

I CONFINI FRA IPERTENSIONE E PSEUDOIPERTENSIONE NELL'ANZIANO

E. Agabiti Rosei, D. Rizzoni

**Clinica Medica
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche,
Università degli Studi di Brescia.**

Introduzione

È ampiamente noto che la prevalenza dell'ipertensione arteriosa aumenta con l'avanzare dell'età. In vari studi epidemiologici europei e nordamericani tale prevalenza varia da circa il 4% nei soggetti di età inferiore a 30 anni al 65% nei soggetti di età superiore ai 70 anni. Nello studio Vobarno, eseguito presso una zona della Lombardia orientale e coordinato dal nostro Istituto, è stata osservata una prevalenza dell'ipertensione arteriosa pari a circa il 65% nella popolazione ultracinquantenne. Tuttavia, va osservato che i valori di pressione arteriosa sistolica aumentano in modo continuo con l'età, mentre quelli di pressione arteriosa diastolica aumentano, raggiungendo un valore massimo verso i 50-60 anni e poi tendono a diminuire; ciò comporta un graduale aumento della pressione differenziale con l'avanzare dell'età (Figura 1).

Il quadro clinico dell'ipertensione arteriosa nel paziente anziano presenta caratteristiche in buona misura sovrapponibili a quelle della popolazione adulta in generale; ma esistono alcuni aspetti peculiari, o comunque di più frequente riscontro, legati in parte ai processi di invecchiamento dei vasi, che possono, nell'anziano, richiedere speciale attenzione o modificare in parte il tradizionale approccio diagnostico al paziente iperteso.

La misurazione dei valori pressori

Un importante aspetto da considerare è quello legato alla misurazione dei valori pressori. È ben noto come le variazioni fisiopatologiche legate all'invecchiamento comportino modificazioni strutturali della parete arteriosa con associata perdita di elasticità o, se si preferisce, con incremento della rigidità ("stiffness") arteriosa. Le dirette conseguenze cliniche di questo processo sono

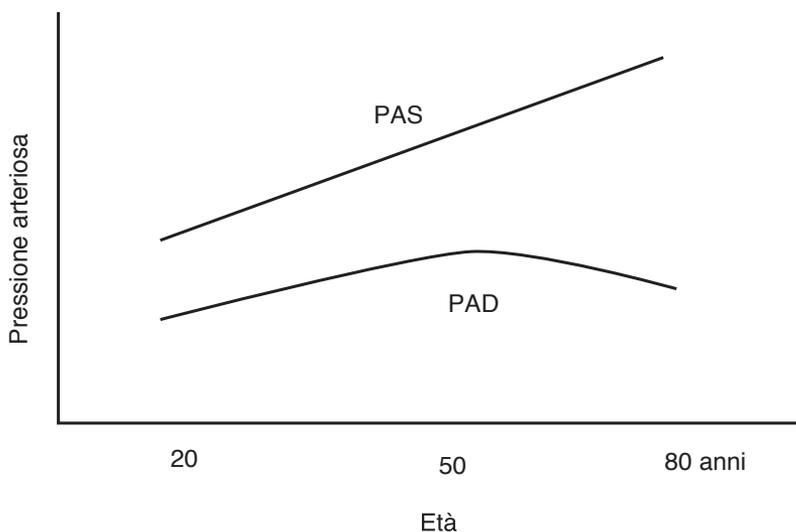


Fig. 1. Modificazioni della pressione arteriosa sistolica e diastolica con l'età. PAS: pressione arteriosa sistolica, PAD: pressione arteriosa diastolica.

il frequente riscontro, nel paziente anziano, di ipertensione sistolica isolata, ed una notevole variabilità dei valori pressori da momento a momento (Figura 2).

L'ipertensione sistolica isolata rappresenta di fatto la forma di più comune riscontro nel paziente ultrasessantacinquenne, ma questo rilievo è di relativa importanza sotto il profilo prognostico e terapeutico, dal momento che è ormai acclarato da numerosi studi epidemiologici e clinici che l'ipertensione sistolica isolata ha implicazioni cliniche in termini di rischio cardiovascolare e di terapia analoghe all'ipertensione sisto-diastolica.

La cosiddetta "ipertensione da camice bianco", con particolare riferimento all'aumento dei valori sistolici, è più frequente nei soggetti anziani rispetto ai giovani. Il monitoraggio della pressione arteriosa ambulatoria nelle 24 ore mostra infatti che i valori sistolici così rilevati sono inferiori mediamente di 20 mm Hg rispetto a quelli ottenuti con la consueta misurazione clinica ¹.

Questo fatto sembra avere ripercussioni cliniche: uno studio condotto nell'ambito del Syst-Eur (Systolic Hypertension in the Elderly Trial) ² ha mostrato come i benefici del trattamento antiipertensivo, in pazienti anziani con ipertensione sistolica isolata, siano meno evidenti quando i valori di pressione sistolica ambulatoriale risultano inferiori a 160 mm Hg. Inoltre, sempre nello stesso studio, è stato osservato che, nel gruppo trattato con placebo, i valori pressori ottenuti mediante monitoraggio non invasivo delle 24 ore erano predittori assai più attendibili degli eventi cardiovascolari rispetto ai valori ottenuti con la misurazione clinica tradizionale, che pertanto probabilmente rifletteva in maniera meno precisa gli effettivi valori di pressione arteriosa negli ipertesi anziani ³ (Figura 3). Se ne può dedurre che il ricorso al monitoraggio della pressione arteriosa possa rappresentare un completamento particolarmente utile nella valutazione clinica del paziente iperteso anziano, soprattutto nei casi che evidenzino una marcata variabilità.

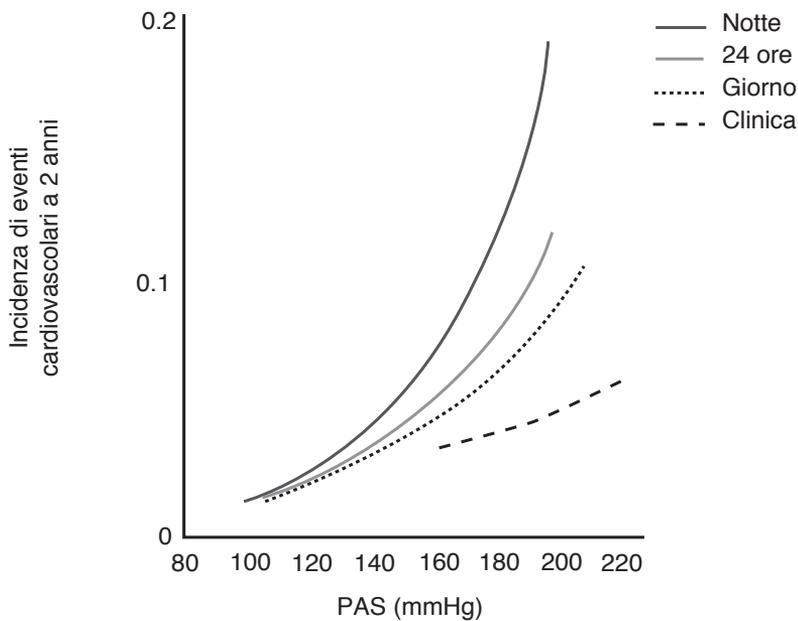


Fig. 2. Registrazione della pressione arteriosa ambulatoriale di 24 ore in un paziente iperteso anziano. È possibile notare l'ampia variabilità dei valori pressori ed il prevalente aumento dei valori sistolici.

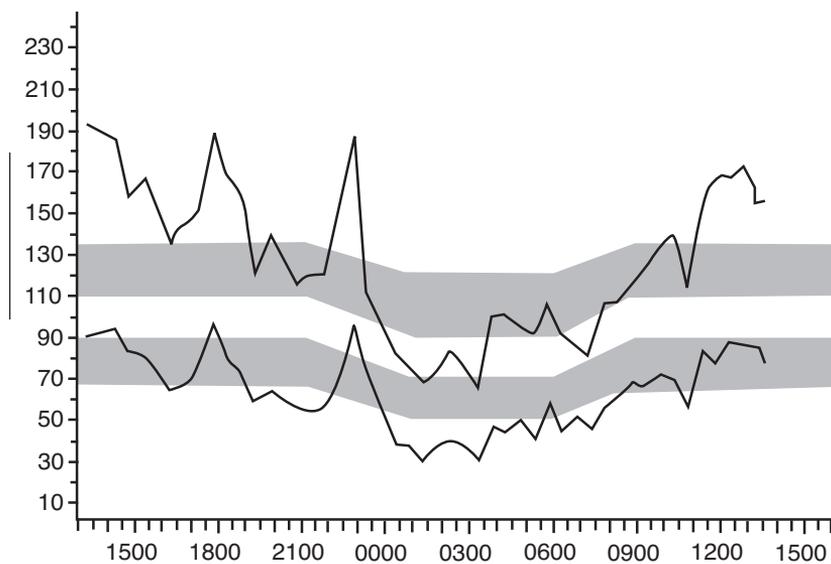


Fig. 3. PAS clinica, delle 24 ore, del giorno e della notte al momento dell'arruolamento come predittori dell'incidenza di eventi cardiovascolari nei successivi due anni nel gruppo placebo. Staessen J. et al, JAMA 1999; 282: 539-546 (Riferimento bibliografico 3). PAS: pressione arteriosa sistolica,

Pseudoipertensione

Un particolare problema legato all'invecchiamento vascolare che può presentarsi nella valutazione clinica della pressione arteriosa è rappresentato dal rischio di sottostimare o sovrastimare gli effettivi valori pressori. Nell'anziano è spesso presente un intervallo auscultatorio tra il primo tono di Korotkoff ed i battiti successivi, la cui genesi non è ben spiegata (anche se pare comunque riferibile alle proprietà fisiche della parete arteriosa); in questi casi, il mancato rilevamento del primo fenomeno acustico può comportare una sottostima della pressione arteriosa sistolica ("pseudonormotensione"). Al fine di evitare tale errore di valutazione, è opportuno accertare con tecnica palpatoria la comparsa dell'onda sfigmica al polso prima di effettuare la misurazione auscultatoria.

D'altro canto, la consueta misurazione sfigmomanometrica in presenza di un'arteria omerale diventata rigida per fenomeni di sclerosi e calcificazione della media, può causare anche un'erronea sovrastima dei valori pressori, nota come "pseudoipertensione": in altri termini, lo sfigmomanometro collegato al bracciale, segnala pressioni sensibilmente superiori a quelle vigenti nell'arteria del paziente.

Nel 1892, William Osler scrisse che egli non aveva fiducia della pressione arteriosa misurata con tecnica a bracciale nei pazienti nei quali l'arteria brachiale era ancora palpabile quando il manicotto era gonfiato al di sopra dei valori sistolici. Per la verità, una prima definizione di tale condizione come "polso duro" era presente anche nella medicina tradizionale cinese, quasi 2000 anni fa.

È stato suggerito che la positività della manovra di Osler (cioè la possibilità di palpare l'arteria radiale o brachiale, rigida ed ispessita ma in assenza di polso, distalmente al punto di occlusione dell'arteria ad opera di un bracciale sfigmomanometrico) sia associata a pseudoipertensione ⁴. Nei pazienti arruolati nello studio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) la prevalenza della positività alla manovra di Osler era del 7.2%; tale prevalenza era maggiore negli uomini rispetto alle donne. Gli indicatori predittivi della positività alla manovra di Osler erano l'età, la pressione arteriosa sistolica, l'anamnesi positiva per ictus cerebri ⁵. Quando la presenza di pseudoipertensione veniva rilevata confrontando la misurazione sfigmomanometrica standard con una metodica fotopleletismografica non invasiva di rilevamento battito a battito al dito (Finapres), e identificata come differenza fra le due tecniche superiore ai 30 mm Hg per la pressione sistolica e 10 mm Hg per la pressione diastolica, la prevalenza di pseudoipertensione era assai inferiore (2.5%) ⁶. Mentre rimane valida la definizione di pseudoipertensione come condizione nella quale la misurazione indiretta sovrastima i veri valori pressori intraarteriosi, studi recenti hanno condotto a ritenere che il segno di Osler sia un indicatore inaffidabile per tale condizione ⁷⁻¹⁰. In particolare, non sembra vi sia correlazione fra manovra di Osler e differenza di pressione arteriosa fra metodi diretti e indiretti ^{7,10}.

Una radiografia del braccio che evidenzi estese calcificazioni vascolari, studi di flusso con Eco-Doppler, la misurazione pressoria intraarteriosa, o più semplicemente quella non invasiva a livello del dito precedentemente citata (Finapres) possono consentire l'identificazione di tali pazienti (o "pseudopazienti"...); tuttavia, queste indagini non fanno ovviamente parte della pratica

routinaria. Il fenomeno della pseudoipertensione deve comunque essere sempre tenuto in conto, oltre che nei soggetti con evidenza clinica diretta di calcificazione delle arterie del braccio, anche in coloro i quali non evidenzino segni di danno d'organo in presenza di regimi pressori elevati, ovvero in presenza di segni/sintomi clinici di ipotensione con valori pressori normali o normali-alti, soprattutto se questi insorgono dopo l'inizio di un trattamento antiipertensivo ¹¹. In una rassegna di qualche anno fa, Zweifler e Shalab hanno proposto una classificazione della pseudoipertensione in tre tipi principali: diastolica, sistolica/diastolica e ipertensione da gonfiamento del manicotto ¹¹. I pazienti appartenenti all'ultima categoria, nei quali il gonfiaggio del manicotto determina un rialzo pressorio, sono assimilabili ai pazienti con reazione di allarme da camicia bianca.

Un ulteriore possibile approccio utile a eliminare almeno alcuni dei problemi connessi con la rilevazione dei valori pressori nell'anziano, è l'impiego dell'automisurazione domiciliare, che sembra fornire valori pressori più attendibili della tecnica tradizionale ¹². Recentemente, è stata anche dimostrata la possibilità di valutare la pressione arteriosa centrale, mediante tecniche non invasive. Non solo, ma possibili differenze fra effetto dei farmaci sulla pressione arteriosa periferica e centrale sono risultate correlate alle differenze nella prognosi di pazienti trattati ¹³. In particolare, nello studio CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) ¹³ l'associazione di amlodipina e perindopril era in grado di ridurre maggiormente la pressione arteriosa centrale, valutata mediante tonometria ad appianazione ed analisi dell'onda di polso in un'arteria periferica (tecnica Sphygmocor), rispetto all'associazione atenololo e idroclorotiazide, benché non fossero rilevabili differenze fra le due strategie terapeutiche in termini di riduzione della pressione arteriosa periferica, misurata con metodica tradizionale in corrispondenza dell'arteria brachiale. L'incidenza di eventi cardiovascolari nel periodo di osservazione era inoltre significativamente inferiore nei pazienti trattati con l'associazione amlodipina/perindopril. Va ricordato che le differenze fra polso centrale e periferico sono particolarmente spiccate nell'anziano (Figura 4).

Possibili conseguenze cliniche della sovrastima dei valori pressori nell'anziano

Come precedentemente accennato, la presenza di una estrema variabilità dei valori pressori, di una maggior incidenza di reazione di allarme (da camicia bianca), e del gap auscultatorio e quindi della presenza di pseudoipertensione, conducono sovente ad una errata diagnosi e classificazione di tali pazienti, per la sovrastima che ne consegue dei veri valori pressori abituali ¹⁴. Ciò può condurre ad una eccessiva somministrazione di farmaci, sproporzionata alle necessità effettive del paziente, e conseguentemente ad una possibile comparsa di effetti collaterali non desiderati da ipotensione arteriosa.

Il paziente anziano è già di per sé maggiormente pronò alla comparsa di ipotensione ortostatica, legata ad una ridotta risposta dei meccanismi baroriflessi, ad una ridotta risposta dell'apparato cardiovascolare alla stimolazione simpatica ma anche, in alcuni casi, a lesioni neurologiche degenerative che coinvolgono le strutture del sistema nervoso autonomo. L'accertamento di tale condizione, presente in oltre il 10% della popolazione anziana globalmente in buona salute ¹⁵, va condotto eseguendo la misurazione clinica dei valori pres-

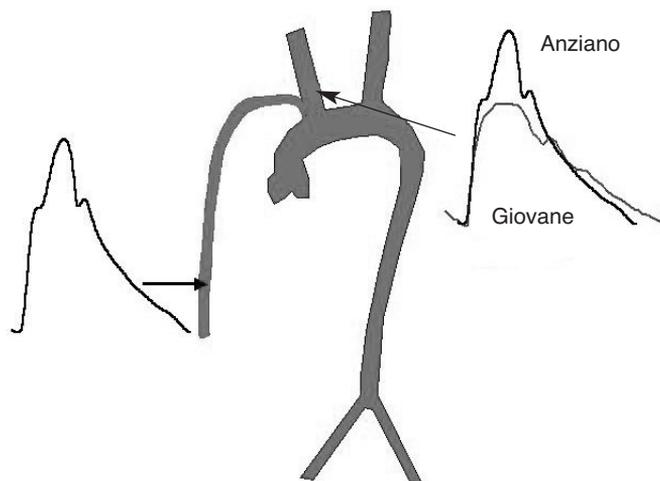


Fig. 4. Amplificazione dell'onda di polso dal centro verso la periferia nel giovane, ma non nell'anziano.

sori, oltre che nella tradizionale posizione seduta, anche in clino- ed in ortostatismo. La presenza di ipotensione ortostatica può influenzare la scelta della terapia farmacologia antiipertensiva.

Un'eccessiva riduzione della pressione arteriosa diastolica, spesso conseguenza inevitabile del tentativo di controllo farmacologico della pressione sistolica, o effetto indesiderato conseguente ad un'errata classificazione del paziente in presenza di pseudoipertensione, può comportare rilevanti rischi per la salute del paziente. Infatti, nello studio INVEST (INternational VERapamil-trandolapril STudy)¹⁶ è stata osservata la presenza di una curva a forma di J nella relazione fra pressione arteriosa diastolica in trattamento ed incidenza di eventi cardiovascolari in pazienti ipertesi con anamnesi positiva per coronaropatia (Figura 5). In tali pazienti si osservava una maggiore incidenza di eventi coronarici per valori di pressione diastolica inferiori a 85-80 mm Hg¹⁶. Tali dati sono stati confermati in una recente ulteriore analisi dei pazienti arruolati nello studio Systolic Hypertension in Europe Trial¹⁷. Anche da questo studio veniva il suggerimento di non ridurre la pressione arteriosa diastolica al di sotto dei 70 mm Hg nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica. Peraltro, questi risultati non possono essere considerati definitivi, perché ottenuti da una analisi retrospettiva dei dati, non potendosi escludere una maggiore evidenza di rischio cardiovascolare nei pazienti che hanno raggiunto valori più bassi di pressione arteriosa diastolica.

Dal momento che un'aumentata rigidità arteriosa e una ridotta distensibilità sono alla base delle difficoltà di misurazione della pressione arteriosa nell'anziano, come pure di possibili interpretazioni errate del quadro emodinamico, è possibile che interventi specifici sulle proprietà meccaniche dei vasi di conduttanza, possano comportare vantaggi in tale categoria di pazienti. Fra le possibili prospettive future a tale riguardo, vanno annoverati i farmaci in grado di modulare l'attività delle metalloproteinasi, di rompere i legami crociati

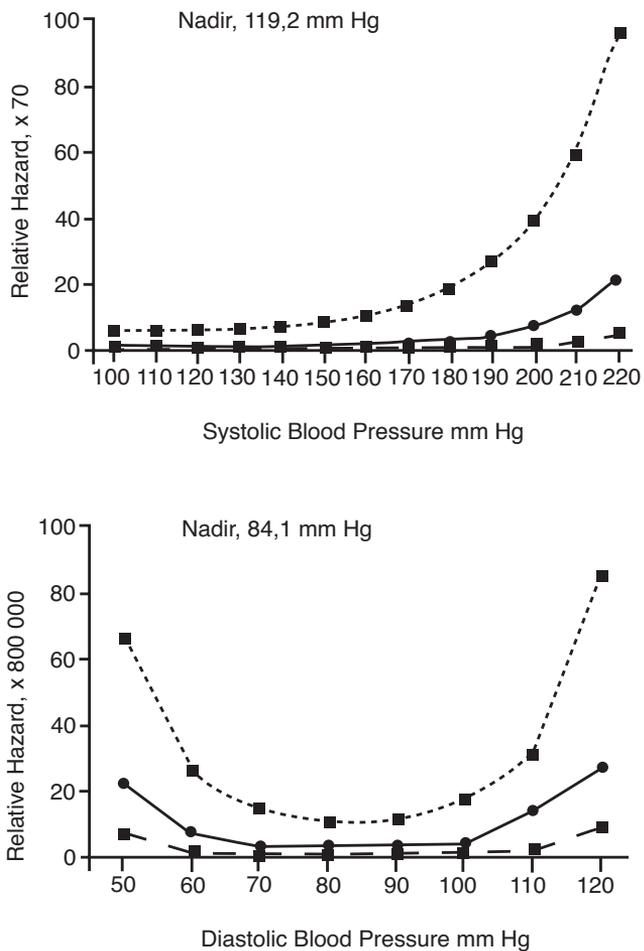


Fig. 5. Rischio relativo di eventi cardiaci nello studio INVEST (Riferimento bibliografico 16): fenomeno della curva J per la pressione diastolica.

fra le fibre collagene indotti dai prodotti di glicosilazione non enzimatica (come l'aminoguanidina) o modulare la reattività del sistema renina-angiotensina¹⁸, tutti importanti meccanismi implicati nella genesi delle alterazioni di parete nelle grandi arterie.

Conclusioni

In conclusione, l'inquadramento diagnostico del paziente anziano deve tener conto di alcuni problemi che riguardano la necessità di una corretta misurazione dei valori pressori, in presenza di una particolare labilità degli stessi (utilità del monitoraggio della pressione ambulatoria), di possibili cause di er-

rore (vuoto auscultatorio, pseudoipertensione) e di ipotensione ortostatica. Il rischio di un possibile impiego eccessivo o addirittura immotivato di farmaci nel paziente anziano è particolarmente rilevante, anche a fronte di una particolare suscettibilità agli effetti collaterali, in particolare l'ipotensione ortostatica. Va inoltre ricordato come, in presenza di coronaropatia, una riduzione eccessiva della pressione arteriosa diastolica, talora inevitabile conseguenza della necessità di ridurre gli elevati valori sistolici tipici dell'anziano, possa comportare un aumento, anziché una riduzione, della incidenza di eventi cardiovascolari. L'attenta considerazione di questi aspetti, e l'utilizzo di tecniche di misurazione pressoria alternative, come l'automisurazione domiciliare o il monitoraggio ambulatoriale non invasivo nelle 24 ore o la determinazione non invasiva della pressione centrale, può ora consentire un migliore inquadramento clinico nel paziente iperteso in età avanzata e conseguentemente un approccio terapeutico più appropriato.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Fatherby MD, Potter JR.* Reproducibility of ambulatory and clinic blood pressure measurement in elderly hypertensive subjects. *J Hypertens* 1993; 11:573-579
- 2) *Fagard RH, et al.* Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000; 102:1139-44
- 3) *Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J.* Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999; 282:539-546
- 4) *David Spence J.* Pseudohypertension. In *Hypertension; pathophysiology, diagnosis and management.* Second edition. Laragh JH and Brenner BM Eds. Raven Press Ltd, New York, 1995: 1929-37
- 5) *Wright JC and Looney SW.* Prevalence of positive Osler's Manouver in 3387 persons screened for the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *J Human Hypertens* 1997; 11:285-289
- 6) *Anzal M, Palmer AJ, Starr J, Bulpitt CJ.* The prevalence of pseudohypertension in the elderly. *J Hum Hypertens* 1996; 10:409-411
- 7) *Kuwajima I, Hoh E, Suzuki Y, Matsushita S, Kuramoto K.* Pseudohypertension in the elderly. *J Hypertens* 1990; 8:429-432
- 8) *Belmin J, Visintin JM, Salvatore R, Sebban C, Moulias R.* Osler's maneuver: absence of usefulness for the detection of pseudohypertension in an elderly population. *Am J Med* 1995; 98:42-49
- 9) *Oliner CM, Elliott WJ, Gretler DD, Murphy MB.* Low predictive value of positive Osler manoeuvre for diagnosing pseudohypertension. *J Hum Hypertens* 1993; 7:65-70
- 10) *Lewis RR, Evans PJ, McNabb WR, Padayachee TS.* Comparison of indirect and direct blood pressure measurements with Osler's manoeuvre in elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1994; 8:879-885
- 11) *Zweifler AJ, Shahab ST.* Pseudohypertension: a new assessment. *Hypertens* 1993; 11:1-6
- 12) *Vaisse B, Silhol F, Bouchlaghem K, Poggi L.* How to diagnose hypertension in the elderly? *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1999; 48:507-511
- 13) *Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes*

- AD, Thurston H, O'Rourke M.* CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113:1213-25
- 14) *Campbell NR, Hogan DB, McKay DW.* Pitfalls to avoid in the measurement of blood pressure in the elderly. *Can J Public Health* 1994; 85 Suppl 2:S26-S28 Review
- 15) *Applegate et al.* Prevalence of postural hypotension at baseline in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) Cohort. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:1057-65
- 16) *Messerli FH, Mancina G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, Kolloch R, Benetos A, Pepine CJ.* Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006; 144:884-893
- 17) *Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Celis H, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Leonetti G, Tuomilehto J, Yodanis Y.* On-treatment diastolic blood pressure and prognosis in systolic hypertension. *Arch Intern Med* 2007; 167:1884-91
- 18) *Ernesto L Shiffirin.* Vascular stiffening and arterial compliance. Implications for systolic blood pressure. *Am J Hypertens* 2004; 17:39S-48S