

# GIMBE<sup>®</sup>

Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze

Evidence-Based Medicine Italian Group

## Decisioni Cliniche e Prove di Efficacia

Il Governo Clinico  
nelle Cure Primarie

*Rimini, 3-4 ottobre 2008*



Workshop Clinici Interattivi (4)

## Controllo dell'ipertensione

La prevenzione degli eventi clinici rilevanti  
dipende solo dalla scelta dei farmaci?

Paolo Angelini  
Ezio Degli Esposti

# Premessa

---

- La storia clinica del paziente si articola dal 1990 ad oggi
- Le decisioni cliniche riportate sono quelle reali
- Nella risposta ai quesiti fare sempre riferimento alle conoscenze oggi disponibili

# Scenario Clinico

---

- La signora Giovanna è una casalinga di 76 anni, sposata con due figli, assistita dal 1990
- Storia familiare di malattie cardiovascolari (padre) e di ipertensione (sorelle)
- Non ha mai fumato; occasionalmente beve un bicchiere di vino ai pasti
- Non pratica alcuna attività fisica

# Scenario Clinico

---

- Da tempo imprecisato soffre di:
  - ipertensione arteriosa trattata con enalapril 20 mg/die
  - disturbi funzionali dell'apparato digerente: dispepsia, colon irritabile con alvo alterno
  - insonnia correlata a stato ansioso (assume lorazepam 1 mg/die)
  - ricorrente dolore alle ginocchia (ginocchio varo artrosico) che motiva la frequente assunzione di FANS

# Scenario Clinico

---

## Obiettivamente

- Obesità moderata: BMI 28
- PAO 170/100 mmHg
- FC 67 bpm con sporadiche extrasistoli; assenza di soffi
- Rumori umidi alla base polmonare sn che scompaiono con i colpi di tosse
- Addome trattabile, diffusamente dolente senza reazioni di difesa; organi ipocondrici non obiettivabili
- Polsi arteriosi periferici palpabili e simmetrici

# Clinical Question



## 4. IPERTENSIONE

### 1. Quale decisione clinica per la signora Giovanna?

1. Confermare la terapia anti-ipertensiva
2. Modificare la terapia anti-ipertensiva
3. Richiedere una visita cardiologica

# Scenario Clinico

---

## Visita cardiologica

- PAO 170/110 mmHg
- ECG: numerose extrasistoli ventricolari monofocali, emblocco anteriore sinistro
- Terapia giornaliera:
  - enalapril 20 mg 1 cp
  - propafenone 300 mg x 2
  - lexil 1 cp x 3
- Controllare periodicamente la PA aggiungendo in caso di persistenti valori elevati, nitrendepina 20 ½ cp al mattino



# Scenario Clinico

---

- Visita oculistica: papilla con retina conservata
- Rx Torace: nella norma
- Esami di laboratorio nei limiti di norma

# Scenario Clinico

---

- Ai controlli successivi (ogni 2-4 mesi circa), la signora Giovanna mostra solo un lieve miglioramento dei valori pressori, ma rifiuta l'aggiunta del calcio-antagonista
- Su mio consiglio, acquista uno sfigmomanometro per la misurazione della PA al domicilio.
- I valori pressori vengono riferiti più bassi rispetto a quelli osservati in ambulatorio
  - automisurazione: 150/90 mmHg
  - in ambulatorio: 180/100 mmHg

# Clinical Question



#### 4. IPERTENSIONE

**2. Quale percentuale dei tuoi pazienti ipertesi effettua l'automisurazione domiciliare della PA?**

1. < 10%
2. 11-30%
3. 31-50%
4. > 50%

### ***Box 3 Position statement: Ambulatory and home BP measurements***

#### **Home BP**

- Self-measurement of BP at home is of clinical value and its prognostic significance is now demonstrated. These measurements should be encouraged in order to:
  - provide more information on the BP lowering effect of treatment at trough, and thus on therapeutic coverage throughout the dose-to-dose time interval
  - improve patient's adherence to treatment regimens
  - there are doubts on technical reliability/ environmental conditions of ambulatory BP data
- Self-measurement of BP at home should be discouraged whenever:
  - it causes anxiety to the patient
  - it induces self-modification of the treatment regimen
- Normal values are different for office and home BP (*Table 5*)

**Table 5** Blood pressure thresholds (mmHg) for definition of hypertension with different types of measurement

	SBP	DBP
Office or clinic	140	90
24-hour	125–130	80
Day	130–135	85
Night	120	70
Home	130–135	85

- Prefer semiautomatic devices rather than a mercury sphygmomanometer to avoid the difficulty posed by having to educate the patient on its use and the error derived from hearing problems in elderly individuals.
- Instruct the patient to make measurements in the sitting position after several minutes rest, preferably in the morning and in the evening. Inform him or her that values may differ between measurements because of spontaneous blood pressure variability.
- Avoid requesting that an excessive number of values are measured and ensure that those measurements include the period prior to drug intake so as to have information on the duration of treatment effects.
- Remember that, as for ambulatory blood pressure, normal values are lower for home than for office blood pressure. Take 130–135/85 mmHg as the values that approximately correspond to 140/90 mmHg measured in the office or clinic (*Table 5*).
- Give the patient clear instructions on the need to provide the doctor with proper documentation of the measured values and to avoid self-alterations of the treatment regimens.

1.1.10 Routine use of automated ambulatory blood pressure monitoring or home monitoring devices in primary care is not currently recommended because their value has not been adequately established; appropriate use in primary care remains an issue for further research. **C**



# Scenario Clinico

---

- Negli anni 1991-1997 vedo la signora Giovanna solo sporadicamente
- Di conseguenza, esegue irregolarmente (comunque entro 18 mesi) controlli di laboratorio e strumentali, sempre nella norma
- Le condizioni cliniche e i valori pressori rimangono stabili

# Scenario Clinico

---

- Nel marzo 1997 viene in ambulatorio per dolore agli arti inferiori, riferita comparsa di edemi e disturbi dispeptici con alvo diarroico
- Obiettivamente: PAO 135/90 mmHg, FC 70 bpm, soffio sistolico eiettivo, polsi arteriosi presenti e simmetrici, non edemi improntabili, obiettività polmonare nella norma, addome trattabile non dolente, fegato e milza non obiettivabili
- Dopo vari tentativi la paziente sembra ora meglio controllata nei valori pressori con amlodipina 10 mg/die

# Scenario Clinico

---

- I controlli di laboratorio sono nella norma, ad eccezione di colesterolo tot. 260 mg% (HDL 46 mg%, TG 190 mg%)
- ECG: FC 68 bpm, BAV di 1° grado, deviazione assiale sinistra, emiblocco anteriore sinistro
- Visita cardiologica: PAO 160/90 mmHg, soffio sistolico 2/6 eiettivo. Aggiungere zestril 20 mg, ½ cp/die
- Visita oculistica: retinopatia ipertensiva di II grado

# Clinical Question



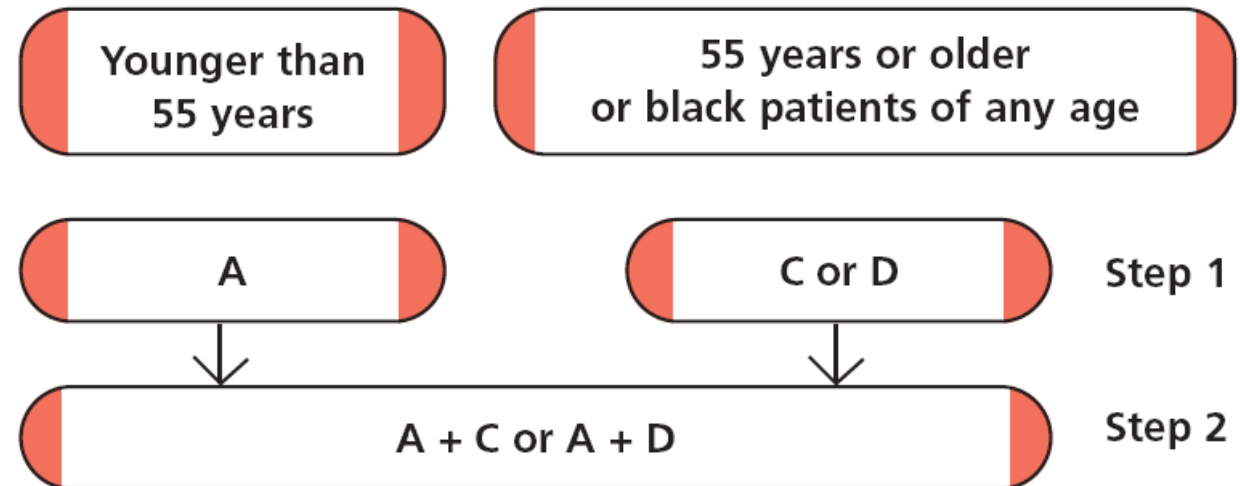
### 3. Concordate con l'aggiunta dell'ACE inibitore al calcio-antagonista?

1. Sì
2. No, diuretico
3. No, inibitore AT II
4. No, beta-bloccante
5. No, modifica più aggressiva degli stili di vita

## Choosing drugs for patients newly diagnosed with hypertension

### Abbreviations:

A = ACE inhibitor  
(consider angiotensin-II receptor antagonist if ACE intolerant)  
C = calcium-channel blocker  
D = thiazide-type diuretic



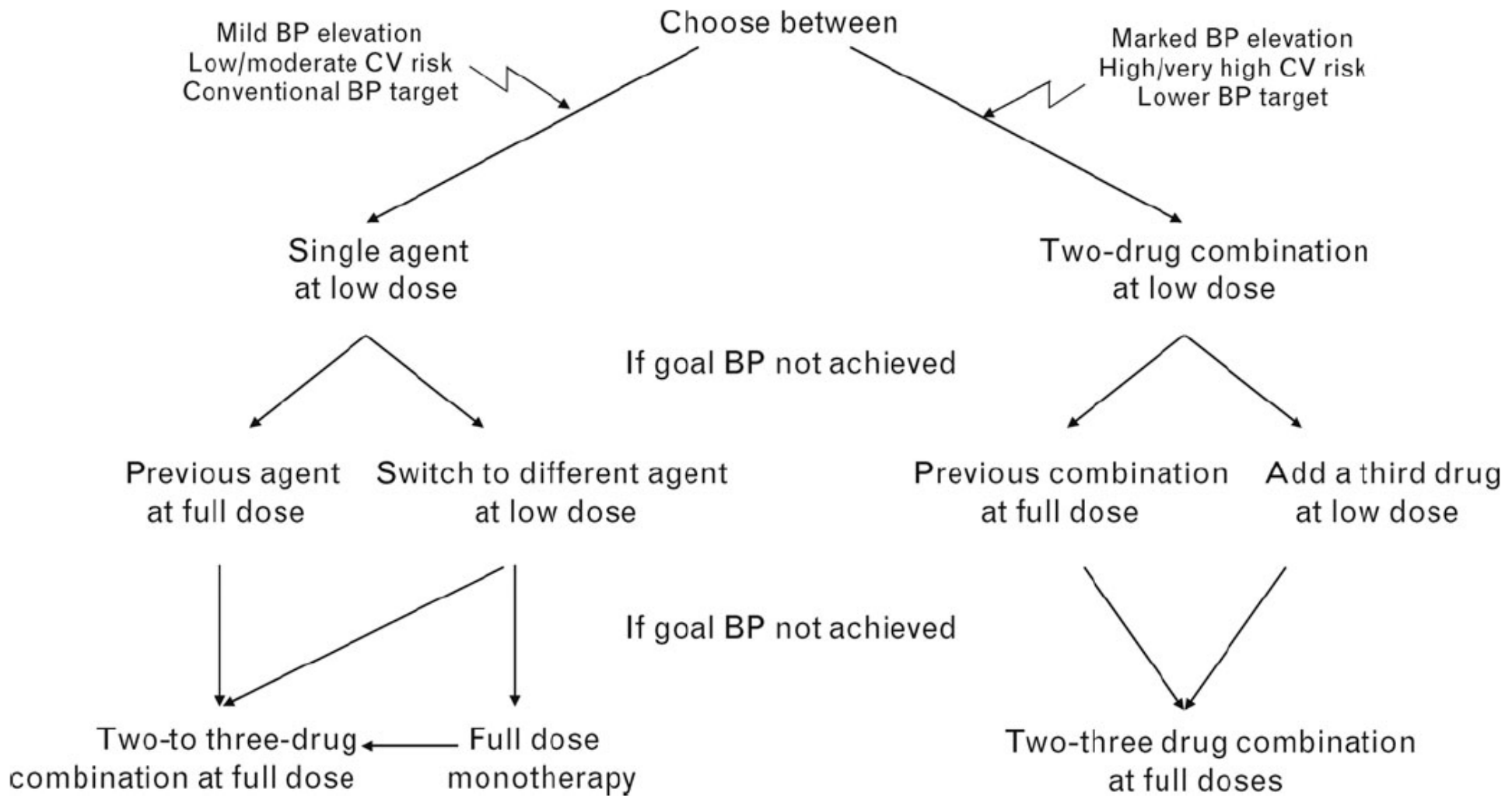
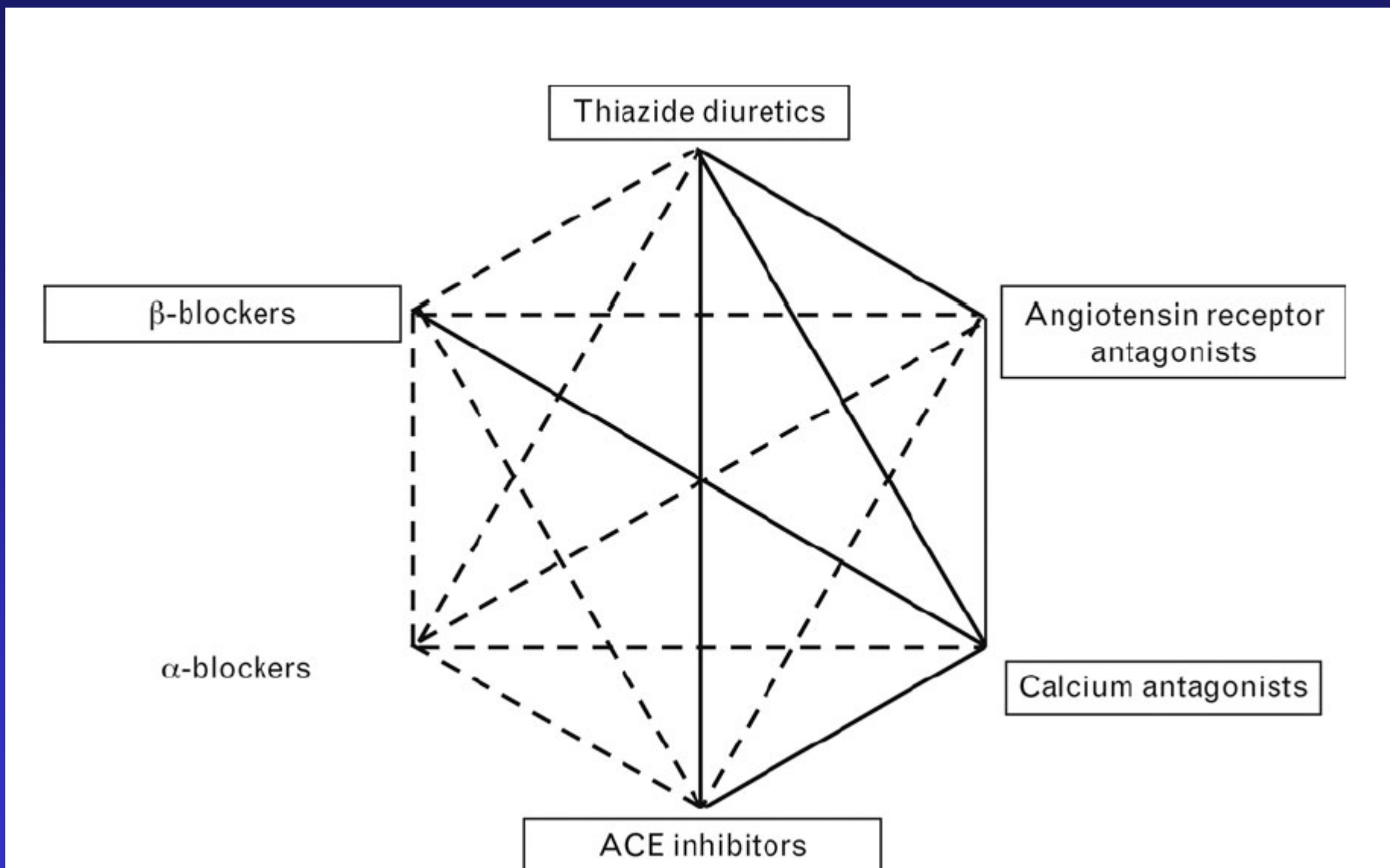


Figure 3 Monotherapy versus combination therapy strategies.



**Figure 4** Possible combinations between some classes of antihypertensive drugs. The preferred combinations in the general hypertensive population are represented as thick lines. The frames indicate classes of agents proven to be beneficial in controlled intervention trials.



**Table 6** Conditions favouring use of some antihypertensive drugs versus others

**Thiazide diuretics**

- Isolated systolic hypertension (elderly)
- Heart failure
- Hypertension in blacks

**Beta-blockers**

- Angina pectoris
- Post-myocardial infarction
- Heart failure
- Tachyarrhythmias
- Glaucoma
- Pregnancy

**Calcium antagonists (dihydropyridines)**

- Isolated systolic hypertension (elderly)
- Angina pectoris
- LV hypertrophy
- Carotid/Coronary Atherosclerosis
- Pregnancy
- Hypertension in blacks

**Calcium antagonists (verapamil/diltiazem)**

- Angina pectoris
- Carotid atherosclerosis
- Supraventricular tachycardia

**ACE inhibitors**

- Heart failure
- LV dysfunction
- Post-myocardial infarction
- Diabetic nephropathy
- Non-diabetic nephropathy
- LV hypertrophy
- Carotid atherosclerosis
- Proteinuria/  
Microalbuminuria
- Atrial fibrillation
- Metabolic syndrome

**Angiotensin receptor antagonists**

- Heart failure
- Post-myocardial infarction
- Diabetic nephropathy
- Proteinuria/Microalbuminuria
- LV hypertrophy
- Atrial fibrillation
- Metabolic syndrome
- ACEI-induced cough

**Diuretics (antialdosterone)**

- Heart failure
- Post-myocardial infarction

**Loop diuretics**

- End stage renal disease
- Heart failure

# Scenario Clinico

---

## 1998 – 2001

- La signora esegue regolarmente automisurazione della PAO controlli pressori a domicilio (max 125-150, min 70-90 mmHg)
- I controlli in ambulatorio evidenziano sistematicamente valori più elevati (20-30 max e 10-15 mmHg min)
- Visita oculistica: retinopatia ipertensiva di 2° grado con accentuazione di tortuosità vasale, incroci A-V con segno di compressione di Gumm, papilla e macula n.n.
- Nel marzo 1999 colesterolo tot. 300 mg%, HDL 73 mg%, TG 363 mg%

# Clinical Question



## 4. IPERTENSIONE

**4. Avresti prescritto una statina alla signora  
Giovanna?**

1. No

2. Sì



**Anagrafica**

- Nuovo assistito
- Lista assistiti
- Assistiti da ricontattare

**Valutazione del rischio**

**Calcolo del punteggio individuale**

- Calcolo rischio
- Archivio calcoli effettuati

**Carta del rischio cardiovascolare**

- Donne diabetiche
- Donne non diabetiche
- Uomini diabetici
- Uomini non diabetici

**Misurazione dei fattori di rischio**

- Visualizza l'animazione

**Terapie**

- Rimborsabilità dei farmaci

**Stile di vita**

- Indicazioni sullo stile di vita

**Eventi cardiovascolari**

**Valutazione obesità e sovrappeso**

**Statistiche**

**Invio dati**

- Osservatorio rischio cardiovascolare
- Normativa

**Backup archivio**

**Istruzioni**

**Calcolo del punteggio individuale**

29/09/2008

Dati assistito

<b>Nome:</b>	giovanna	<b>Fumatore:</b>	no
<b>Cognome:</b>	prova	<b>Pressione sistolica:</b>	150 mmHg
<b>Codice fiscale:</b>	CRTN65C10G273E	<b>Colesterolemia totale:</b>	300 mg/dl
<b>Codice regionale:</b>		<b>HDL- colesterolemia:</b>	73 mg/dl
<b>Sesso:</b>	donna	<b>Diabetico:</b>	no
<b>Età:</b>	69 anni	<b>Uso farmaci ipertensione:</b>	si

Valutazione obesità e sovrappeso

Altezza	Peso	BMI	Circonferenza vita	
<input type="text"/> in cm	<input type="text"/> in Kg	<input type="text"/> kg/m <sup>2</sup>	<input type="text"/> in cm	<input type="button" value="Calcola"/>

**giovanna prova si trova all'interno di una soglia attualmente considerata da tenere sotto controllo attraverso l'adozione di uno stile di vita sano.**

**La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore è pari a:**

**9,8% nei prossimi 10 anni**

**Questo significa che su 100 persone della stessa età e sesso e con le stesse caratteristiche circa 10 si ammaleranno di infarto del miocardio o di ictus nei prossimi 10 anni.**

L'assistito oltre ad avere una colesterolemia totale uguale o superiore a 290 mg/dl ha:

- familiari di primo grado con ipercolesterolemia (cioè con colesterolemia totale uguale o superiore a 290 mg/dl)
- e/o familiari che hanno avuto un evento cardiovascolare precoce (prima dei 55 anni negli uomini e 60 anni nelle donne)
- e/o l'assistito ha gli xantomi tendinei ?

Se sì, ricorda che può essere affetto da una ipercolesterolemia familiare, che fa parte delle dislipidemie familiari.

**Consulta le istruzioni sulla RIMBORSABILITÀ DEI FARMACI**

**Condizione desiderabile: 2,4%**

Stile di vita

È importante ricordare che il rischio cardiovascolare aumenta con l'età, ma è possibile mantenerlo a un livello favorevole, poiché i fattori di rischio cardiovascolare sono modificabili con lo stile di vita. Per questo basta seguire alcune indicazioni:

# Scenario Clinico

---

- Inizia terapia con atorvastatina 20 mg

# Scenario Clinico

---

## **Febbraio 2002**

- Ricovero in chirurgia d'urgenza per sincope in corso di rettorragia → colectomia sn per perforazione diverticolare

## **Maggio 2002**

- Ricovero per TVP alla gamba sinistra

# Scenario Clinico

---

- Nei mesi successivi la paziente si limita all'autocontrollo della PA a causa dei postumi dell'intervento di colectomia che le ha procurato una marcata frequenza delle evacuazioni, talvolta con carattere di urgenza
- I controlli in ambulatorio si limitano al ritiro delle ricette e ad un fugace controllo della PAO, sempre ben controllata
- Nel periodo 2002-2004 esegue solo un controllo di laboratorio, un ECG e una visita oculistica



# Scenario Clinico

---

## Febbraio 2004

- La signora Giovanna, ormai abituata a fare i conti con un alvo capriccioso che ne limita la qualità della vita e l'autonomia, mi chiede un appuntamento in ambulatorio per una visita “più approfondita”
- Obiettivamente: peso 84 Kg, circonferenza vita cm 122, PAO 155/95 mmHg (la mattina al proprio domicilio 130/80), obiettività toracica e cardiaca nella norma, addome trattabile, fegato e milza non palpabili, polsi arteriosi periferici palpabili e simmetrici

# Scenario Clinico

---

- Controllo di laboratorio: glicemia 129 mg%, TG 321 mg%
- Visita oculistica: papille a limiti netti con arterie di calibro ridotto, riflesso parietale spiccatamente aumentato, qualche incrocio A-V, macule senza riflessi)
- ECG nella norma
- Alla terapia con amlodipina 10 mg, fosinopril 20 mg, atorvastatina 20 mg, omega-3, ticlopidina 250 mg x 2 al di, viene aggiunta metformina 500 mg x 3/die e prescritta dieta per diabetici

# Scenario Clinico

---

- Nel giugno 2006 il marito della signora Giovanna viene ricoverato per una massiva emorragia cerebrale che impegnerà la paziente nell'assistenza per diversi mesi
- Negli ultimi due anni la signora Giovanna si limita all'autocontrollo domiciliare della PA in maniera occasionale, sospende autonomamente la metformina e non esegue più alcun follow-up

# Clinical Question



#### 4. IPERTENSIONE

### 5. Quali tra i seguenti interventi ritieni efficaci nel migliorare il controllo dei valori pressori?

1. Nessuno
2. Interventi educazionali sul paziente
3. Interventi educazionali sui professionisti
4. Coinvolgimento di altri professionisti: infermieri, farmacisti
5. Interventi organizzativi
6. Sistemi di reminder degli appuntamenti
7. Tutti

*Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S*

**Interventions used to improve  
control of blood pressure  
in patients with hypertension**

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3*

# RESULTS

- 56 RCTs met our inclusion criteria. The methodological quality of included studies was variable
- An **organized system of regular review** allied to vigorous antihypertensive drug therapy was shown to reduce:
  - blood pressure
  - all-cause mortality at five years follow-up (in a single large RCT: Hypertension Detection and Follow-Up study)

# RESULTS

- Other interventions had variable effects.
  - **Self-monitoring** was associated with moderate net reduction in diastolic blood pressure
  - **Appointment reminders** increased the proportion of individuals who attended for follow-up.
  - **Educational interventions** directed at patients or health professionals appeared unlikely to reduce blood pressure by themselves.
  - **Health professional** (nurse or pharmacist) **led care** may be a promising way of delivering care, with the majority of RCTs being associated with improved blood pressure control, but requires further evaluation.



# CONCLUSION

- An organized system of registration, recall and regular review allied to a vigorous stepped care approach to antihypertensive drug treatment appears the most likely way to improve the control of high blood pressure
- Health professional (nurse or pharmacist) led care requires further evaluation
- Education alone, either to health professionals or patients, does not appear to be associated with large net reductions in blood pressure

# Clinical Question



#### 4. IPERTENSIONE

### 6. Quali tra i seguenti interventi migliora la compliance farmacologica nei pazienti ipertesi?

1. Nessuno
2. Strategie motivazionali
3. Interventi educazionali
4. Riduzione del numero di cpr/die
5. Interventi combinati
6. Tutti

*Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S*

**Interventions for improving adherence  
to treatment in patients with high  
blood pressure in ambulatory settings**

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3*

# RESULTS

- We included 38 studies (15,519 patients); due to heterogeneity we did not pool the results
- **Simplifying dosing regimens** increased adherence (8-16%) in seven out of nine studies
- **Motivational strategies** were successful in 10/ 24 studies with increases in adherence up to a maximum of 23 per cent
- **Complex interventions** involving more than one technique increased adherence (5-41%) in 8/18 studies
- **Patient education** alone seemed largely unsuccessful

# CONCLUSION

- Reducing the number of daily doses appears to be effective in increasing adherence to blood pressure lowering medication and should be tried as a first line strategy, although there is less evidence of an effect on blood pressure reduction.
- Some motivational strategies and complex interventions appear promising, but we need more evidence on their effect through carefully designed RCTs.

# Scenario Clinico

---

- Nel novembre 2007, vengo chiamato per una visita urgente al domicilio della signora Giovanna: da due giorni ha diarrea (5-6 scariche/die), non si alimenta e beve poco per nausea e conati di vomito, appare disidratata e sonnolenta
- Obiettivamente: PAO 110/65 mmHg, FC81bpm, addome poco trattabile, dolente, meteorico.
- Predispongo esami di laboratorio urgenti al domicilio → creatinina 13 mg%
- Invio la paziente al PS

# Scenario Clinico

---

- Ricoverata in urgenza viene dimessa dopo 15 giorni con diagnosi di “Insufficienza renale cronica da verosimile nefroangiosclerosi riacutizzata su base vasodinamica in corso di gastroenterite virale in paziente con diabete mellito tipo II, ipertensione arteriosa ed emicolectomia per diverticolosi perforata”
- Alla dimissione creatinina 1,7 mg%, azotemia 76 mg%, glicemia 105 mg%, HbA1c 6.7%



# Scenario Clinico

---

## Terapia alla dimissione

- furosemide 12,5 mg/die
- enalapril 10 mg/die
- amlodipina 10 mg/die
- gliclazide 40 mg x 3/die
- ASA 75 mg
- lansoprazolo 30 mg/die
- bicarbonato di sodio 1 cucchiaino in ½ bicchiere di acqua

# Scenario Clinico

---

- Negli ultimi 6 mesi le condizioni generali della signora Giovanna sono stabili e soddisfacenti
- La PAO si mantiene elevata (160-100 mmHg) nonostante la terapia ipertensiva con tre farmaci (diuretico, ACE-inibitore, calcio-antagonista)
- Attualmente è seguita anche presso l'ambulatorio **PIRP**

# Clinical Question



## 7. Avresti modificato la terapia anti-ipertensiva della signora Giovanna?

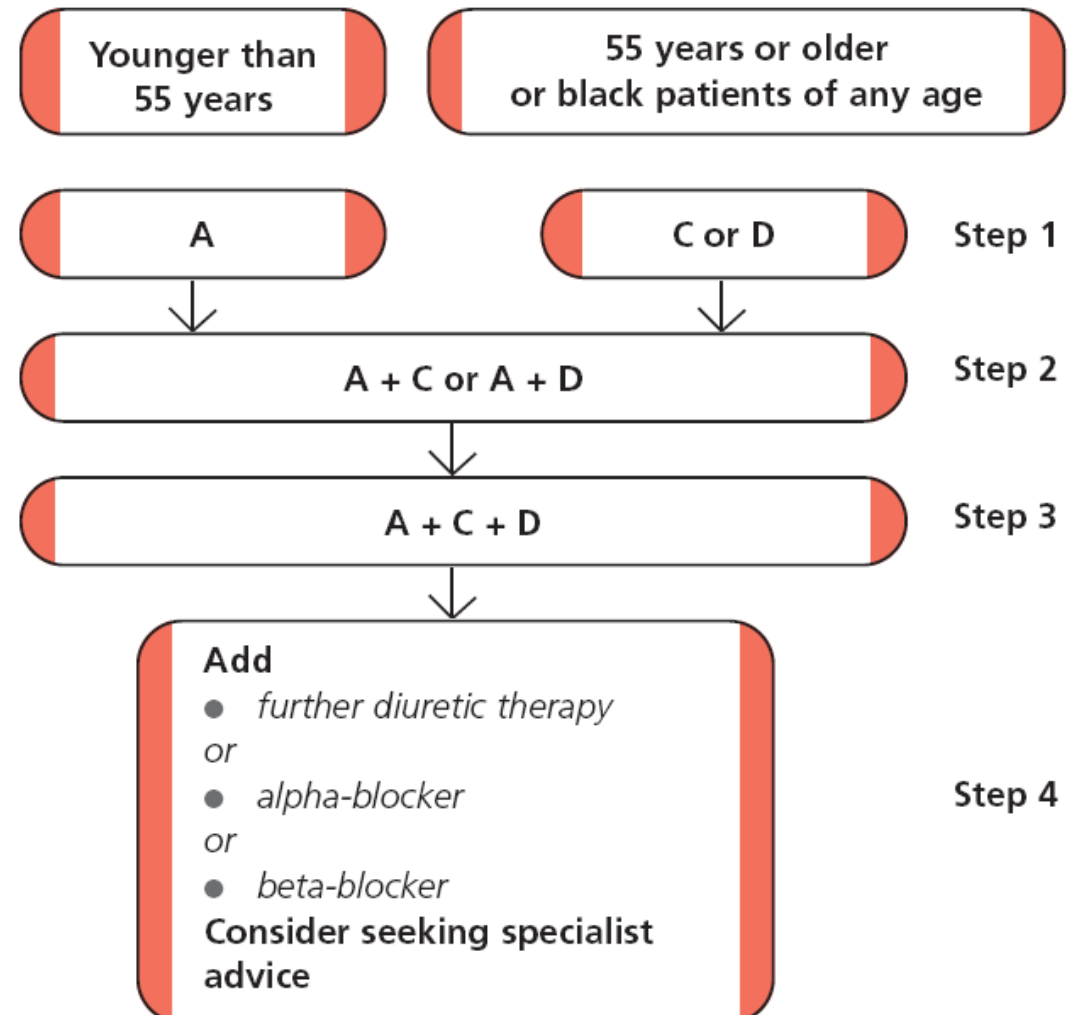
1. No
2. Sì, ↑ il dosaggio di uno o più farmaci
3. Sì, sostituito ACE-inibitore con inibitore AT II
4. Sì, aggiunto beta-bloccante
5. Sì, aggiunto alfa-bloccante

## Choosing drugs for patients newly diagnosed with hypertension

### Abbreviations:

A = ACE inhibitor  
(consider angiotensin-II receptor antagonist if ACE intolerant)  
C = calcium-channel blocker  
D = thiazide-type diuretic

Black patients are those of African or Caribbean descent, and not mixed-race, Asian or Chinese patients



# Clinical Question



**8. Gli inibitori dell'AT II sono più efficaci degli ACE inibitori nel trattamento dell'ipertensione essenziale?**

1. No
2. Sì, in alcune categorie di pazienti
3. Sì, in tutti i pazienti

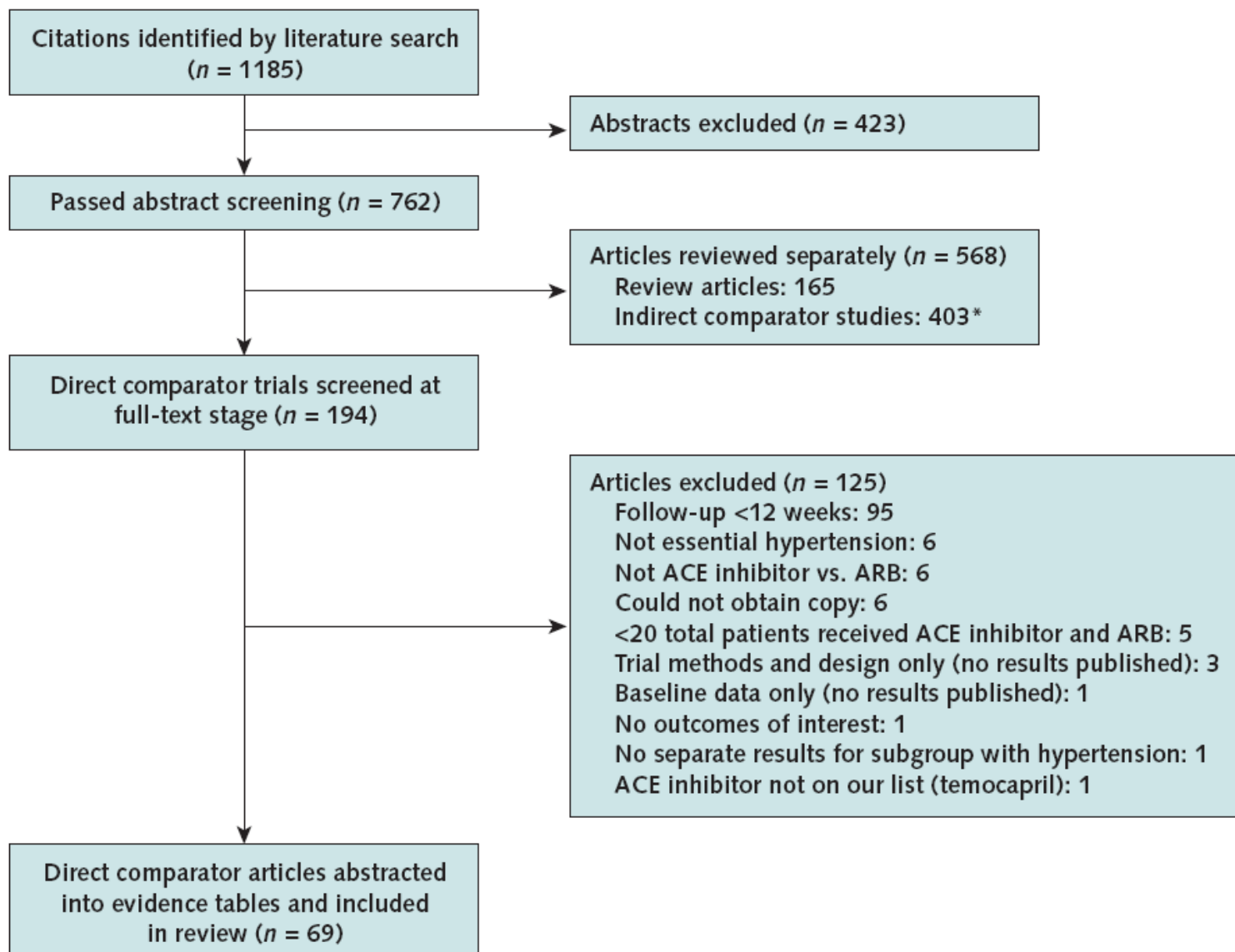
# Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension

David B. Matchar, MD; Douglas C. McCrory, MD, MHS; Lori A. Orlando, MD, MHS; Manesh R. Patel, MD; Uptal D. Patel, MD; Meenal B. Patwardhan, MD, MHSA; Benjamin Powers, MD; Gregory P. Samsa, PhD; and Rebecca N. Gray, DPhil

*Ann Intern Med.* 2008;148:16-29.



Figure 1. Study flow diagram.



## ***Context***

---

Are angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II receptor blockers (ARBs) more effective for treating essential hypertension?

## ***Contribution***

---

This systematic review of trials that directly compared ACE inhibitors and ARBs in adults with essential hypertension found good evidence that the agents had similar long-term effects on blood pressure. There were no consistent differential effects for mortality, cardiovascular events, progression to diabetes, left ventricular function, or kidney disease. Cough was more frequent with ACE inhibitors than ARBs.

## ***Implication***

---

Both ACE inhibitors and ARBs have similar effects on blood pressure and may not have differential effects on other clinical outcomes, although ACE inhibitors do cause cough more often than ARBs.

[www.gimbe.org/report/rimini2008](http://www.gimbe.org/report/rimini2008)