

SIIA: Sezione Liguria Piemonte Valle d'Aosta

Coordinatore: Aldo Pende

Consiglieri: Antonio Ferrero

Franco Rabbia

Newsletter 15.11.2022

A cura di Giuliano Pinna

Collaborazione redazionale: Claudio Pascale

SOMMARIO		
1	Sostituzione del sodio alimentare con un sale arricchito di potassio	2
2	Una risposta ipertensiva alla stazione eretta è un forte determinante dell'ipertensione mascherata nei giovani di mezza età	6
3	Target pressori nei sopravvissuti ad un arresto cardiaco	9
4	Bassa pressione diastolica e mortalità nelle donne anziane	12
5	Confronto tra amplificazione della pressione arteriosa sistolica non invasiva e quella invasiva	16
6	La nifedipina in gravidanza a confronto con gli altri farmaci antipertensivi: una revisione sistematica e una metanalisi	20
7	È più importante la pressione sistolica o quella diastolica nel predire il rischio cardiovascolare? O è un falso problema?	23
8	Embolia polmonare acuta	26
9	Terapia antipertensiva al bedtime. Un mito da rivedere?	32
10	Occlusione dell'appendice atriale sinistra rispetto all' anticoagulazione orale nella fibrillazione atriale. Un'analisi decisionale	35

❖ 1. Sostituzione del sodio alimentare con un sale arricchito di potassio

Uno studio indiano (e uno cinese)

*Anche nell'insufficienza renale cronica,
con le debite precauzioni, il rapporto rischio beneficio
è molto favorevole*

Premessa

Due recenti studi cardine offrono l'opportunità di centrare l'attenzione sulle strategie demografiche di riduzione del sodio della dieta per migliorare gli outcome del sistema cardiovascolare

1. Il **SSaSS (Salt Substitute and Stroke Study)**, uno studio controllato randomizzato a cluster su persone ad alto rischio nella Cina rurale è stato il primo studio clinico randomizzato in un contesto comunitario di riduzione del sodio nella dieta con un sostituto del sale arricchito di potassio allo scopo di provocare una riduzione non solo della pressione arteriosa (BP), ma dell'ictus, delle malattie cardiache e della mortalità totale. Si tratta di un sostituto del sale arricchito di potassio ed è stato fornito per la conservazione e la preparazione degli alimenti nelle case di soggetti ad alto rischio di malattie cardiovascolari.

2. Un secondo studio cardine è riportato in questo numero di Hypertension. I ricercatori hanno modellato gli effetti di un intervento a livello di popolazione in India con un sostituto del sale arricchito di potassio come usato nello studio cinese. Lo studio di modellizzazione ha valutato l'impatto di questo intervento su morbilità e mortalità per malattie cardiovascolari, nonché gli effetti avversi da iperkaliemia sia nella popolazione generale che nei soggetti con malattia renale cronica non diagnosticata.

Perché c'è sempre il problema dell'insufficienza renale: i sostituti del sale arricchiti di potassio possano aumentare il rischio di iperkaliemia clinicamente significativa e morte cardiaca improvvisa nei soggetti con malattia renale cronica avanzata (CKD) e si consiglia a tali pazienti di limitare l'assunzione di potassio.

Tornando al nostro studio, si stima che circa 1/6 della popolazione mondiale con insufficienza renale cronica viva in India e i potenziali effetti avversi dell'iperkaliemia da sostitutivi del sale nella popolazione sono stati identificati come un problema, anche perché nessuno studio ha misurato sistematicamente la risposta del potassio sierico all'uso di sostituti salini in soggetti con insufficienza renale avanzata.

Gli studi di modellizzazione basati sui dati di trial rigorosamente progettati ed eseguiti possono essere utilizzati per generare stime quantitative (e corrispondenti incertezze) di probabili benefici e rischi potenziali su scala nazionale. Tali dati possono aiutare a guidare i responsabili politici nella considerazione di interventi delle sostituzioni del sodio su larga scala per la popolazione.

In tale contesto, sono stati modellati gli effetti di un intervento nazionale per sostituire il sale normale usato discrezionalmente con sostituti del sale arricchiti di potassio sulla mortalità e morbilità CVD in India. È stato tenuto conto sia dei benefici per la salute derivanti dalla riduzione della PAS, sia del potenziale aumento del rischio di iperkaliemia.

La sostituzione del sale (ossia, la sostituzione del sale da cucina con sostituti del sale arricchiti di potassio) è una strategia promettente per ridurre la BP e prevenire le malattie cardiovascolari, in particolare in paesi come l'India dove c'è un'elevata assunzione di sodio, principalmente da sale discrezionale, e basso apporto di potassio. L'iperkaliemia pericolosa per la vita da un aumento dell'assunzione di potassio è una preoccupazione postulata per le persone con malattia renale cronica.

Il messaggio

Si stima prudentemente che un intervento a livello nazionale per sostituire tutto il sale discrezionale con sostituti del sale arricchiti di potassio in India prevenga centinaia di migliaia di morti e milioni di anni di vita aggiustati per disabilità ogni anno con benefici previsti che *superano di gran lunga qualsiasi potenziale danno correlato all'iperkaliemia, compresi tra individui con insufficienza renale cronica*. L'India, come

la Cina, è un paese con un'elevata assunzione di sodio nella dieta, la maggior parte del quale deriva dal sale discrezionale. Risultati da uno studio cinese, SSaSS, altri studi clinici e interventi programmatici guidati dai governi, suggeriscono che la sostituzione a livello di popolazione del sale normale con un sale arricchito di potassio in India non solo è fattibile, ma sarebbe necessario, perché può ridurre significativamente la BP, prevenire le malattie cardiovascolari e prevenire la morte prematura. I rischi di iperkaliemia possono essere minimi in coloro che non sono a conoscenza della propria diagnosi di insufficienza renale cronica o possono essere controllati con un approccio pragmatico nei soggetti a rischio

Per approfondire

Sono stati utilizzati modelli comparativi di valutazione del rischio per stimare

- il numero decessi cardiovascolari evitati a causa della riduzione della BP;
- potenziali decessi correlati all'iperkaliemia dovuti all'aumento dell'assunzione di potassio in individui con malattia renale cronica avanzata;
- le morti evitate dalla sostituzione del sale a livello nazionale in India.

È stato valutato uno scenario conservativo, basato su un ampio studio pragmatico a lungo termine nella Cina rurale. Sono state condotte analisi di sensibilità per valutare la solidità dei risultati

Risultati:

nello scenario conservativo, si stima che un intervento di sostituzione del sale a livello nazionale eviti circa

- 214.000 decessi per riduzione della BP nella popolazione totale (*intervallo di incertezza del 95%, 92.764-353.054*)
- circa 52 000 decessi (*intervallo di incertezza del 95%, 22 961-80 211*) in 28 milioni di individui con malattia renale cronica avanzata,

mentre

- circa 22 000 (*intervallo di incertezza del 95%, 15 221-31 840*) decessi per iperkaliemia potrebbero essere causati dall'intervento.

Le corrispondenti stime per lo scenario ottimistico erano

- circa 351 000 (*intervallo di incertezza del 95%, 130 470-546 255*),
- circa 66 000 (*intervallo di incertezza del 95%, 24 925-105 851*)
- circa 9000 (*intervallo di incertezza del 95%, 4251-14 599*). I benefici netti sono stati coerenti in tutte le analisi di sensibilità.

Conclusioni: la modellizzazione della sostituzione del sale a livello nazionale in India ha costantemente stimato sostanziali benefici netti, prevenendo dall'8% al 14% circa delle morti cardiovascolari annuali. Anche tenendo conto dei potenziali rischi di iperkaliemia, sono stati stimati benefici netti per gli individui con malattia renale cronica.

Dalla discussione

“Abbiamo recentemente stimato che un intervento simile (*a quello indiano oggetto della nostra recensione -ndr*) in Cina potrebbe prevenire circa 460.000 decessi cardiovascolari all'anno, mentre il numero di decessi correlati all'iperkaliemia nella popolazione cinese per insufficienza renale cronica è stato stimato in circa 9.000 decessi. La varianza nei benefici previsti tra i due paesi è determinata principalmente dalle differenze nella prevalenza dell'ipertensione tra i gruppi di età, l'età in cui si verifica la maggior parte dei decessi per CVD e la prevalenza stimata di CKD standardizzata per età. Nonostante queste differenze nei dati demografici e nel burden della malattia, sono stati stimati benefici netti sostanziali

per entrambi i paesi, evidenziando i probabili effetti positivi generalizzabili della sostituzione del sodio in luoghi con un'elevata assunzione discrezionale di sale.”

...”..I nostri risultati forniscono una forte motivazione per gli interventi sui sostituti del sale in India, ma l'adozione diffusa di sostituti del sale arricchiti di potassio nella popolazione richiederà interventi altamente mirati. “

....Pertanto, la promozione dei sostituti del sale dovrebbe essere accompagnata da campagne educative per utilizzare il sostituto del sale con maggiore parsimonia, e non più frequentemente, rispetto all'uso attuale del sale normale.”

Sebbene gli interventi sostitutivi del sale mirati al sale discrezionale abbiano il maggiore potenziale di impatto immediato in India, i futuri interventi sostitutivi del sale potrebbero riguardare anche gli alimenti confezionati, data la tendenza crescente degli alimenti trasformati e confezionati nell'India urbana. Sostituzioni di $\leq 30\%$ NaCl con KCl hanno scarso impatto sul gusto e potrebbero essere fattibili in molte categorie di alimenti confezionati.

Limiti dello studio

- L'evidenza sulla potenziale iperkaliemia pericolosa per la vita indotta da sostituti del sale è limitata.
- Non è stata valutata la fattibilità dell'intervento, sebbene prove pragmatiche su larga scala e interventi guidati dal governo suggeriscano che sono possibili programmi di sostituzione di sodio su larga scala. Sono necessarie ulteriori ricerche per indagare quale combinazione di strategie di intervento potrebbe essere preferibile dai responsabili politici in India.
- Non è stato stimato l'impatto sugli outcome non CVD, che potrebbero essere influenzati da una ridotta assunzione di sodio come il cancro allo stomaco, e quindi i risultati potrebbero sottovalutare i benefici netti dell'intervento.
- Sono state utilizzate le stime della SBP e del carico di malattia dallo studio Global Burden of Disease, e quindi i risultati potrebbero sottostimare i benefici netti dell'intervento. La valutazione comparativa del rischio è un quadro di modellizzazione ragionevole per stimare simultaneamente più processi patologici e fattori di rischio, ma rispetto a tecniche di modello più complesse questo metodo manca di una componente temporale esplicita, non tiene conto di eventi ricorrenti e non è in grado di modellare le interazioni tra individui, popolazioni, o il loro ambiente. “Come con qualsiasi studio di modellizzazione, la nostra indagine non dimostra che un intervento di sostituzione del sale a livello nazionale prevenga la malattia. Tuttavia, fornisce stime quantitative e relative incertezze e valutazioni della sensibilità dei risultati a diversi input e ipotesi, che possono guidare la progettazione, l'attuazione.

Punti di forza.

- Quando possibile, i dati sono stati derivati da fonti rappresentative a livello nazionale, aumentando la validità e generalizzabilità dei risultati.
- Non ci si è basati sull'assunzione stimata di sale o sodio negli scenari di modellizzazione primari, ma si sono invece utilizzati i dati di 2 studi contemporanei che hanno dimostrato effetti SBP clinicamente significativi da sostituti del sale arricchiti di potassio.
- Sono stati derivati i benefici cardiovascolari di una bassa SBP da analisi aggregate di ampi studi prospettici, tenendo ulteriormente conto degli effetti specifici dell'età.
- Sono stati utilizzati i dati degli studi clinici per stimare la relazione dose-risposta tra potassio dietetico e sierico in individui con insufficienza renale cronica.
- Dati sul rischio di morte cardiovascolare e sulle concentrazioni sieriche di potassio in soggetti con insufficienza renale cronica e dati sul rischio di CVD in base alle concentrazioni sieriche di potassio, sono stati derivati da analisi aggregate di grandi coorti prospettiche.
- Sono stati utilizzati modelli di rischio comparativi per stimare benefici, rischi ed effetti netti, incorporando congiuntamente le incertezze di tutti gli input.

- È stata condotta una serie di analisi di sensibilità per valutare l'influenza di diversi input e ipotesi del modello, supportando la solidità dei risultati.

Dall'editoriale

Mentre le strategie di intervento si sono concentrate sulla riduzione dell'assunzione di sodio, l'importanza di aumentare il potassio deve essere presa in considerazione, sia come potenziale danno da iperkaliemia sia per l'eventuale riduzione del rischio di malattie cardiovascolari. Le preoccupazioni sulla possibilità di iperkaliemia con l'uso di sostituti del sale arricchiti di potassio hanno probabilmente ridotto l'entusiasmo per il suo utilizzo come strategia di riduzione della BP a livello di popolazione e di riduzione del rischio di malattie cardiovascolari.

La scarsa morbilità e mortalità per iperkaliemia nell'insufficienza renale cronica è soprafatta dal grande beneficio sulla salute cardiovascolare..

Nello studio SSaSS, così come nella maggior parte degli studi sull'effetto dei sostituti del sale arricchiti di potassio sulla BP, l'attenzione è stata rivolta al beneficio della riduzione del sodio, ma un aumento dell'assunzione di potassio senza ridurre l'assunzione di sodio ha un modesto effetto sull'abbassamento della BP.

Nonostante la schiacciante evidenza osservativa che un elevato apporto di sodio nella dieta e insufficiente assunzione potassio sono associati ad un aumentato rischio cardiovascolare e studi clinici randomizzati che dimostrano che le riduzioni nell'assunzione di sodio nella dieta riducono la BP, le agenzie di regolamentazione hanno resistito all'adozione di forti strategie di riduzione del sodio sulla popolazione. Lo studio dell'India e quello della Cina si aggiungono alle prove esistenti.

Quali ulteriori prove sono necessarie per cambiare le politiche nazionali sul consumo di sodio?

,è tempo di discussioni solide tra decisori politici e ricercatori per identificare chiaramente quali prove sono necessarie per cambiare politica. Queste discussioni sarebbero utili sia ai ricercatori che finanziatori della ricerca nella pianificazione del corso futuro. Un chiaro percorso per ottenere le prove necessarie è cruciale in quanto sono in gioco milioni di vite in tutto il mondo

Prospettive

La sostituzione del sale normale con sostituti del sale arricchiti di potassio riduce la SBP e c'è un crescente interesse a spostare l'offerta globale di sale verso tali sostituti del sale come strategia per migliorare la salute della popolazione. Questo studio di modelli suggerisce che un intervento a livello nazionale per incoraggiare l'uso di sostituti del sale arricchiti di potassio ha il potenziale per ridurre sostanzialmente il carico di CVD in India, con benefici che superano di gran lunga i potenziali danni nella popolazione complessiva e con sostanziali benefici netti anche tra le persone con insufficienza renale cronica. Sebbene i risultati siano promettenti, resta da determinare quali sforzi politici siano efficaci per promuovere l'adozione da parte della popolazione (ad esempio, sussidi sui prezzi e campagne sui mass media per promuovere i sali a basso contenuto di sodio).

Reduced-Sodium, Potassium-Enriched Salt Substitute in India: A Modeling Study

Marklund e coll.

Hypertension. 2022;79:2188–2198. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19072.)

Commento editoriale

Potassium-Enriched Salt Substitution as a Population Strategy to Prevent Cardiovascular Disease

Daniel W. Jones 2200 October 2022 Hypertension. 2022;79:2199–2201. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19248

❖ 2. Una risposta ipertensiva alla stazione eretta è un forte determinante dell'ipertensione mascherata nei giovani di mezza età

Nel numero del 15 giugno abbiamo dato comunicazione di uno studio di Palatini e del suo gruppo sull'iperreattività alla stazione eretta nei giovani come elemento predittivo negativo di rischio cardiovascolare. I dati sono stati presi dallo studio HARVEST, uno studio osservazionale prospettico multicentrico che ha coinvolto 17 centri nel Nord Est dell'Italia.

Sempre dallo studio Harvest, lo stesso gruppo ha cercato di vedere se la risposta pressoria alla stazione eretta può essere un determinante nel rivelare un'ipertensione mascherata in questo tipo di popolazione, di età giovane/media.

Premessa.

Siccome l'ipertensione mascherata è un forte fattore di rischio per esiti cardiovascolari avversi, i medici dovrebbero provare a identificare le persone ad alto rischio per questa condizione, con l'obiettivo di prevenire gli eventi cardiovascolari. Caratteristiche cliniche associate all'ipertensione mascherata sono il sesso maschile, la mezza età, sovrappeso o obesità, diabete, fumo, alcol regolarmente assunto, attività fisica diurna intensa e un'eccessiva risposta pressoria (EBPR) al test da sforzo.

Un test di screening alternativo più semplice sarebbe clinicamente utile per differenziare persone con e senza ipertensione mascherata e studi precedenti hanno suggerito una possibile associazione tra ipertensione ortostatica e ipertensione mascherata. Se così fosse, la risposta BP alla stazione eretta potrebbe facilitare l'identificazione delle persone con ipertensione mascherata, anche se i meccanismi alla base del legame tra ipertensione ortostatica e ipertensione mascherata sono poco conosciuti.

Un possibile meccanismo può essere la potenziata attività del sistema nervoso simpatico, una condizione che è stata trovata in entrambe le entità cliniche. Pertanto, lo scopo dello studio di Palatini e coll. è stato di indagare se la risposta BP alla stazione eretta era un determinante dell'ipertensione mascherata in una coorte di soggetti di età giovane-mezza età sottoposto a screening per l'ipertensione di stadio 1 che partecipa allo studio **HARVEST (Hypertension and Ambulatory Recording VEnetia STudy)**.

A tal fine, sono state misurate le variazioni della BP posturale 3 mesi prima e al momento della visita. Un altro scopo di questa indagine era di stabilire se la presunta associazione fosse caratterizzato da una maggiore attività simpatico-adrenergica.

Il messaggio

Si è visto che in questa popolazione di soggetti giovani e di mezza età screenati per l'ipertensione di stadio 1, una risposta SBP esagerata alla stazione eretta era un determinante indipendente di ipertensione mascherata sia nell'analisi longitudinale che trasversale, indipendentemente dalla definizione che si basava su una SBP media delle 24 ore, diurna e/o notturna.

L'associazione era più forte nei partecipanti con più alta produzione di adrenalina nelle 24 ore. Nessuna associazione è stata trovata tra iporeattività alla stazione eretta e ipertensione mascherata.

Per approfondire

Sono stati studiati 1078 soggetti (età media 33,2±8,5 anni) con ipertensione stadio 1 non trattata al baseline.

La risposta ortostatica è stata definita come la differenza tra sei misurazioni SBP in posizione ortostatica e supina. Persone con una risposta superiore a 6,5 mmHg (decile superiore) sono state definite come iperreattive. Dopo 3 mesi di follow-up, è stata misurata la ABPM 24 ore e i partecipanti sono stati classificati come

- normotesi N.120
- WCH N.168
- Ipertensione mascherata N.166
- Ipertensione sostenuta N.624

In 591 partecipanti è stata anche misurata l'epinefrina urinaria nelle 24 ore.

Risultati: la risposta ortostatica è stata indipendente predittore di ipertensione mascherata dopo 3 mesi (P.0.001).

Nell'intero gruppo, l'odds ratio per gli iperreattivi era 2,5

95%CI da 1,5-4,0,
P<0,001

Nei partecipanti stratificati secondo la risposta ortostatica e l' epinefrina urinaria, il rapporto di probabilità per l'ipertensione mascherata era

95%CI da 1,8 a 9,9
P.0.001

4,2 negli iperreattivi con epinefrina sopra la mediana

2,6 in quelli con epinefrina al di sotto della mediana

95%CI da 0,9 a
7,3, P.0,069)

L'associazione tra risposta ortostatica e ipertensione mascherata è stata confermata nell'analisi trasversale successiva 3 mesi (P<0,001).

In conclusione, i risultati attuali indicano che l'iperreattività alla stazione eretta è un determinante significativo di ipertensione mascherata. L'odds ratio per l'ipertensione mascherata era addirittura quadruplicato nelle persone con una risposta ortostatica superiore a 6,5 mmHg e alta epinefrina urinaria suggerendo un ruolo di attività simpatico-adrenergica nella patogenesi dell'ipertensione mascherata.

Meccanismi patogenetici

È stato riscontrato che l'ipertensione ortostatica è associata con esiti cardiovascolari avversi sia nei giovani che nelle persone anziane e potrebbe essere coinvolta in una certa misura la relazione epidemiologica tra ipertensione mascherata e malattie cardiovascolari. Un possibile meccanismo alla base del legame tra ipertensione ortostatica e ipertensione mascherata è l'attività del sistema nervoso simpatico che è risultata essere elevata in entrambe le condizioni. Nel presente studio, i soggetti con ipertensione mascherata hanno mostrato un livello più alto di epinefrina urinaria misurata nelle 24 h confrontata con i soggetti normotesi e gli altri gruppi di ipertesi, suggerendo una maggiore reattività della midollare surrenale a stimoli stressanti. Questo potrebbe essere il fulcro tra le due entità cliniche.

Diversi autori hanno suggerito che l'adrenalina endogena può indurre il rilascio di noradrenalina nell'uomo durante e dopo gli episodi di stimolazione simpatico-surrenale. Questi studi supportano il concetto che la stimolazione del recettore beta pre-giunzionale da epinefrina può facilitare la trasmissione noradrenergica durante lo stress ortostatico. Se il più alto livello di epinefrina 24-h trovato nei partecipanti allo studio con ipertensione mascherata rifletta la maggiore produzione di adrenalina riscontrata nei soggetti iperreattivi ortostatici o l'iperreattività dipenda da altre situazioni stressanti della vita quotidiana è una materia per la ricerca futura.

Attività del sistema nervoso simpatico elevata in entrambe le condizioni

Inoltre, una reattività vascolare alfa 1-adrenergica da parte di un recettore iperattivo è stata descritta in persone con ipertensione mascherata.

Il blocco alfa adrenergico è stato in grado di ridurre l'aumento della BP dei pazienti con ipertensione ortostatica, suggerendo che la malattia vascolare iperreattiva adrenergica possa essere la (o una) condizione patogena sottostante.

Infine, l'iperreattività ortostatica può influenzare direttamente la BP diurna, che riflette principalmente la BP misurata nella posizione eretta o seduta, come suggerito dalle correlazioni di entrambe le risposte della BP e della frequenza cardiaca con la BP media diurna.

Lo studio attuale estende la ricerca precedente che mostra che esiste un'interazione tra iperreattività ortostatica, potenziata attività simpatico-adrenergica e ipertensione mascherata.

Un ruolo importante in un simile contesto può anche essere giocato da fattori ambientali. I risultati di cui sopra indicano che l'ipertensione mascherata non può essere considerata solo come un precursore di ipertensione sostenuta ma una condizione con un distinto sfondo patogenetico. Per es. il livello di adrenalina è risultato aumentato solo nell'iperteso mascherato ma non partecipanti ipertesi sostenuti.

Limiti

Vanno riconosciute diverse limitazioni di questo studio:

1. i partecipanti con ipertensione mascherata non erano selezionati da una popolazione generale ma da una popolazione di individui screenata per ipertensione di stadio 1 e la cui BP office si è normalizzata entro 3 mesi, per cui i risultati potrebbero non essere generalizzabili a tutte le persone con ipertensione mascherata.
2. l'attuale mancanza di replica in un set di dati indipendente, che aumenta il rischio di falsi positivi;
3. la presenza di apnea notturna non è stata valutata come fattore confondente. Tuttavia, l'apnea notturna non è comune nei giovani a basso rischio.
4. sono stati riportati i dati solo di una popolazione bianca, che potrebbero non essere applicabili ad altri gruppi etnici;
5. è possibile un'errata classificazione di fattori di stile di vita perché la loro valutazione al basale potrebbe non riflettere i comportamenti dopo 3 mesi.

Blood pressure response to standing is a strong determinant of masked hypertension in young to middle-age individuals

Palatini e coll.

Journal of Hypertension 2022, 40:1927–1934

Newsletter correlate

Iperreattività della pressione arteriosa alla posizione ortostatica: un segnale negativo nei giovani pazienti ipertesi

15.06.2022

❖ 3. Target pressori nei sopravvissuti ad un arresto cardiaco

Il compito centrale dell'assistenza post-rianimazione è di mantenere una adeguata pressione di perfusione, ma l'evidenza su target specifici della pressione arteriosa (BP) è limitata.

La BP è attivamente gestita come parte dei protocolli di terapia intensiva per fornire in quantità sufficiente la pressione di perfusione agli organi vitali, cioè cervello, cuore e reni. Tuttavia, dopo un arresto cardiaco, i pazienti spesso hanno sottostanti o concomitanti malattie cardiache e abbassare il postcarico può facilitare il recupero cardiaco e probabilmente/possibilmente la sopravvivenza. Inoltre, i farmaci vasoattivi, tra cui catecolamine, servono a mantenere la media della pressione arteriosa superiore a 65 mm Hg nella maggior parte dei pazienti in coma che sono stati rianimati dopo un arresto cardiaco extraospedaliero, ma la terapia vasopressoria può avere effetti negativi.

Sono stati confrontati tre piccoli studi randomizzati sull'efficacia di due diversi target di BP con l'uso di endpoint surrogati. I risultati dei trial sono stati neutri e nessuno è stato in grado di valutare gli endpoint clinici e la sicurezza.

Kjaergaard e coll. hanno recentemente sviluppato un metodo per eseguire studi prospettici in doppio cieco del target BP nei pazienti in terapia intensiva e hanno utilizzato questo metodo nel *Blood Pressure and Oxygenation Targets in Post Resuscitation Care (BOX) trial*.

I ricercatori hanno voluto testare se un target di pressione media più alto (77 mm Hg) o più basso (63 mm Hg) sia più efficace nel prevenire la morte o un grave danno cerebrale anossico nei sopravvissuti al coma per arresto cardiaco extraospedaliero.

Le evidenze a sostegno della scelta di target pressori più o meno elevati per il trattamento del coma in sopravvissuti a un arresto cardiaco extraospedaliero che stanno ricevendo una terapia intensiva sono limitate.

- **CPC:** Categorie di prestazione cerebrale (CPC) vanno da 1 (nessun sintomo) a 5 (morte)
- **MCA:** Montreal Cognitive Assessment (intervallo da 0 a 30, con punteggi più alti che indicano migliori capacità cognitive)
- **Rankin** scala, modificata (range, da 0 a 6, con punteggi più alti che indicano una maggiore disabilità)

Il messaggio

In questo studio randomizzato in doppio cieco di confronto tra due target pressori (pressione media 77 mmHg e 63 mmHg) in adulti in coma che erano stati rianimati dopo un arresto cardiaco extra-ospedaliero di presunta causa cardiaca non sono state riscontrate differenze significative nella percentuale di pazienti deceduti o dimessi dall'ospedale con risultati neurologici scadenti (CPC di 3 o 4) entro 90 giorni.

I risultati sono stati simili nei sottogruppi prespecificati.

Per approfondire

In uno studio randomizzato in doppio cieco con un disegno fattoriale 2 per 2, è stato valutato un target di pressione arteriosa di 63 mm Hg rispetto a 77 mm Hg in adulti in coma che erano stati rianimati dopo un arresto cardiaco extraospedaliero di presunta causa cardiaca; i pazienti sono stati assegnati anche a uno dei due bersagli dell'ossigeno (segnalato separatamente).

L'outcome primario era un composto di morte per qualsiasi causa o dimissione ospedaliera con una categoria di prestazioni cerebrali (CPC) di 3 o 4 entro 90 giorni (disabilità grave o coma).

Gli outcome secondari includevano livelli di enolasi neurone-specifici a 48 ore, morte per qualsiasi causa, punteggi sul Montreal Cognitive Assessment e la scala Rankin modificata a 3 mesi e la CPC a 3 mesi.

RISULTATI

789 pazienti sono stati inclusi nell'analisi (393 nel gruppo high-target e 396 nel gruppo a target basso).

Un evento di esito primario si è verificato in

- 133 pazienti (34%) nel gruppo con target alto e in
- 127 pazienti (32%) nel gruppo con target basso

*HR, 1,08;
95%CI da 0,84 a 1,37; P
= 0,56*

A 90 giorni, erano morti

- 122 pazienti (31%) nel gruppo target alto
- 114 pazienti (29%) nel gruppo target basso

*HR 1,13;
95%CI da 0,88 a 1,46*

La **CPC media** era 1 sia nel gruppo con target alto che in quello con target basso

I corrispondenti punteggi mediani della **scala di Rankin** modificati erano 1 in entrambi i gruppi

La media corrispondente dei punteggi della **valutazione cognitiva di Montreal** era

- 27 (intervallo interquartile, da 24 a 29) e
- 26 (intervallo interquartile, da 24 a 29)

Anche il livello mediano di enolasi neurone specifica a 48 ore era simile i due gruppi.

Infine, le percentuali di pazienti con eventi avversi non differivano significativamente tra i gruppi.

CONCLUSIONI

Mirare a una pressione arteriosa media di 77 mm Hg o 63 mm Hg nei pazienti che erano stati rianimati dopo un arresto cardiaco non ha dato risultati significativamente differenti sulla morte o grave disabilità o coma.

Dalla discussione

La perfusione del cervello dipende dalla pressione arteriosa media ed è controllata dall' autoregolazione cerebrovascolare per garantire un'adeguata perfusione a pressioni arteriose variabili. Dopo arresto cardiaco un extraospedaliero questo delicato equilibrio tra flusso e pressione può essere interrotto, con minore perfusione a una data pressione durante le prime 12-24 ore dopo l'arresto cardiaco.

I dati osservazionali suggeriscono che la pressione arteriosa media che dovrebbe essere utilizzata per garantire il flusso al cervello postanossico è almeno 75 mm Hg, mentre le linee guida suggeriscono che deve essere mantenuta al di sopra di 65 mm Hg.

Il mantenimento di una pressione arteriosa media più alta nel periodo post-rianimazione può essere giustificato in pazienti con ipertensione preesistente. In pazienti con sepsi, mirare a una pressione più alta è stato associato a tassi più bassi di dialisi tra quelli con ipertensione preesistente.

I risultati dello studio non suggeriscono un beneficio di un target di BP più alto nel sottogruppo di pazienti con nota ipertensione.

L'interazione di preesistenti BPCO che favoriscono un target pressorio più alto è probabile che sia un dato spurio e va interpretato con grande cautela.

Inoltre, rispetto al target inferiore, l'obiettivo di BP più alta in questo studio non era associato ad un aumentato rischio di eventi avversi.

Al contrario, una BP più alta in pazienti con sepsi è stata precedentemente associata con aumentato rischio di aritmia.

Limiti

La differenza media nella BP tra i gruppi era 10,7 mm Hg e quindi era inferiore al valore atteso (14 mm Hg), comunque gli AA ritengono che la prova fornisca forte evidenza per un'assenza di differenze clinicamente importanti negli outcome valutati.

Il follow-up è stato impegnativo soprattutto a causa delle restrizioni Covid-19, con interruzioni nelle visite di controllo da parte delle organizzazioni pubbliche che da parte dei pazienti stessi.

Un **punto di forza** del trial è che i risultati sono stati coerenti tra i risultati oggettivi esaminati (morte, esiti neurologici e laboratorio risultati della valutazione). Inoltre, la dimensione del campione, che era sette volte più grande di quelle dei precedenti trial, e il piccolo numero di pazienti che non soddisfaceva i requisiti di screening, la coerenza dei criteri di ammissibilità con quelli utilizzati in trial precedenti e l'intervento in doppio cieco hanno aumentato la generalizzabilità dei risultati e hanno ridotto il rischio di bias.

Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest

J. Kjaergaard e coll.

This article was published on August 27, 2022, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2208687

❖ 4. Bassa pressione diastolica e mortalità nelle donne anziane.

Dovrebbero essere presi in considerazione i potenziali effetti negativi di misurazioni DBP basse. In questa ampia coorte di donne anziane, livelli di DBP compresi tra 68 e 77 mmHg sono associati a un minor rischio di mortalità

Mentre una pressione arteriosa sistolica (SBP) più bassa riduce il rischio di eventi cardiovascolari e migliora la sopravvivenza, il ruolo di una pressione diastolica (DBP) molto bassa è meno chiaro. Nel 1979 venne dimostrato per la prima volta che l'abbassamento della DBP può aumentare il rischio di infarto del miocardio nei pazienti ipertesi (*Lancet* 1979; 2:422). Nello specifico, la riduzione della DBP a meno di 70 mmHg nel contesto del controllo della SBP ha provocato un aumento degli eventi coronarici. Simili risultati basati su studi osservazionali e analisi *post hoc* di studi randomizzati controllati hanno dato origine all'ipotesi di una relazione a forma di J tra DBP e mortalità. Sebbene questa ipotesi abbia generato alcune controversie in passato, ha acquisito nuovo interesse alla luce degli obiettivi di trattamento della SBP intensificati nelle recenti linee guida sulla pressione arteriosa (BP). Un recente studio che raggruppa i dati degli studi SPRINT e ACCORD-BP ha riportato che i soggetti con una DBP inferiore a 60 mm Hg erano associati a un aumentato rischio di eventi cardiovascolari nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare e trattati con SBP inferiore a 130 mm Hg. Tuttavia, la relazione tra bassa DBP, malattie cardiovascolari (CVD) e rischio di mortalità merita ulteriori indagini poiché il modello di rischio della DBP può differire in base all'età e alla concomitante comorbidità.

Gli obiettivi raccomandati per la SBP spesso non considerano la relazione tra bassi livelli di DBP con le CVD e il rischio di mortalità per tutte le cause, che è particolarmente rilevante per le persone anziane con comorbidità concomitanti.

È ampiamente accettato nelle civiltà occidentali dalla mezza età in poi che la DBP tende a diminuire e la SBP tende ad aumentare a causa dell'aumento della rigidità arteriosa. Le linee guida sulla BP dell'American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) raccomandano un trattamento antipertensivo per gli adulti di età superiore a 65 anni con una SBP media di 130 mmHg o superiore senza prendere in considerazione i loro livelli di SBP. Sono necessarie ulteriori informazioni dell'impatto prognostico potenzialmente dannoso dei livelli di DBP sul rischio di mortalità per vari gruppi di età, sul trattamento antipertensivo e sulle comorbidità preesistenti. Nello specifico, resta da determinare se livelli DBP inferiori a 80 mmHg siano associati ad un aumentato rischio di mortalità in una popolazione anziana.

Dato questo background, lo scopo dello studio era di esaminare la relazione dei livelli di DBP con la mortalità per tutte le cause e gli eventi cardiovascolari nelle donne anziane che partecipavano allo studio sulla vita lunga dell'iniziativa per la salute delle donne (WHI-LLS).¹

¹ **Lo studio WHI Long Life 2 (LLS2)**

Scienziati e leader del National Institutes of Health (NIH) hanno finanziato il WHI Long Life Study 2 per continuare a conoscere la salute e l'invecchiamento nelle donne. Le donne idonee riceveranno un modulo di consenso per posta a partire dalla fine del 2022. Il WHI sta lavorando con una società nazionale di esami sanitari chiamata ExamOne. Se una donna acconsente a partecipare, un esaminatore qualificato di ExamOne fisserà un orario conveniente per un appuntamento a casa del partecipante o in un altro luogo, se lo si preferisce. L'esaminatore raccoglierà un campione di sangue a digiuno e alcune delle stesse misurazioni effettuate per il Long Life Study 1 nel 2012-2013, ad esempio pressione sanguigna, altezza e peso.

Il messaggio

In un'ampia coorte di donne anziane, i tassi di mortalità sono risultati più elevati sia a livelli bassi che alti di DBP, indicando una relazione a forma di U o J tra DBP e mortalità. Il rischio di mortalità più elevato associato a livelli di DBP bassi e alti era presente nelle donne senza precedenti di CHD o ictus e in quelle senza diabete, così come in quelle di 80 anni o più. Il nadir DBP associato al rischio di mortalità più basso era di 72 mm Hg per l'intera coorte. In particolare, livelli DBP più bassi non erano significativamente associati a un rischio più elevato di CVD generale dopo l'adeguamento per variabili confondenti, ma il numero di eventi era inferiore.

*Curva U per mortalità presente se
No precedenti CVD o ictus
No diabete
≥ 80 aa*

Mortalità più bassa: 72 mmHg

CVD

*Rischio non significativamente aumentato
per le pressioni più basse*

Per approfondire

Il campione di studio comprendeva 7.875 donne (età media: 79 anni) che si sono sottoposte a una misurazione della pressione arteriosa durante una visita domiciliare di persona condotta nel 2012-2013. CVD e mortalità per tutte le cause sono state giudicate centralmente. I rapporti di rischio (HR) sono stati ottenuti da modelli di rischio proporzionale di Cox aggiustati.

Risultati

Dopo 5 anni di follow-up, la mortalità per tutte le cause si è verificata nel 18,4% delle donne.

Rispetto a una DBP di 80 mmHg,
l'HR completamente aggiustato per la mortalità era

- per una DBP di 50 mmHg 1,33*
- per una DBP di 100 mm Hg. 1,67**

** 95%CI da 1,04 a 1,71*

*** 95%CI da 1,29-2,16*

Gli HR per CVD erano

- per una DBP di 50 mm Hg 1,14 #
- per una DBP di 100 mm Hg 1,50 ##.

95%CI da 0,78-1,67

9%CI da 1,03 a 2,17

Il nadir DBP associato al rischio di mortalità più basso era complessivamente di 72 mm Hg.

Conclusioni

Nelle donne anziane, dovrebbero essere presi in considerazione i potenziali effetti avversi di DBP bassa e alta. Un DBP basso può fungere da indicatore di rischio. Livelli target DBP compresi tra 68 e 75 mmHg possono evitare un rischio di mortalità più elevato.

Dalla discussione

Un considerevole corpus di prove provenienti da analisi osservazionali di studi randomizzati come SPRINT, INVEST o da studi di coorte osservazionali come Framingham o ARIC indicano una relazione a forma di J tra bassi livelli di DBP e CVD. È interessante notare, tuttavia, che la maggior parte di questi studi consisteva in soggetti già ipertesi suggerendo che un livello di DBP inferiore a 70 mmHg fosse associato a un aumentato rischio di eventi coronarici in questo gruppo di pazienti.

Negli altri casi i risultati non erano uniformi. Infatti, in uno studio su 1,3 milioni di adulti in una popolazione ambulatoriale generale non selezionata per l'ipertensione, non è stata osservata una relazione a forma di J tra DBP ed esiti cardiovascolari avversi dopo il controllo per potenziali fattori confondenti.

E poi... A quali livelli di DBP il rischio di mortalità inizia ad aumentare? I dati sul trattamento dello studio Systolic Hypertension in Europe indicano che l'abbassamento della DBP fino a 55 mmHg è associato ad un aumento della mortalità cardiovascolare ma non di quella non cardiovascolare.

Tuttavia, un approccio più prudente per quanto riguarda l'abbassamento della DBP può essere applicabile nei pazienti con concomitante CHD. I risultati del registro CLARIFY, che ha analizzato i pazienti con malattia coronarica e ipertensione, richiedono cautela nell'abbassare la pressione arteriosa in pazienti con concomitante malattia coronarica, poiché è stato riscontrato che una pressione arteriosa inferiore a 70 mmHg è associata ad un aumento della mortalità.

Meccanismi

I meccanismi esatti che spiegano una potenziale relazione a forma di J o U tra i livelli di DBP e il rischio di mortalità non sono ancora completamente compresi. È stato ipotizzato che un carico maggiore di comorbidità come la presenza di malattia coronarica ostruttiva, maggiore rigidità arteriosa ed età richiedano potenzialmente livelli più elevati di DBP per un'adeguata funzione d'organo

inoltre lo studio ha visto che era più probabile che le donne con una bassa DBP che avessero una precedente storia di ictus o CHD, suggerendo una causalità inversa, anche se questa possibilità sarebbe stata esclusa da ulteriori approfondimenti

In una prospettiva fisiopatologica, una bassa DBP può innescare l'attivazione dell'infiammazione e delle vie immunitarie; ad esempio, il recettore dell'attivatore del plasminogeno dell'urochinasi solubile nel plasma è stato fortemente associato a una bassa DBP ed è stato segnalato come un buon biomarcatore della placca vulnerabile. È stato anche riscontrato che bassi livelli di DBP (cioè <70 mmHg) sono associati a danno miocardico subclinico (cioè livelli più elevati di troponina T cardiaca ad alta sensibilità) ed eventi coronarici. Di conseguenza, è stato raccomandato di evitare un trattamento antipertensivo eccessivamente aggressivo con riduzione della DBP a meno di 70 mmHg nei pazienti ipertesi più anziani con CHD concomitante poiché il flusso sanguigno coronarico può essere ridotto in modo critico, il che alla fine porterebbe a eventi ischemici e una mortalità più elevata rischio. Questa preoccupazione si riflette anche nei dati recenti dello studio HOPE che hanno indicato un potenziale danno dovuto al trattamento intensivo della BP tra i partecipanti che avevano una SBP al basale $\leq 131,5$ mmHg prima dell'inizio del trattamento intensivo della BP.

Le linee guida 2018 della Società Europea di Cardiologia/Società Europea dell'ipertensione (ESC/ESH) per la gestione dell'ipertensione arteriosa raccomandano che nei pazienti più anziani trattati per l'ipertensione l'impatto dell'abbassamento della pressione arteriosa sul benessere del paziente debba essere attentamente monitorato, perché l'aumento del rischio di eventi avversi con valori pressori inferiori potrebbe essere più pronunciato nei pazienti più anziani in un contesto di vita reale rispetto alle condizioni strettamente monitorate di studi randomizzati e controllati. Di conseguenza, l'ESC fissa un intervallo target di trattamento della DBP di 70-79 mm Hg e non consiglia di abbassare la DBP al di sotto di 70 mm Hg nei pazienti con malattia coronarica che ricevono farmaci per abbassare la pressione arteriosa.

Conclusioni finali dello studio

1. Il **rischio di mortalità** aumenta con livelli di DBP inferiori ad una DBP di 80 mm Hg.

D'altra parte, una DBP bassa non è statisticamente significativamente associata al **rischio di CVD**.

2. Il **rischio di mortalità** aumenta a una DBP inferiore a 75 mm Hg (nadir) per quelli che assumono farmaci antipertensivi e a una DBP inferiore a 69 mm Hg (nadir) per coloro che non assumono farmaci antipertensivi.

Questi risultati sono comparabili e coerenti con trial precedenti.

3. Bassi livelli di DBP sono associati a un **rischio di mortalità** più elevato nelle donne di età inferiore agli 80 anni, così come in quelle di età più avanzata (80 anni o più) e nelle donne senza una storia di malattia coronarica o ictus. .

Bassi livelli di DBP in questi gruppi di pazienti dovrebbero essere seguiti attentamente e le decisioni terapeutiche dovrebbero essere basate su altre comorbidità preesistenti

4. **DIABETE**
Una bassa DBP pone un rischio di **mortalità** in eccesso nei soggetti senza diabete, ma non sono stati riscontrati aumenti significativi della mortalità al di sotto di DBP <80 mmHg nelle persone con diabete. .

Questi risultati concordano con precedenti meta-analisi che **non hanno mostrato risultati dannosi quando si abbassa la DBP a <80 mmHg nei pazienti con diabete di tipo 2**

Low Diastolic Blood Pressure and Mortality in Older Women. Results From the Women's Health Initiative Long Life Study

Haring e coll.

American Journal of Hypertension , Volume 35, Numero 9, Settembre 2022, Pagine 795–802

❖ 5. Confronto tra amplificazione della pressione arteriosa sistolica non invasiva e quella invasiva

È possibile che le modifiche dello stato funzionale delle grosse arterie, o dei trattamenti possano essere in grado di influenzare la pressione arteriosa sistolica e differenziale centrale, e quindi la massa del ventricolo sinistro, anche senza modificare la pressione sistolica brachiale rilevata con lo sfigmomanometro

Ci è sembrato utile, indipendentemente dall'articolo su cui riferiamo, fornire alcune note introduttive per chi non è addetto ai lavori, prese da una tesi di dottorato di ricerca dell'Università di Napoli

PREMESSA

“È stato dimostrato sia sperimentalmente che negli studi di ricerca clinica che le modifiche dell'after-load possono influenzare la massa ventricolare sinistra anche senza modificare sostanzialmente la pressione arteriosa sistolica e diastolica. Questa affermazione necessita tuttavia di alcune precisazioni.

La prima è correlata al fatto che è noto che vi è una stretta correlazione fra i valori di pressione arteriosa brachiale sistolica e diastolica anche quando questi sono lievemente al di sopra dei valori normali e la massa ventricolare sinistra.

La seconda considerazione è relativa alla pressione arteriosa sistolica e differenziale che sono parametri fisiologici molto complessi. Infatti, a differenza della pressione arteriosa media che resta costante lungo tutto l'albero arterioso, **queste risultano minori nelle arterie centrali (carotidi ed aorta toracica) rispetto a quelle periferiche (arteria brachiale)**. Questo fenomeno, definito di **amplificazione della pressione sistolica e diastolica**, è legato al movimento anterograde dell'onda sistolica dalle grosse alle piccole arterie ed alle modifiche di ampiezza e durata delle onde riflesse dalla periferia al cuore. A questo punto è possibile ipotizzare che le modifiche dello stato funzionale delle grosse arterie, o dei trattamenti instaurati che influiscono su questi parametri, possono essere in grado di influenzare la pressione arteriosa sistolica e differenziale centrale, e quindi anche la massa del ventricolo sinistro, **anche senza modificare la pressione sistolica brachiale**”

Fenomeno della amplificazione della pressione sistolica e diastolica

L'accoppiamento Ventricolo-Vascolare in soggetti con storia familiare di Ipertensione Arteriosa

Tesi Dottorato

Dottorato di Ricerca in Fisiopatologia Clinica e Sperimentale XVII Ciclo 2002-2006 Coordinatore: Prof. Gianni Marone

Candidato: Francesco Rozza

Tutore: Nicola De Luca

L'articolo

Sappiamo che è fondamentale, se vogliamo controllare la pressione arteriosa (BP), con tutti i rischi che essa comporta, una sua corretta misurazione. Il principale metodo di misurazione è pur sempre quello col bracciale, sostanzialmente immutato per più di 100 anni da quando lo inventò Riva Rocci, ma sappiamo che ha dei limiti: non sempre riflette la pressione intra-arteriosa a livello aortico o delle arterie brachiali.

Nel tentativo di fornire informazioni più accurate e valutazioni cliniche più pertinenti, sono stati sviluppati dispositivi non invasivi, con l'obiettivo di stimare la BP aortica centrale distintamente dalla pressione standard da bracciale. Tali dispositivi impiegano tecniche di analisi delle onde del polso per derivare la BP aortica centrale da una forma d'onda pressoria registrata su un'arteria periferica e dispongono ora di una tecnologia incorporata in bracciali molto simili a quelli che si impiegano nella misurazione standard, facilitandone l'uso nella pratica clinica.

La misurazione accurata della pressione centrale utilizzando metodi basati sul bracciale della parte superiore del braccio è associato a diversi fattori, inclusa la determinazione del livello di amplificazione della pressione sistolica (SBP). Questo studio ha mirato a

Una stima accurata della BP aortica centrale relativa alla BP aortica intra arteriosa utilizzando metodi basati sul bracciale della parte superiore del braccio è associata a diversi fattori, che includono la determinazione accurata del livello di amplificazione della pressione arteriosa sistolica (SBP) intra-arteriosa (SBP brachiale meno SBP aortica). Sebbene l'amplificazione invasiva della SBP sia molto variabile tra un individuo e l'altro, si presume che i dispositivi per la rilevazione centrale calibrati con la SBP standard e la BP diastolica (DBP) da bracciale stimino l'amplificazione della SBP in modo relativamente accurato riguardo all'amplificazione invasiva intra-arteriosa della SBP.

determinare l'accordo tra l'amplificazione SBP misurata col bracciale e quella misurata in modo invasivo.

Tuttavia, solo uno studio ha valutato ciò in un gruppo ad alto rischio per lo più maschile di 45 pazienti, riscontrando un basso livello di accordo tra la stima basata della amplificazione SBP col bracciale e quella misurata in modo invasivo. Ora Bui e coll hanno mirato ad approfondire l'argomento, determinando il livello di accordo tra amplificazione non invasiva (col bracciale) e invasiva della SBP in un campione più ampio, tramite due dispositivi per BP centrale, di cui uno attualmente disponibile (Sphygmocor, Xcel, che chiameremo 'dispositivo 1') e un dispositivo sostitutivo (Uscom BP+, che chiameremo 'dispositivo 2'). Lo studio non ha valutato l'Uscom BP+ attualmente disponibile.



Sphygmocor, Xcel,

Uscom BP+

Il messaggio

Questo studio ha rilevato che le pressioni arteriose centrali basate sul bracciale avevano una distorsione sistematica proporzionale per la stima dell'amplificazione SBP rispetto ai valori invasivi. La concordanza dell'amplificazione SBP basata sul bracciale coi quartili dell'amplificazione invasiva SBP era altamente variabile, in particolare nel quartile più basso e più alto: entrambi i dispositivi di amplificazione SBP sistematicamente hanno sopravvalutato rispetto al quartile più basso del metodo invasivo e sottovalutato rispetto a quello più alto l'amplificazione SBP. Questi dispositivi basati sul bracciale hanno anche fornito un'amplificazione SBP significativamente minore della variabilità individuale rispetto alle misure invasive. Tali risultati aiutano a capire alcuni fattori specifici del dispositivo che possono contribuire alla stima accurata della BP centrale e possono essere utili per ottenere un perfezionamento futuro del metodo.

Sebbene non ci siano linee guida sul livello di accuratezza accettabile, i dati di questa ricerca non supportano il presupposto precedentemente ritenuto che i dispositivi di amplificazione della pressione centrale non invasivi forniscano sempre stime appropriate.

Per approfondire

A pazienti sottoposti ad angiografia coronarica è stata valutata l'amplificazione invasiva della SBP (SBP brachiale – SBP centrale) simultaneamente con l'amplificazione SBP basata sul bracciale.

Sono stati utilizzati due dispositivi basati sul bracciale disponibili in commercio:

- dispositivo 1: Sfigmocor Xcel; n.171, 70% uomini, 60±10 anni
- dispositivo 2: Uscom BP+; n.52, 83% uomini, 62 ±10 anni.

Risultati:

La differenza media ($\pm 2SD$, limiti di accordo) tra l'amplificazione SBP basata sul bracciale e quella invasiva era

- dispositivo 1: 4 mmHg (-12, +20 mmHg, $P < 0,001$)
- dispositivo 2: 2 mmHg (-14, +10mmHg, $P = 0,10$).

Entrambi i dispositivi hanno sistematicamente sovrastimato l'amplificazione SBP nei livelli più bassi e sottovalutato nei livelli più elevati dell'amplificazione SBP invasiva, ma con una maggiore polarizzazione per il dispositivo 1* .

* $r = -0,68$ vs. $r = -0,52$;
 $Z = 2,72$; $P = 0,008$).

La concordanza tra amplificazione SBP invasiva e quella basata sul bracciale era bassa, in particolare nel quartile più basso e più alto. La radice dell'errore quadratico medio¹ dalla regressione tra SBP centrale basata sul bracciale e la SBP brachiale era significativamente più bassa (indicando una minore variabilità) rispetto ai modelli di regressione invasiva ($P < 0,001$).

¹ *La deviazione radice quadrata media o errore quadratico medio è una misura usata frequentemente delle differenze tra i valori previsti da un modello o da uno stimatore dei valori osservati*

In conclusione, indipendentemente dalla differenza dalle misurazioni invasive, le stime dell'amplificazione SBP basate sul bracciale hanno mostrato evidenza di bias sistematici proporzionali e hanno avuto una minore variabilità individuale. Queste osservazioni potrebbero fornire approfondimenti su come migliorare la performance della BP centrale basata sul bracciale.

Dalla discussione

Questo studio mirava a determinare l'accordo tra l'amplificazione della SBP basata sul bracciale e derivata da due dispositivi BP centrali che operano in una funzione di tipo I (nota^a) e l'amplificazione invasiva.

Il risultato principale è stato che indipendentemente dalla differenza tra amplificazione SBP basata su bracciale e quella invasiva, entrambi i dispositivi di amplificazione SBP sistematicamente sopravvalutano a valori inferiori e sottovalutano a livelli più elevati rispetto all'amplificazione invasiva.

NOTA

^a Appartengono alla Classe I le apparecchiature generiche non alimentate elettricamente (non attive) che non penetrano nel corpo o apparecchiature chirurgicamente non-invasive per uso transitorio (meno di 60 minuti).

Classe II: Dispositivi a rischio medio/alto, quali alcuni dispositivi non attivi (specie invasivi) e dispositivi attivi che interagiscono con il corpo in maniera pericolosa.

Cosa significa?

Sebbene non ci siano linee guida sul livello di accuratezza accettabile, i dati di questa ricerca non supportano il presupposto precedentemente ritenuto che i dispositivi di amplificazione della pressione centrale non invasivi forniscano sempre stime appropriate.

Questa osservazione può essere utile per migliorare le prestazioni della misurazione della pressione centrale tramite bracciale.

La pressione arteriosa media e la PAD sono relativamente simili tra siti arteriosi centrali e periferici, mentre la SBP può aumentare sostanzialmente lungo i segmenti arteriosi. L'entità dell'amplificazione della SBP ha una notevole variabilità interpersonale e può variare da 5 a >30 mmHg. Una misurazione accurata del livello di amplificazione della SBP è di fondamentale importanza perché può aiutare a perfezionare la stratificazione del rischio della BP e la sua gestione clinica.

Per esempio, due persone con SBP periferica (brachiale) simile possono avere SBP centrale molto diverso a causa dei diversi livelli di amplificazione della SBP.

In questa situazione, la persona con la SBP centrale più alta ha teoricamente un rischio cardiovascolare maggiore, ma questo non può essere individuato utilizzando i metodi di misurazione col bracciale standard.

Sono disponibili molti dispositivi basati su bracciale che mirano a stimare in modo non invasivo la SBP centrale rispetto alla SBP brachiale e che pretendono di stimare accuratamente l'amplificazione della SBP utilizzando una funzione di tipo I. Modalità di calibrazione alternative o algoritmi che utilizzano una funzione di tipo II possono essere utilizzati per stimare la SBP centrale, ma non è stato il caso di questo studio. Ogni dispositivo ha pregi e difetti. In futuro, perfezionamenti per una maggiore precisione potrebbero utilizzare le migliori caratteristiche di ciascun dispositivo.... Combinando questi approcci si potrebbe giungere a una migliore identificazione del vero livello di amplificazione della SBP.

Una misurazione accurata del livello di amplificazione della SBP è di fondamentale importanza perché può aiutare a perfezionare la stratificazione del rischio della BP e la sua gestione clinica

Ci sono alcune limitazioni nello studio ammesse dagli AA

In primo luogo, la popolazione in studio comprendeva pazienti sottoposti ad angiografia coronarica e di età avanzata; pertanto, i risultati potrebbero non essere generalizzabili a altre popolazioni o coorti più giovani.

Secondo, cateteri pieni di liquido sono stati utilizzati per registrare la pressione arteriosa invasiva: maneggiarli in modo errato potrebbe portare a misure imprecise. Tuttavia lo studio ha utilizzato metodi standardizzati che dovrebbero aver limitato molto questi bias.

Comparison between cuff-based and invasive systolic blood pressure amplification

Bui e coll.

Journal of Hypertension 2022, 40:2037–2044

❖ 6. La nifedipina in gravidanza a confronto con gli altri farmaci antipertensivi: una revisione sistematica e una metanalisi

Nota:

Ci sembra importante sottolineare che il presente lavoro si riferisce ai disturbi ipertensivi IN GRAVIDANZA e alle urgenze/emergenze ipertensive IN GRAVIDANZA. Nelle crisi ipertensive della popolazione generale, soprattutto se anziana, l'uso della nifedipina ad azione rapida non è consigliato, proprio per il suo effetto troppo rapido, e può essere addirittura controindicato

Premessa

L'ipertensione in gravidanza colpisce circa l'8-10% di tutte le gravidanze negli Stati Uniti e nel mondo e in circa il 10% dei casi la gravidanza si complica potendo causare morbilità e mortalità fetale e/o materna, con riduzione della crescita fetale, parto pretermine, distacco placentare e futuri danni materni come malattie cardiovascolari e malattie renali croniche. Importante quindi gestire i disturbi ipertensivi in gravidanza, ma molti aspetti rimangono ancora controversi.

Secondo l'OMS, siccome l'idralazina, i beta-bloccanti (più che altro il labetalolo), l'alfa metildopa e la nifedipina sono stati ampiamente utilizzati nell'ipertensione in gravidanza, questi farmaci possono essere ragionevoli opzioni per il trattamento..

Secondo le linee guida ACOG (American College of Obstetricians e Ginecologists) e ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy), la terapia antipertensiva deve essere iniziata immediatamente se alla paziente è stata diagnosticata una grave ipertensione sistolica (SBP) >160 mmHg o diastolica (DBP) >110 mmHg, o entrambe.

Come accennato, vengono comunemente raccomandati farmaci come idralazina EV, nifedipina orale e labetalolo.

Le ultime linee guida NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) raccomandano labetalolo (prima linea), nifedipina (seconda opzione) e metildopa (terza opzione) come farmaci antipertensivi di scelta durante la gravidanza.

Secondo le linee guida ESC (European Society of Cardiology), metildopa, labetalolo e nifedipina sono i farmaci ugualmente utilizzabili.

Ma la nifedipina ha qualche vantaggio: _

- quando l'accesso endovenoso non è disponibile, la nifedipina orale a rilascio immediato può essere usata come terapia di prima linea sicura.
- provoca vasodilatazione dell'arteria uterina che abbassa la BP materna complessiva senza causare alcun significativo disagio fetale come suggerito da molti ricercatori.
- Sulla base del profilo farmacocinetico, la nifedipina è ad azione rapida, ha una lunga durata d'azione (? NdR), ha un'elevata biodisponibilità orale, e ha meno effetti negativi che la rendono il farmaco preferito per le crisi ipertensive.
- In aggiunta a questo, la nifedipina è economica, prontamente disponibile e non richiede alcuna formazione del personale per la somministrazione come altri antipertensivi parenterali.
- **Inoltre, non sono state trovate prove di interazione della nifedipina con il solfato di magnesio.**

Pertanto, è considerato il farmaco di scelta più sicuro per i disturbi ipertensivi della gravidanza da diverse linee guida accettate a livello internazionale. Eppure, il suo uso come farmaco di prima linea non è ancora del tutto accettato.

La metanalisi di George e coll. che vi presentiamo è stata programmata proprio aiutare a giungere a una conclusione definitiva sull'efficacia e la sicurezza della nifedipina in confronto ad altri antipertensivi.

I disturbi ipertensivi della gravidanza sono la condizione medica più frequente durante gravidanza, con conseguente morbilità e mortalità fetale e/o materna. Questa metanalisi ha confrontato l'efficacia e la sicurezza della nifedipina con altri antipertensivi usati in gravidanza

Il messaggio

Secondo la metanalisi, la nifedipina è più efficace di altri farmaci antipertensivi, in particolare in pazienti con SBP tra 160 e 180 mmHg e DBP di 120 mmHg o superiore. Anche se la formulazione pronta della nifedipina è meno usata nell'ipertensione gestazionale lieve/ moderata, nell'ipertensione severa i risultati dello studio hanno mostrato che ha un ruolo prominente nel raggiungimento del target BP.

Gli studi sulla formulazione a rilascio prolungato in queste condizioni sono pochi e non sufficienti per trarre delle conclusioni, quindi bisognerebbe programmarne degli altri e più specifici.

Comunque, i risultati dello studio confermano che la nifedipina è il farmaco più sicuro da utilizzare nei disturbi ipertensivi della gravidanza con meno effetti avversi fetali e materni. A dimostrare che le cose non sono ancora del tutto chiare però, il punteggio APGAR sui danni fetali (*vedi avanti*) rimane ancora un rischio non perfettamente controllato.

La nifedipina è il farmaco più sicuro da utilizzare nei disturbi ipertensivi della gravidanza con meno effetti avversi fetali e materni.

Per approfondire

È stata eseguita una ricerca completa utilizzando PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRALE) e Google Scholar. La metanalisi è stata eseguita utilizzando il software Review Manager e la stima dell'effetto aggregato è stata generata come differenza media standardizzata e odds ratio con intervallo di confidenza del 95% e valore P a due code. La metanalisi era composta da 22 studi di randomizzati con 2.595 partecipanti. È stato riscontrato che il numero di dosi necessarie per raggiungere il target pressorio era più basso nel gruppo nifedipina g ($P < 0,05$). Anche se statisticamente non significativo, il punteggio APGAR fetale (Aspetto, Polso, Smorfia, Attività e Respirazione) è a favore della nifedipina.

Inoltre, nessun outcome secondario fetale o materno ha raggiunto la significatività. In conclusione, la nifedipina è risultata più efficace di altri farmaci antipertensivi, in particolare nei pazienti con grave ipertensione. Tuttavia, sono necessari futuri studi clinici, compresi i dati del mondo reale per stabilire il suo profilo di sicurezza riguardo agli outcome fetali.

Dalla discussione

“Siccome non abbiamo a disposizione dati solidi in merito all'uso di farmaci antipertensivi in gravidanza è stata elaborata questa metanalisi per arrivare a una conclusione definitiva sulla sicurezza e l'efficacia della nifedipina in confronto con altri antipertensivi in queste condizioni.”

Lo studio ha identificato il tempo medio per raggiungere l'obiettivo BP come outcome primario per l'analisi di efficacia. L'analisi di dati aggregati indica che rispetto ad altri antipertensivi il tempo necessario per raggiungere il target pressorio è più breve per quelle pazienti che ricevono la nifedipina dimostrando quindi che in tal senso è più efficace di altri farmaci antipertensivi.

Tempo medio

Il numero di dosi di farmaco necessarie per raggiungere il target BP è stato valutato combinando i dati di 1002 soggetti complessivi, ed è stato riscontrato che la differenza media standardizzata tra i due gruppi era statisticamente significativa. Quando la nifedipina veniva confrontata con altri farmaci antipertensivi, il numero di dosi necessarie per raggiungere l'obiettivo la pressione arteriosa era più basso nel gruppo nifedipina; ma su questo dato non tutti sono d'accordo.

Numero di dosi

Le formulazioni disponibili di nifedipina sono compresse a rilascio immediate e lento. Nella metanalisi attuale, dei 22 studi inclusi, solo uno di essi ha utilizzato compresse a lento rilascio; tutti gli altri studi utilizzavano una formulazione a rilascio immediato di nifedipina che ha facilitato il confronto.

Quasi tutti gli studi hanno avviato la terapia con nifedipina 10 mg, fatta eccezione per pochissimi studi in cui la dose iniziale era di 20 mg, e 40 mg.

Le compresse a rilascio rapido di nifedipina non sono ampiamente utilizzate nell'ipertensione gestazionale da lieve a moderata a causa dell'improvvisa diminuzione della pressione arteriosa che causano, mentre nelle forme gravi e nell'emergenza ipertensiva (sottolineato: in gravidanza NDR) si sono dimostrate utili proprio per la loro rapidità di azione e l'improvvisa riduzione della pressione arteriosa.

Sull'uso di formulazioni a rilascio prolungato, come accennato prima, abbiamo meno dati. L'insorgenza di tachicardia materna è stata riscontrata in 433 partecipanti come outcome primario per la valutazione della sicurezza; tuttavia, non ha influenzato in maniera determinante il profilo di sicurezza della nifedipina rispetto ad altri antipertensivi.

Il punteggio **APGAR fetale (aspetto/colore della pelle, frequenza del polso, Smorfia/irritabilità riflessa, Attività/tono muscolare, Respirazione)** è un test rapido eseguito entro un minuto dalla nascita. Un punteggio di 8, 9, 10 indica che il neonato sta bene di salute, ma un punteggio di 1, 2 e 3 suggerisce che il bambino è in cattiva condizione di salute. Punteggi intermedi indicano condizioni discrete.

“Nel nostro studio, un APGAR fetale un punteggio di <7 è stato considerato una misura di esito della sicurezza fetale. E i dati aggregati degli studi hanno suggerito che la differenza è statisticamente non significativa. “

Sono stati valutati outcome materni secondari come distacchi di placenta, vampate di calore, mal di testa, ipotensione e nausea ma solo il mal di testa era associato a un significativo rapporto di rischio.

Nello studio sono stati analizzati esiti fetali secondari come basso peso alla nascita, morte neonatale, anomalie della frequenza cardiaca fetale e ricoveri in terapia intensiva neonatale ma non sono state osservate alterazioni significative.

Punti di forza e limiti riconosciuti dagli AA

Il **punto di forza** più importante della meta-analisi è che sono stati inclusi solo studi randomizzati controllati e oltre la metà erano di qualità superiore.

Gli studi hanno compreso diverse etnie in tutto il mondo, tra cui popolazioni asiatiche, africane e americane.

Un altro punto di forza dello studio è che sono stati analizzati sottogruppi specifici per ogni outcome fetale e materno.

Invece un importante **limite** è che gli studi sostenuti con compresse a lento rilascio erano meno e quindi ci si è concentrati solo su quelli a rilascio immediato.

Inoltre, meno studi sono stati inclusi per l'analisi dei risultati di sicurezza.

Gli outcome materni dell'ipertensione dopo il trattamento non erano ben consolidati

Comparative efficacy and safety of oral nifedipine with other antihypertensive medications in the management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

George e coll. Journal of Hypertension 2022, 40:1876–1886

Vedi anche

Labetalolo e Nifedipina in gravidanza	15.12.2107
---------------------------------------	------------

7. È più importante la pressione sistolica o quella diastolica nel predire il rischio cardiovascolare? O è un falso problema?

AUC

Area sotto la curva

CHD

Malattia coronarica

CVD

Malattia cardiovascolare

DBP

Diastolic blood pressure

SBP

Systolic blood pressure

Nelle recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) le raccomandazioni principali per il trattamento antipertensivo erano basate sul rischio futuro di mortalità CV, malattia CV o mortalità totale. Le linee guida raccomandano che la decisione sul trattamento dovrebbe essere conforme alle stime di rischio a 10 anni. Negli anni '70 e all'inizio degli anni '80, la diastolica (DBP) era considerata superiore alla pressione sistolica (SBP) per stimare il futuro rischio CV, ma studi successivi hanno messo in discussione l'importanza della DBP nel predire la malattia coronarica (CHD) e i dati dello studio Framingham hanno indicato che è la SBP ad essere superiore alla DBP nella stima del rischio futuro. In particolare gli studi sugli anziani hanno segnalato l'importanza della SBP.

Recentemente invece uno studio ha dato importanza ad entrambe le pressioni (Flint . N Engl J Med. 2019).

Pertanto, è evidente che abbiamo necessità di più dati.

Il valore aggiunto sarebbe dimostrare che l'area sotto la curva (AUC) per la previsione a 10 anni migliora considerando *entrambe* le pressioni.

L' AUC viene usata come la probabilità che in una persona che in 10 anni sia morta o abbia avuto degli eventi CV sia stato considerato un rischio previsto, appunto a 10 anni, più elevato rispetto a una persona morta per cause non CV o ancora viva. Differenze nell'AUC sono state ottenute anche per valutare l'influenza dell'aggiunta della SBP dinamica/24h alla DBP dinamica/24h. Non abbiamo finora informazioni su questo tipo di analisi.

Nel tempo, l'attenzione sulla BP si è spostata dalla pressione diastolica a quella sistolica. Le analisi formali delle differenze nel valore predittivo sono scarse. L'obbiettivo dello studio è di vedere se la SBP office aggiunge informazioni prognostiche alla DBP office e se sia la SBP ambulatoria nelle 24 ore sia la DBP ambulatoria nelle 24 ore sono particolarmente importanti.

Il messaggio

In questo studio di coorte i risultati mostrano che

1. aggiungere la SBP dinamica 24 h alla DBP 24 h non fornisce alcuna informazione prognostica extra per rischi assoluti specifici a 10 anni
2. l'aggiunta di SBP office a alla DBP office non ottiene un' accuratezza predittiva aggiuntiva per rischi a 10 anni di eventi CV.

In altre parole, il rischio medio nella popolazione di complicazioni CV a 10 anni è previsto in modo identico dalla SBP e DBP sia per la BP dinamica 24 ore che per la BP office.

Definizione di ipertensione con diversi tipi della misurazione della pressione arteriosa

(I) **L'ipertensione sistolica** è stata definita quando sia la SBP media diurna ambulatoria era uguale o maggiore di 135 mmHg o la PAS ambulatoria notturna media era uguale o maggiore di 120 mmHg.

(II) **La pressione sistolica normale** è stata definita quando la media della SBP ambulatoria diurna era inferiore a 135 mmHg e la media della PAS ambulatoria notturna era inferiore a 120 mmHg.

(III) **L'ipertensione diastolica** è stata definita quando sia la media diurna della DBP ambulatoria era uguale o superiore a 85 mmHg o la DBP media ambulatoria notturna era uguale o maggiore di 70 mmHg.

(IV) **La pressione diastolica normale** è stata definita quando la media DBP ambulatoria diurna era inferiore a 85 mmHg e la media DBP ambulatoria notturna era inferiore a 70 mmHg.

(V) **L'ipertensione notturna sistolica isolata** è stata definita quando la PAS ambulatoria media diurna era inferiore a 135 mmHg e la PAS ambulatoria notturna media era uguale o maggiore di 120 mmHg.

(VI) **L'ipertensione notturna diastolica isolata** è stata definita quando la pressione arteriosa media ambulatoriale diurna era inferiore a 85 mmHg e la il DBP ambulatoriale notturno medio era uguale o maggiore di 70 mmHg.

(VII) **L'ipertensione sistolica isolata** è stata definita come SBP office uguale o maggiore di 140 mmHg e DBP office era inferiore a 90 mmHg

Per approfondire

Sono stati esaminati 2097 partecipanti da una coorte di popolazione reclutata a Copenaghen. È stata eseguita una regressione di Cox specifica per causa per predire rischi assoluti specifici/persona a 10 anni di eventi cardiovascolari (CV) fatali e non fatali.

Inoltre, è stata utilizzata l'area sotto la curva dipendente dal tempo (AUC) per valutare la capacità discriminativa. I grafici di calibrazione dei modelli (test di Hosmer-May) sono stati calcolati così come il Brier score (discriminazione e calibrazione).*

L'aggiunta sia della SBP dinamica 24 ore che della DBP dinamica 24 ore non ha aumentato significativamente l'AUC per la mortalità CV e per gli eventi CV. Inoltre, metter insieme la SBP office e la DBP office non ha migliorato significativamente l'AUC sia per la mortalità CV ed eventi CV.

La differenza nell'AUC (intervallo di confidenza al 95%; valore p) era

- 0,26% (da -0.2% a 0.73%; P=0.27) per la mortalità CV a 10 anni
- 0.69% (da -0.09% a 1.46%; P= 0.082) per rischio annuale di eventi CV a 10 anni

La differenza di AUC è stata di

- 0,12% (da -0,2% a 0,44%; P=0,46) per la mortalità CV A 10 anni
- 0,04% (da -0,35 a 0,42%; P=0,85) per il rischio di eventi CV a 10 anni

Inoltre, per la mortalità CV che per gli eventi CV la SBP office non ha migliorato le informazioni prognostiche rispetto alla DBP office.

Inoltre, i Brier score per mortalità ed e evnti CV erano

- Office BP
 - mortalità 0.078
 - eventi CV 0.077
- Dinamica 24 h
 - mortalità 0.077
 - eventi CV 0.078

** Il punteggio di Brier è una funzione di punteggio strettamente corretta o una regola di punteggio strettamente corretta che misura l'accuratezza delle previsioni probabilistiche .*

Dalla discussione

Gli studi recedenti studi si sono concentrati sulla stima dei rapporti di rischio utilizzando modelli di Cox. Questi metodi presentano alcuni punti deboli fondamentali, come quello di scegliere una variabile importante tra due variabili correlate.

Sulla base dei risultati, la SBP dinamica 24 ore non è in grado di aggiungere ulteriori informazioni prognostiche alla DBP dinamica 24 utilizzando l'AUC dipendente dal tempo nella capacità di discriminare mortalità ed eventi CV. Stesso discorso vale per la pressione office.

“A nostra conoscenza, questo studio può calcolare le previsioni di rischio a lungo termine degli individui. La nostra ricerca fa anche un passo avanti valutando il modello di regressione di Cox specifico per la causa per predire a 10 anni rischi persona specifici di eventi CV.

In conclusione, l'implicazione principale dello studio è che si può dire che non è cruciale se vengono utilizzate la SBP o la DBP per lo screening di popolazione: sono entrambe ugualmente importanti per i medici.

Il follow-up a lungo termine sugli eventi CV e le ampie dimensioni del campione sono i punti di forza dello studio.

La debolezza critica dello studio è che hanno partecipato persone più sane rispetto alle persone in generale a causa dell'arruolamento su invito.

Inoltre, la mancanza di pazienti con ipertensione conclamata è un altro limite principale. Infine, va notato che questi risultati derivavano da individui sani senza malattia CV, per cui saranno necessari più studi su pazienti con caratteristiche cliniche diverse.

In conclusione, l'implicazione principale dello studio è che si può dire che non è cruciale se vengono utilizzate la SBP o la DBP per lo screening di popolazione: sono entrambe ugualmente importanti per i medici.

Prediction of cardiovascular events from systolic or diastolic blood pressure

Talebi e coll.

J Clin Hypertens. 2022;24:760–769

❖ 8. Embolia polmonare acuta

Una review

Vi presentiamo questa review, che riassume le evidenze attuali riguardanti la diagnosi e il trattamento del tromboembolismo polmonare acuto negli adulti.

Come per le review in genere è molto difficile da sintetizzare, essendo già un riassunto essa stessa (peraltro è "open"). Quindi abbiamo pensato di fornirvi alcuni punti essenziali dalle tabelle e dalle figure.

Premessa

L'embolia polmonare (EP) è definita come l'occlusione nell'albero arterioso polmonare, che impedisce il flusso sanguigno distale all'occlusione. L'EP è più frequentemente causata da una trombosi in un vaso sanguigno sistemico, di solito in una vena profonda dell'arto inferiore. Nei paesi occidentali, l'incidenza dell'EP nella popolazione generale è di circa 60-120 casi ogni 100.000 abitanti, con una mortalità intraospedaliera del 14% e una mortalità a 90 giorni del 20%. ¹Si stima che circa 60-100.000 pazienti muoiano di EP ogni anno negli Stati Uniti. Poiché i sintomi non sono specifici, l'EP rimane una sfida diagnostica e meno del 10% dei pazienti valutati per EP viene infine diagnosticato come EP.

Il messaggio

L'EP dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti che presentano dolore toracico acuto, mancanza di respiro o sincope. La diagnosi è determinata dall'imaging del torace.

Nei pazienti con una pressione arteriosa sistolica di almeno 90 mmHg, i seguenti 3 passaggi possono essere utilizzati per valutare un paziente con possibile EP:

1. valutazione della probabilità clinica di EP,
2. test del D-dimero se indicato
3. imaging del torace se indicato.

La probabilità clinica di EP può essere valutata utilizzando un punteggio strutturato o utilizzando la gestalt clinica.

Nei pazienti con una probabilità di EP inferiore al 15%, la presenza di 8 caratteristiche cliniche

1. età <50 anni
2. frequenza cardiaca <100/min,
3. livello di saturazione di ossigeno > 94%
4. nessun intervento chirurgico o trauma recente
5. nessun evento di tromboembolismo venoso
6. nessuna emottisi
7. nessun gonfiore unilaterale delle gambe
8. nessun uso di estrogeni

identifica i pazienti a rischio molto basso di EP nei quali non sono necessari ulteriori test.

Nei pazienti con probabilità clinica **bassa o intermedia**, un livello di D-dimero inferiore a 500 ng/mL è associato a una probabilità post-test di EP inferiore all'1,85%. In questi pazienti, l'EP può essere esclusa senza imaging del torace. Un ulteriore affinamento della soglia del D-dimero è possibile nei pazienti di età pari o superiore a 50 anni e nei pazienti con una bassa probabilità di EP.

I pazienti con **un'elevata probabilità** di EP (ovvero, >40% di probabilità) devono essere sottoposti a imaging del torace e il test del D-dimero non è necessario

Terapia

Nei pazienti con **EP e pressione arteriosa sistolica ≥ 90 mmHg**, rispetto all'eparina combinata con un antagonista della vitamina K come il warfarin seguito dal solo warfarin, anticoagulanti orali diretti come apixaban, edoxaban, rivaroxaban o dabigatran, non sono inferiori per il trattamento e hanno un tasso di sanguinamento inferiore dello 0,6%.

Nei pazienti **con EP e pressione arteriosa sistolica < 90 mmHg**, si raccomanda la trombolisi sistemica che è associata a una riduzione assoluta della mortalità dell'1,6% (dal 3,9% al 2,3%).

Conclusioni La terapia di prima linea consiste in anticoagulanti orali diretti come apixaban, edoxaban, rivaroxaban o dabigatran, con trombolisi riservata ai pazienti con pressione arteriosa sistolica inferiore a 90 mmHg.

STRATEGIE DIAGNOSTICHE

<p>Sospetto clinico di EP</p> <ul style="list-style-type: none"> Valutare il punteggio dei criteri di esclusione del PE (PERC) Stimare la probabilità clinica di EP come bassa, moderata o alta utilizzando la gestalt clinica, il punteggio di Wells o il punteggio di Ginevra 	<p>PERC* neg</p> <ul style="list-style-type: none"> La probabilità gestalt clinica di EP è bassa < 15% <p>Tutti gli 8 elementi del punteggio PERC sono negativi</p>	<p>EP ESCLUSA</p>
	<p>Probabilità clinica di PE bassa</p> <ul style="list-style-type: none"> Probabilità gestalt clinica di EP < 15% ≥1 elementi PERC score positivi; <p>Test D-Dimero</p> <p>Well score ≤ 4 o YEARS criteria assenti</p> <p>Soglia D-Dimero 1000 ng/m</p>	<p>sotto la soglia del D-Dimero → ESCLUSA</p>
	<p>Probabilità clinica di PE moderata</p> <ul style="list-style-type: none"> La probabilità gestalt clinica di EP 15%-40% <p>Test D-Dimero</p> <p>Well score > 4 o YEARS criteria presenti</p> <p>Soglia D-Dimero aggiustata per età</p>	<p>Sopra la soglia del D-Dimero → IMMAGINI</p>
	<p>Probabilità clinica di PE alta</p> <ul style="list-style-type: none"> Probabilità gestalt clinica di EP > 40 Well score >6 0 Geneve score > 10 	<p>→ IMMAGINI</p>

REGOLE DI PREVISIONE CLINICA PER LA DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE

PERC system*		Wells system**		Sistema di Ginevra rivisto***	
Caratteristiche del paziente	Score	Caratteristiche del paziente	Score	Caratteristiche del paziente	Score
Gonfiore alle gambe unilaterale	+1	Clinicamente sospetta TVP	+3	Dolore unilaterale agli arti inferiori Dolore alla palpazione dell'arto inferiore ed edema unilaterale	+3 +4
Frequenza cardiaca >99/min	+1	frequenza cardiaca >100/min	+1,5	Frequenza cardiaca 75-94/min Frequenza cardiaca >94/min	+3 +5
Immobilizzazione o intervento chirurgico nelle 4 settimane precedenti	+1	Immobilizzazione o intervento chirurgico nelle 4 settimane precedenti	+1.5	Intervento chirurgico o frattura dell'arto inferiore entro le 4 settimane precedenti	+2
TVP o PE precedente	+1	TVP o PE precedente	+1,5	TVP o PE precedente	+3
Emottisi	+1	Emottisi Cancro nei 6 mesi	+1 +1	Emottisi Cancro entro 12 mesi	+2 +2
Età >49 anni	+1	Una diagnosi alternativa è meno probabile dell'EP	+3	Età >65 anni	+1
Saturazione di ossigeno mediante pulsossimetria nell'aria ambiente <95%	+1				
Uso di estrogeni	+1				

TVP: trombosi venosa profonda

***La regola PERC** (criteri di esclusione dell'EP) è negativa se la gestalt *clinica implicita del medico è bassa e il punteggio PERC (intervallo, 0-6) è 0, che è associato con un valore predittivo > 98,5% per escludere l'EP.

** Gestalt" è una parola tedesca che corrisponde al significato di "struttura unitaria", "configurazione armonica". Questo termine è legato a due correnti di ricerca, nate in periodi e con obiettivi diversi:*

- la psicologia della Gestalt, una scuola teorica tedesca che negli Anni Venti ha studiato la percezione;
- la psicoterapia della Gestalt Therapy, una scuola clinica post analitica, sviluppatasi negli Stati Uniti negli Anni Cinquanta, nell'ambito delle psicoterapie umanistiche.

****Well score, da 0 a 8.**

Probabilità clinica

bassa (<15%) se il punteggio è 4,5 o meno;
intermedia (15%-40%) se il punteggio è 5 o 6
alta (>40%) se il punteggio è maggiore di 6.

*****Ginevra score range, da 0 a 22.**

la probabilità clinica

- bassa (<15%) se il punteggio è meno di 4;
- intermedia (15%-40%) se il punteggio è da 5 a 10;
- alta (>40%) se il punteggio è maggiore di 10.

TRATTAMENTO

<p>Paziente con diagnosi di embolia polmonare <i>*Utilizzare l'indice di gravità dell'embolia polmonare semplificato (sPESI: simplified Pulmonary Embolism Severity Index) per determinare il rischio di mortalità intraospedaliera</i></p>	<p>BASSO RISCHIO DI MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA sPESI *= 0</p>				<p>Gestione ambulatoriale con DOAC</p>
	<p>RISCHIO INTERMEDIO DI MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA</p> <p>sPESI ≥1 e Pressione sistolica ≥90 mmHg</p>	<p>Studio di imaging <i>(tomografia computerizzata o ecocardiografia)</i> per valutare i segni di disfunzione ventricolare destra e valutazione di un biomarcatore cardiaco (troponina o peptide natriuretico)</p>	<p>Affinare il rischio intermedio di mortalità intra ospedaliera</p>	<p>Rischio intermedio-basso Nessun segno di disfunzione all'imaging del ventricolo destro</p> <p>o</p> <p>Nessun biomarcatore cardiaco elevato</p> <p>-----</p> <p>Rischio inintermedio-alto ≥1 Segni di disfunzione all'imaging del ventricolo destro disfunzione e ≥1 biomarcatore cardiaco elevato</p>	<p>Ricovero ospedaliero e Terapia DOAC anticoagulante</p> <p>-----</p> <p>Ricovero ospedaliero, terapia con eparina, e DOAC entro 72 h dall'inizio dell'eparina di eparina i</p>
	<p>ALTO RISCHIO DI MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA</p> <p>Instabilità emodinamica Pressione sistolica <90 mmHg o pressione media <65 mmHg o un calo della pressione arteriosa sistolica di 40 mm Hg, che persiste per >15 min o con evidenza di ipoperfusione d'organo</p>				<p>Ricovero in terapia intensiva e terapia trombolitica</p>

❖ 9. Terapia antipertensiva al bedtime. Un mito da rivedere?

Un position paper di ISH, WHL,ESH.

L'evidenza accumulata fino ad oggi indica una prognosi sfavorevole in presenza di ipertensione notturna, profilo non dipper, elevato picco mattutino e aumento dell'incidenza di eventi cardiovascolari, soprattutto quelli che avvengono durante le prime ore del mattino.

Queste osservazioni forniscono una giustificazione per il controllo completo della pressione nelle 24 ore come obiettivo primario del trattamento antipertensivo; in quest'ottica, la somministrazione dei farmaci antipertensivi al bedtime è stata proposta come una strategia maggiormente efficace per controllare l'ipertensione notturna, normalizzare il calo notturno, e smorzare l'aumento della pressione arteriosa mattutina. Tuttavia, la maggior parte delle evidenze disponibili sul beneficio del trattamento antipertensivo è stata derivata da studi clinici che hanno adottato il dosaggio mattutino dei farmaci. Inoltre, una strategia di dosaggio prima di coricarsi sembrerebbe meno necessaria con le moderne terapie antipertensive, che hanno una durata di azione di 24 ore o più, specialmente quando le condizioni sono stazionarie.

Grande entusiasmo sul bedtime.....ma

Ancora, la somministrazione prima di coricarsi potrebbe potenzialmente essere accompagnata da rischi significativi, perché una caduta estrema della pressione arteriosa (BP) durante il sonno notturno potrebbe causare complicazioni cardiovascolari e minore aderenza al trattamento. Si potrebbe sostenere che il dosaggio prima di coricarsi sia un ragionevole approccio "su misura" da applicare specificamente ai non dippers o ai pazienti con ipertensione notturna isolata, o con picco mattutino esagerato. Ad oggi, l'evidenza, la rilevanza clinica e le indicazioni per il dosaggio prima di coricarsi rimangono discutibili.

...ad oggi, l'evidenza a supporto, la rilevanza clinica e le indicazioni per il dosaggio prima di coricarsi rimangono discutibili

Due studi recenti condotti dallo stesso gruppo di ricerca suggeriscono che la somministrazione prima di coricarsi di antipertensivi è molto più protettiva sugli esiti cardiovascolari rispetto al dosaggio mattutino convenzionale. Questi risultati non sono stati confermati da altri investigatori e la metodologia, i risultati e le conclusioni di tali studi sono dubbi. Tuttavia, questi dati hanno guadagnato molta attenzione nei media e hanno influenzato esperti, medici e pazienti. Per esempio, nel 2017, l'American Diabetes Association ha raccomandato somministrazione prima di coricarsi di uno o più farmaci antipertensivi. Questa raccomandazione non è stata approvata da altre organizzazioni, o dalle linee guida successive del diabete, forse a causa delle critiche ricevute.

Ecco perché la Società Internazionale di Ipertensione (ISH) ha deciso di dedicare un Position Paper ufficiale allo scopo di affrontare le controversie che circonda la variazione di BP diurna in relazione alla gestione dell'ipertensione e offrire una guida ai ricercatori, medici e pazienti, date le preoccupazioni diffuse del dosaggio notturno in assenza di prove sufficientemente solide. Un panel internazionale di 23 accademici esperti in monitoraggio della pressione arteriosa e ipertensione clinica nominati dall'ISH College of Experts ha esaminato le evidenze pubblicate sulla rilevanza clinica della variazione BP diurna e tempi del trattamento farmacologico antiipertensivo.

Gli argomenti che sono stati considerati sulla somministrazione al bedtime includevano:

1. problemi metodologici nella valutazione della variazione diurna della BP
2. la sua rilevanza clinica e prognostica
3. gli effetti degli antipertensivi in termini di durata dell'effetto di riduzione della BP
4. tempo di somministrazione e aderenza
5. effetti della somministrazione al bedtime sugli outcome
6. studi in corso sugli outcome che studiano il dosaggio mattutino rispetto a quello prima di coricarsi.

Infine, vengono fornite raccomandazioni di consenso, sulla base della valutazione delle prove disponibili.

CONCLUSION–CONSENSUS STATEMENT

Pratica basata sulle migliori evidenze disponibili.

Le conclusioni principali e le raccomandazioni di consenso sono le seguenti:

1. È ragionevole raccomandare che un obiettivo chiave dell'abbassamento della BP dovrebbe essere quello di raggiungere il suo completo controllo nelle 24 ore mediante l'uso di farmaci antipertensivi a lunga durata d'azione
2. L'evidenza attuale sull'impatto comparativo del bedtime rispetto ad altri tempi del dosaggio del farmaco antiipertensivo sul profilo BP 24 ore e sulla morbilità e mortalità cardiovascolare è limitata da insufficiente disegno e/o rigore degli studi disponibili. Gli studi disponibili presentano limitazioni metodologiche e quindi rimane incertezza sul fatto che sia un valore aggiunto o un danno la somministrazione bedtime o mattutina di farmaci antipertensivi. Ad oggi, la maggior parte dei dati a favore del dosaggio al bedtime è stata derivata da un unico gruppo di ricerca ed è oggetto di ampia controversia.
3. Al momento, il dosaggio dei farmaci al bedtime non dovrebbe essere raccomandato di routine nella pratica clinica. Questa raccomandazione prende in considerazione il non dimostrato beneficio, nonché possibili effetti dannosi, come il rischio di un calo eccessivo della BP durante il sonno o il peggioramento del controllo pressorio diurno.
4. Fino a quando non saranno disponibili dati di alta qualità, il trattamento dovrebbe seguire i protocolli utilizzati nella stragrande maggioranza degli studi sull'ipertensione cronica. Pertanto, il trattamento dell'ipertensione dovrebbe essere basato su agenti a lunga durata d'azione in monoterapia o in associazione, somministrata in una singola dose mattutina, mirando a un outcome ottimale e coerente del controllo della pressione arteriosa.
5. Sono necessari studi prospettici randomizzati con design e potenza sufficienti per raggiungere conclusioni solide e guidare la pratica clinica. Sono in corso tre studi sugli esiti rilevanti e i loro risultati dovrebbero far luce sull'impatto del farmaco bedtime o mattutino. Una volta che questi risultati siano disponibili, si potranno dare consigli più definitivi
6. Gli studi in corso possono confermare o escludere un notevole beneficio o danno della somministrazione bedtime di antipertensivi.

Qualunque sia il risultato di questi studi, rimarranno le domande se per selezionati pazienti con ipertensione notturna confermata e malattie concomitanti (es. malattie cardiovascolari, CKD, OSA o diabete), possa esserci un beneficio dal trattamento sartoriale del controllo della pressione arteriosa notturna, ma questo avrà bisogno di ulteriori indagini.

Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension

Steorgiu e coll.

Journal of Hypertension 2022, 40:1847–1858

❖ 10 Occlusione dell'appendice atriale sinistra rispetto all'anticoagulazione orale nella fibrillazione atriale. Un'analisi decisionale

Poiché l'appendice atriale sinistra è una delle principali sedi di formazione di trombi, sono stati sviluppati metodi per escludere la LAA dalla circolazione, sia chirurgicamente che mediante dispositivi occlusivi posizionati per via percutanea come potenziale strategia per evitare l'anticoagulazione a lungo termine.

LAAO
Left Atrial
Appendage
Occlusion

DOAC
Direct
OACs

NCB
Net Clinical
Benefit

OAC
Oral
AntiCoagulants
(warfarin)

Premessa

L'occlusione dell'appendice atriale sinistra (LAAO) è emersa come una potenziale alternativa all'anticoagulazione per prevenire l'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale (FA). Gli studi clinici suggeriscono che LAAO non sia inferiore agli anticoagulanti orali (OAC) come il warfarin e gli OAC diretti (DOAC), per quanto riguarda il beneficio clinico complessivo. Rispetto al warfarin, la LAAO è associata a una significativa riduzione dei rischi di emorragia intracranica e sanguinamento maggiore. Tuttavia, permangono preoccupazioni sul possibile aumento del rischio di ictus ischemico o embolia sistemica, nonché sui rischi procedurali associati alla LAAO. Pertanto, la selezione dei pazienti è influenzata da 3 rischi concorrenti:

1. il rischio a lungo termine di tromboembolismo
2. l'aumento a lungo termine del rischio di sanguinamento associato alla terapia con OAC
3. i rischi procedurali a breve termine della LAAO.

L'occlusione dell'appendice atriale sinistra (LAAO) è una potenziale alternativa agli anticoagulanti orali in pazienti selezionati con fibrillazione atriale (FA). Rispetto agli anticoagulanti, LAAO riduce il rischio di sanguinamento maggiore, ma vi è incertezza sul rischio di ictus ischemico rispetto all'anticoagulazione.

Sebbene diversi studi abbiano tentato di determinare la strategia preferita per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA a livello di coorte, questi tentativi non hanno fornito dettagli sufficienti sul beneficio clinico netto (NCB) della LAAO rispetto agli OAC per informare il processo decisionale sui singoli pazienti.

L'obiettivo di questo studio era di valutare la probabilità di NCB della LAAO rispetto alla OAC in una gamma di singole combinazioni di pazienti a rischio di ictus e a rischio di sanguinamento. Pertanto, è stata condotta un'analisi decisionale per comprendere meglio i rapporti rischio-beneficio nella scelta tra LAAO e OAC in questo tipo di pazienti.

Il messaggio

Il beneficio clinico relativo di LAAO e OAC nei pazienti con FA dipende dai rischi basali dei pazienti per l'ictus e il sanguinamento. La strategia LAAO viene preferita nei soggetti a più alto rischio di sanguinamento, ma il beneficio diventa minore man mano che il rischio di ictus ischemico aumenta e quello di sanguinamento diminuisce.

Per approfondire

Si tratta di un'analisi delle decisioni con un modello di Markov per determinare la strategia ottimale (LAAO contro warfarin o DOAC) per la prevenzione dell'ictus in base ai rischi individuali di ictus ischemico e di sanguinamento su donne e uomini con FA non valvolare e senza precedente ictus.

Orizzonte temporale: Tutta la vita.

End point primario: beneficio clinico misurato in anni di vita aggiustati per la qualità.

Risultati dell'analisi:

- La determinazione dei rischi combinati era a favore della LAAO quando il rischio di **sanguinamento** era più elevato, ma tale beneficio è diventato meno certo a rischi di ictus **ischemico** più elevati. *Ad esempio, con un punteggio HAS-BLED di 5, la LAAO era più efficace in oltre l'80% delle simulazioni di modello per punteggi CHA₂DS₂-VASc compresi tra 2 e 5.*
- La probabilità di beneficio della LAAO nei QALY (> 80%) al più basso rischio di **sanguinamento** (punteggio HAS-BLED da 0 a 1) era limitata ai pazienti con rischi di ictus **ischemico** più bassi (punteggio CHA₂DS₂-VASc di 2).
- Siccome i DOAC comportano rischi di **sanguinamento** più bassi rispetto al warfarin, il beneficio netto della LAAO è meno certo di quello dei DOAC.

Risultati dell'analisi di sensibilità:

I risultati sono stati coerenti utilizzando il punteggio di sanguinamento ORBIT invece del punteggio HAS-BLED, nonché fonti alternative per i dati sull'efficacia clinica della LAAO.

Conclusione:

Sebbene la LAAO possa essere un'alternativa agli anticoagulanti per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA e ad alto rischio di sanguinamento, il beneficio complessivo della LAAO dipende dalla combinazione di rischi di ictus e sanguinamento nei singoli pazienti. Questi risultati suggeriscono la necessità di un rischio di ictus ischemico sufficientemente basso perché la LAAO sia di beneficio. Gli autori ritengono che questi risultati potrebbero migliorare il processo decisionale condiviso nella selezione dei pazienti per LAAO.

Dalla discussione

Lo studio ha raggiunto 3 risultati principali.

1. In primo luogo, la probabilità che la LAAO fosse preferibile al rispetto al aumentava con punteggi HAS-BLED più alti e diminuiva con punteggi CHA₂DS₂-VASc più bassi. *Al più alto rischio di sanguinamento (punteggio HAS-BLED ≥ 5), la LAAO era la strategia preferita, ma la probabilità di beneficio clinico era meno certa tra i pazienti ad alto rischio di ictus ischemico (Punteggio CHA₂DS₂-VASc ≥ 5). Questa osservazione era coerente quando il beneficio clinico è stato misurato in termini di QALY, LY o NCB.*
2. In secondo luogo, il beneficio clinico della LAAO includeva il beneficio di sopravvivenza della LAAO rispetto al warfarin che è stato osservato nei dati degli studi clinici.

3. In terzo luogo, la LAAO era la strategia preferita in una gamma più piccola di rischi di ictus e sanguinamento quando l'anticoagulante era un DOAC perché i DOAC hanno meno probabilità del warfarin di causare sanguinamento.

La notevole scoperta di un gradiente nella preferenza della LAAO attraverso lo spettro di ictus ischemico e rischio di sanguinamento è coerente con le osservazioni degli studi PROTECT AF e PREVAIL. L'analisi dei dati combinati ha suggerito che la terapia con LAAO ha portato a sanguinamenti minori ed emorragie intracraniche. **Pertanto, ci si aspetta che i pazienti a maggior rischio di sanguinamento traggano il massimo beneficio dalla riduzione del rischio di sanguinamento maggiore ed emorragia intracranica conferita dalla LAAO.**

Maggior beneficio nei pazienti a maggior rischio di sanguinamento

Sebbene la terapia LAAO non fosse inferiore alla terapia con warfarin aggiustata per la dose nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica, il gruppo LAAO ha avuto più ictus ischemici rispetto al gruppo warfarin, sebbene questa differenza nei tassi di ictus fosse statisticamente non significativa. "Il nostro modello incorpora questa incertezza nell'effetto clinico della LAAO sull'ictus ischemico e la preferenza per la strategia LAAO è meno certa tra i pazienti a maggior rischio di ictus ischemico." Infine, si nota che la LAAO diventerebbe più favorevole nei pazienti che aderiscono meno al trattamento anticoagulante prescritto rispetto all'aderenza del 100% che ipotizzata in questo studio..

Sebbene la terapia OAC per la prevenzione dell'ictus nei pazienti ad alto rischio con FA sia una terapia consolidata e indicata dalle linee guida, la LAAO sta emergendo come una potenziale alternativa in persone selezionate. L'evidenza è in evoluzione e si prevede che i risultati di numerosi studi clinici randomizzati in corso perfezionino le indicazioni per LAAO. I suggerimenti attuali per la LAAO sono delineati nella dichiarazione di consenso degli esperti del 2019 dell'Associazione europea del ritmo cardiaco e dell'Associazione europea degli interventi cardiovascolari percutanei; i destinatari includono i pazienti con FA non valvolare che sono eleggibili per la terapia OAC a lungo termine, quelli con rischio di sanguinamento elevato in terapia OAC a lungo termine, quelli con controindicazioni alla OAC e i pazienti non aderenti. Queste categorie sono ampie e l'analisi attuale fornisce ulteriori informazioni sul beneficio LAAO in base alla combinazione specifica di un individuo di rischi di ictus e sanguinamento.

Pazienti con FA non valvolare che sono eleggibili per la terapia OAC a lungo termine, quelli con rischio di sanguinamento elevato in terapia OAC a lungo termine, quelli con controindicazioni alla OAC e i pazienti non complianti.

"Il nostro modello decisionale può aiutare i medici a comprendere e spiegare ulteriormente ai loro pazienti i compromessi tra ictus ischemico ed eventi emorragici per diverse opzioni di trattamento. Per i pazienti con punteggi CHA₂DS₂-VASc da bassi a moderati e punteggi HAS-BLED elevati, la LAAO può essere particolarmente utile. Questo scenario non è raro perché il 12% dei pazienti aveva un punteggio CHA₂DS₂-VASc di 1 o 2 e un punteggio HAS-BLED di 3 o superiore in un'analisi secondaria dell'ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation).

Gli AA ammettono rischi dello studio..

- In primo luogo, i dati sull'efficacia clinica sono stati principalmente tratti da studi randomizzati solo con il dispositivo Watchman (Boston Scientific), e quindi i risultati dello studio potrebbero non essere applicabili ad altri tipi di dispositivi LAAO, sebbene i dati del registro suggeriscano caratteristiche di sicurezza simili e a lungo termine efficacia tra i 2 dispositivi LAAO più comuni, Watchman e Amulet (Abbott Medical). Inoltre, i risultati dello studio non

possono essere generalizzati ai pazienti con legatura chirurgica dell'appendice atriale sinistra, a quelli sottoposti ad ablazione concomitante di FA con o senza isolamento elettrico dell'appendice atriale sinistra o a coloro che hanno un ictus durante la terapia con OAC.

- In secondo luogo, i dati sull'efficacia comparativa dei DOAC rispetto ai LAAO sono limitati.

Left Atrial Appendage Occlusion Versus Oral Anticoagulation in Atrial Fibrillation

A Decision Analysis

Chew e coll.

Ann Intern Med. doi:10.7326/M21-4653

Commento editoriale

Per quanto riguarda il merito scientifico e i limiti dello studio, alcuni punti meritano di essere evidenziati. Le fonti di dati sono trial precedenti e metanalisi; quindi, un'interpretazione prudente è imperativa. Non sono disponibili dati a lungo termine dagli studi sulla LAAO.

Da notare, gli autori hanno formulato diverse ipotesi di modello, che potrebbero non essere necessariamente appropriate.

Sebbene sia ragionevole presumere che dopo un'emorragia intracranica tutti i pazienti abbiano interrotto completamente il trattamento con OAC o siano passati all'aspirina e siano passati a un diverso stato di salute, l'appropriatezza di presumere che la LAAO fosse disponibile per tutti i pazienti con precedente sanguinamento al basale è incerta.

Non tutte le anatomie LAA sono adatte per l'occlusione. Inoltre, si presumeva che i pazienti che non potevano sottoporsi al collocamento LAAO avessero ripreso l'OAC. Occorre cautela nel generalizzare i risultati. *Ad esempio, in pazienti con frazione di eiezione ridotta, ateroma aortico, malattia carotidea o soprattutto cancro, in cui il punteggio di rischio CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED non sono validi, i risultati del modello non rientrano nell'ambito del processo decisionale condiviso sulle strategie di prevenzione dell'ictus.*