



XXIX CONGRESSO NAZIONALE ANCE



Variabilità pressoria e rischio Cardio- vascolare

Calogero Calcullo

*Accreditato ASP Agrigento per la Cardiologia
Gruppo di Studio "Prevenzione"
A.N.C.E.*

La pressione arteriosa è una variabile continua, caratterizzata fisiologicamente da marcate oscillazioni derivanti dalla complessa interazione tra fattori emodinamici, neuronali riflessi, umorali, comportamentali ed ambientali

Essendo una risposta omeostatica, le oscillazioni si verificano fisiologicamente nei normotesi e tendono ad essere più marcate negli ipertesi

Vari tipi di variabilità pressoria

<i>Tipo di variabilità pressoria</i>	<i>Determinanti</i>
Variabilità a brevissimo termine (battito-battito)	- ↑ attivazione simpatica - ↓ riflessi baro e chemocettivi/cardiopolmonari - Fattori umorali, reologici, ambientali, comportamentali, emozionali - Età, attività/sonno - Ventilazione
Variabilità a breve termine (nelle 24h)	- ↑ attivazione simpatica - ↓ riflessi baro e chemocettivi/cardiopolmonari - Fattori umorali, reologici, ambientali, comportamentali, emozionali - Età, attività/sonno - Improprio dosaggio/titolazione della terapia antipertensiva - ↑ rigidità arteriosa
Variabilità a medio termine (giorno-giorno)	- Improprio dosaggio/titolazione della terapia antipertensiva - ↑ rigidità arteriosa - Età
Variabilità a lungo termine (visita-visita <5 anni) e variabilità a lunghissimo termine (visita-visita >5 anni)	- Improprio dosaggio/titolazione della terapia antipertensiva - ↑ rigidità arteriosa - Età - ↓ aderenza alla terapia - Errori di misurazione della pressione arteriosa - Modificazioni stagionali - Invecchiamento

Variabilità giorno-notte

- ✓ Dippers 10 – 20 %
- ✓ Non dippers..... < 10 %
- ✓ Reverse dippers .. rialzo durante la notte

Incerto il significato prognostico del rialzo pressoria mattutino.

Dipper/Non dipper

La mancata riduzione pressoria notturna potrebbe ridurre il rialzo pressoria mattutino.



SIGNIFICATO CLINICO E PROGNOSTICO DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA

Elevati valori di pressione media

Variabilità pressoria delle 24 ore (a breve termine)

*Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood pressure variability.
Curr Hypertension Rep. 2015;17:537.*

Tabella II - Differenti tipi di variabilità pressoria e rilevanza prognostica.

<i>Tipo di variabilità pressoria</i>	<i>Rilevanza prognostica</i>
Variabilità a brevissimo termine (battito-battito)	- ↑ DOS - ↑ eventi CV? $\pm$ - ↑ mortalità? $\pm$ - ↑ danno renale? $\pm$
Variabilità a breve termine (nelle 24h)	- ↑ DOS (compresa comparsa di microalbuminuria, ↓ VFG e progressione a malattia renale terminale). - ↑ eventi CV (ictus cerebri, infarto miocardico acuto) - ↑ mortalità CV - ↑ mortalità da tutte le cause
Variabilità a medio termine (giorno-giorno)	- ↑ DOS (compresa comparsa di microalbuminuria e proteinuria, ↓ VFG). - ↑ eventi CV (ictus cerebri, infarto miocardico acuto) - ↑ mortalità CV - ↑ mortalità da tutte le cause
Variabilità a lungo termine (visita-visita <5 anni) e variabilità a lunghissimo termine (visita-visita >5 anni)	- ↑ DOS (compresa comparsa di microalbuminuria e ↓ VFG). - ↑ eventi CV (ictus cerebri, infarto miocardico acuto) - ↑ mortalità CV - ↑ mortalità da cardiopatia ischemica - ↑ mortalità non CV - ↑ mortalità da tutte le cause

In ogni caso, appare ancora contrastante, rispetto alla pressione media, il risultato di Studi sul significato prognostico della variabilità pressoria a breve termine, circa il danno d'organo ed il rischio C.V.

Confrontata con la variabilità a breve termine, la variabilità pressoria visita-visita si è dimostrata un buon predittore:

- **Di rischio C.V.**
- **Di danno d'organo**
- **Di mortalità da ogni causa**

Soprattutto negli ipertesi e negli anziani

Measures of Variability

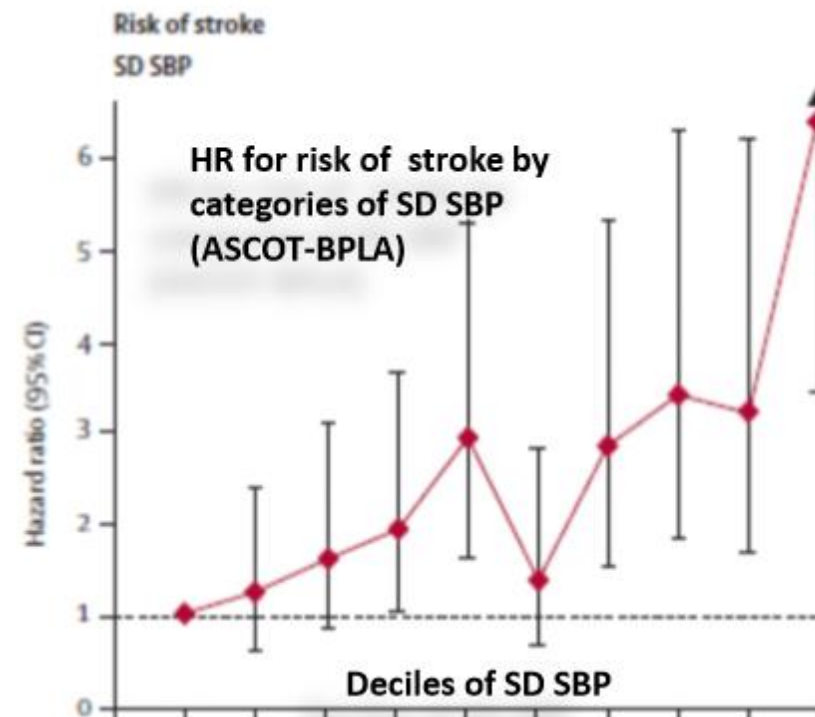
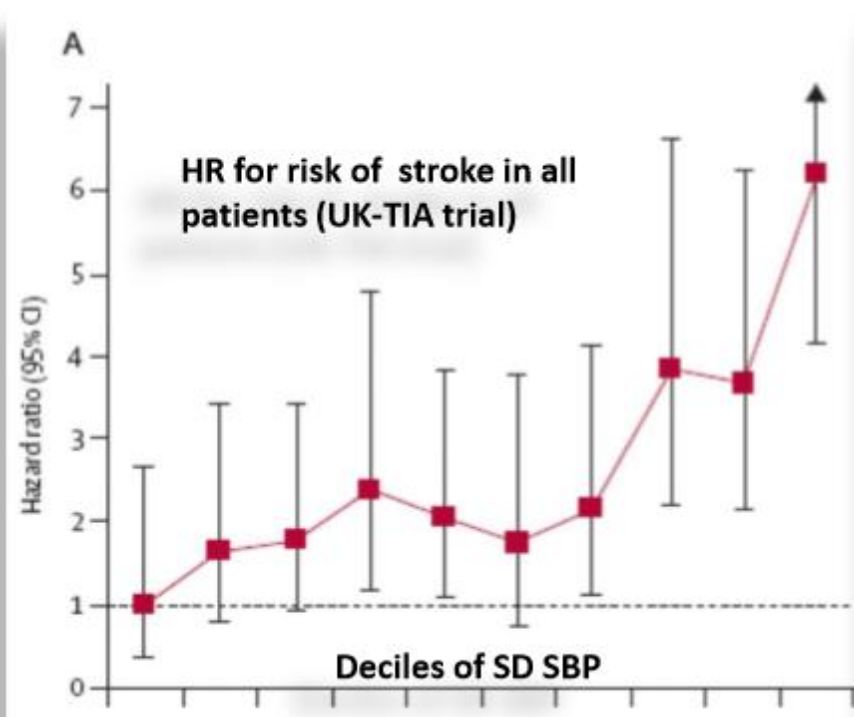
- $SD = \text{square root} [\text{sum of (individual reading} - \text{sample mean)}^2 / \text{number of readings}]$.
 - $CV = SD / \text{mean}$.
 - $VIM = SD / \text{mean}^x$; which is essentially similar to CV except that the mean BP denominator is raised to a certain power, x , that removes any correlation with mean BP. The derivation of x is explained in the text.
 - $ASV = \text{average absolute difference between successive values}$.
-

STUDI UK-TIA ED ASCOT-BPLA

Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension *Lancet 2010; 375: 895-905*

Peter M Rothwell, Sally C Howard, Eamon Dolan, Eoin O'Brien, Joanna E Dobson, Bjorn Dahlöf, Peter S Sever, Neil R Poulter

Risk of **stroke** in relation to **visit-to-visit variability (SD** and parameters independent of mean BP) in patients with previous TIA (**UK-TIA trial**) and in patients in **ASCOT-BPLA**



Variabilità pressoria visita-visita ed eventi CV

SEPTEMBER 2012 | VOLUME 25 NUMBER 9 | 962-968 | AMERICAN JOURNAL OF HYPERTENSION

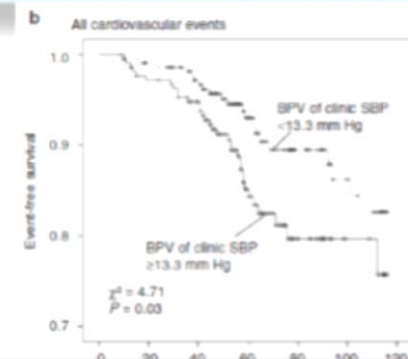
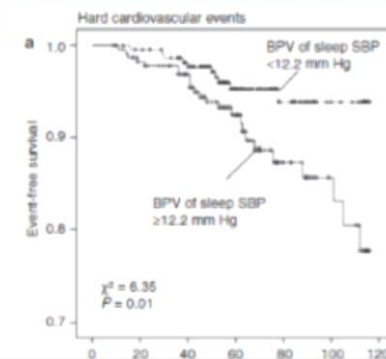
Visit-to-Visit and Ambulatory Blood Pressure Variability as Predictors of Incident Cardiovascular Events in Patients With Hypertension

ABPM in 457 HT patients (mean age 67 years, females 63.4%); VV BPV and ambulatory BPV calculated as the SDs of clinic BP, awake BP, and sleep BP; mean follow-up 67 months

Table 3 | Multivariable Cox regression analyses of SBP variability for cardiovascular events

	Hard CVD			All CVD		
	Hazard ratio	95% CI	P	Hazard ratio	95% CI	P
Age, mean per 10 years	2.27	1.37-3.76	<0.01	1.63	1.16-2.31	<0.01
Diabetes (yes or no)	2.99	1.35-6.63	<0.01	2.97	1.61-5.45	<0.01
Creatinine level per 0.1 mg/dl	1.24	1.05-1.46	0.01	1.12	0.98-1.28	0.09
Current smoking (yes or no)	—	—	—	1.61	0.88-2.94	0.12
Clinic SBP, mean per 10 mm Hg	—	—	—	1.18	1.03-1.35	0.02
BPV (s.d.) of clinic SBP, per 5 mm Hg (per 1 s.d.)	0.75 (0.76)	0.48-1.17	0.20	1.48 (1.44)	1.12-1.97	<0.01
BPV (s.d.) of sleep SBP, per 5 mm Hg (per 1 s.d.)	1.49 (1.43)	1.04-2.13	0.03	1.03 (1.02)	0.74-11.43	0.88

*Hard CV events:
stroke, MI, SCD



Incidenza
cumulativa
di 4 end-
point.
Studio
ALLHAT

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Coronary Heart Disease, Stroke, Heart Failure, and Mortality

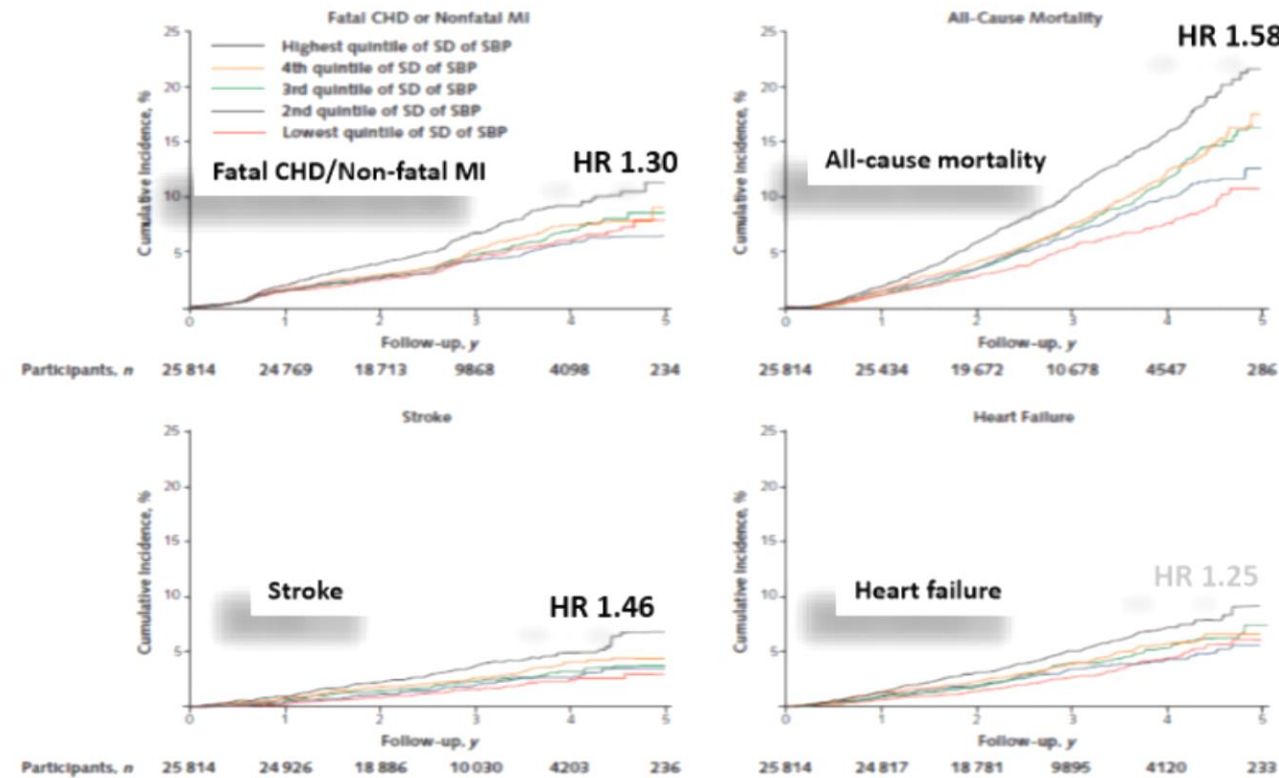
A Cohort Study

Ann Intern Med. 2015;163:329-338.

Paul Muntner, PhD; Jeff Whittle, MD; Amy I. Lynch, PhD; Lisandro D. Colantonio, MD; Lara M. Simpson, PhD; Paula T. Einhorn, MD; Emily B. Levitan, PhD; Paul K. Whelton, MD; William C. Cushman, MD; Gail T. Louis, RN; Barry R. Davis, MD; and Suzanne Oparil, MD

Post-hoc analysis of 25814 **ALLHAT** participants (mean **age 66**); follow-up 28 months; visit-to-visit variability defined as the **SD** across SBP measurements obtained at 7 visits

Figure 2. Cumulative incidence of the 4 outcomes, by quintile of intraindividual SD of SBP.



CHD = coronary heart disease; MI = myocardial infarction; SBP = systolic blood pressure.

Hypertension

Visit-to-Visit Blood Pressure Variability, Carotid Atherosclerosis, and Cardiovascular Events in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis

Giuseppe Mancia, MD; Rita Facchetti, MSc; Gianfranco Parati, MD; Alberto Zanchetti, MD

In mildly to moderately hypertensive patients, carotid intima-media thickness and cardiovascular outcomes were related to the mean clinic or ambulatory SBP achieved by treatment but not to on-treatment visit-to-visit clinic or 24-hour BP variability. Thus, when BP is modestly elevated, inconsistency of BP control between visits plays a less important prognostic role than long-term average BP levels

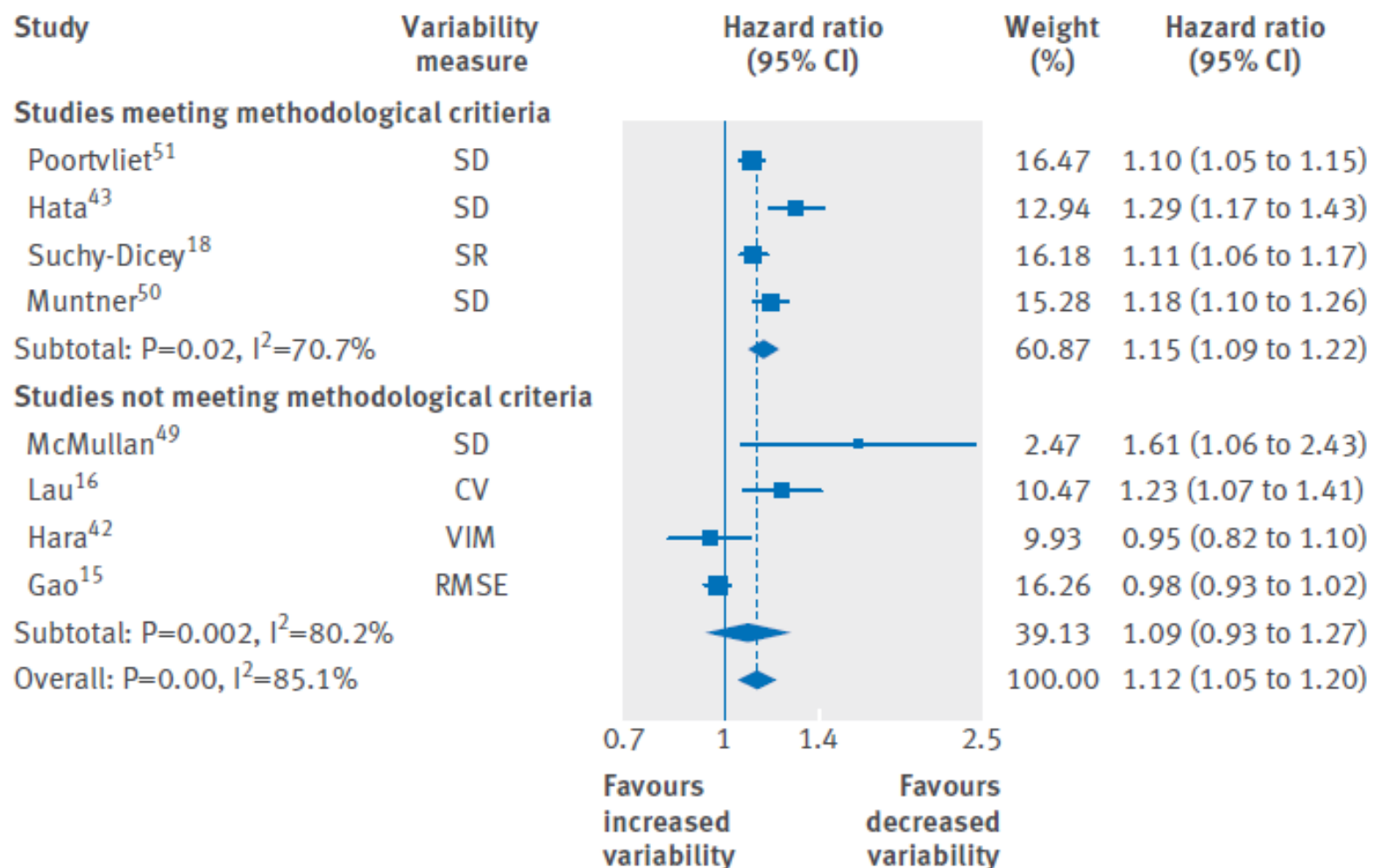


Fig 2 | Random effects meta-analysis of standardised hazard ratios for increases in clinic systolic blood pressure variability and all cause mortality. SD=standard deviation; SR=standardised residual; CV=coefficient of variation; VIM=variation independent of the mean; RMSE=root mean squared error

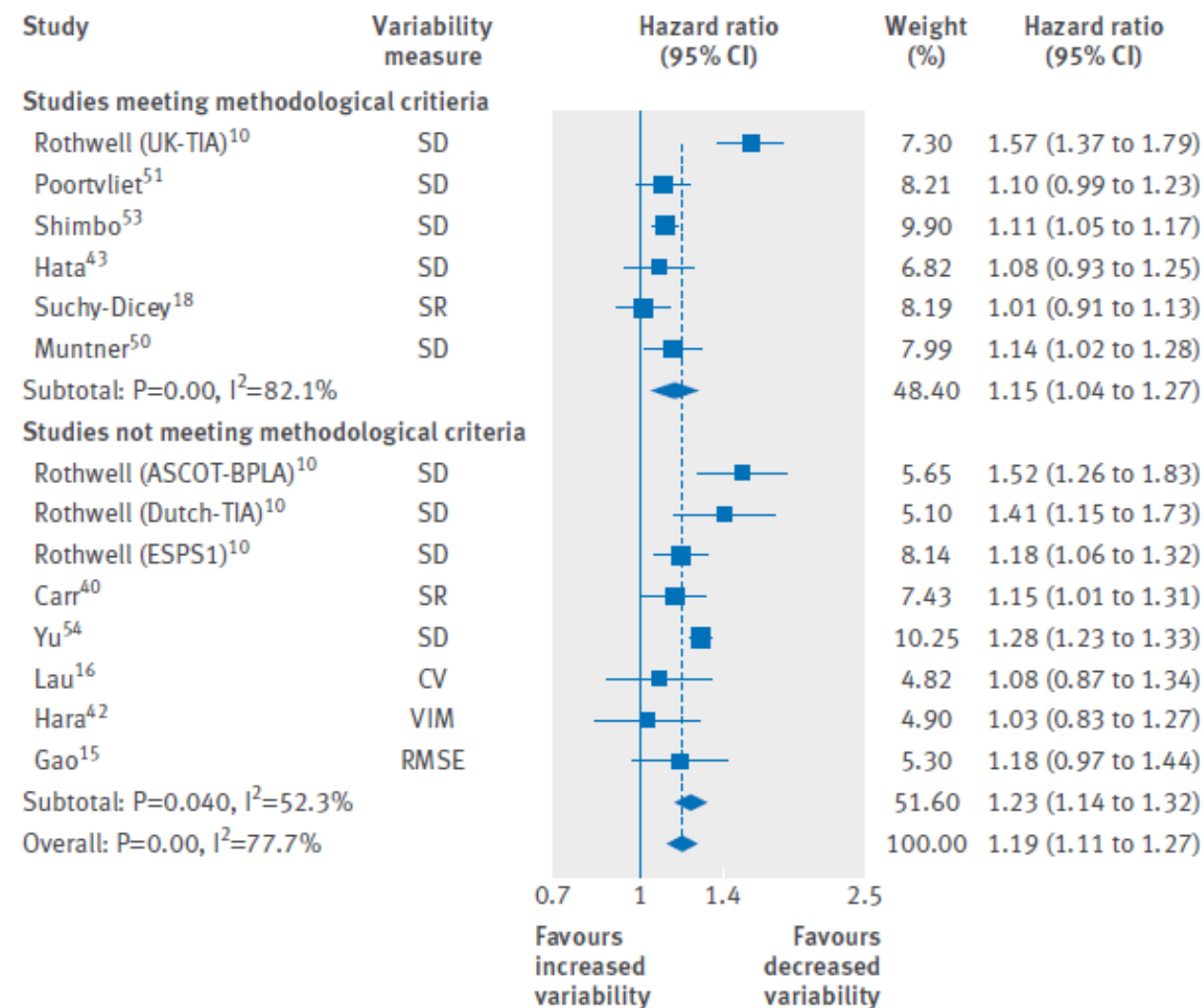


Fig 3 | Random effects meta-analysis of standardised hazard ratios for increases in clinic systolic blood pressure variability and stroke events. SD=standard deviation; SR=standardised residual; CV=coefficient of variation; VIM=variation independent of the mean; RMSE=root mean squared error

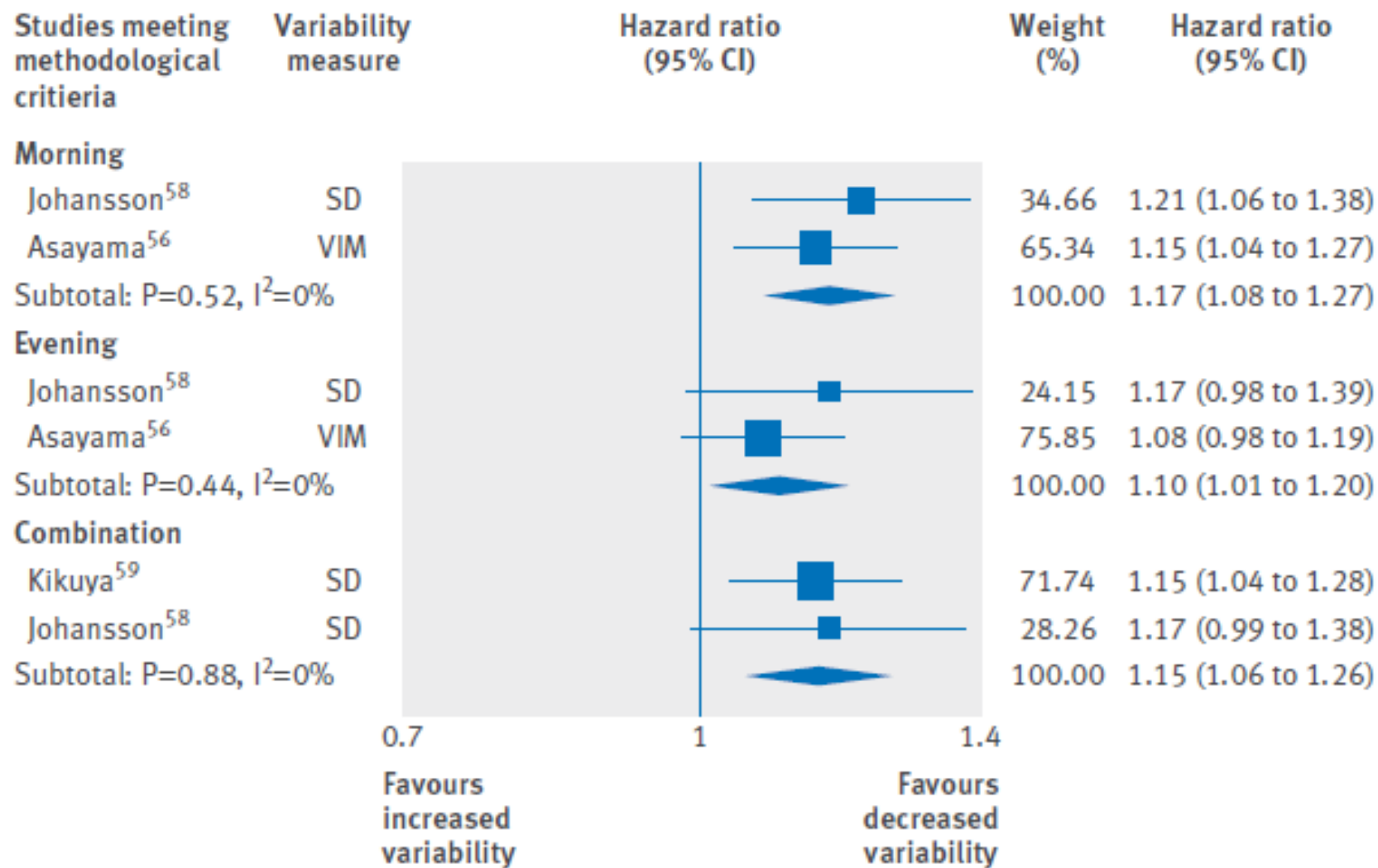


Fig 4 | Random effects meta-analysis of standardized hazard ratios for increases in home systolic blood pressure variability and all cause mortality. SD=standard deviation; VIM=variation independent of mean

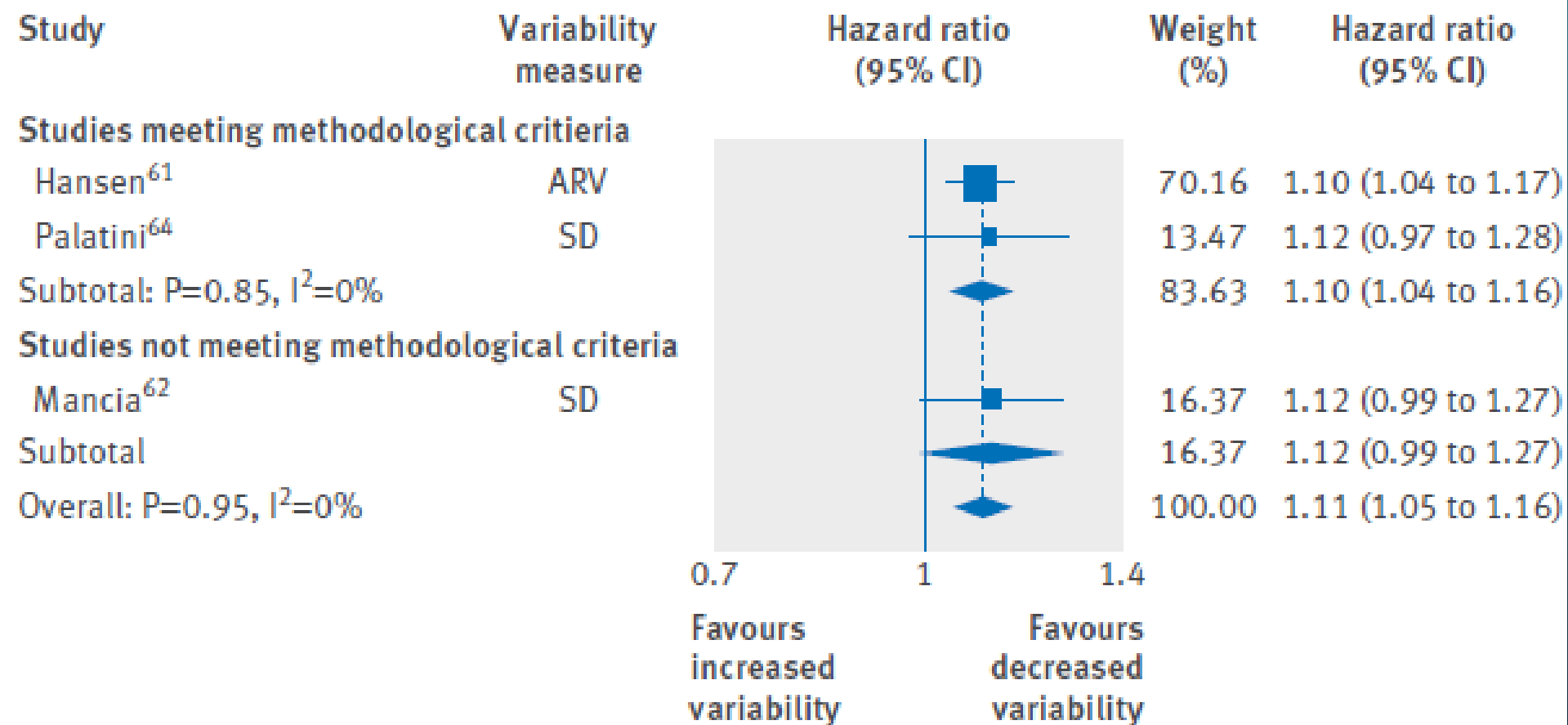


Fig 5 | Random effects meta-analysis of standardised hazard ratios for increases in variability of ambulatory systolic blood pressure and all cause mortality. SD=standard deviation; ARV=average real variability

?



La variabilità pressoria può essere considerata un target terapeutico ?

E' un semplice marker/fattore di rischio che accompagna l'ipertensione a. ?

O è un fattore di rischio indipendente modulabile dalla terapia ?

Nella pratica clinica l'effetto dei farmaci sulla variabilità pressoria può essere valutato con due indici:

- Rapporto valle-picco
- Smoothness index

CONCLUSIONI

La variabilità pressoria a breve termine è associata alla mortalità per tutte le cause, ma l'associazione con eventi C.V. necessita di ulteriori studi.

Numerosi Studi indicano che la variabilità pressoria, soprattutto quella a medio e lungo termine, è associata ad aumento di eventi e mortalità C.V., soprattutto nei soggetti a rischio elevato e/o anziani, al di sopra ed a prescindere della pressione arteriosa media.

CONCLUSIONI II

E' necessaria una migliore e condivisa standardizzazione degli indici di misurazione della variabilità pressoria.

C'è bisogno di ulteriori studi per indagare se il suo controllo con idonee terapie, è in grado di modificare l'outcome dei pazienti ipertesi.

TAKE HOME MESSAGE

- Evitare variabilità pressoria da incongrue terapie
- Tenere conto della variabilità pressoria durante le nostre visite, come ulteriore elemento di valutazione prognostica.

Variability is the law of life, and as no two faces are the same, so no two bodies are alike, and no two individuals react alike and behave alike under the abnormal conditions which we know as disease.

–Sir William Osler



Scala dei Turchi
Realmente (AG)

**Grazie
per
l'attenzione**