

SCREENING OPPORTU MEDIANTE MONITORO AMBULATORIO DELLA

Un'innovativa tecnica di monitoraggio della pressione delle 24 ore.

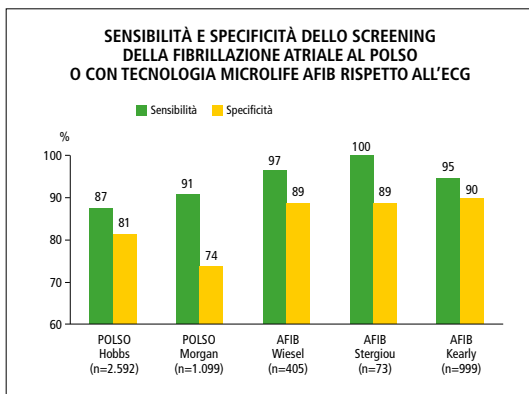


Figura 1. Sensibilità e specificità (esprese in percentuale, %) dello screening della fibrillazione atriale basato sulla palpazione del polso [Hobbs, 2005; Morgan, 2002] o sulla misurazione oscillometrica della pressione arteriosa mediante tecnologia Microlife AFIB [Wiesel, 2009; Stergiou, 2009; Kearly, 2014] rispetto all'ECG tradizionale.

A livello mondiale la fibrillazione atriale colpisce l'1-2% della popolazione generale ed è la più frequente forma di aritmia sostenuta [Benjamin, 1994]. In Italia, i risultati del Progetto Cuore indicano una prevalenza della fibrillazione atriale dello 0,8% negli uomini e dello 0,7% nelle donne e incrementa per gli ultrasessantenni al 2,5% negli uomini e al 2,4% nelle donne.

Si calcola che circa 610.000 persone in Italia siano affette da fibrillazione atriale. Inoltre, poiché l'età media è destinata ad aumentare, si ipotizza che nel 2050 gli ultrasessantenni con fibrillazione atriale saranno circa 1.300.000 [Steward, 2011]. Infine, la prevalenza della fibrillazione atriale sembra essere ancora più alta se si prendono in considerazione anche le forme parossistiche e le forme silenziose.

La principale conseguenza clinica della fibrillazione atriale è l'ictus tromboembolico [Fuster, 2011]. La fibrillazione atriale, infatti, è responsabile di casi di ictus con una percentuale del 15-18%. È estremamente interessante osservare che il rischio di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale aumenta con l'aumentare dell'età e passa da 1,5% nei pazienti con età compresa tra 50 e 59 anni a 23,5% nei pazienti con età compresa tra 80 e 89 anni. Un altro dato importante da sottolineare è che il rischio di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale parossistica è paragonabile a quello dei pazienti con fibrillazione atriale permanente. Mentre nel passato la malattia reumatica, e soprattutto la valvulopatia mitralica, hanno rappresentato la causa più frequente di fibrillazione atriale, oggi il quadro fisiopatologico è sostanzialmente cambiato e le

principali cause di questa patologia sono: l'ipertensione arteriosa, che si riscontra tra il 50 e il 65% dei casi, il diabete mellito nel 15-20% dei casi e l'ipertiroidismo nel 15% dei casi [Benjamin, 1994].

Perché l'ipertensione arteriosa favorisce l'insorgenza di fibrillazione atriale? Innanzitutto, per dimostrare il rapporto casuale, è necessario stabilire se esiste una relazione diretta e lineare tra livelli pressori e rischio di fibrillazione atriale. In uno studio caso-controllo di piccole dimensioni, il rischio di fibrillazione atriale è cresciuto progressivamente a partire da livelli di pressione sistolica di 120-129 mmHg, mentre la relazione con la pressione diastolica era più scarsa o assente. Nel ben più vasto **Women Health Study**, in cui oltre 34.000 donne sono state seguite per più di 12 anni, i ricercatori hanno trovato una relazione diretta e continua tra livelli di pressione sistolica e diastolica e il rischio di fibrillazione atriale, a partire da valori di tutto normali (120-129/65-74 mmHg). Negli uomini, un gruppo Norvegese ha seguito per oltre 35 anni un gruppo di 2.014 soggetti di sesso maschile confermando, anche in questo caso, la relazione diretta tra valori di pressione arteriosa e rischio di fibrillazione atriale negli anni successivi. Infine, nello **studio ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial)**, la pressione sistolica e quella diastolica, hanno mostrato una relazione diretta e continua con il rischio di sviluppare fibrillazione atriale nel corso dei successivi 5 anni.

Possiamo, dunque, affermare che esiste una relazione diretta tra livelli

di pressione arteriosa e rischio di sviluppare fibrillazione atriale. Tuttavia, da un punto di vista pratico, non abbiamo dati certi per identificare un preciso livello di pressione arteriosa al di sopra del quale il rischio di fibrillazione atriale risulti chiaramente aumentato [Verdecchia, 2009].

Dal punto di vista fisiopatologico, l'ipertensione arteriosa può favorire lo sviluppo di fibrillazione atriale attraverso diversi meccanismi, i più importanti dei quali sono l'aumento delle dimensioni dell'atrio destro, lo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra, l'ipertono adrenergico o l'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone [Schneider, 2010].

La stretta relazione tra ipertensione e fibrillazione atriale è di particolare rilevanza clinica in quanto queste patologie coesistono frequentemente, in particolare nell'anziano, e aumentano il rischio di ictus. Infatti, nei pazienti con fibrillazione atriale, la presenza di ipertensione arteriosa aumenta di tre volte il rischio di ictus rispetto ai pazienti fibrillanti con valori pressori nella norma. Purtroppo, ipertensione arteriosa e fibrillazione atriale sono di frequente asintomatiche e non sempre vengono identificate prontamente, in quanto un efficace screening è spesso limitato da due importanti fattori: difficoltà di effettuare facilmente e prontamente un elettrocardiogramma (ECG) e la frequente inaccuratezza della misurazione della pressione arteriosa in presenza di fibrillazione atriale.

Una diagnosi appropriata di fibrillazione atriale può essere fatta esclusivamente attraverso un ECG a riposo o, in caso di forme parossistiche, mediante un ECG dinamico Holter delle 24/48 ore. Infatti, è dimostrato che la palpazione del polso, spesso utilizzato per lo screening della fibrillazione atriale, è poco accurata, mostrando una bassa sensibilità (87-91%) ma, soprattutto, una bassa specificità (74-81%) rispetto all'ECG a riposo (Figura 1) [Hobbs, 2005; Morgan, 2002].

La misurazione della pressione arteriosa in presenza di fibrillazione atriale può essere estremamente difficoltosa e inaffidabile. In particolare, i misuratori automatici oscillometrici non sempre offrono risultati sufficientemente accurati ed ancora i medici preferiscono ricorrere a misurazioni manuali auscultatorie ripetute per valutare la pressione arteriosa nei pazienti con fibrillazione atriale. Questo scetticismo sembra, tuttavia, essere smentito dai risultati di una recente meta-analisi basata su 10 studi di confronto tra misu-

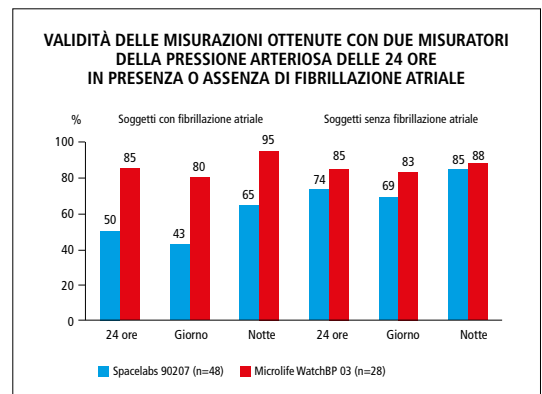


Figura 2. Performance di due misuratori della pressione arteriosa delle 24 ore (Spacelabs 90207 e Microlife WatchBP 03 con tecnologia AFIB) in soggetti con e senza fibrillazione atriale. È mostrata la percentuale di misurazioni valide.

razioni oscillometriche e manuali auscultatorie la quale ha dimostrato come, nei pazienti con fibrillazione atriale, la misurazione oscillometrica possa essere accurata per la pressione sistolica (sovrastima di 0,9 mmHg rispetto alla pressione auscultatoria) ed un po' meno per la pressione diastolica (sovrastima di 3,1 mmHg).

Un tentativo di superare i limiti discussi sopra, soprattutto per favorire lo screening della fibrillazione atriale attraverso una diffusa e semplice procedura come la misurazione della pressione, ha portato recentemente allo sviluppo di una tecnologia in grado di rilevare la presenza di questa aritmia durante una misurazione automatica oscillometrica della pressione. La tecnologia (Microlife AFIB) è stata validata in condizioni di riposo, rispetto all'ECG, in tre differenti stu-

di effettuati in pazienti cardiopatici e volontari sani, dimostrando una sensibilità (95-100%) e specificità (89-90%) superiori a quelle della palpazione del polso (Figura 1). Questa metodica è stata, inoltre, ampiamente utilizzata in tre studi di popolazione, due condotti in Gran Bretagna e uno in Italia, che hanno studiato oltre 70 mila soggetti, dimostrandosi in grado di aumentare del 70-100% la probabilità di identificare nuovi casi di fibrillazione atriale. Inoltre, uno studio di validazione clinica della metodica ha dimostrato che la stessa è accurata nel misurare la pressione arteriosa, soprattutto quella sistolica [Stergiou, 2013]. In 53 individui soggetti a misurazioni sequenziali della pressione arteriosa con la metodica oscillometrica e quella auscultatoria, la pressione sistolica veniva sovrastimata di 2,3±7,7 mmHg e quella diastolica

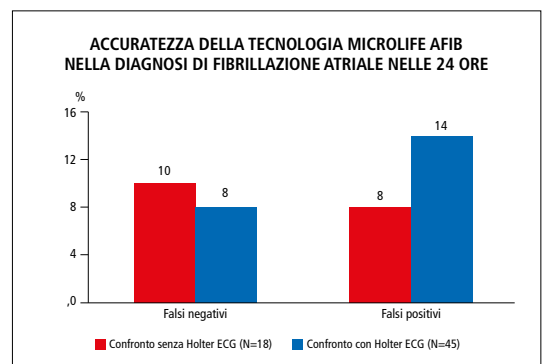


Figura 3. Percentuale (%) di falsi negativi in soggetti con fibrillazione atriale e di falsi positivi in soggetti senza fibrillazione atriale sottoposti a monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore con misuratore dotato della tecnologia Microlife AFIB [Dafni, 2013; Kollias, 2014]. Uno studio ha utilizzato come termine di paragone un ECG dinamico Holter effettuato simultaneamente al monitoraggio pressorio.

NISTICO DELLA FA RAGGIO PRESSIONE

di 6,0±6,2 mmHg. Quando la misurazione era effettuata in contemporanea in 12 soggetti, le differenze erano più contenute e decisamente accettabili (0,4±9,0 mmHg per la pressione sistolica e 2,8±4,2 mmHg per la pressione diastolica). A seguito di queste evidenze e in virtù del fatto che circa un quarto delle forme di fibrillazione atriale sono parossistiche e, quindi, difficilmente identificabili in condizioni di riposo [Zoni-Berisso, 2014], la tecnologia per lo screening della fibrillazione atriale è stata testata in condizioni dinamiche nel corso delle 24 ore. Un primo studio ne ha valutato la performance rispetto ad una tecnologia consolidata (misuratore Spacelabs 90207). Come mostrato in Figura 2, il numero di misurazioni valide ottenute in soggetti senza fibrillazione atriale era piuttosto sovrappo-

le tra le due tecnologie mentre, nei pazienti con fibrillazione atriale, il numero di errori era decisamente minore quando la pressione veniva misurata con la tecnologia per lo screening della fibrillazione atriale [Nasothimiou, 2013]. Altri due studi hanno, invece, valutato l'accuratezza della misurazione oscillometrica delle 24 ore con tecnologia Microlife AFIB nell'identificare i casi di fibrillazione atriale [Dafni, 2013; Kollias, 2014]. Un primo studio ha incluso 18 soggetti anziani, 9 con fibrillazione atriale e 9 controlli senza fibrillazione atriale, paragonabili per età e sesso. La percentuale di falsi negativi, cioè di misurazioni senza aritmia, è risultata del 10% nei pazienti con fibrillazione atriale, mentre nei soggetti senza fibrillazione atriale la percentuale di falsi positivi, cioè di misu-

razioni con indicazione di aritmia, era del 9% (Figura 3) [Dafni, 2013]. Uno studio successivo, con lo stesso disegno, ha invece confrontato i risultati delle misurazioni pressorie effettuate simultaneamente ad un ECG dinamico Holter in 9 anziani con fibrillazione atriale e in 36 senza [Kollias, 2014]. Anche in questo caso, la percentuale di falsi negativi è risultata molto contenuta nei pazienti con fibrillazione atriale (8%), così come la percentuale di falsi positivi nei soggetti senza aritmia (14%) (Figura 3). Un ulteriore interessante risultato di entrambi gli studi è dato dal fatto che la percentuale di misurazioni valide ottenute nelle 24 ore fosse piuttosto alta, compresa tra l'84% e il 93%, a conferma dell'ottima performance del misuratore. Un esempio di fibrillazione atriale pa-

rossistica ottenuta negli studi sopra citati è mostrato in figura 4: le misurazioni effettuate nel corso delle 24 ore, ed in particolare quelle effettuate quando il paziente si trovava in ospedale per applicare o rimuovere il misuratore, non mostrano la presenza di aritmia. Una forma parossistica della durata di qualche ora viene, invece, evidenziata nel corso del monitoraggio ambulatorio. Nella stessa figura 4 viene mostrato un esempio di verosimile falso positivo, caratterizzato da sporadiche e discontinue rilevazioni di fibrillazione atriale. L'evidenza consolidata degli studi sullo screening della fibrillazione atriale nella popolazione generale mediante misurazione automatica, oscillometrica, a riposo, e l'evidenza preliminare raccolta in alcuni studi di condotti mediante monitoraggio dinamico della pressione arteriosa delle 24 ore, suggeriscono che la misurazione della pressione con tecnologia per lo screening della fibrillazione atriale possa permettere l'identificazione di questa aritmia, sia a riposo che nelle 24 ore, con elevata accuratezza, e che la misurazione della pressione arteriosa in presenza di aritmia da fibrillazione atriale sia accurata, almeno per la pressione sistolica, tanto quanto la misurazione auscultatoria effettuata dal medico.

In particolare, le evidenze preliminari indicano come il monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore con tecnologia Microlife AFIB possa rappresentare un utile strumento di screening della fibrillazione atriale, particolarmente nei soggetti anziani. L'applicazione di questa moderna tecnologia, sia per lo screening dell'ipertensione arteriosa che per quello della fibrillazione atriale, risponde alle raccomandazioni delle recenti Linee Guida della Società Europea dell'Ipertensione Arteriosa sul monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa le quali affermano che "anche se l'evidenza circa il ruolo del monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa nei pazienti con aritmie e, in particolare nei pazienti con fibrillazione atriale, sia scarsa e... sia necessario effettuare nel futuro studi su larga scala, non vi è alcuna ragione allo stato attuale per escludere tali pazienti da questa procedura" [Parati, 2014].

Stefano Omboni
Unità di Ricerca Clinica
Istituto Italiano di Telemedicina
Solbiate Arno
Varese

Stefano Taddei
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università di Pisa

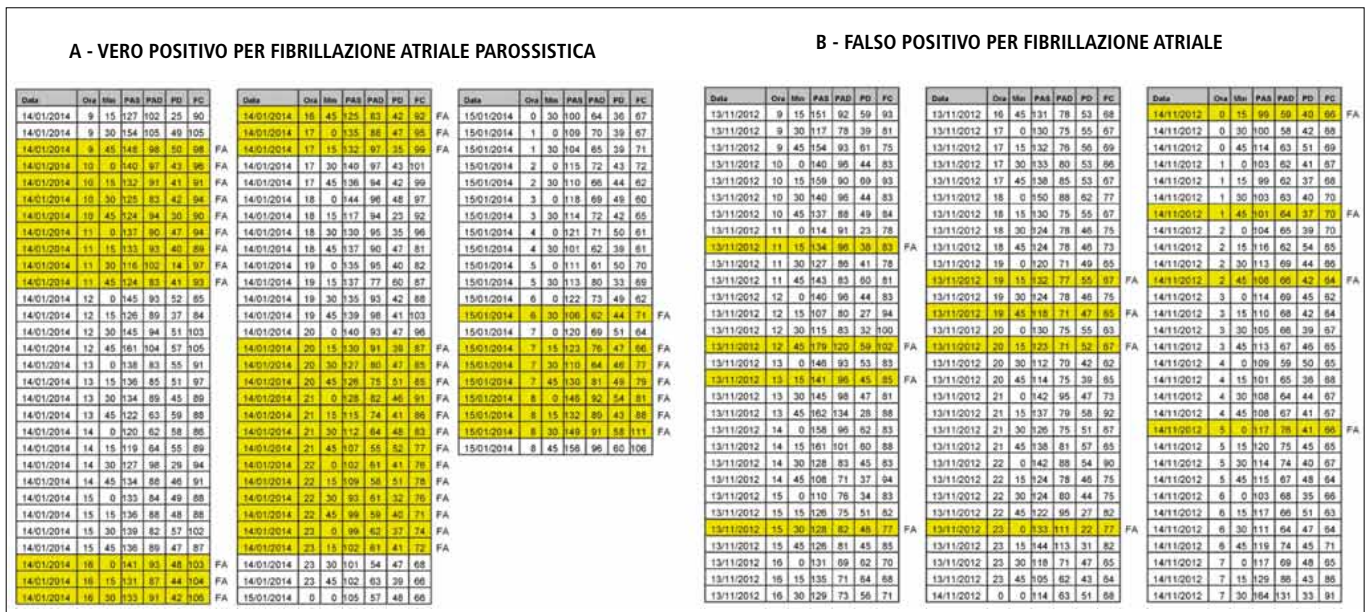


Figura 4. Esempio di misurazioni della pressione arteriosa ottenute nelle 24 ore con tecnologia Microlife AFIB in un paziente con fibrillazione atriale parossistica (A) ed in un paziente con falsi positivi per fibrillazione atriale (B). La presenza di aritmia è indicata dalla evidenziazione in colore giallo delle singole misurazioni e dalla lettera FA a fianco della misurazione.