

Percorso diagnostico dei pazienti ipertesi. Valutazione clinica

Sergio Pede, Giuseppe Schillaci*

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale "N. Melli", San Pietro Vernotico, AUSL BR/1, Brindisi,
*Sezione di Medicina Interna, Angiologia e Malattie da Arteriosclerosi, Dipartimento di Medicina Clinica
e Sperimentale, Università degli Studi, Perugia

(Ital Heart J 2000; 1 (Suppl 5): 28-31)

Per la corrispondenza:

Dr. Sergio Pede

Unità Operativa
di Cardiologia
Ospedale "N. Melli"
Via Lecce, 246
72027 San Pietro
Vernotico (BR)
E-mail:
spede@mail.clio.it

La valutazione clinica del paziente iperteso si propone quattro obiettivi principali:

- conferma dei valori di pressione arteriosa (PA) e valutazione della severità dell'ipertensione;
- identificazione dei fattori di rischio concomitanti;
- identificazione del danno d'organo e delle complicanze cliniche cardiovascolari;
- ricerca di cause secondarie dell'ipertensione.

- **Conferma dei valori di pressione arteriosa e valutazione della severità dell'ipertensione.** La PA non è un'entità fissa, ma è soggetta ad una complessa variabilità biologica. Oltre alle imprecisioni legate alla tecnica di misurazione, due importanti fonti di errore nella misurazione della PA sono costituite dalla variabilità casuale (*random*) della PA e dall'aumento della PA caratteristico dell'ambiente medico ("effetto camicia") che si verifica in misura variabile in un'elevata percentuale di soggetti, sia normotesi che ipertesi. Per tali motivi è importante che la misurazione della PA sia il più possibile accurata.

- **Identificazione dei fattori di rischio concomitanti.** È ben noto da numerosi studi epidemiologici che la prognosi nel singolo soggetto con ipertensione arteriosa non dipende solo dai valori di PA, ma dalla presenza e dalla severità dei fattori di rischio concomitanti (età, sesso, familiarità, fumo, diabete mellito, iperlipidemia).

- **Identificazione del danno d'organo e delle complicanze cliniche cardiovascolari.** La presenza di danno d'organo, se pur in assenza di complicanze cliniche cardiovascolari, configura una condizione più avanzata rispetto a quella caratterizzata dalla sola esposizione ai fattori di rischio, e indica

una malattia cardiovascolare non più solo potenziale ma in qualche modo già presente. Per tale condizione, che si associa a un rischio cardiovascolare decisamente aumentato, Devereux e Alderman¹ hanno proposto l'efficace definizione di "malattia preclinica".

- **Ricerca di cause secondarie dell'ipertensione.** Meno del 5% dei casi di ipertensione arteriosa in una popolazione sono dovuti a una causa specifica identificabile. Malgrado ciò, identificare i pazienti con ipertensione secondaria è importante, poiché tali condizioni possono essere suscettibili di cura definitiva, e comunque in genere richiedono un approccio terapeutico diverso da quello dell'ipertensione essenziale.

La valutazione del paziente iperteso si fonda sui principi di una *buona pratica clinica*. Risultano, infatti, di importanza capitale un'anamnesi accurata e un esame obiettivo completo, così come una scelta appropriata di esami di laboratorio. Un esame iniziale scrupoloso permette di stimare con accuratezza il rischio cardiovascolare del singolo soggetto, e d'altro canto l'identificazione di forme curabili di ipertensione arteriosa può evitare o limitare il ricorso a terapie farmacologiche di durata indefinita.

Per la maggior parte dei pazienti, la valutazione clinica pre-trattamento di un nuovo paziente iperteso può essere eseguita in regime ambulatoriale. A meno che non vi siano un'ipertensione molto severa o complicazioni cardiovascolari presenti o imminenti, è opportuno evitare di prescrivere un trattamento durante gli accertamenti clinici iniziali. Per i pazienti già in terapia nei quali il trattamento è efficace o mal tollerato, è

opportuno considerare la possibilità di sospendere con cautela i farmaci durante la valutazione iniziale, allo scopo di valutare se l'ipertensione persista oppure no e quale ne sia la reale severità. Se il paziente è in trattamento con più farmaci, la sospensione graduale e controllata di un farmaco alla volta potrà essere utile per valutare quali farmaci siano realmente necessari in quel soggetto. Per molti pazienti ben controllati e la cui terapia è ben tollerata, può non valere la pena di eseguire accertamenti particolari e di sospendere a tale scopo la terapia. Va tuttavia osservato che pazienti trattati con più farmaci non vanno necessariamente incontro a un aumento della PA se la terapia viene semplificata o sospesa. In un'analisi di soggetti ipertesi con PA diastolica ≥ 110 mmHg, il 15% dei soggetti nei quali il trattamento è stato sospeso sono rimasti normotesi nei successivi 18 mesi².

In generale, il ricovero ospedaliero va riservato ai seguenti casi:

- complicazioni cardiovascolari o cerebrovascolari acute;
- minaccia imminente di complicazioni;
- necessità di eseguire procedure diagnostiche particolari.

Anamnesi

Un'accurata anamnesi è un momento essenziale della valutazione del paziente iperteso, e non deve trascurare i seguenti elementi:

- durata dell'ipertensione, e livelli di PA;
- anamnesi o sintomi di cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca, malattie cerebrovascolari, arteriopatia periferica, nefropatia, diabete mellito, dislipidemie, gotta, disturbi sessuali, altre patologie concomitanti;
- familiarità per ipertensione, malattie cardiovascolari precoci, diabete, dislipidemia, nefropatie;
- sintomi che suggeriscono la presenza di cause secondarie di ipertensione;
- fumo, attività fisica, recenti variazioni del peso corporeo;
- abitudini dietetiche, con particolare riferimento al consumo di sodio, alcool, grassi saturi e caffeina;
- anamnesi farmacologica, inclusi gli estrogeni, i farmaci da banco e da erboristeria e l'eventuale uso di sostanze stupefacenti;
- terapie antipertensive precedenti, loro efficacia ed effetti collaterali;
- fattori psicosociali e familiari (livello di istruzione, ambiente familiare e sociale, situazione lavorativa), che possono influenzare il livello di controllo dell'ipertensione e l'aderenza al trattamento.

Esame obiettivo

L'esame obiettivo iniziale del paziente iperteso deve comprendere i seguenti elementi:

- corretta misurazione della PA;

- misurazione del peso corporeo, dell'altezza e della circonferenza alla vita e ai fianchi;
- esame del fondo oculare per valutare la presenza di retinopatia ipertensiva;
- esame del collo alla ricerca di soffi carotidei, turgore delle giugulari, aumento di volume della tiroide;
- esame del precordio alla ricerca di alterazioni del ritmo e della frequenza cardiaca, ingrandimento dell'itmo apicale, impulsi precordiali patologici, click sistolici, soffi, terzo e quarto tono;
- auscultazione del torace alla ricerca di rantoli o broncostenosi;
- esame dell'addome alla ricerca di soffi periombelicali, masse normali, abnorme pulsatilità aortica;
- esame delle estremità per valutare i polsi periferici e l'eventuale presenza di soffi o edemi;
- esame neurologico completo.

Esami di laboratorio e strumentali

La tabella I riporta gli esami che, secondo le indicazioni delle linee guida di riferimento, è necessario eseguire in ogni paziente iperteso prima di prendere qualsiasi decisione terapeutica, allo scopo di chiarire la presenza di danno d'organo o di altri fattori di rischio. I principali indizi clinici o di laboratorio che giustificano un approfondimento diagnostico volto all'esclusione di cause secondarie dell'ipertensione sono elencati in tabella II. La tabella III riporta gli elementi clinici e gli esami diagnostici indicativi di danno dei differenti organi bersaglio dell'ipertensione.

Valutazione del danno d'organo

La probabilità che un determinato valore di PA conduca a complicazioni cardiovascolari si può stimare attraverso semplici esami volti a ricercare alterazioni dei principali organi bersaglio dell'ipertensione, la cui presenza indica una malattia cardiovascolare non più solo potenziale, ma in qualche modo già presente anche se ancora asintomatica. Nel presente capitolo vengono passati in rassegna brevemente alcuni aspetti della valutazione diagnostica del paziente iperteso non approfonditi nei restanti capitoli della monografia.

Reni. La valutazione clinica della funzione renale si basa essenzialmente su:

- indicatori diretti o indiretti del filtrato glomerulare (azotemia, creatininemia e *clearance* della creatinina);
- misurazione della proteinuria.

La creatininemia e l'azotemia sono indici indiretti della velocità di filtrazione glomerulare. La creatininemia è un indicatore più affidabile, in quanto l'azotemia è influenzata anche dall'introito proteico, dal catabolismo proteico endogeno e dallo stato di idratazione. La *clearance* della creatinina è un indicatore più diretto

Tabella I. Valutazione iniziale del paziente iperteso: esami raccomandati in tutti i soggetti.

Esame	Implicazioni
Esame delle urine	Esclusione di una nefropatia parenchimale
Creatininemia	Esclude l'insufficienza renale Fornisce un indice di funzionalità renale
Potassiemia	Una ipopotassiemia ($K^+ \leq 3.5$ mmol/l) in pazienti che non assumono terapia diuretica suggerisce la diagnosi di iperaldosteronismo primitivo
Glicemia a digiuno	Diagnosi di diabete mellito e conseguenti implicazioni terapeutiche e nella valutazione del rischio cardiovascolare globale Una iperglicemia si può riscontrare anche in: feocromocitoma, ipertiroidismo, sindrome di Cushing
Colesterolemia totale e HDL	Valutazione del rischio cardiovascolare globale
ECG standard a 12 derivazioni	Diagnosi di ipertrofia ventricolare sinistra (valutazione del rischio cardiovascolare globale) Diagnosi di ischemia, aritmie, blocchi (implicazioni nella scelta dei farmaci antipertensivi, ad esempio β -bloccanti o calcioantagonisti non diidropiridinici)

Tabella II. Quando ricercare una causa secondaria di ipertensione?

Nuovo esordio di ipertensione arteriosa di III grado in soggetti di età > 60 anni
Ipertensione refrattaria a una terapia con tre o più farmaci
Ipokaliemia spontanea, o ipokaliemia refrattaria in corso di terapia diuretica
Aumento persistente della creatininemia durante trattamento farmacologico appropriato
Obesità centrale, strie addominali, ipertricosi (sindrome di Cushing)
Crisi di ansia, cefalea, sudorazione, palpitazioni (feocromocitoma, ipertiroidismo)
Pallore, sudorazione (feocromocitoma)
Astenia muscolare, crampi (iperaldosteronismo primitivo)
Assenza o riduzione dei polsi femorali (coartazione aortica)
Soffio periombelico sisto-diastolico (ipertensione renovascolare)

della velocità di filtrazione glomerulare, ma può essere influenzato dall'inaccuratezza della raccolta delle urine nelle 24 ore. Una formula per derivare la *clearance* della creatinina dai valori di creatininemia è la seguente:

$$Uomini = \frac{[(140 - età) \times peso (kg)]}{72 \times creatininemia (mg/dl)}$$

$$Donne = \frac{[(140 - età) \times peso (kg)]}{72 \times creatininemia (mg/dl)} \times 0.85$$

La presenza di proteinuria costituisce un importante indizio di patologia glomerulare. Le strisce reattive

Tabella III. Ricerca del danno d'organo nell'ipertensione arteriosa.

Organo	Anamnesi	Esame obiettivo	Esami
Cuore	Dolore toracico Dispnea	Cardiomegalia Insufficienza cardiaca Stenosi aortica Insufficienza aortica	Elettrocardiogramma Ecocardiogramma Rx torace
Encefalo e circolo cerebrale	Ischemia cerebrale transitoria	Segni neurologici focali	Esame eco-Doppler dei vasi del collo Tomografia computerizzata/risonanza magnetica
Circolo periferico	Claudicatio intermittens	Iposfigmia dei polsi periferici	Esame Doppler arti inferiori Arteriografia
Occhi	Disturbi visivi (transitori o persistenti)	Segni di retinopatia, in particolare emorragie ed essudati	Fluoroangiografia
Reni	Nicturia Poliuria	Anemia Iperpigmentazione cutanea Ematuria Mioglobulinuria	Emocromo Azotemia, creatininemia, Na/K sierici Microalbuminuria Proteinuria, cilindruria Ecografia renale, urografia

di normale uso clinico per la misura della proteinuria hanno una sensibilità in genere di 200-250 mg/l. Per una valutazione quantitativa della proteinuria è necessaria la raccolta delle urine delle 24 ore.

Microalbuminuria. Nei paesi occidentali, l'ipertensione arteriosa costituisce la seconda causa di insufficienza renale terminale dopo il diabete mellito, per cui è importante identificare i soggetti ipertesi particolarmente esposti al rischio di insufficienza renale. L'interesse per il significato clinico della microalbuminuria nell'ipertensione deriva dal fatto che, nei soggetti diabetici di tipo 1 e di tipo 2, essa costituisce un predittore importante del futuro di rischio di nefropatia manifesta e di complicazioni cardiovascolari.

Si definisce microalbuminuria un'escrezione urinaria di albumina pari a 30-300 mg/24 ore, ovvero 20-200 µg/min o 20-200 mg/l: tali valori indicano una proteinuria inferiore al valore identificabile con le comuni strisce reattive per l'albumina urinaria, ma superiore al limite della norma, che è in genere considerato di 30 mg/24 ore. Per misurare la microalbuminuria sono disponibili sia strisce reattive per lo screening (con un limite di sensibilità di 20-40 mg/l) che metodi radioimmunometrici o nefelometrici (con un limite di sensibilità < 1 mg/l). La misurazione avviene di regola sulle urine delle 24 ore, ma è possibile eseguire anche l'esame sulle urine raccolte durante la notte o su un campione della prima minzione del mattino.

La prevalenza della microalbuminuria nell'ipertensione arteriosa essenziale lieve-moderata è di circa il 20-30%³. I meccanismi responsabili della microalbuminuria nell'ipertensione sono ancora poco chiari; l'aumento del passaggio transglomerulare di albumina appare attribuibile all'ipertensione intraglomerulare e/o a una disfunzione endoteliale generalizzata⁴. I valori di microalbuminuria si correlano con la PA misurata in ambulatorio, e ancor più strettamente con la PA nelle 24 ore. Altri fattori che si associano ad un aumento dell'albuminuria sono il sovrappeso, il sesso maschile, il fumo, l'introito proteico, l'insulino-resistenza e la dislipidemia. La microalbuminuria si associa inoltre con altri indici di danno d'organo, quali l'ipertrofia ventricolare sinistra⁵.

Il significato prognostico della microalbuminuria negli ipertesi non diabetici non è ancora ben definito. Alcune osservazioni suggeriscono che la microalbuminuria potrebbe essere un predittore indipendente sia di insufficienza renale⁶ che di complicanze cardiovascolari^{7,8}. Vi sono relativamente pochi dati sulla riduzione della microalbuminuria in seguito a trattamento antipertensivo; a questo riguardo, anche nell'ipertensione, come già dimostrato nel diabete, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina sembrano i farmaci più efficaci nel determinare la riduzione dell'albuminuria⁹.

Fondo dell'occhio. Le alterazioni vascolari identificabili all'esame del fondo dell'occhio possono essere indici sia di una retinopatia ipertensiva che di una retino-

patia aterosclerotica. Il sistema di classificazione della retinopatia proposto ormai 60 anni fa da Keith et al.¹⁰ è ancora utile come riferimento. Le alterazioni iniziali sono caratterizzate da un restringimento del lume arteriolare (grado 1), e successivamente da sclerosi dell'avventizia e/o ispessimento della parete arteriolare, visibili come incroci artero-venosi, aumentato riflesso alla luce e altri fenomeni che suggeriscono la compressione dei vasi venosi da parte di arterie sclerotiche (grado 2). La presenza di un significativo restringimento arteriolare o di incroci artero-venosi indica un carico pressorio elevato nel tempo, e ha un certo grado di correlazione con altri indici di danno d'organo¹¹. La progressione dell'ipertensione conduce quindi alla rottura dei piccoli vasi, visibile come emorragie a fiamma o essudati (grado 3), e quindi a papilledema (grado 4). Le emorragie, gli essudati e il papilledema in presenza di PA elevata costituiscono indicatori di danno d'organo severo e sottendono una prognosi sfavorevole. La presenza di tali alterazioni costituisce una perentoria indicazione a una pronta riduzione farmacologica dei valori di PA.

Bibliografia

1. Devereux RB, Alderman MH. The role of preclinical cardiovascular disease in the transition from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation* 1993; 88: 1444-55.
2. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Return of elevated blood pressure after withdrawal of antihypertensive drugs. *Circulation* 1975; 51: 1107-13.
3. Mimran A, Ribstein J, Du Cailar G. Microalbuminuria in essential hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999; 8: 359-63.
4. Pedrinelli R, Giampietro O, Carmassi F, et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994; 344: 14-8.
5. Cerasola G, Cottone S, Mulè G, Nardi E, Mangano MT, Andronico G. Microalbuminuria, renal dysfunction and cardiovascular complications in essential hypertension. *J Hypertens* 1996; 14: 915-20.
6. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1325-33.
7. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. *Lancet* 1988; 2: 530-3.
8. Samuelsson O, Wilhelmsen L, Elmfeldt D, et al. Predictors of cardiovascular morbidity in treated hypertension: results from the primary preventive trial in Göteborg, Sweden. *J Hypertens* 1985; 3: 167-76.
9. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria in patients with essential hypertension: effects of several antihypertensive drugs. *Am J Med* 1992; 93: 525-8.
10. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1939; 197: 332.
11. Dahlöf B, Stenkula S, Hansson L. Hypertensive retinal vascular changes: relationship to left ventricular hypertrophy and arteriolar changes before and after treatment. *Blood Press* 1992; 1: 35-44.