

1	SPRINT: metanalisi di trial con normotensione al baseline e bassi livelli di precedenti malattie cardiovascolari <i>Nei soggetti a basso rischio il trattamento antiipertensivo non protegge contro la morte o eventi cardiovascolari maggiori</i>	2
2	SPRINT: Effetto dell'abbassamento della pressione diastolica nei pazienti con e senza malattia cardiovascolare <i>n presenza di malattia cardiovascolare il rischio aumenta quando la DBP è sopra i 95 mmHg ma esiste una curva J quando scende <55 mmHg</i>	4
3	Nello studio SPRINT la presenza del personale non ha influito sulle misurazioni automatiche della pressione <i>Livelli simili di BP e di riduzione del rischio CV sono stati osservati nel gruppo intensivo dei partecipanti allo SPRINT sia che la tecnica di misurazione utilizzata fosse principalmente assistita o incustodita</i>	6
4	L'ipotensione ortostatica non si accompagna a peggioramento dello stato cognitivo nelle persone anziane	7
5	L'ipotensione ortostatica a 30 secondi può essere predittiva di futura insorgenza di depressione	9
6	Metodiche di rilevazione della variabilità pressoria: sarebbe bene uniformarle <i>emerge l'evidente necessità di standardizzare la metodologia di misurare e quantificare la BPV</i>	10
7	L'autorilevazione della pressione. Non è tutto oro.. <i>Troppi bias...Una revisione sistemica e una metanalisi</i>	11
8	Il coinvolgimento dei barbieri (assistiti dai farmacisti) nel controllo dell'ipertensione arteriosa in una popolazione nera <i>Una sperimentazione che può migliorare la compliance</i>	13
9	IN BREVE Variazioni nelle arterie cerebrali e nelle arteriole parenchimali con l'età <i>Studio sull'animale: conta l'età ma contano fattori genetici</i>	14
10	IN BREVE Età e produzione di aldosterone <i>L'ipertensione essenziale nell'età avanzata è mediata dai mineralcorticoidi?</i>	16

❖ 1. SPRINT: metanalisi di trial con normotensione al baseline e bassi livelli di precedenti malattie cardiovascolari

Come sappiamo, lo SPRINT era arrivato alla conclusione che raggiungere un target pressorio <120 mmHg diminuisce il rischio di morte e un composito di eventi cardiovascolari rispetto a un target <140 mmHg. Tuttavia però, il metodo utilizzato per misurare la pressione nello SPRINT si traduce in valori in media inferiori di 10-20 mmHg rispetto alla misura office standard, utilizzata in tutti trials precedenti (e nella pratica quotidiana). Quindi, quanto i risultati dello SPRINT possono essere riprodotti nella reale pratica clinica? Inoltre lo SPRINT è stato condotto su pazienti ad alto rischio (pur escludendo i diabetici). Ma in pazienti nel complesso a basso rischio, con una pressione basale già <140 mmHg e bassi livelli di compromissione cardiovascolare, una riduzione della pressione <120 mmHg influisce sul rischio di morte e di malattie cardiovascolari?

SPRINT, Systolic Blood Pressure Intervention Trial;

Le misurazioni della PA nello studio SPRINT sono state basate sulla media delle tre letture, prese automaticamente ad intervalli di 5 minuti senza un operatore nella stanza. Questo metodo produce valori sostanzialmente più bassi di quanto non faccia una singola misurazione effettuata da un medico. La PAS media raggiunta nel gruppo in terapia intensiva è stata di 121.5 mmHg, quindi superiore al target di 120 mmHg. Questo probabilmente rappresenta un bilanciamento del trattamento osservato dai medici che hanno cercato di approssimare l'obiettivo intorno a, non proprio <120 mmHg, evitando gli effetti collaterali ed un'eccessiva politerapia NL 15.12.2105

Il messaggio

Gli AA hanno voluto condurre a questo proposito una revisione sistematica e una metanalisi: in pratica è stata eseguita

- un'analisi di metaregressione specifica per vedere se i risultati dello SPRINT differiscono da quelli di altri trials che hanno utilizzato le metodiche di rilevazioni classiche e
- analisi di sensibilità, escludendo lo SPRINT, per valutare l'impatto degli altri trials sugli effetti totali stimati.

La conclusione dello studio è stata che i risultati dello SPRINT non rispecchiano quelli dei trials con valori di pressione basali normali e bassi livelli di precedenti malattie cardiovascolari: in simili condizioni il trattamento antiipertensivo non protegge contro la morte o eventi cardiovascolari maggiori.

Nei soggetti a basso rischio il trattamento antiipertensivo non protegge contro la morte o eventi cardiovascolari maggiori.

Per approfondire

Metodi:

revisione sistematica e metanalisi di studi randomizzati controllati con almeno 1000 anni/paziente di follow-up, che hanno confrontato il trattamento antiipertensivo versus placebo, o diversi target pressori. I

trials dove almeno il 50% dei pazienti aveva avuto precedenti malattie cardiovascolari sono stati esclusi.

Risultati:

sedici trials, per un totale di 66.816 partecipanti, sono stati inclusi nella metanalisi.

La SBP di riferimento media era 138 mmHg e la differenza media tra i bracci di trattamento era 5.5 mmHg.

Il trattamento antipertensivo è stato associato

- ad un effetto neutro sulla mortalità per tutte le cause e sugli eventi cardiovascolari maggiori (tabella)

Trattamento antipertensivo	
	RR
Mortalità per tutte le cause	0.98 <i>95%CI da 0.92 a 1.05</i>
Eventi cardiovascolari maggiori	0.97 <i>95%CI da 0.91 a 1.03</i>

I risultati dello SPRINT differivano significativamente da quelli di altri trial ($P = 0.012$ per mortalità per tutte le cause; $P = 0.016$ per eventi cardiovascolari maggiori), ma le stime dell'effetto generale erano simili quando lo SPRINT veniva escluso (tabella)

	SPRINT vs altri trial	Escludendo lo SPRINT RR
Mortalità per tutte le cause	$P=0.012$	1.01 <i>95%CI da 0.95 a 1.06</i>
Eventi cardiovascolari maggiori	$P=0.0016$	0.98 <i>95%CI da 0.93 a 1.03</i>

Il trattamento è stato associato a rischio ridotto di outcomes secondari, quali ictus e scompenso cardiaco, sebbene l'eterogeneità fosse elevata nell'analisi dell'ictus ($I^2 = 54\%$).

Trattamento antipertensivo ed outcomes secondari	
	RR
ictus	0.84 <i>95%CI da 0.71 a 1.00</i>
Eventi cardiovascolari maggiori	0.88 <i>95%CI da 0.78-0.98</i>

Conclusione:

in questa revisione sistematica sono stati raccolti tutti i trials randomizzati controllati con normotensione al basale e bassi livelli di precedenti malattie cardiovascolari, confrontando il trattamento antipertensivo vs placebo o differenti target pressori.

Le analisi primarie non hanno riscontrato alcun effetto del trattamento antipertensivo sulla mortalità per tutte le cause o sugli eventi cardiovascolari maggiori, ma un effetto moderato sugli outcomes secondari di ictus e scompenso cardiaco. Questi risultati sono confermati in una serie di analisi di sensibilità, che hanno testato l'impatto dello SPRINT, diversi cut-off per definire la prevenzione

primaria e l'impatto del precedente trattamento antipertensivo. Le analisi di metaregressione confermano che i risultati dello SPRINT differiscono significativamente da quelli di altri trials, per cui non sono rappresentativi dei trials con normotensione al basale e bassi livelli di precedenti malattia cardiovascolare. [In questi pazienti il trattamento antipertensivo non protegge contro la morte o eventi cardiovascolari maggiori.](#)

SPRINT in context:meta-analysis of trials with baseline normotension and lowlevels of previous cardiovascular disease

Mattias Brunstrm and Bo Carlberg

Journal of Hypertension 2018, 36:979–986

Parole chiave : SPRINT

❖ 2. Effetto dell'abbassamento della pressione diastolica nei pazienti con e senza malattia cardiovascolare

Analisi dello SPRINT

Il messaggio

Le soglie di pressione arteriosa sistolica (SBP) e diastolica (DBP), al di sotto delle quali aumentano gli eventi cardiovascolari, sono ampio argomento di discussione. Utilizzando i dati dello studio SPRINT* è stata esaminata la relazione tra le più basse SBP e DBP e il rischio di eventi combinati di malattie cardiovascolari (CVD) nei pazienti con e senza CVD. Gli AA hanno anche ricercato gli elementi clinici predittivi di sviluppare bassi livelli di DBP.

Ebbene, lo studio,

- ❖ nella popolazione [senza](#) CVD ha dimostrato una relazione tipo onda J tra la DBP e il rischio di eventi cardiovascolari (CV) quando la DBP è <55 e >95 mmHg;
- ❖ analogamente questo pattern è stato osservato nella popolazione [con](#) una storia di CVD ma con una soglia diastolica >85 mm Hg;
- ❖ invece non c'è stata evidenza di una relazione tipo J tra follow-up della SBP e rischio cardiovascolare, quando si è tenuto conto della DBP

Gli elementi che facevano presagire il raggiungimento di una DBP diastolica ≤55 mmHg includevano una DBP al baseline <70 mmHg, sempre al baseline una più alta SBP quando accompagnata da una DBP bassa, una storia di CVD e una creatinina di base elevata; infine il genere maschile e l'età avanzata

DBP	Diastolic blood pressure
SBP	Systolic blood pressure
CVD	Cardiovascular disease
CV	Cardio Vascular
HR	Hazard Ratio

() SPRINT: Systolic Blood Pressure Intervention Trial. Lo studio offre un'opportunità unica per valutare i valori più bassi della pressione sistolica e diastolica in una popolazione a rischio di pazienti non diabetici, senza storia di ictus o scompenso cardiaco*

In presenza di malattia cardiovascolare il rischio aumenta quando la DBP è sopra i 95 mmHg ma esiste una curva J quando scende <55 mmHg

Elementi che fanno predire il rischio di ottenere una DBP <55 mmHg

Per approfondire

Usando i dati dello SPRINT gli AA hanno valutato la relazione tra pressione sistolica e diastolica ed eventi cardiovascolari in

- 1.519 partecipanti con precedente malattia cardiovascolare
- 7.574 partecipanti senza precedente malattia cardiovascolare.

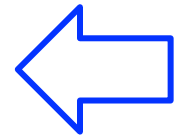
Usando la curva di regressione di Cox, è stato esaminato il rischio composito di

- infarto miocardico, altra sindrome coronarica acuta, ictus, scompenso cardiaco o morte cardiovascolare
- e il
- follow-up della pressione sistolica e diastolica (come covariata tempo-dipendente per una mediana di 3.1 anni).

I modelli sono stati aggiustati per età, genere, pressione sistolica al basale, indice di massa corporea, *10-year Framingham risk score* e tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR).

RISULTATI

- È stata osservata una relazione tipo J con la DBP nei pazienti con o senza malattia cardiovascolare (P non linearità ≤ 0.002).
- Quando la DBP è scesa <55 mmHg, i rischi erano almeno del 25% più alti rispetto a 70 mmHg (P = 0.29).
- L'HR di una DBP <55 mmHg vs una DBP >55 mmHg era più significativo per i soggetti senza malattie cardiovascolari precedenti e meno significativo nei soggetti con malattie CV precedenti.



	DBP <55% vs DBP 55-90 mmHg	
	Senza malattie CV precedenti	Con malattie CV precedenti
HR	1.68 95%CI da 1.16 a 2.43 P=0.006	1.52 95%CI 0.99 a 2.44 P=0.06

- Dopo aggiustamento per il follow-up della DBP, il follow-up della SBP
 - non era associato ad un outcome significativo **nei pazienti senza precedente malattia CV** (P=0.64),
 - era associato ad aumento di rischio nei pazienti **con precedente malattia cardiovascolare, ma solo nel braccio trattamento intensivo** (HR per decremento di 10 mmHg, 0.86, 95%CI da 0.75-0.99; P Interazione = 0.02).

Sebbene nella popolazione dello SPRINT la relazione tipo J osservata possa essere causata dal fenomeno della causalità inversa, si consiglia cautela nel ridurre in modo aggressivo la pressione diastolica, soprattutto nei pazienti a rischio, inclusi gli uomini, i pazienti più anziani, quelli con CVD, quelli con bassa pressione diastolica al basale e quelli con elevata creatinina (un raddoppio della creatinina porta a un HR di 1.20 (95%CI da 1 a 1.54; P=0.02).

Effect of Lowering Diastolic Pressure in Patients With and Without Cardiovascular Disease

Analysis of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial

Hypertension. 2018;71:840-847. DOI:

10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10177.)

Parole chiave: SPRINT curva J

❖ 3. Nello studio SPRINT la presenza del personale non ha influito sulle misurazioni automatiche della pressione

Recenti pubblicazioni hanno dichiarato che la tecnica di misurazione della pressione arteriosa (BP) utilizzata nello SPRINT era incustodita. In effetti il protocollo SPRINT non affrontava il problema della custodia del paziente, comunque è stato condotto un sondaggio immediatamente dopo che le visite di chiusura SPRINT sono state completate per verificare se le misurazioni pressorie erano di solito eseguite in presenza o in assenza del personale.

Ci sono stati

- 4082 casi su 38 siti dove il partecipante rimaneva solo per tutto il tempo della misurazione (*sempre da solo*)
- 2247 casi su 25 siti che avevano personale nella stanza per tutto il tempo (*mai da solo*),
- 1746 casi su 19 siti in cui il partecipante veniva lasciato solo durante gli intervalli (*da solo negli intervalli*),
- 570 casi in 6 siti che hanno lasciato il partecipante solo durante le letture della pressione (*da solo durante le misurazioni della pressione*).

Livelli simili di BP e di riduzione del rischio CV sono stati osservati nel gruppo intensivo dei partecipanti allo SPRINT sia che la tecnica di misurazione utilizzata fosse principalmente assistita o incustodita

Ebbene, all'interno dei gruppi randomizzati sono stati osservati simili valori di SBP e DBP durante il follow-up nella maggior parte delle visite in tutte e 4 le categorie di misurazioni.

Nelle categorie *sempre soli e mai soli*, il gruppo intensivo aveva un rischio altrettanto ridotto per l'outcome primario rispetto al gruppo

	Sempre soli	Mai soli
HR	0.62	0.64
	95%CI da 0.51 a 0.76	95%CI da 0.46 a 0.91
valore P di interazione a coppie, 0.88.		

S
t
a
n
d

ard

il rischio non era significativamente ridotto per il gruppo intensivo nelle categorie più piccole *da soli negli intervalli e da soli durante la misurazione della BP*.

In conclusione, livelli simili di BP e di riduzione del rischio CV sono stati osservati nel gruppo intensivo dei partecipanti allo SPRINT sia che la tecnica di misurazione utilizzata fosse principalmente assistita o incustodita.

Blood Pressure Measurement in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial)

Karen C. Johnson et al. for the SPRINT Research Group
Hypertension. 2018;71:848-857.

Dal commento editoriale

Questo articolo è molto importante ma anche problematico. È

importante perché tenta di chiarire la vera rilevanza della misurazione della OBP (office BP) non presidiata (nessun osservatore presente durante le misurazioni), che è stato suggerito per mettere in discussione la validità e l'interpretazione dei risultati dello studio SPRINT. D'altra parte, è problematico perché si basa in gran parte su un'indagine post hoc e diversi soggetti hanno usato ciascuno un metodo di misurazione della OBP

Al momento attuale, e per il prossimo futuro, è probabile che la diagnosi e la gestione dell'ipertensione nella maggior parte delle persone sia ancora basata sulle misurazioni office. Tuttavia, anche la OBP più standardizzata può essere fuorviante in una percentuale considerevole di soggetti e le misurazioni della BP out-of-office [ambulatorie (*non "ambulatoriali", che sono quelle "office"-NDR*) o domiciliari], dovrebbero essere utilizzate prima di fare una diagnosi di ipertensione e come guida al trattamento.

In caso di disaccordo tra OBP e le misurazioni della PA out-of-office le decisioni dovrebbero sempre essere basate su queste ultime.

Una metodologia fattibile per l'OBP sia nella ricerca clinica che nella pratica clinica sarebbe quella di ottenere le misurazioni in triplice copia utilizzando un dispositivo automatico convalidato, con il soggetto a riposo e senza parlare.

Questa metodologia evita molte fonti di errore, ha costi relativamente bassi e richiede poca manutenzione, e quindi può facilmente sostituire le metodologie OBP esistenti e dispositivi nella maggior parte delle impostazioni.

Office Blood Pressure Measurement The Weak Cornerstone of Hypertension Diagnosis

George Stergiou et al.
(Hypertension. 2018;71:813-815.

❖ 4. L'ipotensione ortostatica non si accompagna a peggioramento dello stato cognitivo nelle persone anziane

L'ipotensione ortostatica (OH) aumenta drammaticamente col progredire dell'età (nelle persone >70 aa arriva fino al 30%).

Essa è stata associata non solo ad un maggiore rischio di eventi cardiovascolari e di aumento della mortalità totale, ma anche ad un peggioramento della funzione cognitiva, probabilmente causata da riduzione del flusso

sanguigno cerebrale (CBF). Ma su quest'ultimo punto i pareri non sono unanimi: il rapporto di

CBF	cerebral blood flow	Flusso sanguigno cerebrale
OH	Orthostatic Hypotension	Ipotensione ortostatica
MMSE	Mini-Mental State Examination	
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Risonanza magnetica nucleare

causalità tra OH e diminuzione della funzione cognitiva non è chiaro, e del resto il miglioramento dell'OH non si accompagna ad un miglioramento della funzione cognitiva nelle persone sopra i 60 anni.

Valutazione	Metodica
Funzione esecutiva	Differenza tra il tempo per completare il Trail Making Test parts A and B e lo score di interferenza del abbreviated Stroop Colour-Word Test
Funzione di memoria	Immediata (thireie trials) e ritardata Recall performance sul e 15-Word Verbal Learning Test e il Visual Association Test
Velocità psicomotoria	Letter Digit Substitution Test, utilizzando il numero di cifre codificate correttamente dopo 90 s per le analisi

Il messaggio

Ora questo studio ha voluto proprio capire se l'OH nelle persone anziane sia realmente associata a disfunzione cognitiva e, in tal caso, se questa associazione sia mediata da danno vascolare cerebrale e/o diminuito CBF. Ebbene, in questo campione di persone anziane basato sulla comunità, l'OH (prevalenza 47%) non è stata associata con diminuzione della funzione cognitiva. Inoltre, nessuna associazione è stata trovata tra la presenza di ipotensione ortostatica e danno vascolare cerebrale o diminuzione del CBF

Per approfondire

Sono stati impiegati:

- 420 partecipanti al Discontinuation of ANti-hypertensive Treatment in Elderly People (DANTE) Study Leiden (età media 81 anni, tutti in terapia antipertensiva e con lieve deficit cognitivo)
- i dati di risonanza magnetica (MRI) da 214 partecipanti del sub-studio nidificato DANTE-MRI.

La OH era definita come una diminuzione della SBP di almeno 20 mmHg e/o una diminuzione della DBP di almeno 10 mmHg entro 3 minuti dalla assunzione della stazione eretta.

La funzione cognitiva è stata valutata usando il Mini-Mental State Examination (MMSE) e una batteria di sei test cognitivi che coprono

1. la cognizione globale
2. funzione di memoria
3. funzione esecutiva
4. la velocità psicomotoria.

Sono stati valutati il danno vascolare cerebrale e il CBF usando la MRI.

Risultati:

la prevalenza di OH era del 47% (n=199). Rispetto al gruppo senza OH, i partecipanti con OH non hanno mostrato differenze in una qualsiasi delle funzioni cognitive, caratteristiche malattia dei piccoli vasi del cervello, integrità microstrutturale o CBF.

Conclusione:

in questa popolazione di persone anziane, la presenza di OH non era associata ad una riduzione dello stato cognitivo.

Inoltre, non sono state riscontrate differenze nel presumibile meccanismo vascolare cerebrale sottostante.

Orthostatic hypotension in older persons is not associated with cognitive functioning, features of cerebral damage or cerebral blood flow

Jessica C. Foster-Dingley et al.

Journal of Hypertension 2018, 36:1201-1206

Parole chiave: ipotensione ortostatica, demenza

Non sembrano del tutto d'accordo questi ricercatori irlandesi, anche se le metodiche sono diverse,

❖ 5. Associazione longitudinale tra ipotensione ortostatica a 30 secondi e futura depressione

Il messaggio

Questo studio dimostra che in un ampio campione di comunità di persone anziane non depresse, i partecipanti con sOH-30 avevano un rischio 2 volte maggiore di incidenza di depressione durante un follow-up di 4 anni dopo il controllo delle covariate quali compromissione cognitiva e uso di antidepressivi.

L'ipotensione ortostatica a 30 sec (sOH 30) prevede l'incidenza di depressione in un campione rappresentativo di persone anziane

Per approfondire

Si tratta di uno studio osservazionale progettato allo scopo di chiarire l'associazione longitudinale tra ipotensione ortostatica sintomatica a 30 sec. [sOH-30 (30 secondi in posizione eretta)] e incidenza di depressione in un campione di >3000 persone anziane (62 anni come età media) senza depressione di base.

Lo studio era incorporato nell'Irish Longitudinal Study on Aging e ha utilizzato i dati raccolti tra il 2009 e il 2014. Al follow-up di 2 e 4 anni, è stata utilizzato un punteggio ≥ 9 del Centro per la Depressione degli Studi Epidemiologici, allo scopo di definire l'incidenza della depressione..

sOH-30 è stata definita come un calo della PAS ≥ 20 mmHg o PAD ≥ 10 mmHg dopo 30 secondi di stazione eretta in concomitanza con sintomi ortostatici, come ad es. vertigini, utilizzando le misurazioni battito-battito

Risultati

- Quasi un quinto del campione dello studio aveva sOH-30 e un decimo ha poi sviluppato depressione (tabella).

Ipotensione ortostatica a 30 sec	18% 95%CI da 16 a 20
Incidenza di depressione	10% 95%CI da 9 a 12

- I partecipanti che hanno sviluppato depressione avevano il doppio delle probabilità di avere avuto sOH-30 al basale rispetto a quelli che non hanno sviluppato depressione (tabella)

	Probabilità di avere s3-OH al basale
Soggetti che hanno sviluppato depressione	13% 95%CI da 8 a 19
Soggetti che NON hanno sviluppato depressione	7% 95%CI da 6 a 8

- Modelli di regressione logistica ponderati hanno dimostrato che la sOH-30 prediceva l'incidenza di depressione con un odds ratio di 1.90 (95%CI da 1.15 a 3.15) dopo aver aggiustato per le covariate, inclusa la depressione subliminare, l'ipotensione, il deterioramento cognitivo e l'uso di antidepressivi.

- L'OH asintomatica a 30 secondi non prevedeva la depressione.

Questo studio dimostra che la sOH-30 prevede l'incidenza di depressione in un campione rappresentativo di popolazione anziana e può pertanto rappresentare un fattore di rischio potenzialmente modificabile per la depressione in tarda età.

Longitudinal Association Between Orthostatic Hypotension at 30 Seconds Post-Standing and Late-Life Depression

Robert Briggs et al.

Hypertension. 2018;71:946-954

❖ 6. Metodiche di rilevazione della variabilità pressoria: sarebbe bene uniformarle

Il messaggio

È noto che lo studio della variabilità pressoria (BPV) fornisce un'informazione prognostica indipendente. Tuttavia, i dati che sostengono questa nozione sono incoerenti, probabilmente a causa della grande varietà di metodiche utilizzate per la misurazione della BPV e in fondo un'analisi sistematica sull'effetto delle metodologie sulla BPV non è mai stata effettuata. Lo scopo dello studio che vi proponiamo è stato proprio questo: una revisione sistematica di fattori metodologici che potrebbero influenzare la valutazione e l'ampiezza della BPV a breve, medio e lungo termine.

*BPV: variabilità pressoria
BP: pressione arteriosa*

Lo studio è arrivato alle seguenti conclusioni:

1. il numero di letture della BP utilizzate per quantificare la BPV a medio termine e il numero di visite utilizzate per quantificare la BPV a lungo termine erano positivamente associate all'ampiezza della BPV stessa. Tuttavia, il numero di letture della BP non era associato all'ampiezza delle BPV a breve termine.
2. La durata del monitoraggio della BP non era associata all'ampiezza a breve e lungo termine della BPV, anche se c'era una debole associazione tra la durata del monitoraggio e la BPV a medio termine.
3. La BPV a lungo e a medio termine (giorno per giorno), ma non a breve termine, era positivamente associata con l'età e, soprattutto,
4. la maggior parte dei tipi di BPV era positivamente associata ai livelli medi di BP sistolica.

Questi risultati indicano che l'entità di BPV non dipende solo da diversi fattori metodologici, ma anche dall'età dei partecipanti e dai livelli medi della BP. Ne emerge l'evidente necessità di standardizzare la metodologia di misurare e quantificare la BPV.

Per approfondire

Per identificare gli effetti delle metodologie della misurazione della BPV sulla magnitudo della BPV è stato utilizzato un processo di revisione degli scopi.

i fattori metodologici chiave valutati erano

- il numero di letture della BP o le visite utilizzate per quantificare la BPV

- la durata del monitoraggio della BP
- l'età
- i valori pressori medi

Le analisi sono state eseguite attraverso studi che hanno misurato la BPV rispetto al

- breve termine (utilizzando BP a 24 ore),
- medio termine (utilizzando BP domiciliare al mattino, la sera o giorno per giorno) e
- lungo termine (utilizzando la BP office visita a visita).

Risultati:

- I dati sono stati estratti da 96 studi.
- Il numero di letture della BP e delle visite utilizzate per quantificare la BPV era positivamente associato con la BPV a medio e lungo termine.
- La durata era debolmente associata alla BPV a medio termine (mattino)
- L'età era positivamente associata con la BPV a lungo termine e a medio termine (giorno per giorno), ma non a quella breve termine.
- I livelli medi di BP sistolica erano positivamente associati alla BPV, tranne quella a medio termine (mattina e sera).

Conclusione: la metodologia utilizzata per quantificare la BPV, come l'età e i livelli medi della BP, influiscono sull'ampiezza della BPV stessa. Ciò evidenzia la necessità di standardizzare i protocolli della BPV, in particolare per quanto riguarda il numero di letture della BP e delle visite

Tabella riassuntiva

	ASSOCIAZIONE		
	Breve termine	Medio termine	Lungo termine
Numero di letture e di visite	NO	SI	SI
Durata del monitoraggio	NO	Debole	NO
Età	NO	SI	SI
Livello medio BP	Si	NO	SI

Methodological factors affecting quantification of blood pressure variability: a scoping review

Panagiota Veloudi and James E. Sharman
Journal of Hypertension 2018, 36:711–719

❖ 7. L'autorilevazione della pressione: non è tutto oro...

Troppi bias- Una review sistematica e una metanalisi

Premessa

L'ipertensione (HTN) autoriportata viene spesso usata in setting di ricerca per stimare l'entità di questa malattia nelle popolazioni. L'automisurazione è semplice ed è un metodo a basso costo che non

richiede un addestramento approfondito o attrezzature complesse. Sono stati anche usati per la raccolta dati i sondaggi telefonici in diversi paesi e quindi l'autoreport della pressione è diventato una strategia importante per il monitoraggio continuo della popolazione, nonché per la definizione delle politiche finalizzate a ridurre l'onere della malattia.

Ma la validità dell'HTN autoriportata è stata messa in discussione perché sembra sottovalutare l'effettiva prevalenza, perché la stima può essere influenzata da fattori quali lo stato socioeconomico della popolazione in studio e dalla comprensione dei questionari da parte del paziente.

Una revisione sistematica con meta-analisi degli studi condotti fino al 2006 stimava che solo il 58% dei soggetti clinicamente diagnosticati come ipertesi era consapevole della propria condizione, e fino ad oggi non è disponibile alcuna sintesi di sensibilità e specificità dell'HTN autoriportata a livello di popolazione. Ora, in questa revisione, gli AA hanno mirato a stimare la sensibilità e la specificità dell'HTN autoriportata rispetto alla diagnosi clinica degli studi epidemiologici.

Il messaggio

L'HTN autoriportata ha una bassa sensibilità, che limita la sua applicabilità. Considerando l'uso diffuso delle autoregistrazioni come strategia per valutare la frequenza della malattia a livello di popolazione, le stime risultanti potrebbero essere sistematicamente alterate da bias.

Per approfondire

Metodi

- Banche dati MEDLINE, Embase, Scopus, Web di Scienze, LILACS, Google Scholar e ProQuest
- Tesi di laurea e tesi globali: salute e medicina
- elenchi dei riferimenti di relazioni pertinenti per identificare articoli potenzialmente idonei
- No restrizioni di data o lingua
- Gli studi sono stati selezionati da due revisori indipendenti, che hanno anche estratto dati e valutazione della qualità metodologica utilizzando i criteri Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies.
- È stata eseguita una meta-analisi per riassumere la sensibilità e specificità tra gli studi e stima eterogeneità

Risultati:

su 2.304 registrazioni ne sono state incluse 22, corrispondenti a una popolazione di 112.517 adulti (55% donne).

- C'è stata una sostanziale diversità nella sensibilità e nella specificità tra paesi e gruppi di età.
- Sono state usate molte differenti tecniche, dispositivi e range di riferimento per diagnosticare l'HTN e la prevalenza del self-reporting è stata sottostimata nella maggior parte degli studi.
- La sensibilità è stata del 42.1% (95%CI da 30.9 a 54.2) e
- la specificità è stata dell'89.5% (95%CI da 84.0 a 93.3), con elevata eterogeneità ($I^2 > 99\%$).

Conclusione: meno della metà dei pazienti con HTN non verrebbe identificato mediante auto-segnalazione in studi epidemiologici. Quindi l'HTN autoripportata ha limitazioni importanti e può rappresentare un'importante fonte di bias nella ricerca a causa delle differenze regionali, socioeconomiche e culturali.

❖ **8. Il coinvolgimento dei barbieri (assistiti dai farmacisti) nel controllo dell'ipertensione arteriosa in una popolazione nera** *(..ma in Italia è diverso...)*

Il messaggio

L'ipertensione non controllata è un grosso problema tra gli uomini di colore non ispanici, che hanno il più alto tasso di morte correlata all'ipertensione rispetto a qualsiasi gruppo razziale, etnico o di genere negli Stati Uniti. Gli uomini neri hanno meno interazione coi medici rispetto alle stesse donne nere e tassi più bassi di trattamento e controllo dell'ipertensione, che richiedono sensibilizzazione della comunità.

La sensibilizzazione dei barbieri è norma ben consolidata ma in gran parte non sappiamo se migliori la gestione dell'ipertensione negli uomini di colore, sottorappresentati nei trial di intervento farmacologico tradizionali.

Ebbene, questo studio che ha coinvolto circa 300 pazienti neri con ipertensione non controllata che venivano seguiti dai barbieri di cui erano clienti, in collaborazione con i farmacisti a loro volta in collaborazione con i medici si è avuto un controllo della pressione quasi del 70% rispetto all'11% della popolazione di controllo.

Per approfondire

Allo scopo gli AA hanno arruolato una coorte di 319 clienti maschi neri con pressione sistolica ≥ 140 mmHg da 52 negozi di barbieri gestiti da neri (setting di assistenza non tradizionale) in un trial randomizzato a cluster in cui i barbieri sono stati assegnati ad un intervento guidato dal farmacista (i barbieri incoraggiavano le riunioni nei loro negozi con i farmacisti specializzati che avevano prescritto la terapia farmacologica in un accordo di pratica collaborativa con i medici dei partecipanti) o ad un attivo approccio di controllo (in cui i barbieri incoraggiavano la modifica dello stile di vita e gli appuntamenti col medico).

L'outcome primario era la riduzione della pressione arteriosa sistolica a 6 mesi.

RISULTATI

- Al basale, la pressione arteriosa sistolica media era di 152.8 mmHg nel gruppo di intervento e 154.6 mmHg nel gruppo di controllo.
- A 6 mesi, la pressione arteriosa sistolica media era scesa di
 - 27.0 mm Hg (a 125.8 mm Hg) nel gruppo di intervento e
 - 9.3 mm Hg (a 145.4 mm Hg) nel gruppo di controllo;
- La riduzione media era 21.6 mm Hg maggiore con l'intervento (95%CI da 14.7 a 28.4; $P < 0.001$).

- È stato raggiunto un livello di pressione arteriosa <130/80 mm Hg nel 63.6% dei partecipanti al gruppo di intervento rispetto all'11.7% del gruppo di controllo (P <0.001). Nel gruppo di intervento, il tasso di cohort retention (conservazione della coorte) era del 95% e ci sono stati pochi eventi avversi (tre casi di danno renale acuto).

CONCLUSIONI

Tra i clienti abituali neri di negozi di barbiere, di sesso maschile, con ipertensione non controllata, il coinvolgimento dei barbieri ha comportato una maggiore riduzione della pressione arteriosa quando questi operavano in collaborazione e sotto le direttive di farmacisti specializzati.

(Finanziato dal National Heart, Lung e Blood Institute e altri; ClinicalTrials)

A Cluster-Randomized Trial of Blood- Pressure Reduction in Black Barbershops
 Ronald G. Victor
 n engl j med 378;14 nejm.org April 5, 2018

parole chiave : ipertensione controllo barbieri

IN BREVE

❖ 9. Variazioni nelle arterie cerebrali e nelle arteriole parenchimali con l'età.

Ruolo della Rho kinesi 2 e impatto del background genetico

Nota: non spaventatevi. Ho cercato di estrarre i concetti essenziali

L'invecchiamento vascolare contribuisce fondamentalmente alla malattia dei grandi e piccoli vasi, ma nonostante l'importanza, per la funzione cerebrale, dei cambiamenti dovuti all'invecchiamento, i meccanismi che li mediano sono ancora mal definiti. Gli AA hanno perciò esplorato questi meccanismi avanzando l'ipotesi che la ROCK (Rho kinase) e la sua isoforma ROCK 2 abbiano un ruolo importante in tali modificazioni. Utilizzando due diversi tipi di topo (topi C57BL/6 e topi FVB/N) e sottoponendo le loro arteriole parenchimali pressurizzate ad un vasodilatatore (NS-309), gli AA hanno potuto constatare che la biologia di base dell'invecchiamento vascolare è stata notevolmente sottostimata in relazione all'impatto clinico, e che quando viene presa in considerazione la malattia dei piccoli vasi, il divario diventa ancora maggiore.

Lo studio fornisce una nuova meccanica di approfondimento in quest'area e supporta diversi concetti.

- **Primo**, la disfunzione endoteliale indotta dall'età è presente nelle arterie cerebrali e nelle arteriole parenchimali.

In entrambi i segmenti sono state evidenziate risposte dipendenti dall'eNOS che potrebbero contribuire alle riduzioni croniche del flusso cerebrale osservate negli uomini e nei topi anziani.

Oltre agli effetti sul tono vascolare, la carenza di eNOS (che si traduce in carenza di NO), combinata con l'invecchiamento, produce disfunzione piastrinica, infarto e deficit cognitivi.

La disfunzione endoteliale indotta dall'età è presente nelle arterie cerebrali e nelle arteriole parenchimali

Un meccanismo di iper-polarizzazione dipendente dall'endotelio è presente e funzionante nonostante l'invecchiamento.

- **Secondo**, nelle arteriole parenchimali, le risposte al vasodilatatore NS-309 erano intatte, suggerendo che un meccanismo di iperpolarizzazione dipendente dall'endotelio era presente e funzionante nonostante l'invecchiamento.
- **In terzo luogo**, la ROCK2 è stata implicata come un importante contributore alle anomalie vascolari, un reperto potenzialmente significativo, considerando che l'attività delle ROCK è stata associata positivamente con eventi vascolari incluso l'ictus.
- Ultimo, il background genetico influenza l'ampiezza dei cambiamenti indotti dall'età: infatti
 - nei ceppi C57BL/6 la dilatazione endotelio dipendente era compromessa nei topi anziani rispetto ai topi giovani, ma inibendo entrambe le isoforme di ROCK è stata **ripristinata** la maggior parte della funzione endoteliale nei topi vecchi;
 - nei topi FB/N (l'altro ceppo utilizzato), l'inibizione delle forme di ROCK ha **invertito** la disfunzione endoteliale dovuta all'età.

Ruolo della ROCK 2

Il background genetico influenza l'ampiezza dei cambiamenti indotti dall'età

Pertanto, l'invecchiamento altera la funzione endoteliale sia nelle arterie cerebrali sia nelle arteriole parenchimali, prevalentemente attraverso gli effetti sulla regolazione endoteliale dell'ossido nitrico sintetasi del tono vascolare. L'ampiezza di questi cambiamenti è stata influenzata dal background genetico e mediato da ROCK2

Changes in Cerebral Arteries and Parenchymal Arterioles With Aging Role of Rho Kinase 2 and Impact of Genetic Background

T. Michael De Silva et al
Hypertension. 2018;71:921-927

Parole chiave: età circolazione

IN BREVE

❖ 10. Età e produzione di aldosterone

Nota: il lavoro è molto specifico e di difficile comprensione per chi non è addentro alla materia. Ho trovato però interessante il capitolo delle prospettive cliniche.

Il concetto di aldosteronismo autonomo correlato all'età può indicare nuove strade per indagare sulla patogenesi e sui trattamenti della ipertensione e delle malattie cardiovascolari. Studi recenti hanno dimostrato che

- la produzione autonoma di aldosterone e l'aldosteronismo primario palese possono essere rilevati in soggetti normotesi
- un sottoinsieme di ghiandole surrenali di soggetti normotesi ha mutazioni somatiche degli APCC (*aldosterone-producing cell clusters*) in geni *aldosterone-drivers*.

APCC: aldosterone producing cell clusters

Un sottoinsieme di ghiandole surrenali di soggetti normotesi ha mutazioni somatiche dell'APCC in geni aldosterone-drivers

Questo potrebbe suggerire che lo spettro dell'aldosteronismo primario può avere un range

- da lieve a subclinico nella normotensione (probabilmente come risultato della produzione autonoma di aldosterone da APCC)
- più grave nell'ipertensione (probabilmente come risultato di una combinazione di APCC e processi neoplastici e iperplastici come

APA-aldosterone producing adenomas- e iperplasia surrenale bilaterale).

Coerentemente con ciò, anche pazienti normotesi con evidenza di aldosteronismo primario subclinico hanno un rischio significativamente più elevato di sviluppare ipertensione.

Un recente studio di coorte basato sulla popolazione ha dimostrato che i normotesi anziani

- avevano più probabilità di avere un fenotipo reninico soppresso e che
- livelli più alti di aldosterone nel contesto di questa soppressione della renina erano associati con un rischio sostanzialmente più alto di sviluppare ipertensione.

Inoltre, studi di fisiologia hanno anche mostrato cali, in relazione all'età, dell'attività della 11 β -idrossisteroide deidrogenasi di tipo 2 che si traduce in un fenotipo di soppressione della renina e attivazione del recettore mineralcorticoide mediata dal cortisolo. Considerato l'accumulo di evidenze che suggerisce le variazioni istopatologiche e biochimiche legate all'età coerenti con l'aldosteronismo renina-indipendente e l'attivazione dei recettori mineralcorticoidi, studi futuri potrebbero indagare in che misura l'ipertensione essenziale dell'età avanzata possa essere mediata dai mineralcorticoidi, come l'aldosterone e il cortisolo.

Aging and Adrenal Aldosterone Production

Kazutaka Nanba, Anand Vaidya, William E. Rainey
Hypertension. 2018;71:218-223. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10391.)