

Alfredo:
quando lo stile di vita e il counseling
sono più importanti dei farmaci

Prof. Stefano Taddei

Alfredo è un uomo di anni 55, dirigente nella pubblica amministrazione, ed è iperteso da 3-4 anni. Considerando l'assenza di eventi clinici rilevanti, il medico non ha mai ritenuto di far eseguire al paziente una valutazione clinica, ma si è sempre limitato a prescrivere una terapia farmacologica con il solo scopo di ridurre i valori pressori. Attualmente è in trattamento con un'associazione ACE-inibitore/beta-bloccante/diuretico (ramipril 5 mg/nebivololo 5 mg/HTCZ 12.5 mg). Tuttavia i valori pressori non sono perfettamente controllati sia durante la giornata, ma soprattutto al mattino.

Infatti, il paziente utilizza correttamente l'automisurazione (con apparecchio elettronico automatico) e quando controlla la pressione al pomeriggio riscontra valori pressori di 165/95 mmHg mentre al mattino riscontra valori di pressione arteriosa di 165/100 mmHg.

Il medico curante decide quindi di spostare la somministrazione del ramipril alla sera per cercare una più omogenea riduzione della pressione arteriosa nelle 24 ore. Suggerisce questa strategia in quanto non ritiene opportuno aumentare la dose del ramipril a 10 mg per timore di utilizzare un dosaggio eccessivo. Tuttavia nonostante la modifica nello schema terapeutico i valori pressori rimangono assolutamente non controllati.

Anamnesi familiare

Il paziente riferisce familiarità positiva per ipertensione arteriosa (padre e madre) e diabete di tipo 2 (madre).

Anamnesi fisiologica

Il paziente riferisce di mangiare in modo disordinato, con un elevato introito calorico.

Fuma circa 15 sigarette al giorno dall'adolescenza e assume circa 3-4 caffè al giorno.

Riferisce di essere molto stressato e a volte si dimentica di assumere la terapia.

Non pratica attività fisica.

Anamnesi patologica remota

Il paziente riferisce di non aver mai avuto patologie di rilievo nel corso della sua vita e di non aver alcun sintomo. Si vanta, anzi, di avere sempre goduto di ottima salute.

Parametri clinici

Peso: 97 kg; Altezza: 1.73 m

Circonferenza vita: 112 cm; BMI: 32.4

PA: 165/100 mm Hg; FC: 56 bpm

Toni cardiaci ed auscultazione polmonare: normale

Esame obiettivo addome: normale

Esame obiettivo periferico: normale

Come vi sareste comportati?

Avrei detto al paziente:

1. La situazione non è male; cerchi solo di perdere un po' di peso e di smettere di fumare
2. È necessario fare alcuni accertamenti per determinare il suo rischio cardiovascolare
3. È necessario fare alcuni accertamenti perché lei presenta un rischio cardiovascolare moderato
4. È necessario fare alcuni accertamenti per decidere se fare o no una terapia farmacologica

Approfondimento diagnostico

Il paziente, sulla base dei dati clinici fino ad ora raccolti e di una valutazione superficiale, è stato sempre considerato a basso rischio CV e, quindi, non è mai stato ritenuto necessario alcun approfondimento diagnostico.

Al contrario, già con l'anamnesi e l'esame obiettivo, nel paziente è facilmente riscontrabile: ipertensione arteriosa, obesità centrale, assenza di attività fisica e fumo di sigaretta.

Pertanto, in base alla Linee Guida ESH/ESC 2013, ma soprattutto in accordo con la buona pratica clinica, al paziente viene prescritto di eseguire gli esami ematochimici e strumentali basali.

Caratterizzazione del paziente secondo le LineeGuida

- Esami di routine
 - Glicemia a digiuno
 - Colesterolemia totale, LDL e HDL
 - Trigliceridemia a digiuno
- **Esami ematochimici di primo livello, esame delle urine ed ECG**
 - Creatininemia
 - Stima della clearance della creatininemia
 - Emoglobina ed ematocrito
 - Analisi dell'urina e microalbuminuria (rapporto albumina/creatinina)
 - Elettocardiogramma
- Esami raccomandati
 - Ecocardiogramma
 - Ultrasonografia carotidea
 - Proteinuria quantitativa
 - Indice pressorio arto inferiore/superiore
 - Funduscopia
 - Test da carico di glucosio (se glicemia a digiuno >5.6 mmol/L)
 - Misurazione della pressione domiciliare e monitoraggio delle 24 ore
 - Misurazione della *pulse way velocity* (velocità dell'onda di polso) (se disponibile)

Caso clinico: indagini

Glicemia a digiuno	106 mg/dl
Potassiemia	4.2 mEq/l
Creatininemia	1.1 mg/dl
Colesterolo totale	212 mg/dl
Colesterolo HDL	34 mg/dl
Colesterolo LDL	151 mg/dl
Trigliceridi	184 mg/dl
Esame urine	Normale
Microalbuminuria	Assente
Elettrocardiogramma	Normale

Sulla base dei dati clinici fino ad ora raccolti, come giudicate il rischio CV globale della paziente?

1. Rischio nella media
2. Rischio aggiunto basso
3. Rischio aggiunto elevato
4. Rischio aggiunto molto elevato

Caso clinico: indagini

Glicemia a digiuno

106 mg/dl

Potassiemia

4.2 mEq/l

Creatininemia

1.1 mg/dl

Colesterolo totale

212 mg/dl

Colesterolo HDL

44 mg/dl

Colesterolo LDL

141 mg/dl

Trigliceridi

184 mg/dl

Esame urine

Normale

Microalbuminuria

Assente

Elettrocardiogramma

Normale

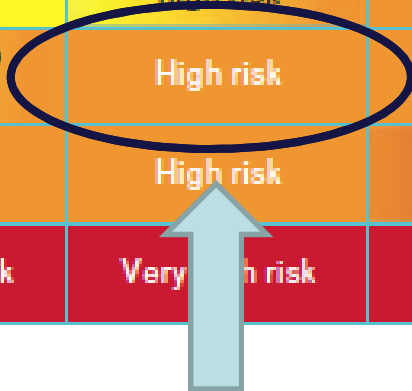
Valutazione del rischio cardiovascolare

Questo paziente presenta:

- Ipertensione arteriosa
- Sindrome metabolica
- Dislipidemia
- Storia di Fumo

Stratificazione del rischio cardiovascolare in base ai valori di PA, fattori di rischio concomitanti, TOD e malattie associate

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥ 4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk



La sola valutazione dei valori di Pressione Arteriosa non identifica il rischio cardiovascolare del paziente iperteso

Le LineeGuida sottolineano il concetto del rischio CV globale che include, non solo l'identificazione di altri fattori di rischio cardiovascolare (ed eventualmente anche la valutazione del danno d'organo e delle condizioni cliniche associate)

La definizione stessa di ipertensione arteriosa è un parametro dinamico, che deve essere corretto per il rischio CV globale

Domanda

Perché, nonostante una triplice terapia, i valori pressori del paziente non sono controllati?

1. L'associazione non è efficace
2. Il paziente misura male i valori pressori
3. Il paziente è obeso
4. Il paziente non prende i farmaci

Terapia

In realtà l'associazione dei tre farmaci ha effetto additivo sulla pressione arteriosa in quanto il diuretico ha un effetto sinergico sia con l'ACE-inibitore che con il beta-bloccante (mentre ACE-inibitore e beta-bloccante non hanno effetto sinergico tra loro).

Non è neppure un problema di una non corretta misurazione dei valori pressori in quanto i valori misurati a domicilio sono in linea con i valori misurati in ambulatorio.

L'obesità invece sicuramente può determinare resistenza alla terapia antipertensiva.

E' necessario inoltre indagare sulla compliance del paziente alla terapia, in quanto un soggetto maschio di 55 anni può avere una riduzione della libido causata dal beta-bloccante e dal diuretico.

In realtà, la gestione clinica di questo paziente è molto impegnativa, in quanto gran parte del successo terapeutico dipende dalle modifiche dello stile di vita.

Modifiche dello stile di vita di questo paziente:

- Riduzione del peso corporeo
- Attività fisica
- Astensione dal fumo

Domanda

Quale tipo di informazione sarebbe opportuno avere da questo paziente?

1. E' sempre stato obeso, o è diventato obeso negli ultimi anni?
2. Quali sono le sue abitudini alimentari?
3. E' sempre stato sedentario o in passato praticava un'attività fisica? E se sì quale? E perchè ha smesso?
4. Quando ha cominciato a fumare? Ha mai provato a smettere?
5. Come è la sua vita sessuale?

Sicuramente in questo paziente sarebbe inutile “prescrivere” le modifiche dello stile di vita senza discutere in modo specifico ciascun punto.

Domanda

Partendo dal presupposto che tutte le modifiche dello stile di vita sono egualmente importanti, per una strategia terapeutica di successo quale sarebbe il punto sul quale insistere maggiormente?

1. Riduzione del peso corporeo
2. Astensione dal fumo
3. Attività sportiva di tipo dinamico

Sicuramente, per questo tipo di paziente sarebbe fondamentale intraprendere l'attività fisica per i seguenti motivi:

1) Nessuna dieta ipocalorica è realmente efficace se non associata a un'intensa attività fisica di tipo aerobico.

2) L'attività fisica è la misura terapeutica più efficace per prevenire o ritardare lo sviluppo di diabete (il paziente ha familiarità positiva per diabete mellito e presenta intolleranza glucidica).

3) La pratica dell'attività fisica è una forte motivazione per smettere di fumare, in quanto il paziente avverte un immediato beneficio sulla respirazione.

4) L'attività fisica, insieme all'astensione dal fumo, è l'unica misura terapeutica efficace per aumentare i livelli plasmatici di colesterolo HDL.

Consigli di comunicazione e counseling

Obesità

E' importante capire se il paziente è sempre stato obeso, oppure lo è diventato in tempi recenti. Se il paziente è sempre stato obeso, può diventare veramente difficile intervenire (e forse sarebbe necessaria una struttura specialistica). Se invece il paziente è aumentato di peso nei tempi recenti ci sono migliori possibilità di successo.

Argomenti importanti da utilizzare in questo paziente sono che l'obesità causa resistenza alla terapia farmacologica antipertensiva ed è un determinante dello sviluppo di diabete. In altre parole, se il paziente riducesse il peso corporeo, potrebbe ottenere la normalizzazione dei valori pressori e probabilmente ridurre anche il numero dei farmaci.

Astensione dal fumo

E' sicuramente difficile convincere un paziente a smettere di fumare.

Cruciale è capire il tipo di persona coinvolta, soprattutto il grado di capacità di accettare le "sfide" (molti pazienti ammettono di non potercela fare, mentre altri dichiarano di essere capaci di smettere di fumare).

E' necessario spiegare bene i rischi determinati dal fumo di sigaretta: i pazienti sono in genere a conoscenza dei disturbi respiratori, mentre sono molto meno informati sui rischi cardiovascolari.

Si può consigliare un centro antifumo.

Mai accettare che il paziente si limiti a ridurre il numero di sigarette: entro un anno tornerebbe ai livelli precedenti.

Attività fisica

E' importante sapere se il paziente svolgeva precedentemente attività fisica o non l'ha mai praticata.

Se il paziente svolgeva in passato un'attività fisica è più facile poter intervenire: va spiegato bene che l'attività fisica è una terapia efficace e non banalizzarla.

Se il paziente non ha mai svolto attività fisica è molto più difficile convincerlo.

In un paziente di 55 anni, l'attività fisica deve essere di tipo aerobico e continuativa (almeno 3-4 volte/settimana).

Va spiegato in modo dettagliato che se ben svolta l'attività fisica ha un effetto estremamente favorevole sul peso corporeo, sul rischio di diabete, sul profilo lipidico e aiuta a smettere di fumare.

Funzione sessuale

Il paziente riferisce una riduzione della funzione sessuale da quando ha cominciato la terapia farmacologica.

Pertanto molto spesso sospende la terapia in modo autonomo in quanto ha riscontrato che così la sua attività sessuale migliora notevolmente.

E' sempre importante interrogare i pazienti sull'attività sessuale, poiché è raro che raccontino spontaneamente una qualche disfunzione associata ai farmaci. In realtà questa è una causa molto frequente di scarsa compliance.

In questo caso, poiché le modifiche dello stile di vita possono far ridurre il numero dei farmaci, l'argomento della funzione sessuale può essere utilizzato per motivare il paziente.

Domanda

Come modificherebbe la terapia?

1. ACE inibitore in monoterapia
2. AT-1 antagonista in monoterapia
3. Ca-antagonista in monoterapia
4. Associazione AT-1 antagonista o ACE-I + diuretico
5. Associazione ACE inibitore + calcio-antagonista
6. Altro

In questo paziente il beta-bloccante è controindicato perché favorisce l'insulino-resistenza e lo sviluppo di diabete; riduce i valori plasmatici di colesterolo HDL; favorisce l'obesità; diminuisce la libido.

Anche il diuretico è controindicato in quanto aumenta la glicemia e la colesterolemia e inoltre anch'esso ha un effetto negativo sulla funzione sessuale.

Pertanto in questo paziente è ragionevole associare un calcio-antagonista all'ACE-inibitore.

Vantaggi specifici del calcio antagonista

E' neutro dal punto di vista metabolico.

E' il farmaco più efficace per prevenire l'aterosclerosi in quanto è un potente antiossidante (questo paziente iperteso, fumatore e ipercolesterolemico ha un'elevata probabilità di sviluppare placche aterosclerotiche).

Ha un effetto natriuretico e quindi è particolarmente efficace nei soggetti obesi (che sono in genere sodio-repleti).

Non interferisce con l'attività fisica.

E' l'unico farmaco che sicuramente non ha effetti negativi sull'attività sessuale.

Terapia

Pertanto si decide di trattare il paziente con:

- dieta ipocalorica e iposodica;
- astensione dal fumo;
- attività fisica continuativa (almeno 4volte/settimana) di tipo dinamico.
- Ramipril 10 mg: 1c/die + Amlodipina 5 mg: 1c/die

Si programma di rivedere il paziente dopo 2 mesi.

Dosaggio dell'ACE-inibitore

Gli ACE-inibitori presentano una curva dose-risposta piatta e la differenza tra le varie dosi non è nell'efficacia ipotensiva, ma nella durata d'azione.

Il ramipril alla dose di 5 mg è insufficiente per coprire le 24 ore. Pertanto, è ovvio che la paziente osservasse una maggior riduzione della pressione arteriosa durante le ore diurne in quanto l'efficacia si esauriva dopo 10-12 ore. Aver spostato la somministrazione alla sera non aveva alcun significato perché l'effetto si esauriva al mattino. L'unica opzione clinicamente corretta è quella di somministrare l'ACE-inibitore a una dose adeguata.

E' per questo motivo che è stato scelto di introdurre in terapia il ramipril alla dose di 10 mg, una posologia che garantisce un controllo dei valori pressori migliore rispetto al ramipril alla dose di 5 mg.

Follow-up dopo 2 mesi

Il paziente torna al controllo riferendo che ha perso circa 7 kg, va in palestra 1-2 volte/settimana, ha ridotto le sigarette a 5/die e i valori pressori oscillano intorno a 150-140/90-85 mmHg.

La funzione sessuale è notevolmente migliorata.

Il paziente ha inoltre eseguito i seguenti esami:

Ecocardiogramma: normali dimensioni dell'atrio sinistro e della radice aortica. Ventricolo sinistro di dimensioni normali con spessori parietali lievemente aumentati. Apparati valvolari normali. Cinesio nella norma. Frazione d'eiezione normale (56%). Non versamento pericardico.

Eco-color-doppler TSA: ispessimento intimale di 1 mm a livello della carotide interna destra

Domanda

Come modifichereste la terapia?

1. Assocerei un diuretico
2. Assocerei un beta-bloccante
3. Assocerei un alfa-1 antagonista
4. Assocerei un altro farmaco
5. Aumenterei la posologia dell'amlodipina a 10 mg/die
6. Rinforzerei le modifiche dello stile di vita

Il paziente è giovane, attivo e fa già una duplice terapia e pertanto non è conveniente passare a una triplice terapia. Oltretutto, il paziente può guadagnare molto sia per quanto riguarda la riduzione dei valori pressori che il controllo dei vari fattori di rischio da una ancor più stretta aderenza allo stile di vita.

Il paziente si è impegnato e possiamo ancora guadagnare molto con le modifiche dello stile di vita.

Pertanto si discute nuovamente con il paziente sull'importanza delle modifiche dello stile di vita, cercando di motivarlo per non aumentare ulteriormente la posologia e/o il numero dei farmaci e si insiste su:

- Incrementare l'attività fisica
- Insistere con una dieta moderatamente ipocalorica
- Smettere del tutto di fumare

Follow-up dopo ulteriori due mesi

Il paziente torna dimagrito di ulteriori 6 kg, riferendo di andare in palestra 3-4 volte la settimana.

Ha finalmente smesso di fumare.

Ha assunto regolarmente la terapia senza particolari effetti collaterali, riscontrando valori intorno a 130-80 mmHg