

RENATO ROSSI    GIUSEPPE RESSA

# IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



**sesto modulo**

© 2004 Pillole.org

## LE LINEE GUIDA ED IL PAZIENTE COME UNICUM

Rossi:

Le linee guida sono un concentrato di raccomandazioni - o se vogliamo suggerimenti –sul comportamento da tenere in determinate situazioni. Vengono elaborate da Enti Governativi o da Società Scientifiche e la loro utilità è fuor di dubbio in quanto riassumono le conoscenze disponibili su un certo argomento (diabete, ipertensione, dispepsia, ecc.). Di solito le raccomandazioni possiedono un grado più o meno elevato di forza in dipendenza delle evidenze su cui si basano. Ogni Società o Ente che elabora le linee guida adotta una propria classificazione ma in linea generale le raccomandazioni sono tra loro sovrapponibili.

Le linee guida non sono però una panacea che risolve d'incanto tutte le difficoltà della clinica. Una revisione su 227 linee guida pubblicata nel 2001 sul Canadian Medical Association Journal ha dimostrato che molte di esse forniscono raccomandazioni non basate su prove scientifiche ma su pareri personali degli autori, che molte non vengono periodicamente aggiornate e che solo nel 9% dei casi potevano essere consigliate ai medici perché di buona qualità. Inoltre spesso gli autori delle linee guida hanno ricevuto compensi o sono stati alle dipendenze di ditte farmaceutiche i cui farmaci venivano citati dalle linee guida stesse.

Le linee guida vengono viste con diffidenza, dai clinici che hanno un approccio tradizionale con il paziente, anche per altre ragioni: sono troppo complesse, non tengono conto del contesto particolare in cui debbono essere trasferite, sono calate dall'alto e viste come una prevaricazione alla loro libertà clinica. Ciononostante sono divenute uno strumento indispensabile per i medici che se ne debbono servire con intelligenza, scegliendo quelle emanate da Enti Governativi (come la US Preventive Services Task Force) o da Società Scientifiche importanti.

Ressa:

Prendo le parti dei clinici con approccio classico: il paziente è un “unicum”, le linee guida parlano di malattie non di malati, anche perché le molteplici variabili presenti nel singolo soggetto non possono essere tutte previste nei protocolli.

Fattori caratteriali, ambientali, socioeconomici, culturali e persino filosofici non possono essere ignorati dal clinico accorto, soprattutto nell'approccio al trattamento del paziente affetto da patologie croniche.

Fondamentale quindi il **rapporto medico-paziente**, uomo a uomo, uniti in un gioco di squadra; la “conoscenza” del malato è fondamentale e aiuta molto.

Per questo vedo con estremo scetticismo le recenti teorie che quasi quasi vogliono affermare l'interscambiabilità dei medici perché tanto ci sono le linee guida che dicono quello che si deve fare.

L'arte medica non consiste, solamente, nel dire al paziente ciò che è giusto fare, quel che conta è riuscire a farglielo fare; per ottenere questo si devono usare le “armi” giuste per ogni singolo malato con lo scopo di arrivare al risultato ottimale che spesso è onorevole compromesso, inevitabile data l'esistenza delle variabili individuali suddette.

Il buon clinico, per il ben operare, deve essere, quindi, in possesso di una estrema flessibilità; egli, a parità di patologia, ma con pazienti tutti diversi, può usare approcci differenti che in alcuni casi possono valersi di tattiche apparentemente minimali le quali, però, fanno parte di una strategia

complessiva che si svilupperà nell'arco di mesi (il tempo di convincere il paziente, la tattica di "mano nella mano"); altre volte è invece più adatto un approccio brusco diretto, altre ancora una miscela dei due precedenti approcci.

Un dinamismo continuo nel percorso comune tra il paziente e il **su**o medico.

\*\*\*

## **IPERTENSIONE: LA TERAPIA**

Ressa:

Nel capitolo dedicato all'inquadramento diagnostico avevi proposto una tabella che, in base ai valori di pressione e alla valutazione del rischio cardiovascolare a 10 anni, suggeriva il comportamento da tenere e quando considerare il trattamento.

Rossi:

Attualmente si tende, infatti, a **personalizzare la terapia** non considerando più solo il parametro pressione in sé, ma valutando il paziente nel contesto del rischio globale (vedi il capitolo relativo). Questo concetto sta alla base delle attuali linee guida, che variano nei dettagli ma non nella filosofia di fondo (anche se per la verità questo aspetto è meno approfondito nelle ultime linee guida americane).

Ressa:

**Quale valore di pressione raggiungere?**

Rossi:

La terapia deve tendere a portare i valori di pressione al di sotto di 140/90 mmHg.

Per i diabetici e i nefropatici viene consigliato un target inferiore a 130/80 ( o 130/85) mmHg. Mentre per il diabete esistono prove che trattando aggressivamente la pressione si riducono le complicanze cardiovascolari [1], non altrettanto si può dire per i nefropatici.

Anzi, uno studio in pazienti affetti da nefropatia ipertensiva non è riuscito a dimostrare che la riduzione della pressione a valori inferiori a 130/80 mmHg riduce il peggioramento della funzionalità renale, l'insufficienza renale terminale e i decessi rispetto a chi aveva una pressione media di 140/85 mmHg [2]. Ovviamente uno studio negativo non significa che sia errato cercare di raggiungere un target più basso nei nefropatici.

Questo vale probabilmente anche per gli ipertesi con rischio elevato (per esempio quelli con scompenso cardiaco congestizio o con cardiopatia ischemica) anche se vi sono poco evidenze derivanti da studi sperimentali [14,15].

Se si considerano i valori ottimali da raggiungere misurati con l'ABPM si dovrebbe tendere a valori target approssimativamente inferiori di 10 mmHg per la PAS e di 5 mmHg per la diastolica rispetto ai valori che si considerano target nello studio del medico [8]. Simile modo di procedere viene raccomandato anche per le pressioni automisurate a domicilio. Quindi si può dire che la media diurna misurata tramite ABPM nel soggetto non diabetico dovrebbe essere < 130/80 mentre nel diabetico dovrebbe essere più bassa (circa < 120-125/75). Questo però se parliamo di valori ottimali. A mio avviso penso siano accettabili anche valori un pò più elevati.

Tuttavia devo dire che i valori di pressione da raggiungere li decide spesso il paziente e non il medico o la linea guida. Osserviamo soggetti nei quali la terapia aggressiva comporta effetti collaterali insopportabili e bisogna negoziare continuamente sia il numero dei farmaci da assumere che i valori di pressione che il paziente stesso considera accettabili [13]. Teniamo conto, tra l'altro, che arrivare ai valori consigliati di pressione per esempio nei diabetici o nei nefropatici non è affatto semplice e spesso si devono usare cocktail farmacologici gravati da effetti collaterali frequenti che portano i pazienti ad autoridursi la terapia. In questi casi direi che possiamo accontentarci anche di obiettivi più realistici e condivisi con i pazienti.

Ressa:

Io, però, prima di cominciare a trattare un iperteso in cui vedo la coesistenza di fattori che peggiorano la sua prognosi globale, gli pongo sempre questa alternativa:” Vuole uscire dallo studio

con la prescrizione di una pasticca da prendere per tutta la vita, oppure proviamo a rivederci dopo che abbiamo tentato di modificare “con mezzi naturali” i fattori che peggiorano la sua pressione?”

Rossi:

Perfetto !

La terapia non farmacologica dell'ipertensione si identifica sostanzialmente con le modificazioni dello stile di vita consigliate in tutti i pazienti a rischio cardiovascolare.

Vi sono buone evidenze che tali modificazioni influenzano lo stato di salute e sono in grado di ridurre gli eventi cardiovascolari.

La **dieta** deve prevedere un contenuto calorico tale da mantenere un BMI compreso tra 20 e 25. In caso di BMI elevato la dieta deve essere ipocalorica e la riduzione del peso corporeo diluita nel tempo e costante e non ottenuta con diete drastiche che, oltre a possibili squilibri metabolici, comportano sempre un rebound del peso alla sospensione.

Bisogna ridurre l'assunzione di sale (< 6 grammi/die di cloruro di sodio), limitare il consumo di alcolici.

Stucchi:

Limitarsi a 2-3 caffè al giorno.

Rossi:

Aumentare il consumo di frutta e verdura fresche (sono consigliate 5 porzioni al giorno).

Bisogna raccomandare la riduzione di grassi saturi e privilegiare quelli insaturi. Vanno quindi preferite le carni bianche a quelle rosse, aumentato il consumo di pesce, ridotto l'uso del burro e dei formaggi. Il tutto ovviamente va interpretato con buon senso: non serve consigliare diete insapori e monotone che non hanno alcuna possibilità di essere seguite.

Il paziente va incoraggiato a praticare **regolare attività fisica**. Possono essere sufficienti almeno 30 minuti di cammino a passo spedito 3-4 volte alla settimana (meglio se 5-6 volte). Il semplice camminare è un'attività facile da praticare, alla portata di tutti, non richiede attrezzature specifiche (se non la buona volontà), non comporta pericoli particolari di lesioni muscolo-tendinee o traumatiche ed è di solito bene accettato dai pazienti, specie se si consiglia di praticarlo in compagnia.

Da ultimo bisogna consigliare ai fumatori di **smettere di fumare**. Esistono numerose evidenze che la cessazione del fumo riduce in maniera sostanziale il rischio cardiovascolare e che i benefici sono possibili a qualsiasi età. Si può dire che per il fumo vale il vecchio detto: "Non è mai troppo tardi". Purtroppo non è facile ottenere che un fumatore smetta. Ne è la prova il fatto che sono state proposte numerose strategie terapeutiche per sostenere i fumatori che desiderano smettere, dall'agopuntura all'ipnosi, dalla psicoterapia al counselling di gruppo. Vi sono anche terapie farmacologiche (bupropione, nicotina) con risultati incostanti e incerti.

Per ulteriori particolari circa le modificazioni dello stile di vita rimando al capitolo sul rischio cardiovascolare.

Ressa:

Passiamo ai **farmaci**, essendo la malattia più frequente al mondo abbiamo molti principi attivi, come effettuare la scelta giusta?

Rossi:

Gli studi sperimentali e le meta-analisi sulla terapia farmacologica dell'ipertensione sono così

numerosi che sarebbe impossibile anche solo citarli.

Mai come in questo campo è evidente quanto si diceva a proposito dello screening mammografico: gli studi e le meta-analisi ci danno dei numeri ma la loro interpretazione è spesso fonte di divergenze. Lo studio ALLHAT [3] ne è un esempio lampante. In questo storico RCT (sicuramente il più importante sulla terapia antipertensiva sia per la durata sia per il numero di pazienti) furono arruolati oltre 33.000 soggetti ipertesi > 55 anni con almeno un fattore di rischio cardiovascolare associato. I pazienti furono randomizzati in tre gruppi: un gruppo assumeva un diuretico tiazidico (clortalidone), un gruppo assumeva un calcio-antagonista (amlodipina) e il terzo gruppo assumeva un ace-inibitore (lisinopril). Lo studio dimostrò che non vi erano differenze tra i tre trattamenti per l'end-point primario (infarto fatale e non fatale) ma che il tiazidico era superiore agli altri trattamenti per qualche end-point secondario (scompenso cardiaco per il calcio-antagonista e scompenso cardiaco, stroke ed eventi cardiovascolari combinati per l'ace-inibitore).

Ressa:

E dire che i medici che trattavano i pazienti, in primis, col diuretico, venivano etichettati come "parrucconi", per non dire peggio. Un bel bagno di umiltà, ogni tanto, non fa male.

Rossi:

Pensa che lo studio ALLHAT originariamente prevedeva anche un quarto gruppo (clortalidone versus doxazosina) che però venne interrotto anticipatamente dal comitato etico perché un'analisi ad interim aveva dimostrato un eccesso di ricoveri per scompenso cardiaco nel gruppo in terapia con l'alfa-bloccante, scatenando non poche polemiche tra gli studiosi.

Gli autori dello studio ALLHAT concludevano che il tiazidico è equivalente agli altri trattamenti antipertensivi (se non superiore) nel ridurre le complicanze dell'ipertensione e dovrebbe essere il farmaco di prima scelta se non controindicato e se tollerato. L'ALLHAT costituisce la base teorica su cui sono state costruite le ultime linee guida americane (JNC 7) ed è stato oggetto di feroci critiche (che non abbiamo il tempo di esaminare in dettaglio), specialmente da parte degli europei.

Le conclusioni dell'ALLHAT sono confermate anche da una meta-analisi [4] che ha assemblato i risultati di 42 trials sulla terapia antipertensiva per un totale di oltre 190.000 pazienti. Ma, come dicevo prima, gli studi vanno interpretati e la meta-analisi perfetta non è ancora stata inventata. Infatti, a distanza di pochi mesi, un'altra meta-analisi (per un totale di oltre 163.000 pazienti) raggiunge conclusioni divergenti pur basandosi in pratica sugli stessi studi [5]. Per questa seconda meta-analisi non ci sono differenze importanti fra ace-inibitori, calcio-antagonisti, beta-bloccanti e diuretici in termini di riduzione delle complicanze dell'ipertensione. Anche gli inibitori del recettore dell'angiotensina II (conosciuti come sartani o ARB) sono efficaci, pur essendoci meno studi perché sono di più recente commercializzazione. I calcio-antagonisti sono meno efficaci nella riduzione dello scompenso cardiaco ma più utili per la prevenzione dello stroke.

Ressa:

Un po' di confusione, o sbaglio?

Rossi:

Queste differenze di interpretazione si ritrovano, poi, nelle varie linee guida, tanto che mi verrebbe da concludere. "Linea guida che provi...risultato che trovi".

Nel 2003 e nel 2004 sono state pubblicate le linee guida americane (JNC 7), le linee guida europee e quelle inglesi: ognuna di esse fornisce delle raccomandazioni diverse sui farmaci ipotensivi di prima scelta!

### ***Le linee guida americane (JNC 7)***

Secondo il JNC 7 [6] i diuretici tiazidici sono virtualmente insuperati nella prevenzione delle complicanze cardiovascolari dell'ipertensione e dovrebbero essere i farmaci di scelta

nell'ipertensione lieve (< 160/100 mmHg). Se i tiazidici non sono tollerati o sono controindicati possono essere usati aceinibitori, betabloccanti, calcioantagonisti e ARB.

Se un solo farmaco non basta a controllare la pressione si possono associare due o più farmaci. Se la pressione iniziale è > 160/100 mmHg le linee guida consigliano di iniziare con un tiazidico associato ad un altro farmaco e di aggiungere eventualmente un terzo ed un quarto farmaco fino al controllo.

Ressa:

A parte questo, secondo me è fondamentale valutare il paziente nella sua interezza, ponendo molta attenzione alla coesistenza di alcuni fattori.

Rossi:

E' vero, ci sono delle condizioni specifiche che consigliano l'uso di alcune classi di farmaci piuttosto di altre, anche se in caso di mancato controllo si possono aggiungere tutti gli altri farmaci.

La tabella 1 riassume queste indicazioni secondo le linee guida americane.

#### **TABELLA 1. Indicazioni elettive per gli antipertensivi secondo il JNC 7**

##### **Diuretici**

Scenpenso cardiaco, alto rischio coronarico, diabete, prevenzione secondaria dello stroke

##### **Betabloccanti**

Scenpenso cardiaco, post-infarto, alto rischio coronarico, diabete

##### **Calcioantagonisti**

Alto rischio coronarico, diabete

##### **Aceinibitori**

Scenpenso cardiaco, post-infarto, alto rischio coronarico, diabete, nefropatie croniche, prevenzione secondaria dello stroke

##### **Antagonisti del recettore dell'angiotensina II**

Scenpenso cardiaco, diabete, nefropatie croniche

##### **Spirolattone**

Scenpenso cardiaco

#### ***Le linee guida europee***

Le linee guida europee [7] affermano che tutti i farmaci antipertensivi hanno pari dignità perchè i benefici della terapia dipendono non dal tipo di farmaco usato ma dalla riduzione della pressione. La scelta dei farmaci deve quindi basarsi sulle condizioni cliniche del paziente, sulle controindicazioni, sulla tolleranza e sul costo. Anche queste linee guida prevedono delle indicazioni elettive per ogni classe di antipertensivi, come riassunto nella tabella 2.

#### **TABELLA 2. Indicazioni elettive per gli antipertensivi secondo le LG europee**

##### **Tiazidici**

Scenpenso cardiaco, anziani, ipertensione sistolica isolata

**Furosemide**

Insufficienza renale, scompenso cardiaco

**Spirolattone**

Scompenso cardiaco, post-infarto

**Betabloccanti**

Angina, post-infarto, scompenso cardiaco, gravidanza, tachiaritmie

**Calcioantagonisti diidropiridinici**

Anziani, ipertensione sistolica isolata, angina., aterosclerosi carotidea, gravidanza

**Calcioantagonisti non diidropiridinici**

Angina, aterosclerosi carotidea, arteriopatie periferiche, tachicardia sopraventricolare

**Aceinibitori**

Scompenso cardiaco, disfunzione ventricolare sinistra\*\*\*, post-infarto, nefropatia non diabetica, nefropatia nel diabete tipo 1, proteinuria

**Antagonisti del recettore dell'angiotensina II**

Nefropatia nel diabete tipo 2, microalbuminuria diabetica, proteinuria, ipertrofia ventricolare sinistra, tosse da aceinibitori

**Alfabloccanti**

Ipertrofia prostatica benigna, iperlipemia

\*\*\* Per disfunzione ventricolare sinistra si intende una riduzione della frazione di eiezione determinata con l'ecocardiogramma (< 40%)

***Le linee guida inglesi***

Queste linee guida [8] adottano un approccio diverso alla scelta del farmaco iniziale: nei pazienti non di razza nera e più giovani (< 55 anni) consigliano di iniziare con un aceinibitore (o un ARB) o un betabloccante, nei pazienti di razza nera o più anziani (> 55 anni) raccomandano un calcioantagonista o un diuretico (regola AB/CD).

Nel caso la pressione non fosse controllata con un solo farmaco consigliano l'associazione aceinibitore (o ARB) + calcioantagonista o diuretico oppure betabloccante + calcioantagonista o diuretico. Se si rendesse necessario aggiungere un altro farmaco le combinazioni consigliate sono: aceinibitore (o ARB) + calcioantagonista + diuretico oppure betabloccante + calcioantagonista + diuretico. In caso di ipertensione resistente aggiungere un alfabloccante oppure spironolattone o un altro diuretico di una classe diversa.

In una nota si fa notare che l'associazione betabloccante + diuretico potrebbe indurre la comparsa di una maggior percentuale di casi di diabete rispetto alle altre combinazioni.

Ressa:

A questo punto, tiriamo le somme.

Rossi:

Propongo dei **criteri di scelta** diversi da quelli degli studi clinici. Pur accettando il punto di vista delle linee guida europee che tutti i farmaci sono uguali due criteri ragionevoli di scelta potrebbero essere:

- il costo della terapia (in obbedienza al principio che non si deve usare un farmaco costoso se ve n'è disponibile uno più economico di pari efficacia)
- le preferenze del paziente

Pertanto nel paziente non complicato e con pressione < 160/100 si può iniziare con un tiazidico (se

anziano) o con un betabloccante (se giovane), se non vi sono controindicazioni.

Se i farmaci proposti non sono sufficienti si associano uno o più farmaci. In caso di indicazioni specifiche si usano i farmaci adatti (come visto precedentemente).

Bisogna considerare che la monoterapia controlla solo una parte degli ipertesi. Nello studio ALLHAT la percentuale di pazienti controllati con un solo farmaco superava il 40% ma devo dire che l'esperienza personale mi porta a ritenere che nella pratica essa sia più bassa, attorno al 30%.

Ressa:

Personalmente amo molto i betabloccanti e i diuretici i quali, da soli o associati, mi controllano la maggior parte dei miei ipertesi; in alternativa (se falliscono) provo gli ace inibitori da soli o con diuretico; per ultimo lascio i calcio antagonisti che uso da soli esclusivamente negli arteriopatici periferici e negli anziani con sistolica isolata.

In caso di fallimento dei betabloccanti, in pazienti “adrenalinici”, uso la clonidina.

Rossi:

Sì, però attenzione che forse non tutti i betabloccanti sono uguali.

Per esempio l'atenololo è un betabloccante da molti anni usato nel trattamento dell'ipertensione, ma una recente meta-analisi che ha valutato gli studi in cui il farmaco è stato paragonato al placebo o ad altri trattamenti non fornisce risultati molto confortanti e insinua qualche dubbio circa il suo uso come betabloccante di scelta nel trattamento dell'ipertensione [16].

La cosa è abbastanza sorprendente perchè per esempio nello studio UKPDS l'atenololo si era dimostrato efficace tanto quanto l'aceinibitore nei diabetici, una categoria di pazienti in cui notoriamente l'aceinibitore è il farmaco di scelta. Quest'ultima meta-analisi non deve ovviamente portare ad emarginare i beta-bloccanti, anche perchè l'esperienza ci ha dimostrato che domani potrà essere pubblicato uno studio che dice tutto il contrario. E ci si può comunque sempre indirizzare verso altri beta-bloccanti, non necessariamente i più recenti e costosi. C'è da dire che già una revisione precedente [17] consigliava di preferire, nell'ipertensione, i beta-bloccanti non cardioselettivi (propranololo, nadololo, sotalolo).

Ressa:

Beh, bisogna davvero dire che le sorprese non finiscono mai.

Passiamo ora ad esaminare la terapia di associazione. Naturalmente i farmaci non si usano e tantomeno associano a casaccio!

Rossi:

Alcune **associazioni di antipertensivi vanno usate con cautela**, come per esempio i calcioantagonisti + alfabloccanti (pericolo di gravi ipotensioni ortostatiche), mentre associare un aceinibitore in un paziente già in terapia diuretica richiede prudenza iniziale (usare dosi ridotte) per il pericolo di accentuare l'effetto prima dose.

Una associazione da sconsigliare è quella tra betabloccanti e calcioantagonisti non diidropiridinici perchè entrambi i farmaci sono dotati di effetto bradicardizzante.

L'associazione aceinibitore + ARB è ancora controversa però comincia già ad essere prescritta dagli specialisti in alcuni casi di scompenso cardiaco [9] o di nefropatia non diabetica [10], anche se forse sarebbe opportuno attendere altre conferme.

Ressa:

Poi ci sono alcuni timori infondati circa l'uso di certi antipertensivi in talune condizioni morbose, ce ne indichi qualcuno?

Rossi:

**Penso ti riferisca ai tiazidici nei diabetici.**

Il diabete non è una controindicazione all'uso dei tiazidici. Tuttavia molti fanno notare che nello studio ALLHAT vi era una maggior comparsa di diabete di nuova insorgenza nel gruppo trattato con clortalidone rispetto agli altri trattamenti.

Nonostante ciò gli outcomes non erano peggiori con il tiazidico. Qualcuno ha parlato di semplice effetto cosmetico, altri hanno fatto notare che lo studio, pur essendo in assoluto il più lungo tra tutti i trials sulla terapia antipertensiva (circa 8 anni), è comunque troppo breve per poter osservare le complicanze di questi nuovi casi di diabete, che necessitano di più tempo per manifestarsi.

A mio avviso i tiazidici sono farmaci molto ben tollerati e sicuri e si possono usare tranquillamente nel diabetico. Come criterio prudenziale si può prevedere un monitoraggio più frequente per evidenziare un peggioramento (secondo la mia esperienza raro) dell'equilibrio glicemico.

Ressa:

Poi ci sono le controindicazioni all'uso.

Rossi:

Le **controindicazioni principali** da non dimenticare ai vari antipertensivi sono riassunte nella tabella 3.

### TABELLA 3. Controindicazioni degli antipertensivi

#### **Tiazidici**

Iperuricemia sintomatica, insufficienza renale, grave ipopotassiemia

#### **Betabloccanti**

Asma, BPCO, bradicardia, blocca AV di 2° e 3° grado, arteriopatia periferica (controindicazione relativa)

#### **Calcioantagonisti non diidropiridinici**

Scompenso cardiaco congestizio e blocco AV di 2° e 3° grado

#### **Aceinibitori\*\*\***

Stenosi arteria renale, nefropatie vascolari, gravidanza, iperpotassiemia

#### **Antagonisti del recettore dell'angiotensina II\*\*\***

Nefropatie vascolari, gravidanza

#### **Alfabloccanti**

Incontinenza urinaria

\*\*\* Gli aceinibitori e i sartani non sono controindicati fino a valori di creatinina di 2-2,5 mg/dL

Ressa:

Spesso ci contattano pazienti che giudicano “gravi” valori pressori che fanno sorridere, parlano di “crisi ipertensiva”

Rossi:

Non c'è accordo in letteratura su quali siano i valori di pressione oltre i quali si può parlare di **crisi ipertensiva**. A seconda degli autori i valori vanno da 200 a 220 mmHg per la PAS e da 110 a 125 mmHg per la PAD. In realtà è improprio parlare di crisi ipertensive mentre si dovrebbe distinguere tra:

- emergenze ipertensive
- urgenze ipertensive

Le **emergenze** vengono definite come situazioni acute in cui ad elevati valori pressori si associano segni di danno d'organo. Non è tanto il valore della pressione quanto la presenza di danno acuto d'organo che le caratterizza. In questi casi bisogna ridurre la pressione del 25% circa in 2-4 ore: il paziente va subito ospedalizzato e si devono usare farmaci per via infusiva.

I segni clinici che caratterizzano le emergenze ipertensive sono: segni neurologici (cefalea ingravescente, stato confusionale, disturbi visivi, disartria, paresi, coma), segni cardiaci (angor, insufficienza ventricolare sinistra, edema polmonare acuto), segni oculari (emorragie ed essudati retinici ad insorgenza acuta), rapido deterioramento della funzione renale.

Le **urgenze** sono invece situazioni in cui ad elevati valori pressori non si associano segni di danno d'organo acuto e il paziente è asintomatico. In questi casi non vi è alcuna dimostrazione che la riduzione brusca della pressione sia utile [11].

Anzi la pratica, purtroppo ancora molto in voga, di usare la nifedipina ad azione pronta per via sublinguale può produrre severa ipotensione, infarto, stroke, disturbi della conduzione cardiaca e morte per cui dovrebbe essere abbandonata [12].

Nelle urgenze ipertensive la pressione va ridotta gradualmente, nel giro di 24-48 ore, con farmaci per os: si possono usare aceinibitori, calcioantagonisti a lunga durata d'azione, betabloccanti o diuretici.

Una **proposta operativa** potrebbe essere la seguente:

1) nelle emergenze predisporre subito per il ricovero; nell'attesa può essere utile somministrare nitrato sublinguale, furosemide per via venosa 20-40 mg se coesistono segni di scompenso ventricolare sinistro, aspirina se vi è angor.

2) nelle urgenze ipertensive se si tratta di un paziente non trattato si può usare il captopril 25 mg due volte al giorno; se si tratta di un paziente già in trattamento conviene indagare sulla adesione alla terapia e aggiungere un farmaco di una classe diversa o aumentare la dose dei farmaci già in uso. E' opportuno ricontrollare il paziente a distanza di alcune ore e il giorno successivo.

Ressa:

Non parliamo, poi, dei sanguinamenti nasali, sempre interpretati come segni di crisi ipertensiva, puntualmente confermata da valori pressori elevati in un paziente il quale, alla vista del sangue, ha di solito una bella scarica adrenalina.

Rossi:

L'**epistassi** non viene di solito annoverata tra le emergenze ipertensive. E' frequente che ad un paziente con epistassi recatosi in PS vengano riscontrati valori pressori elevati, ma è più probabile che questi siano la conseguenza e non la causa del sanguinamento.

In questi casi è inutile ridurre in modo brusco la pressione. Se però vi è un notevole rialzo pressorio ed epistassi posteriore grave è ragionevole considerare un rapporto di causa-effetto e preoccuparsi di trattare in modo rapido anche l'ipertensione.

Stucchi:

E l'emorragia congiuntivale (o occhio rosso senza sintomi), è collegata all'ipertensione?

Rossi:

Anche se spesso così crede il paziente (e magari anche qualche medico) direi che di solito l'emorragia congiuntivale non è legata all'ipertensione. Sono invece quasi sempre conseguenze di piccoli traumi o di colpi di tosse, ma possono anche essere spontanee. Non hanno significato patologico (solo raramente possono dipendere da una malattia emorragica) e si riassorbono in pochi

giorni senza terapia.

Ressa

Per ultima parliamo della **ipertensione in gravidanza**.

Rossi:

L'ipertensione complica la gravidanza in una percentuale variabile dal 6% all'8% dei casi.

Possiamo trovarci di fronte a quattro situazioni:

- una ipertensione cronica che è pre-esistente alla gravidanza
- una pre-eclampsia o eclampsia, un grave disordine caratterizzato dalla comparsa di ipertensione e proteinuria (pre-eclampsia), cefalea, encefalopatia ipertensiva e possibili crisi convulsive nelle forme gravi (eclampsia)
- una ipertensione cronica che si complica con una pre-eclampsia
- una ipertensione gestazionale, detta anche ipertensione non proteinurica della gravidanza

Benchè spesso citato l'edema non è più considerato un criterio per la diagnosi di pre-eclampsia.

Si considerano elevati valori di pressione superiori a 140/90 mmHg (come al di fuori della gravidanza).

Alcuni fattori possono predisporre alla pre-eclampsia: gravidanza gemellare, diabete gestazionale, nefropatie pre-esistenti, storia di pressione elevata prima del concepimento o in gravidanze precedenti.

Le pazienti vanno attentamente seguite sia per evidenziare segni iniziali di pre-eclampsia sia per diagnosticare tempestivamente segni di alterazione dell'accrescimento fetale.

Le opzioni terapeutiche dipendono da caso a caso: nelle forme lievi può essere sufficiente il monitoraggio attento dell'evoluzione clinica, se si rende necessaria la terapia farmacologica si possono usare alfametildopa, betabloccanti, calcioantagonisti diidropiridinici.

Sono assolutamente controindicati gli aceinibitori e i sartani.

Dopo il parto le pazienti che hanno sviluppato una pre-eclampsia o eclampsia o una ipertensione gestazionale spesso rimangono ipertese e richiedono un trattamento. In alcuni casi però è possibile, dopo un certo periodo e se la pressione è ben controllata, tentare la sospensione della terapia a patto di effettuare controlli frequenti della pressione.

## **Bibliografia**

1. UKPDS Study Group (UKPDS 39). BMJ 1998;317:713
2. AASK Study. JAMA 2002; 288:2421
3. Studio ALLHAT. JAMA 2002; 228:2981-2987
4. JAMA 2003; 288:2421
5. Lancet 2003; 362:1527
6. JNC 7. JAMA 2003; 289:3560
7. Journal of Hypertension 2003; 21:1011
8. British Hypertension Society. BMJ 2004; 328:634
9. Studio CHARM. Lancet 2003; 362:759-781
10. Studio COOPERATE. Lancet 2003; 361:117-24
11. Grossman E et al. Drug Saf 1998; 19:99
12. Grossman E et al. JAMA 1996; 276:1328
13. Campbell NC & Murchie P. BMJ 2004; 329:523

14. Nissen SE et al for the CAMELOT Investigators. JAMA 2004; 292:2217-2225.
15. Pepine CJ. JAMA 2004; 292:2271-2273
16. Carlberg B et al. Lancet 2004; 364: 1684-89
17. Wright JM. CMAJ 2000; 163:188-192

\*\*\*

## CASO CLINICO DEL DOTTOR CRETINETTI: Quel sinistro ticchettio....

LA TERAPIA Paziente 50 enne, viene in visita privata per un'ipertensione iniziata da poco tempo che non trae giovamento dalla terapia. Anamnesi familiare negativa per ipertensione; non fuma; è magro, l'esame obiettivo è completamente negativo salvo un'ipertensione distolica di 110 mmHg.

Reca con sé controlli ematochimici ripetuti che evidenziano un' ipokaliemia (3 mg) persistente ed in più: PRA normale ma ai limiti bassi, ormoni cortico e midollari surrenalici plasmatici normali; aldosterone urinario nelle 24 ore normale ma verso i limiti bassi; TC addominale negativa, ecodoppler delle arterie renali negativo; il paziente è stato già messo in terapia da un mese con aceinibitori, a dose piena, ma senza successo.

Cretinetti rassicura il paziente sull' inesistenza di un'ipertensione secondaria e sta per vergare una ricetta con un altro ipertensivo da aggiungere al primo perché "alcune ipertensioni richiedono più farmaci". Il paziente fa avanzare la sedia verso la scrivania del medico per ascoltare meglio i tempi ed i modi dell'assunzione, ma improvvisamente si sente un rumore come un ticchettio ripetuto, la diagnosi fu quindi fatta **a vista** con grande sorpresa del medico in piena "crisi diagnostica" e aiutato immeritadamente da un colpo di fortuna.

\*\*\*\*\*

Il paziente teneva in tasca una confezione di una nota ditta di liquirizia a tocchetti. Egli era affetto da dolico-colon con stipsi refrattaria ad altri trattamenti, poi su consiglio di un erborista aveva provato della liquirizia che consumava avidamente (2 pacchetti al giorno delle confezioni commerciali più altre aggiunte), la stipsi era migliorata moltissimo.

Cretinetti non indagò sul consumo di questa pianta (forse pensava che fosse prevista solo sui testi sacri), **naturalmente** l'anamnesi fisiologica era stata **saltata** a piè pari (tanto a che serve?), dal dotto clinico.

Se Cretinetti l'avesse raccolta, sarebbe uscito fuori il problema della stipsi con il suo allegato "rimedio" e la diagnosi sarebbe stata fatta.

Anche in questo caso il salto di questa prima ed essenziale tappa del sentiero diagnostico ha fatto fare una infinità di esami strumentali e di laboratorio del tutto inutili e anche dannosi perché il fatto che fossero negativi aveva indotto il medico saputello a prescrivere un secondo antipertensivo.

\*\*\*