	PA clinica	ABPM (diurna)	HBPM
Iipertensione di grado 1	≥140/90	≥135/85	≥135/85
Iipertensione di grado 2	≥160/100	≥150/95	≥150/95
Iipertensione severa	160/110		

Tabella 9

Pazienti reclutati 190	Nuove diagnosi	26	13,6%
	Ipertensione da camice bianco	38	20%
	Follow-up di ipertesi in trattamento	126	66,4%

Figura 1

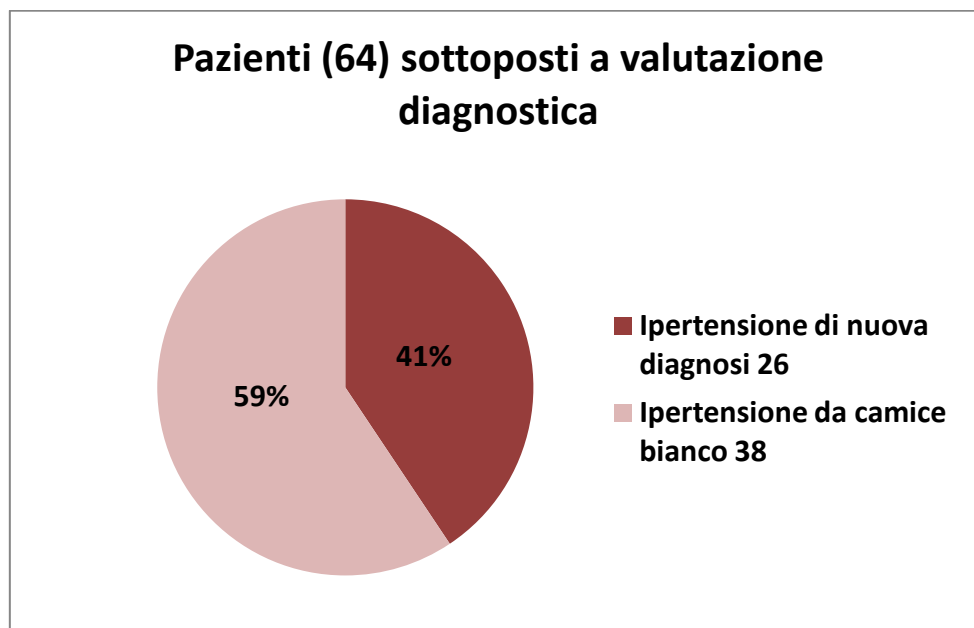


Tabella 10

	Risultato	Femmine	Maschi	Totale	Totale %
Follow-up di pazienti in trattamento 126	Pressione arteriosa normale	53	35	88	70
	Ipertensione di grado 1	9	22	31	24,5
	Ipertensione di grado 2	5	2	7	5,5

Figura 2

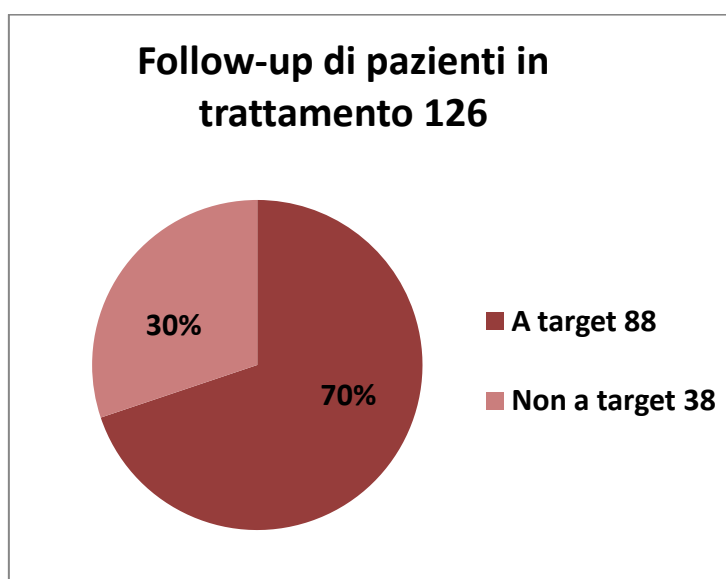


Figura 3



BIBLIOGRAFIA

- 1 Tocci G, Agabiti Rosei E, Ambrosioni E, Borghi C, Ferri C, Ferrucci A, Mancia G, Morganti A, Pontremoli R, Trimarco B, Zanchetti A, Volpe M. *Blood pressure control in Italy: an analysis of clinical data from 2005-2011 surveys on hypertension*. J Hypertens 2012; 6: 1065-1074.
2. Law MR, Morris JK, Wald NJ. *Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies*. BMJ 2009; 338:b1665.
3. Parati G, Omboni S, Palatini P, Rizzoni D, Bilo G, Valentini M, Agabiti-Rosei E, Mancia G. *Linee Guida della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA) sulla misurazione convenzionale e automatica della pressione arteriosa nello studio medico, a domicilio e nelle 24 ore*. Ipert e Prev Cardiov 2008;15:63-115.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension*. Europ Heart J 2013; 34: 2159-2219.
5. Beevers G, Lip G, O'Brien E. *Blood pressure measurement Part I-Sphygmomanometry: factors common to all techniques*. BMJ 2001; 322:981.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Hyper-tension. The clinical management of primary hypertension in adults*. Clinical Guideline 127; 2011 www.nice.org.uk/guidance/CG127
7. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. *European Society of Hypertension. Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring*. J Hypertens 2013; 31:1731-1767.
8. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. *European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement*. J Hypertens 2003; 21:821-848.

9. Pickering T G, Houston Miller N, Ogedegbe G, Krakoff L R, Krakoff N T, Goff A, Goff D. *Call to Action on Use and Reimbursement for Home Blood Pressure Monitoring: A Joint Scientific Statement From the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association*. Hypertension 2008; 52:10-29.
10. Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, Saha C. *Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients*. Kidney Int 2006; 69:900 –906.
11. Angeli F, Reboldi G, Repaci S, Garofoli M, Casavecchia M, Ambrosio G, Verdecchia P. *Il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa nella pratica clinica*. G Ital Cardiol 2008; 6: 402-407.
12. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S. *Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. The Dublin outcome study*. Hypertension 2005; 46:156–161.
13. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW. *Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. SystolicHypertension in Europe Trial Investigators*. JAMA 1999; 282:539-546.
14. Segà R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, ManciaG. *Prognostic value of ambulatory and home blood pressures com-pared with office blood pressure in the general population: follow-upresults from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni(PAMELA) study*. Circulation 2005; 111:1777-1783.
15. Imai Y, Ohkubo T, Tsuji I, et al. *Prognostic value of ambula- tory and home blood pressure measurements in comparison to screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama*. Blood Press Monit 1996; 1 (Suppl 2): S51-S58.
16. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. *Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama*. J Hypertens 1997; 15: 357-64.
17. Verdecchia P, Reboldi G, Porcellati C, et al. *Risk of cardio- vascular disease in relation to achieved office and ambula- tory blood pressure control in treated hypertensive subjects*. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 878-85.

18. O' Brien. *Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: a critical review of a technique in need of implementation*. J Intern Med 2011; 269: 478-495.
19. O'Brien E. *The value of 24-h blood pressure monitoring to assess the efficacy of antihypertensive drug treatment*. Hot Topics in Hypertens 2011; 4: 7-23.
20. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. *Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators*. JAMA 1997; 278: 1065-1072.
21. Krakoff LR. *Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure: a reanalysis*. Hypertension 2006; 1:29-34.
22. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD, Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Williams B, Wonderling D, McManus RJ. *Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study*. Lancet. 2011; 378(9798): 1219-1230.
23. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. *White coat hypertension*. Lancet 1996; 348(9039): 1444-1445.
24. Fagard RH, Cornelissen VA. *Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normo-tension: a meta-analysis*. J Hypertens 2007; 25: 2193-2198.
25. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. *Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis*. Am J Hypertens 2011; 1: 52-58.
26. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Bjorklund-Bodega Ohkubo T, for the IDACO Investigators. *Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7030 individuals*. J Hypertens 2007; 25: 1554-1564.
27. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. *Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension*. Hypertension 2009; 54: 226-232.

28. Ugajin T, Hozawa A, Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Obara T, et al. *White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study.* Arch Int Med 2005; 165:1541-1554.
29. Verdecchia P, Mancia G. *Clinical value of ambulatory blood pressure. Evidence and limits.* Circ Res. 2015; 6: 1034-1045.
30. Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. *Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon?* Am J Hypertens 2005; 18: 772-778.
31. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Porcellati C. *Ambulatory blood pressure monitoring and prognosis in the management of essential hypertension.* Expert Rev Cardiovasc Ther 2003; 1: 79-89.
32. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. *Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation.* Hypertension 2007; 49: 777-83.
33. Pannarale G, Gaudio C, Cristina Acconcia M, Cuturello D. *Results of antihypertensive treatment by primary and secondary care physicians as assessed by ambulatory blood pressure monitoring.* Blood Press Monit. 2000; 4: 223-6.
34. De la Sierra A1, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, Oliveras A, Ruilope LM. *Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring.* Hypertension. 2011; 5:898-902.
35. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Batlle D. *Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes.* N Engl J Med 2002; 347: 797-805.
36. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, Ota M, Nagai K, Araki T, Satoh H, Ito S, Hisamichi S, Imai Y. *Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities.* Hypertension 2000; 36: 901-906.
37. Imai Y, Hozawa A, Ohkubo T, Ohmori K, Kikuya Yamaguchi J, Ugajin T, Araki T, Tsuji I. *Heart rate measurement and outcome.* Blood Press Monit 2003; 8: 53-55.

38. Fagard RH1, Van Den Broeke C, De Cort P. *Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice.* J Hum Hypertens 2005; 10: 801-807.
39. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FD, Deeks JJ, Heneghan C, Roberts N, McManus RJ. *Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review.* BMJ 2011; 342:d3621.
40. Albert L. Siu, MD, MSPH, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for high blood pressure in adults: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement.* Ann Int Med 2015; 163: 778-786.
41. Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Metoki H et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. Hypertension 2012; 59: 2-28.
42. E Palatini P. *Ambulatory and home blood pressure measurement: complementary rather than competitive methods.* Hypertension 2012; 59: 2-4.
43. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Bjorklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al., International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. *Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk.* Circulation 2007; 115: 2145-2152.
44. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, Hisamichi S. *Reference values for 24 h ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama study.* Hypertension 1998; 32: 255-259.
45. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Fitzgerald-Barron A, Mant D. *Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure.* BMJ 2002; 325: 254.
46. Lorgelly P, Siatis I, Brooks A, Slinn B, Millar-Craig M W, Donnelly R, Manning G. *Is ambulatory blood pressure monitoring cost effective in the routine surveillance of treated hypertensive patients in primary care?* Br J Gen Pract. 2003; 495: 794-796.

47. Uallachain GN, Murphy G, Avalos G. The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice –a cross-sectional study. *Ir Med J* 2006; 99: 276-279.
48. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, de la Sierra A, Hernandez del Rey R, et al., Spanish Society of Hypertension ABPM Registry investigators. *Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20 000-patient database in Spain.* *J Hypertens* 2007; 25: 977-984.
49. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodriguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ, et al., Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. *Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting.* *Hypertension* 2007; 49 :62-68.
50. Zaninelli A, Parati G, Cricelli C, Bignamini AA, Modesti PA, Pamparana F, Bilo G, Mancia G, Gensini GF; MARTE Investigators. *Office and 24-h ambulatory blood pressure control by treatment in general practice: the 'Monitoraggio della pressione ARteriosa nella medicina Territoriale' study.* *J Hypertension* 2010; 5:910-907.

RINGRAZIAMENTI

Grazie a mio papà, il Dott. Natale Ceretti, che aveva fatto di questo lavoro, “il più bello del mondo”, la sua missione. Attraverso la competenza, l’ascolto, il coinvolgimento personale e il sacrificio, non si limitava a curare le persone ma se ne prendeva cura. Molti dei suoi pazienti rimpiangono ancora ‘il loro amico’.

Grazie al Dott. Stefano Del Canale, che nel momento in cui mi sembrava di aver perso ogni motivazione, mi ha fatto riappassionare al lavoro del medico. Dopo anni di università ho incontrato finalmente una persona che insegnando agli altri non si sente derubata di niente ma semmai arricchita.

Grazie al Dott. Gianluca Snelli, che inizia ogni giornata di lavoro con entusiasmo. Nonostante l’esperienza e le incredibili competenze è un medico che si dedica ogni giorno, con passione, ‘a fare ancora meglio’.

Grazie a mia mamma e alla mia sempre più numerosa famiglia, senza di loro la vita sarebbe davvero insipida.

Grazie a mio marito dotato del dono prezioso della pazienza. Solo chi ti vuole bene davvero accetta e ama anche i tuoi difetti.

Grazie alle mie amiche Valentina e Cecilia, che con me hanno affrontato questo percorso, sopportandomi e sopportandomi...spero che continueremo la strada insieme.