

Monitoraggio dinamico della pressione arteriosa nelle 24 ore

Gianfranco Parati,¹ Andrea Ferrucci,² Paolo Palatini³

¹ Cattedra di Malattie Cardiovascolari, Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università di Milano-Bicocca, & Dipartimento di Cardiologia, Ospedale S. Luca, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia; ² Centro per la Diagnosi e la Cura dell'ipertensione Arteriosa, Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma, Italia; ³ Cattedra di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Università di Padova, Italia.

Aspetti metodologici

Il monitoraggio dinamico o ambulatorio della pressione per 24 ore rappresenta una metodica indispensabile per la corretta valutazione del paziente iperteso.¹ Sono disponibili oggi a questo scopo numerose apparecchiature automatiche validate secondo criteri internazionali, basate per lo più sul metodo oscillometrico.^{2,3} Qualche apparecchiatura è dotata sia di metodo oscillometrico che auscultatorio. Prima di iniziare il monitoraggio l'apparecchiatura va sempre testata nel singolo paziente per accertare che la differenza tra le misurazioni fornite dal monitor e quelle contemporaneamente rilevate da un osservatore non superi i 5 mmHg.² La registrazione va programmata per effettuare misurazioni con intervalli di 15-20 min durante il giorno e 20-30 min durante il sonno.² Ai pazienti deve essere raccomandato di effettuare le normali attività quotidiane e di evitare esercizio fisico intenso. Durante la misurazione il braccio deve rimanere immobile e rilasciato lungo il fianco. Vanno inoltre riportati nel diario gli eventi di rilievo, gli orari dei pasti, l'ora e durata del sonno, la terapia in atto ed eventuali sintomi.

Impiego diagnostico

L'uso estensivo del monitoraggio dinamico della pressione arteriosa per 24 ore nella diagnostica dell'ipertensione si basa sull'evidenza che la pressione misurata ripetutamente al di fuori dell'ambiente clinico ha un valore prognostico superiore a quello della pressione misurata estemporaneamente nello studio medico.⁴⁻⁷ La maggiore capacità predittiva nei confronti degli eventi cardiovascolari è stata mostrata dalla pressione notturna.⁶ Va precisato che i valori registrati al monitoraggio dinamico sono mediamente più bassi rispetto alle misurazioni in ambiente clinico, ed i valori che configurano un quadro ipertensivo sono eguali o superiori a 130/80 mmHg per la media delle 24 ore, 135/85 per la pressione diurna e 120/70 per la pressione durante il sonno.¹ È utile effettuare il monitoraggio dinamico soprattutto quando le misurazioni in ambiente clinico hanno un'ampia variabilità, nei soggetti con elevata pressione nello studio medico ed assenza di danno d'organo, nei pazienti con elevato rischio cardiovascolare, quando vi è apparente resistenza alla terapia antiipertensiva, e quando vi è discrepanza tra misurazioni in ambiente clinico e quelle domiciliari.¹ Le nuove linee guida ESH per il monitoraggio dinamico della PA nelle 24 ore, in via di pubblicazione, estendono le indicazioni per questo test, sottolineando la sua importanza nel rilevare

la pressione notturna (di rilievo in caso di disautonomia, nefropatia, diabete, apnee notturne) e nel quantificare la variabilità della pressione arteriosa nelle 24 ore. Il monitoraggio dinamico della pressione arteriosa nelle 24 ore offre quindi informazioni esclusive, e non va quindi considerato come una alternativa ma come un metodo complementare alla pressione misurata dal paziente stesso a domicilio.⁸ (Tabella 1)

Iperensione “da camice bianco” ed ipertensione mascherata

L'uso del monitoraggio dinamico della pressione arteriosa nelle 24 ore ha consentito di individuare una condizione caratterizzata da elevata pressione in ambiente clinico associata ad una normale pressione monitorata, condizione denominata “ipertensione da camice bianco” o “ipertensione clinica isolata”.⁹⁻¹² Nonostante alcuni studi abbia-

no mostrato come l’“ipertensione da camice bianco” sia a più basso rischio cardiovascolare rispetto all’ipertensione sostenuta, altri studi hanno documentato che essa è comunque caratterizzata da un aumento del rischio rispetto alla condizione di normotensione.¹³ Permane quindi il dubbio se questi soggetti possano essere lasciati senza trattamento antiipertensivo. Appare in ogni caso opportuno confermare la diagnosi con un secondo monitoraggio a distanza di 3-6 mesi e seguire questi soggetti nel tempo con un attento follow-up, che includa il monitoraggio della pressione arteriosa a domicilio.^{1,14} Altri studi, inclusi studi di popolazione, hanno inoltre consentito di individuare una categoria di soggetti caratterizzati da una normale pressione in ambiente clinico associata ad un’elevata pressione monitorata.^{12,15-18} Questa condizione, denominata ipertensione mascherata, è risultata essere ad elevato rischio cardiovascolare e può quindi beneficiare di un trattamento antiipertensivo. Va tuttavia sottolineato come il suo riconoscimento non sia agevole. Va sospetta-

Tabella 1. Distribuzione delle principali variabili analizzate nello studio

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 (**Nuovi monitor per HBPM possono effettuare anche misure di PA nella notte)	-	+++	-/+ **
PA mattutina	±	++	+
Variabilità PA 24 h	-	++	±
Variabilità PA a lungo termine	+	±	++
Diagnosi di ipertensione da camice bianco e di ipertensione mascherata	-	++	++
Effetto Placebo	++	-	-
Riproducibilità	Scarsa	Elevata (valori medi delle 24-h)	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	Informazioni Limitate	Informazioni estese sul profilo di PA delle 24 ore; non può essere ripetuto frequentemente	Appropriato per monitoraggio a lungo termine, limitate informazioni sul profilo di PA nelle 24h
Miglioramento del controllo dell'ipertensione	+	++	+++
Costo	Basso	Elevato	Basso
Disponibilità	Elevata	Scarsa	Elevata

ta soprattutto in giovani maschi con iperreattività all'ortostatismo, in soggetti con valori pressori nello studio medico nel range normale-alto, in soggetti con sfavorevole stile di vita, e in pazienti con alto rischio cardiovascolare, soprattutto se obesi, diabetici o nefropatici.^{19,20}

Altri indici ricavati dal monitoraggio dinamico della pressione arteriosa nelle 24 ore

Oltre ai valori pressori medi, altri parametri forniti dal monitoraggio dinamico della pressione che hanno mostrato valore clinico sono la riduzione di pressione durante il sonno notturno (night-time dipping), la variabilità a breve termine della pressione nelle 24 ore e l'incremento pressorio mattutino.²¹⁻³⁰ Durante il sonno si registra una caduta pressoria che normalmente si aggira sul 13-14% rispetto ai valori diurni e che è considerata anomala quando è inferiore al 10%. Un ridotto "dipping" è più frequente nell'anziano, può riflettere uno stato di disautonomia o una sindrome da apnee notturne, ed è risultato associato ad una maggior frequenza di eventi cardiovascolari. Tale parametro presenta tuttavia una scarsa riproducibilità ed è condizionato dalla qualità del sonno. Non è quindi ben certo se sia preferibile utilizzare semplicemente la media della pressione notturna o calcolare anche la variazione di pressione giorno/notte. Il grado di *variabilità pressoria nelle 24 ore* è pure risultato associato all'incidenza di eventi cardiovascolari e al danno d'organo in molti studi,^{28,29} ma il suo impatto prognostico aggiuntivo, dopo aver tenuto conto del contributo dei valori medi di pressione delle 24 ore, del giorno o della notte, è ancora oggetto di discussione e necessita ancora di ulteriori indagini nel contesto di studi longitudinali.³⁰ Inoltre non è ancora stato stabilito quale indice di variabilità pressoria sia più opportuno utilizzare e quali siano i valori normali di

variabilità della PA, per cui la quantificazione della variabilità pressoria, anche se di rilievo in alcuni contesti clinici, va ancora considerata argomento di ricerca. Simili considerazioni vanno fatte anche per il *rialzo pressorio mattutino* (morning BP surge), i cui metodi di rilevazione e il cui significato prognostico non sono stati ancora ben chiariti. Nonostante queste incertezze, che devono stimolare studi futuri, i dati disponibili sono tuttavia sufficienti a suggerire, come regola di buon senso, che è comunque opportuno somministrare un trattamento antiipertensivo che sia in grado di ridurre in maniera omogenea la pressione nelle 24 ore, e pertanto di controllare anche la variabilità pressoria ed il rialzo pressorio mattutino, pur se in attesa di maggiori evidenze cliniche.^{31,32}

Valutazione dell'efficacia del trattamento

Il monitoraggio dinamico della pressione arteriosa nelle 24 ore ha mostrato un'importante applicazione sia nel campo dei trial clinici sui farmaci anti-ipertensivi sia nella valutazione dell'efficacia della terapia antiipertensiva nel singolo paziente.³¹⁻³³ Negli studi clinici appare un mezzo insostituibile per quantificare la durata d'azione dei farmaci antiipertensivi e l'omogeneità del controllo pressorio nelle 24 ore. Il rapporto valle/picco e lo smoothness index sono i parametri più comunemente utilizzati per valutare l'efficacia dei farmaci nell'arco dell'intero intervallo terapeutico (solitamente le 24 ore) e per confrontare la copertura del periodo di registrazione garantita dai diversi dosaggi dei farmaci utilizzati nella pratica quotidiana.³³ Va infine ricordato che il monitoraggio dinamico della pressione nelle 24 ore è particolarmente utile nella valutazione del paziente con ipertensione refrattaria, consentendo di distinguere i soggetti con spiccata reazione da camice bianco che persista in terapia (falsi resistenti) da quelli effettivamente resistenti al trattamento.

Bibliografia

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al; 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: 821-48.
- O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, et al; on behalf of the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring* 2010;15:23-39.
- Mancia G, Parati G, Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 2000;36:894-900.
- Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M, et al. Predictive power of screening

- blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. *Blood Press Monit* 1996;1:251-4.
6. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs. ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282:539-46.
 7. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. *Circulation* 2001;104:1385-92.
 8. Palatini P. Ambulatory and home blood pressure measurement: complementary rather than competitive methods. *Hypertension* 2012;59:2-4.
 9. Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS, Nielsen JW, Holm J. Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension and normotension. *Hypertension* 1994;24:101-5.
 10. Glen S, Elliott H, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996;348:654-7.
 11. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A. White coat hypertension: not guilty when correctly defined. *Blood Press Monit* 1998; 3:147-52.
 12. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25(11):2193-8.
 13. Kuwajima I, Suzuki Y, Fujisawa, Kuramoto K. Is white coat hypertension innocent? Structure and function of the heart in the elderly. *Hypertension* 1993;22:826-31.
 14. Palatini P, Dorigatti F, Roman E et al. White-coat hypertension. A selection bias? *J Hypertens* 1998;16:977-84.
 15. Wing LMH, Brown MA, Beilin LJ, Ryan P, Reid CM on behalf of the ANBP2 Management Committee and Investigators. Reverse white-coat hypertension in older hypertensives. *J Hypertens* 2002;20:639-44.
 16. Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003;107:1297-302.
 17. Mancia G, Bombelli M, Racchetti R, et al. Long-term risk of sustained hypertension and white coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009;54:226-32.
 18. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al. Cardiovascular prognosis of «masked hypertension» detected by blood pressure self measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004;291:1342-9.
 19. Longo D, Dorigatti F, Palatini P. Masked hypertension in adults. *Blood pressure monitoring* 2005;10:307-10.
 20. Parati G, Lombardi C, Narkiewicz K. Sleep apnea: epidemiology, pathophysiology, and relation to cardiovascular risk. *Am J Physiol Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2007;293:R1671-83.
 21. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003;107:1401-6.
 22. Omboni S, Parati G, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. *J Hypertens* 1998;16:733-8.
 23. Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Cavallini MC, Pini RP, Devereux RB. Is the absence of a normal nocturnal fall in blood pressure (nondipping) associated with cardiovascular target organ damage? *J Hypertens* 1997;15:969-78.
 24. Watanabe N, Imai Y, Nagai K, et al. Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke* 1996;27:1319-27.
 25. Eguchi K, et al. Nocturnal nondipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients. *J Hypertens* 2009;27:2265-70.
 26. Mancia G, Parati G, Henning M, et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001;19:1981-9.
 27. Sega R, Corrao G, Bombelli M, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. *Hypertension* 2002;39:710-4.
 28. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24 hour blood pressure means and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987;5:93-8.
 29. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 1993;11:1133-7.
 30. Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al on behalf of the International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Prognostic Value of Reading-to-Reading Blood Pressure Variability over 24 Hours in 8938 Subjects from 11 Populations. *Hypertension* 2010;55:1049-57.
 31. White WB. Utilising ambulatory blood pressure recordings to evaluate antihypertensive drug therapy. *Am J Cardiol* 1992;69:8-12E.
 32. Mancia G, Parati G. Office compared with ambulatory blood pressure in assessing response to antihypertensive treatment: a meta-analysis. *J Hypertens* 2004;22:435-45.
 33. Parati G, Omboni S, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, Mancia G. The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1685-91.