

# Il paziente iperteso difficile o complicato: un razionale percorso di empowerment per il Mmg e per lo specialista

Le problematiche relative alla gestione di questi pazienti sono al centro dell'interesse della comunità scientifica. Le linee guida internazionali per la gestione dell'ipertensione hanno chiaramente ribadito che l'azione dei medici deve essere volta non solo alla mera riduzione dei valori pressori ma alla riduzione del rischio cardiovascolare globale del singolo paziente

a cura di: **Pasquale De Luca**<sup>1</sup>

con la collaborazione di: **Angelo Benvenuto**<sup>1</sup>, **Vito Sollazzo**<sup>2</sup>, **Antonio De Luca**<sup>2</sup>

Il paziente iperteso "difficile" o "complicato" è un paziente con ipertensione arteriosa che presenta un numero elevato di fattori di rischio (almeno tre) o affetto da alcune condizioni patologiche che peggiorano in maniera significativa il suo profilo di rischio (pregresso infarto miocardico o ictus cerebrale, insufficienza renale, diabete mellito). In tali pazienti le possibilità di andare incontro ad eventi sfavorevoli è considerevolmente aumentata.

## ► Introduzione

Quando un paziente iperteso viene definito "difficile" o "complicato"? Quando alcune comorbilità rendono complicata la normalizzazione dei suoi valori pressori. È il caso del paziente iperteso con insufficienza renale cronica, che richiede spesso l'utilizzo di un monitoraggio della

pressione delle 24 ore, e che necessita di diuretici. Ma anche del paziente obeso, la cui iperattività simpatica richiede l'utilizzo di terapie farmacologiche non sempre ovvie. Infine, del paziente che assume cronicamente farmaci che aumentano i valori pressori, tra i quali Fans, contraccettivi orali, o alcuni nuovi antitumorali.

Le problematiche relative alla gestione del paziente iperteso "difficile" o "complicato" sono al centro dell'interesse della comunità scientifica internazionale. Le linee guida internazionali per la gestione dell'ipertensione hanno chiaramente ribadito, infatti, che l'azione dei medici deve essere volta non tanto e non solo alla mera riduzione dei valori pressori quando questi superano i limiti considerati normali (140/90 mmHg per i pazienti che non hanno un numero di fattori di rischio interessante e/o un evento patologico nella loro storia clinica), ma alla riduzione del rischio cardiovascolare globale del singolo paziente.

Il paziente che presenta maggiori implicazioni dal punto di vista pro-

gnostico, oltre a quello che ha già avuto eventi cardiovascolari, è quello affetto da diabete mellito e/o malattia renale (anche solo con un lieve grado di insufficienza renale) e quello con sindrome metabolica (una particolare confluenza di fattori di rischio presenti in modo anche poco significativo ma che, associati tra loro, determinano un netto incremento delle probabilità di avere eventi avversi nel corso della storia clinica del paziente). In questo paziente i valori pressori non devono superare i 130/80 mmHg.

## ► Quali sono i principali fattori di rischio?

Il calcolo del rischio globale di ogni paziente iperteso è facilmente possibile valutando la presenza dei principali fattori di rischio (età, sesso, diabete, ipercolesterolemia, fumo). Esistono, inoltre, vari fattori predisponenti, oggetto di attenta valutazione nell'ambito della prevenzione cardiovascolare, quali: il sovrappeso, l'inattività fisica, le modeste alterazioni della glicemia a digiuno, lo stress.

<sup>1</sup> S.C. Medicina Interna, Dipartimento Internistico Multidisciplinare Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

<sup>2</sup> S.C. Cardiologia Clinica e Interventistica, Dipartimento Internistico Multidisciplinare Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

Sulla base di questi presupposti risulta di centrale importanza l'inquadramento clinico del paziente iperteso secondo le linee guida con il corretto riconoscimento del suo peculiare profilo di rischio. Sempre dalle più recenti linee guida viene il richiamo a ricercare segni (markers) di danno d'organo mediante esami di laboratorio o strumentali.

Il danno d'organo è il danno, a volte del tutto iniziale, che si determina su alcuni organi (cuore, carotidi, reni) che ci consente di comprendere che i fattori di rischio stanno danneggiando in vari distretti il nostro organismo.

I temi fin qui descritti hanno importanti ricadute pratiche soprattutto sul trattamento farmacologico più razionale nel paziente iperteso complicato, tenendo presente che la ricerca scientifica sta evidenziando che non tutti i farmaci sono uguali e che, a parità di riduzione della pressione arteriosa, alcune molecole proteggono il cuore, il cervello ed i reni maggiormente di altre.

### ► Evidenze di pratica clinica

Le malattie cardiovascolari costituiscono la causa principale di morte a livello mondiale, buona parte della popolazione non è a conoscenza dei propri fattori di rischio e/o non risulta essere adeguatamente trattata. Il parziale o mancato controllo dei principali fattori di rischio associati ad evento cardiovascolare fatale sottolinea la necessità di un approccio clinico che miri ad intercettare, trattare efficacemente e seguire i soggetti che non risultino essere a target, per limitare probabili conseguenze cardiovascolari a medio e lungo termine. I principali fattori di rischio cardiovascolare nella popolazione italiana sono riconducibili all'ipertensione arteriosa, all'ipercolesterolemia, al diabe-

te ed all'obesità. Inoltre, l'incidenza dei fattori di rischio cardiovascolare tende ad aumentare con l'età.

Vi è una forte necessità di implementare azioni preventive che possano far raggiungere l'età avanzata nelle migliori condizioni di salute, agendo efficacemente sui fattori di rischio cardiovascolare. Dati epidemiologici mostrano come individui ipertesi differiscano dai normotesi non solo per gli alti valori pressori. Esiste una tendenza dell'ipertensione a manifestarsi in concomitanza con altri fattori, tutti indipendentemente associati con un aumentato rischio di patologie cardiovascolari. I risultati dello studio Framingham riportano che meno del 20% delle ipertensioni si manifestano in assenza di uno o più fattori di rischio, compresi elevati valori di trigliceridi e lipoproteine a bassa densità (Ldl), intolleranza al glucosio, iperinsulinemia e obesità. Secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, l'ipertensione arteriosa colpisce in media il 33% degli uomini ed il 31% delle donne e circa il 30-40% delle persone tra i 35-74 anni di età non sa di presentare uno o più fattori di rischio cardiovascolare.

I benefici a livello cardiovascolare di attività fisica e scelte alimentari sane sono stati ampiamente dimostrati. Inoltre, attualmente è disponibile una vasta gamma di terapie atte a ridurre drasticamente l'incidenza di eventi e malattie cardiovascolari sia in pazienti sintomatici, sia in soggetti asintomatici e - apparentemente - sani ma ad alto rischio. Tuttavia, l'adozione di uno stile di vita sano e l'aderenza ai farmaci nel lungo termine, rimangono un bisogno clinico insoddisfatto in medicina preventiva, ma non solo. È noto infine che i pazienti con patologie croniche hanno rinviato la ricerca di assistenza clinica durante il

periodo di emergenza sanitaria dovuta alla pandemia di Covid, per la paura di contrarre infezione da coronavirus nei luoghi di cura. Inoltre, si è verificato da parte dei medici di medicina generale (Mmg) un passaggio rilevante dall'assistenza diretta al triage ed ai consulti telematici. I medici stessi hanno segnalato una compromissione della loro capacità di assistenza. Le cure per patologie croniche sono state spesso rinviate con conseguenze tangibili nel medio e lungo termine. Anche per quanto riguarda le terapie farmacologiche, è stata riportata una generale tendenza da parte dei pazienti a non recarsi presso le farmacie pur avendo prescrizioni ripetute, riducendo la continuità e l'aderenza ai trattamenti.

### ► Discussione

Dai risultati degli studi più recenti condotti su scala mondiale emerge come il controllo di alcuni importanti fattori di rischio per le problematiche cardiovascolari, presenti in tutti i pazienti arruolati alcune criticità. Infatti, ampia parte dei partecipanti non presentava i target definiti per pressione arteriosa, glicemia e colesterolo Ldl, con livelli di rischio cardiovascolare elevati o molto elevati. In particolare, quasi la metà dei soggetti esaminati presentava un rischio cardiovascolare alto o molto alto con una probabilità di incorrere in un evento cardiovascolare fatale a 10 anni dal 5% a oltre il 10%. Più recentemente sono state introdotte due nuove carte del rischio cardiovascolare (SCORE2 e SCORE-OP) che valutano nella popolazione europea rispettivamente al di sotto e al di sopra dei 70 anni, il rischio a 10 anni di malattie cardiovascolari fatali e non; sulla base di questo aggiornamento la percentuale dei pazienti inclusi nello studio ad alto o molto

alto rischio di incorrere ad eventi cardiovascolari, fatali e non, aumenterebbe notevolmente.

Risulta evidente l'importanza del controllo dei fattori di rischio nei soggetti in trattamento antipertensivo per intercettare coloro i quali sottovalutano o non sono a conoscenza dei potenziali danni a cui sono esposti. Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia antipertensiva, è emerso che oltre il 40% dei pazienti risulti solo parzialmente aderente e questo può condizionare l'efficacia dei trattamenti stessi determinando un parziale o mancato controllo dei parametri pressori.

Per quanto riguarda i partecipanti in trattamento con diagnosi di ipercolesterolemia, solo il 40.7% è risultato essere a target per i valori di Ldl, confermando quanto già evidenziato dallo studio "DA VINCI" il quale

ha dimostrato nel complesso un ancor più basso numero di pazienti (33%) che ha raggiunto i più rigorosi obiettivi Ldl delle linee guida ESC/EAS del 2019 rispetto quelli indicati nel 2016.

### ► Conclusioni

Le malattie cardiovascolari rimangono la principale causa di morte a livello globale. I trattamenti farmacologici possono ridurre sostanzialmente morbilità e mortalità cardiovascolare, ma l'efficacia di tali interventi è limitata nel caso di non aderenza o di interruzione precoce della terapia. Le linee guida europee stesse raccomandano un approccio diagnostico-terapeutico da adattarsi alle singole caratteristiche di questi pazienti complessi con un focus mirato sulla stratificazione del rischio cardiovascolare e

sulla semplificazione dello schema terapeutico ove possibile. D'altro canto, l'indagine condotta sui pazienti ipertesi ha restituito una fotografia preoccupante dello stato di salute post pandemia da Covid di questa popolazione, suggerendo la necessità di una sorveglianza che preveda più attori quali medico specialista, Mmg e farmacista, oltre ad una maggiore consapevolezza da parte del paziente stesso del rischio che corre. Il parziale o mancato controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare, sottolinea la necessità di un approccio clinico che miri ad identificare, trattare efficacemente e seguire nel tempo i soggetti che non risultino essere a target per tali fattori, al fine di contenere probabili conseguenze cardiovascolari a medio e lungo termine.

### BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Abegaz TM, Shehab A et al. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2017;96(4):e5641.
- Arnett DK, Blumenthal RS et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):1376-414.
- Bhatt DL, Steg PG et al. Cardiovascular risk reduction with Icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380:11-22.
- Cortesi PA, Fornari C et al. Trends in cardiovascular diseases burden and vascular risk factors in Italy: The Global Burden of Disease study 1990-2017. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(4):385-96.
- Cosentino F, Grant PJ et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2020;41:255-323.
- Gerstein HC, Colhoun HM et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394:121-30.
- Kotseva K, De Backer G et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:824-35.
- Mach F, Baigent C et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41:111-88.
- Peacock E, Krousel-Wood M. Adherence to Antihypertensive Therapy. *Med Clin North Am*. 2017;101(1):229-45.
- Ray KK, Molemans B et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279-89.
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-54.
- SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2455-67.
- Williams B, Mancia G et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104.