

Studio osservazionale L'approccio telematico nella riduzione del rischio cardiovascolare: un nuovo modello organizzativo assistenziale

Nicola De Luca¹, Raffaele Izzo¹, Francesco Rozza¹, Gianni Luigi Iovino¹,
Maria Assunta Elena Rao¹, Oreste Arcucci¹, Serena Di Marino¹, Antonio Vasta¹,
Lucia Lardo¹, Michele Ceccarelli², Bruno Trimarco¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi "Federico II", Napoli,

²Dipartimento di Scienze Biologiche e Ambientali, Università del Sannio, Benevento

Key words:

Cardiovascular diseases;
Image processing;
Telematic network.

Background. Inadequate blood pressure control in hypertensive patients is in contrast with the evidence from clinical studies of effectiveness of the same antihypertensive compounds used in clinical practice. These results may be due to follow-up management of hypertensive patients and in particular to the interaction between general practitioners (GPs) and hypertension specialists. The aim of this study was to assess the effectiveness of an internet-based digital network, connecting specialists and GPs in the Campania Region, on blood pressure control and major cardiovascular events.

Methods. A network between the Hypertension Center of "Federico II" University, 14 specialist centers and 60 GPs was done in the Campania Region (Campania Salute Project, CS). Randomized GPs enrolled in CS could update online clinic records of patients (n = 1979). As a control group, we included 2045 patients referred to the specialist centers by GPs from outside the network. All patients completed a 2-year follow-up.

Results. CS determined a significant reduction in systolic and diastolic blood pressure (CS group $144 \pm 18/91 \pm 11$ vs $136 \pm 17/86 \pm 10$ mmHg; control group $144 \pm 17/90 \pm 10$ vs $139 \pm 15/87 \pm 9$ mmHg, $p < 0.001$). Indeed, the CS group showed less frequent fatal and non-fatal major cardiovascular events (2.9 vs 4.3%, $\chi^2 = 5.047$, $p < 0.02$).

Conclusions. Our results support the hypothesis that telematic connections may contribute to improve blood pressure control and reduce major cardiovascular events.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (4): 246-256)

© 2007 AIM Publishing Srl

Introduzione

Lo studio è stato realizzato con un contributo istituzionale della Merck Sharp & Dohme SpA.

Ricevuto il 9 gennaio 2007; nuova stesura il 6 marzo 2007; accettato il 7 marzo 2007.

Per la corrispondenza:

Prof. Nicola De Luca

Dipartimento di Medicina
Clinica e Scienze
Cardiovascolari
Università degli
Studi "Federico II"
Via S. Pansini, 5
80131 Napoli
E-mail:
nideluca@umina.it

L'ipertensione arteriosa essenziale è una dei maggiori determinanti della mortalità e morbilità cardiovascolare ed è la malattia responsabile del maggior numero di visite al medico e di prescrizioni di medicinali negli Stati Uniti¹.

Secondo il National Ambulatory Care Survey, negli Stati Uniti ci sono stati circa 85 milioni di visite ambulatoriali per l'ipertensione e almeno 300 milioni di rilevazioni della pressione arteriosa nel 1991². È evidente che questo problema è destinato a peggiorare con il tempo anche in relazione al previsto invecchiamento della popolazione. D'altra parte dobbiamo sottolineare che nell'ultimo decennio la percentuale di incidenza di ictus è cresciuta, la parte discendente della curva della percentuale di malattie coronariche età-correlate si è ridotta, e l'incidenza della

malattia renale all'ultimo stadio e la prevalenza dello scompenso cardiaco sono in crescita³.

La maggior causa di questi "trends" non soddisfacenti è correlata al trattamento inadeguato dell'ipertensione essenziale. Infatti, nonostante la disponibilità di molti farmaci antipertensivi e la dimostrata efficacia di essi negli studi clinici, la percentuale di pazienti ipertesi ai quali la pressione arteriosa è stata ridotta al di sotto di 140/90 mmHg rappresenta solo una piccola percentuale, ovvero circa il 30% negli Stati Uniti, mentre nei paesi europei tale percentuale si riduce ulteriormente a circa il 10-20%^{4,5}. Un'ipotesi che può spiegare il controllo inadeguato della pressione arteriosa, indipendentemente dall'efficacia dei farmaci antipertensivi, è che il sistema di cura nei paesi occidentali non è adeguato alla gestione nel lungo termine dei pazienti con ipertensione arteriosa.

Questa considerazione evidenzia la necessità di ipotizzare nuovi modelli organizzativi per la gestione dell'ipertensione, che si basino soprattutto su di una maggiore cooperazione tra i medici di medicina generale (MMG) ed i medici specialisti che vengono coinvolti nell'accertamento dell'entità del danno agli organi "bersaglio".

Ciò è stato sottolineato anche nelle ultime linee guida WHO/ISH ed ESH/ESC³, che raccomandano, per il follow-up dei pazienti ipertesi, una stretta collaborazione tra MMG e specialisti dell'ipertensione. Recenti studi hanno suggerito, inoltre, che le applicazioni di "innovation technology" possono essere particolarmente utili per assicurare una valida continuità assistenziale per i pazienti dimessi dai presidi ospedalieri⁶⁻⁹. In particolare, la presenza di una rete telematica può non solo consentire di trasferire i dati dei pazienti più velocemente dagli studi dei medici di famiglia ai centri specialistici, ma rendere anche disponibili tutti i dati clinici dei pazienti. Inoltre, alcune nuove applicazioni possono positivamente influenzare l'analisi della diagnostica d'immagini che è necessaria alla stadiazione del paziente iperteso migliorando le stesse prestazioni dei centri specialistici.

Con queste nuove applicazioni di telematica è stata realizzata un'organizzazione per la cura dell'ipertensione arteriosa definita "Progetto Campania Salute" (CS), una rete che comprende ospedali, ambulatori territoriali specialistici per pazienti ipertesi, MMG della Regione Campania, tutti collegati con l'ambulatorio del Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari dell'Università degli Studi "Federico II" di Napoli. Il presente studio è stato ideato per verificare l'utilità di questo nuovo modello organizzativo nella riduzione del rischio cardiovascolare nei pazienti con ipertensione arteriosa che sono stati seguiti per oltre 2 anni, e confrontare i risultati con quelli ottenuti da una popolazione di controllo seguita secondo il sistema tradizionale di cura.

Materiali e metodi

Descrizione del sistema telematico

CS è un sistema di lavoro in rete mirato a migliorare la cura dell'ipertensione essenziale integrando l'attività dei MMG con gli specialisti dell'ipertensione (Figura 1). Esso coinvolge 14 ambulatori specialistici per la cura dell'ipertensione situati in diversi ospedali regionali, 60 MMG selezionati casualmente e dislocati omogeneamente nell'area regionale, e il Centro dell'Ipertensione dell'Università degli Studi "Federico II" di Napoli che ha operato anche come centro coordinatore. I MMG sono stati selezionati fra un gruppo che inviava i pazienti al Centro dell'Ipertensione dell'Università degli Studi "Federico II" e/o ai centri specialistici e che erano dotati di accesso telematico alla rete. Tramite il sistema CS è stato possibile rendere disponibili e facilmente accessibili per i MMG i dati clinici determinati ad ogni visita sia dalle unità specialistiche che dal centro coordinatore a cui afferivano i pazienti a rischio cardiovascolare più elevato. L'informazione clinica dei pazienti poteva essere consultata tramite accesso al database remoto; tale accesso avveniva in maniera protetta mediante un numero di identificazione personale del paziente che consentiva l'accesso al file del paziente archiviato nel database centrale. Ogni medico inoltre era dotato di una procedura di identificazione che consentiva l'accesso solo ai file dei propri pazienti presenti nel database.

I dati clinici venivano aggiornati ad ogni visita dai MMG e dai medici sia dei centri specialistici periferici che del centro coordinatore. Accedere al database remoto consentiva di leggere i dati clinici e di laboratorio, di visualizzare l'elettrocardiogramma e le immagini ecocardiografiche e ultrasonografiche; vi era, anche, la disponibilità di un database portatile su Smartcard in cui venivano riportati solamente i dati clinici e di identificazione personale. Grazie al database centrale, i dati individuali dei pazienti venivano

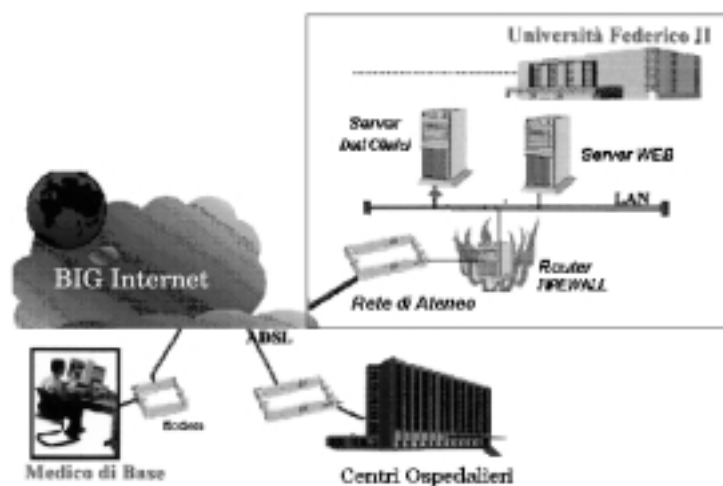


Figura 1. La rete telematica del progetto Campania Salute.

conservati, catalogati e resi consultabili direttamente online dai partecipanti al progetto. L'accesso al database richiedeva il codice di identificazione preassegnato. Il database centrale, che utilizza il software Wincare (TSD Projects, Milano, Italia), contiene pagine separate per la storia clinica, l'esame fisico, gli esami biochimici, l'elettrocardiografia, l'ultrasonografia e l'ecocardiografia, gli altri test d'immagine e il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa. Lo studio si è proposto di verificare l'utilità di un collegamento telematico sul controllo dei valori della pressione arteriosa e sulla riduzione del rischio aggiuntivo cardiovascolare. Inoltre, in due sottogruppi dello studio sono stati valutati alcuni aspetti peculiari: nel primo l'accesso in pronto soccorso e/o i ricoveri in degenza ordinaria durante il follow-up e, nel secondo, è stata valutata l'utilità nell'utilizzo di un servizio di "short message" telefonico (SMS), mediante l'uso di comuni telefoni cellulari, per l'archivio e l'analisi individuale del controllo pressorio domiciliare nel database centralizzato (il libretto sanitario individuale). Il primo sottogruppo è stato selezionato scegliendo un centro periferico ospedaliero che fosse dotato anche di pronto soccorso e di degenza ordinaria. Il secondo sottogruppo è stato selezionato in maniera randomizzata e su base volontaria fra i pazienti che, dotati di telefono GSM, afferivano al centro universitario e davano disponibilità nell'adesione al sottoprogetto. I pazienti dovevano usare sempre lo stesso telefono, o quanto meno la stessa scheda per essere identificati. Il centro universitario era dotato di un modem GSM per la raccolta dei dati.

Popolazione dello studio

Tutti i pazienti sono stati inviati dai loro MMG ai centri periferici o al centro coordinatore per la valutazione completa dell'ipertensione, del rischio aggiuntivo cardiovascolare e per la stadiazione della malattia mediante esame ecocardiografico e ultrasonografico delle carotidi. Dopo il completamento delle procedure diagnostiche appropriate e il raggiungimento di un efficace controllo pressorio, i pazienti erano rimandati ai loro MMG per il successivo follow-up. Durante il follow-up, i MMG potevano richiedere consulti con i centri periferici o il centro coordinatore, tutti i pazienti erano visitati nei centri specialistici almeno una volta all'anno.

Abbiamo calcolato che era necessario studiare almeno 1113 pazienti in ogni gruppo per poter evidenziare una riduzione del 30% del tasso di incidenti cerebrovascolari e cardiaci con un livello significativo dello 0.05 (due code)¹⁰.

In questa analisi abbiamo considerato tutti i pazienti con ipertensione essenziale di entrambi i sessi, sia trattati che no, di età fra 18 e 75 anni, scelti tra il 1° giugno e il 31 dicembre 1999, che avevano dato il loro consenso scritto per il trattamento dei dati personali.

I pazienti venivano inclusi nel gruppo CS se i MMG erano dotati di connessione telematica; i pazienti veni-

vano inclusi, invece, nel gruppo di controllo di riferimento se i loro MMG non erano dotati di connessione telematica.

Procedure

La pressione arteriosa era misurata con uno sfigmomanometro standard al mercurio dopo 5 min in posizione seduta. Tre misurazioni della pressione a intervalli di 2 min erano rilevate in detta posizione. Tutti i pazienti venivano classificati con pressione normale, normale-alta, ipertensione di I, II o III grado secondo le linee guida ESH/ESC³. La media di queste misurazioni è stata usata per l'analisi.

Esame ecocardiografico

Gli esami con ultrasuoni sono stati eseguiti secondo tecniche standard^{11,12}. Ogni esame è stato registrato su videotape (1/2" SVHS) e archiviato in formato digitale sul server del database centrale per poter effettuare la lettura e l'analisi centralizzata. Per la determinazione della massa del ventricolo sinistro è stato effettuato un esame ecocardiografico monodimensionale. Sono state misurate le dimensioni telediastoliche del ventricolo sinistro secondo le raccomandazioni dell'American Society of Echocardiography¹³. La lettura centralizzata è stata effettuata da due ecocardiografisti validati, in cieco, ed i risultati sono stati rappresentati con le medie. La massa del ventricolo sinistro è stata calcolata secondo la formula standard e indicizzata per la superficie corporea¹¹. La variabilità interosservatore per la massa aveva un indice di correlazione di 0.96, mentre la variabilità intraosservatore di 0.93 (media 7 ± 10.1 g). La riproducibilità a lungo termine nella determinazione della massa del ventricolo sinistro basale e a 16 settimane ha mostrato una correlazione di 0.98 (media 12 ± 11.2 g).

Ecotomografia carotidea

L'esame dei tronchi sopra-aortici con metodica ultrasonografica B-mode è stato eseguito in base ai risultati ottenuti nel trial multicentrico statunitense¹⁴ per la validazione dell'ultrasonografia B-mode sponsorizzato dal National Institute of Health e in altri studi di validazione¹⁵ eseguiti in collaborazione con il Baylor College of Medicine e con la Gray School of Medicine della Wake Forest University di Winson Salem. Tale protocollo è stato già utilizzato dal nostro gruppo di ricerca nell'European Lacidipin Study on Atherosclerosis (ELSA study) e in altri trial multicentrici di intervento farmacologico¹⁶. La valutazione del danno vascolare è stata eseguita con apparecchiature ad alto potere di risoluzione assiale (almeno 0.5 mm), che dispongono di trasduttori con frequenza di emissione tra 7.5 e 10 MHz. Ogni esame è stato registrato su videotape (1/2" SVHS) e archiviato in formato digitale sul server del database centrale per poter effettuare la lettura e l'analisi centralizzata ed è stato determinato lo spessore medio-intimale massimo carotideo.

Il laboratorio digitalizzato

Nell'ambito di questo studio è stata applicata la tecnologia digitale all'archiviazione degli esami ultrasonografici e sono state seguite le linee guida generali per l'ecocardiografia digitale elaborate dall'American Society of Echocardiography che nel 1992 formò una Task Force con il fine di spronare gli ecocardiografisti all'utilizzo del formato del digitale, approvando lo standard DICOM¹³. In particolare, tale standard è stato utilizzato per l'acquisizione e la gestione delle immagini del laboratorio di ecocardiografia del Centro per la Diagnosi e Cura dell'Ipertensione Arteriosa dell'Università degli Studi "Federico II" e del Distretto 53 dell'ASL NA1 di Napoli. Entrambi i laboratori di ecocardiografia sono stati equipaggiati con ecografi dotati di un'uscita di rete formato DICOM in modo da poter archiviare gli esami sul server centrale. Tutto ciò è stato reso possibile grazie all'esistenza di una rete telematica a banda larga (ADSL, Telecom Italia) ad elevate prestazioni a 100 Megabit/s che riduce di molto i tempi di trasferimento dei file tra un'unità operativa e l'altra. Gli esami sono stati contemporaneamente archiviati su di un disco rigido locale in dotazione a ciascun laboratorio di ecocardiografia e su dischi multipli di archiviazione centrale sul server DICOM. Sulla stazione centralizzata è stata effettuata la lettura dell'esame, il controllo di qualità degli esami svolti e le misurazioni dei parametri di interesse mediante software dedicati (Medimatic e Philips)¹⁷.

Il follow-up domiciliare

Questa parte dello studio, realizzata in un sottogruppo di pazienti afferente al centro specialistico universitario, è stata focalizzata alla possibilità che il paziente iperteso sia in parte l'artefice del follow-up attraverso la determinazione dei valori pressori e il loro invio al contenitore telematico (il libretto sanitario individuale), con la possibilità che gli stessi dati vengano raccol-

ti, archiviati ed analizzati in modo automatico mediante software dedicati (TSD-SMS manager). L'applicazione individuata è stata quella dell'utilizzo di un servizio di SMS che, mediante l'uso di comuni telefoni cellulari e di apparecchi per la determinazione della pressione arteriosa validati, di tipo semiautomatico e disponibili in commercio, venga impiegato come telemonitoraggio domiciliare della pressione arteriosa per facilitare l'archivio e la gestione quantitativa di un gran numero di valori pressori misurati a domicilio, superando il vecchio metodo dei diari clinici cartacei (Figura 2). Inoltre, tale sistema era in grado di gestire i valori pressori domiciliari in maniera integrata con i dati clinici già presenti nella cartella computerizzata e dopo averli archiviati li analizzava secondo prefissati algoritmi di rischio aggiuntivo individuale. Il messaggio SMS ricevuto dal Centro Ipertensione veniva analizzato per verificarne in primo luogo la validità formale e per estrarne i valori indicati. Prima di inserire tali valori nel database veniva effettuata un'ulteriore verifica sulla congruità dei valori con i limiti minimo e massimo eventualmente predefiniti e con la serie storica dei valori presenti in archivio. In caso di messaggio errato od incongruente veniva immediatamente inviato al paziente un SMS di risposta avvisandolo di verificare i valori inviati. Una volta accettati, i valori venivano inseriti nel database e uno specifico modulo software "intelligente" provvedeva ad analizzare l'andamento storico dei dati con gli obiettivi terapeutici programmati a generare poi un SMS di risposta con la conferma della ricezione corretta dei dati ed eventuali segnalazioni e/o indicazioni per nuovi controlli clinici. Il sistema di gestione SMS provvedeva, inoltre, a generare un grafico e ad aggiornare l'eventuale lista degli allarmi. Il grafico e la lista degli allarmi sono stati resi disponibili in modalità analoga agli altri eventi della cartella CS.

Ai pazienti è stato suggerito di misurare 2 volte al giorno per 2 giorni consecutivi alla settimana i valori di

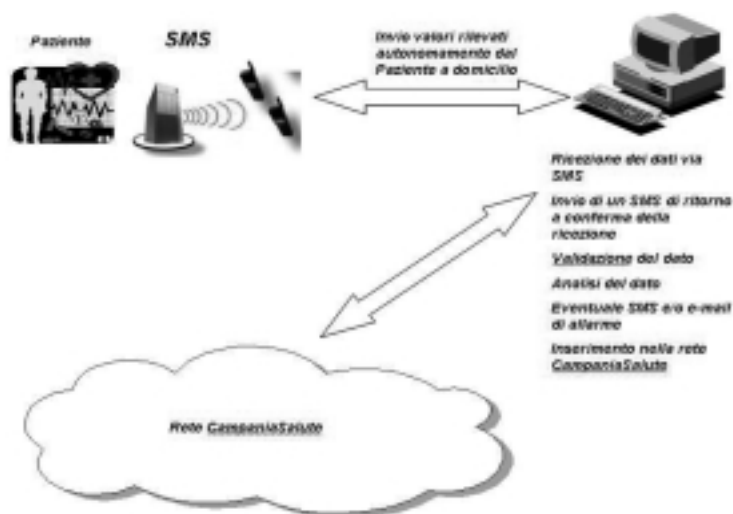


Figura 2. Il sistema per il controllo pressorio domiciliare con SMS.

pressione arteriosa domiciliari e di inviarli trascritti al Centro usando un SMS. Ad ogni ricezione di un valore il sistema centrale era in grado anche di inviare al paziente una risposta di conferma dell'avvenuta ricezione e un eventuale "allarme" successivamente all'interpretazione clinica dei dati nel caso di riscontro di variazioni cliniche degne di nota che rendevano necessario far anticipare la visita di controllo già programmata. Le informazioni cliniche del paziente, nonché i dati sull'andamento dei valori monitorati, erano resi accessibili sia ai pazienti che ai MMG tramite Internet, con accesso sicuro e protetto.

Analisi statistica

I dati sono mostrati come media \pm SEM. L'analisi della varianza (ANOVA) con il test di Bonferroni *post-hoc* è stata usata per l'analisi di variabili continue. L'analisi del χ^2 , usando il test Wilcoxon e Kruskal-Wallis, è stata applicata per l'esame delle distribuzioni in e tra i soggetti. Gli effetti dei predittori indipendenti sulle variabili continue e categoriche (sì/no) sono stati stimati con una regressione logistica lineare e binaria. Gli odds ratio sono stati calcolati usando intervalli di confidenza al 95%.

Risultati

In totale sono stati considerati per l'analisi 4024 pazienti (1979 nel gruppo CS e 2045 nel gruppo di controllo). Quarantasette pazienti (12 nel gruppo CS e 35 nel gruppo di controllo) sono stati persi durante il follow-up; 43 pazienti sono deceduti (18 nel gruppo CS e 25 nel gruppo di controllo, di cui per cause cardiovascolari 8 nel gruppo CS e 13 nel gruppo di controllo).

La demografia della popolazione che ha completato i 2 anni di follow-up, insieme con i dati clinici e di laboratorio e l'entità del danno cardiovascolare, all'inizio e alla fine dello studio, sono riportati in Tabella 1. La media dei valori pressori sistolici e diastolici è risultata simile in entrambi i gruppi, ugualmente confrontabile è risultata la distribuzione dei pazienti con i diversi valori di pressione arteriosa in accordo con le linee guida ESH/ESC³. In condizioni basali la percentuale di pazienti che assumevano 0, 1, 2, 3 e 4 farmaci antipertensivi era simile nei due gruppi (Figura 3). Alla fine del follow-up, in entrambi i gruppi c'è stato un aumento percentuale dei pazienti trattati, che evidenziava un miglioramento significativo del controllo dei valori pressori, come indicano l'incremento dei pazienti che mostravano valori pressori ottimali o normali, normali-alti o con ipertensione di I grado, con una riduzione complementare e proporzionale dei pazienti con ipertensione di III grado. Il gruppo CS presentava una maggiore percentuale di pazienti con pressione arteriosa ottimale alla fine del follow-up e una più alta riduzione dei valori pressori se confrontati con il gruppo di controllo (gruppo CS $7.3 \pm 0.4/5.4 \pm 0.3$ vs $4.1 \pm 0.4/3.1 \pm 0.26$; $p < 0.001$ per entrambi) (Figura 4). Gli effetti benefici sulla pressione arteriosa erano associati ad un miglioramento dell'entità del danno d'organo riscontrato al termine dello studio. In particolare, la riduzione media dell'indice di massa del ventricolo sinistro era significativa nel gruppo CS rispetto al gruppo di controllo (-0.43 ± 0.7 vs $+1.39 \pm 0.4$ g/m²; $p < 0.03$ ANOVA) (Figura 5). Similmente, lo spessore intima-media delle arterie carotidi evidenziò una minore progressione nel gruppo CS rispetto al gruppo di controllo ($+0.05 \pm 0.04$ vs $+0.15 \pm 0.04$ mm; $p < 0.05$ ANOVA) (Figura 6). Questi risultati suggeriscono che, alla fine del follow-up, i

Tabella 1. Caratteristiche demografiche, cliniche e di laboratorio della popolazione dello studio.

	Gruppo CS (n=1949)		Gruppo di controllo (n=1985)	
	Base	Fine studio	Base	Fine studio
Età (anni)	52.4 \pm 11.6		52.1 \pm 11.3	
Sesso (M/F) (%)	54.9/45.1		53.7/46.3	
Storia familiare per ACV (%) (M <55 anni, F <65 anni)	14.1		13.9	
IMC (kg/m ²)	27.7 \pm 4.0	27.4 \pm 3.9	27.7 \pm 4.1	27.7 \pm 4.0
Fumatori (%)	22.2	20.1	23	21.8
Ex fumatori (%)	25.2	27.3	18.8	20.0
Non fumatori (%)	52.6		58.2	
PAS (mmHg)	144.0 \pm 18.4	136.5 \pm 16.9 [°]	143.9 \pm 17.6	139.2 \pm 15.5
PAD (mmHg)	91.0 \pm 10.6	85.6 \pm 10.3 [°]	89.9 \pm 9.9	86.6 \pm 8.9 [§]
Ipercolesterolemia* (%)	19.0	15.6	19.2	15.5
Ipertrigliceridemia** (%)	23.5	22.0	22.8	21.7
Diabete*** (%)	9.2	8.9	8.9	9.8
MVSi (g/m ²)	120.92 \pm 0.4	116.22 \pm 0.3 [§]	119.88 \pm 0.4	117.58 \pm 0.5
IMT (mm)	1.62 \pm 0.02	1.65 \pm 0.01	1.61 \pm 0.02	1.66 \pm 0.02 [§]

ACV = accidente cerebrovascolare; IMC = indice di massa corporea; IMT = spessore medio-intimale; MVSi = indice di massa ventricolare sinistra; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica. * colesterolemia >200 mg/dl; ** trigliceridemia >170 mg/dl; *** glicemia >126 mg/dl; § $p < 0.01$ vs base; ° $p < 0.05$ vs gruppo di controllo.

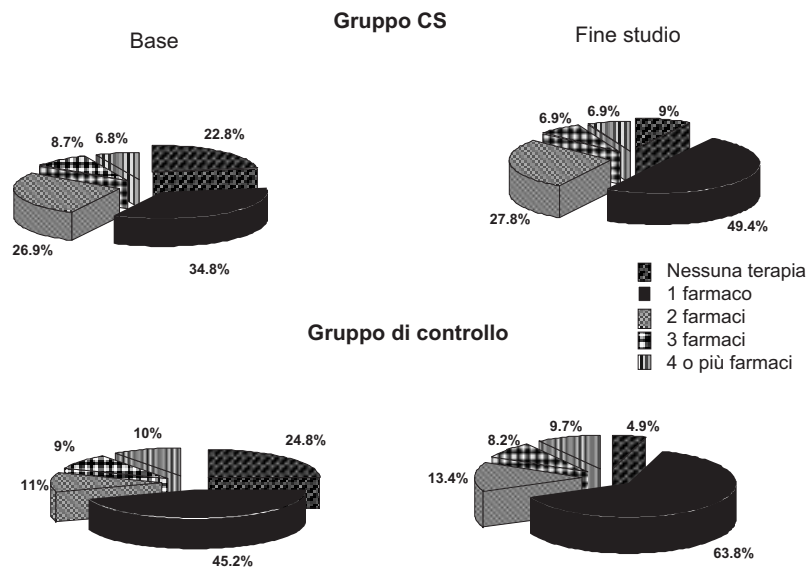


Figura 3. I trattamenti farmacologici.

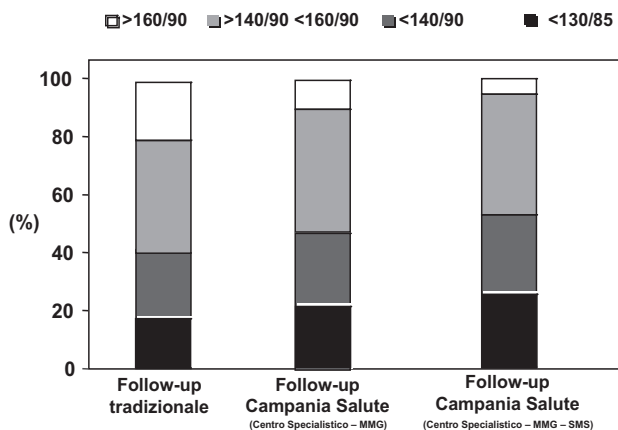


Figura 4. Il controllo dei valori pressori ambulatoriali.

pazienti nel gruppo CS hanno ottenuto un miglioramento nel profilo di rischio cardiovascolare. Per accertare questo risultato è stato calcolato il rischio aggiuntivo

cardiovascolare secondo le linee guida ESH/ESC³, dividendo i pazienti in cinque classi di rischio, dal rischio cardiovascolare normale (classe 1), ad un rischio cardiovascolare molto alto (classe 5). Di base i gruppi CS e di controllo mostravano un rischio cardiovascolare simile, con una media nel punteggio di classe di rischio di 3.5 ± 0.02 nel gruppo CS e di 3.5 ± 0.03 nel gruppo di controllo. Quando abbiamo considerato il cambiamento del punteggio di classe di rischio provocato dal follow-up abbiamo trovato un effetto benefico del sistema CS (-0.23 ± 0.02) comparato all'effetto nullo ottenuto dal follow-up tradizionale ($+0.09 \pm 0.03$) ($p < 0.001$ ANOVA). Nel tentativo di verificare se era il tipo di follow-up a produrre la riduzione del rischio cardiovascolare, abbiamo eseguito un'analisi multivariata che includesse i determinanti noti del rischio e il tipo di follow-up (Tabella 2), in modo da valutare la veridicità della riduzione nel rischio aggiuntivo cardiovascolare osservata nel gruppo CS, abbiamo considerato tutti gli eventi cardiovascolari maggiori, inclusi la morte cardiaca, l'ospeda-

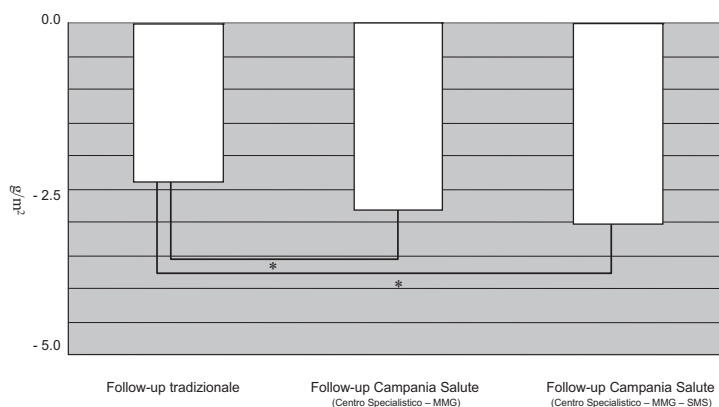


Figura 5. Le variazioni dell'indice di massa ventricolare sinistra. * $p < 0.01$.

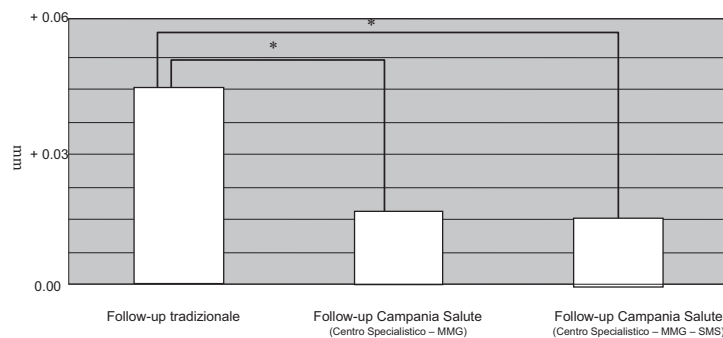


Figura 6. Le variazioni dell'indice dello spessore medio-intimale carotideo. * $p < 0.01$.

Tabella 2. Analisi di regressione multipla dei determinanti il rischio cardiovascolare nella popolazione dello studio.

	β	IC 95%	p
Indice di massa corporea	-0.027	0.342-0.654	0.000
Colesterolemia totale	0.121	1.250-2.405	0.002
Colesterolemia LDL	-0.098	4.130-2.694	0.005
Pressione arteriosa sistolica	0.189	1.7-3.1	0.000
Pressione arteriosa diastolica	0.233	1.31-3.5	0.000
Tipo di follow-up	0.074	1.217-1.91	0.004

IC = intervallo di confidenza; LDL = lipoproteine a bassa densità.

lizzazione urgente o d'elezione per incidenti coronarici o vascolari cerebrali fatali o non fatali, e verificato l'impatto dei fattori di rischio sul verificarsi di tali eventi, usando un'analisi di regressione binaria. Gli eventi cardiovascolari maggiori erano meno frequenti nei pazienti arruolati nel gruppo CS se confrontati al gruppo di controllo (Figura 7), pertanto il modello CS ha determinato una riduzione nel rischio per eventi cardiovascolari maggiori in confronto al gruppo di controllo (odds ratio 0.838; intervallo di confidenza 95% 0.728-0.964; $p < 0.05$). Come indicato in Tabella 3, quando i fattori determinanti di eventi cardiovascolari maggiori erano raggruppati insieme, soltanto lo spessore medio-intimale e il tipo di follow-up assumeva i significatività statistica.

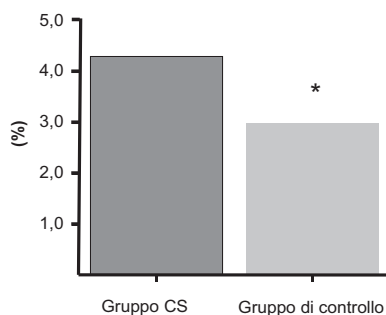


Figura 7. Incidenza degli eventi cardiovascolari maggiori fatali e non fatali. * $p < 0.02$.

Tabella 3. Analisi di regressione multipla dei determinanti gli eventi cardiovascolari maggiori nella popolazione dello studio.

	β	IC 95%	p
Spessore medio-intimale (mm)	0.357	1.052-2.171	0.035
Tipo di follow-up	-0.727	0.286-0.716	0.008

IC = intervallo di confidenza.

Sottogruppo A - ricoveri ospedalieri

Un aspetto di rilevante interesse riguarda una sottoanalisi dei dati che è stata realizzata su un ambito territoriale in cui afferiscono un presidio ospedaliero dotato sia del pronto soccorso che del centro specialistico aderente al progetto e un gruppo selezionato di MMG. In questa sottoanalisi è stata osservata una significativa riduzione nel numero sia di ricoveri in pronto soccorso che di ricoveri in elezione correlati alle complicanze della malattia ipertensiva nei pazienti che aderivano al progetto rispetto a pazienti di controllo che non partecipavano al progetto e che afferivano al medesimo ambito territoriale (Distretto 45, Presidio Ospedaliero San Paolo). In particolare, la riduzione degli accessi in pronto soccorso era $>50\%$ per tutte le categorie di pazienti sia a medio, alto e altissimo rischio; al contrario per i ricoveri in elezione si è osservata una riduzione completa di ricoveri per i pazienti a medio rischio e una riduzione $>50\%$ per i pazienti ad alto e altissimo rischio (Figura 8).

Sottogruppo B - controllo pressorio domiciliare

Il sistema realizzato si è mostrato efficace e ha trovato piena accoglienza nei pazienti. Il 97% dei pazienti a cui era stato proposto ha accettato di partecipare allo studio, di essi il 92% ha inviato messaggi regolarmente e il 3% ha commesso errori nell'inviarli, che però non sono stati tali da compromettere l'interpretazione. Le caratteristiche cliniche sono indicate in Tabella 4. L'andamento dell'invio degli SMS telefonici è risultato costante per tutta la durata dello studio (Figura 9). L'invio di un "reminder" ha determinato una risposta nel 98% dei pazienti. Nel 18% dei casi sulla scorta degli allarmi inseriti sono stati riconsiderati i controlli ambulatoriali già programmati.

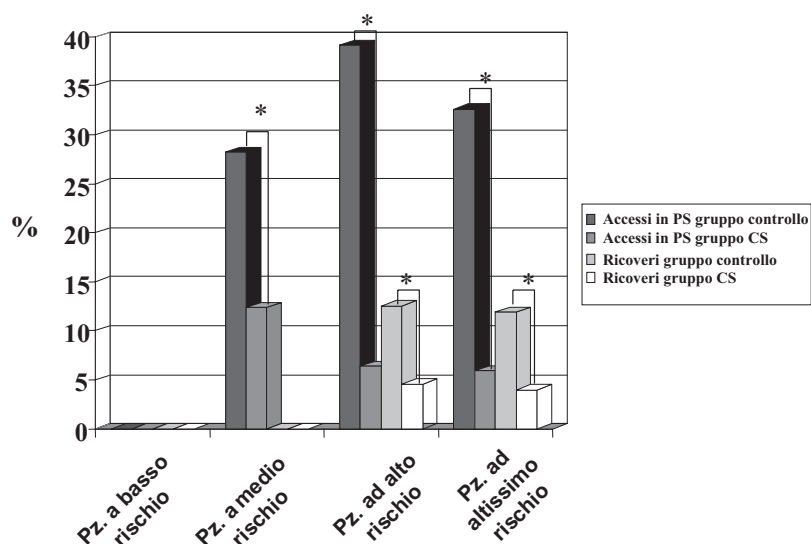


Figura 8. Ricoveri d'emergenza e d'elezione in un sottogruppo di studio. PS = pronto soccorso. * $p < 0.001$.

Tabella 4. Caratteristiche cliniche della popolazione partecipante al sottoprogetto SMS.

	Gruppo SMS (n=147)	
	Base	Fine studio
Età (anni)	52.6 ± 9.5	
Sesso (M/F) (%)	64/36	
Storia familiare per ACV (%) (M <55 anni, F <65 anni)	12.8	
IMC (kg/m ²)	27.5 ± 3.5	27.3 ± 4.1
Fumatori (%)	24.3	24.1
Ex fumatori (%)	24.9	25.2
Non fumatori (%)	50.8	
PAS (mmHg)	145.1 ± 15.6	135.4 ± 12.7 [§]
PAD (mmHg)	92.1 ± 9.8	84.6 ± 10.2 [§]
Ipercolesterolemia* (%)	20.1	15.5
Ipertrigliceridemia** (%)	22.5	21.8
Diabete*** (%)	8.5	8.4
MVSi (g/m ²)	120.85 ± 0.3	116.9 ± 0.2 [§]
IMT (mm)	1.62 ± 0.03	1.64 ± 0.01

ACV = accidente cerebrovascolare; IMC = indice di massa corporea; IMT = spessore medio-intimale; MVSi = indice di massa ventricolare sinistra; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica. * colesterolemia >200 mg/dl; ** trigliceridemia >170 mg/dl; *** glicemia >126 mg/dl; [§] $p < 0.01$ vs base.

Il controllo pressorio ottimale (<135/85 mmHg) è stato raggiunto nel 24%, efficace (<140/90 mmHg) nel 54% dei casi e un controllo soddisfacente (<160/90 mmHg) nel 93% (Figura 4).

Discussione

La normalizzazione della pressione arteriosa rappresenta il primo obiettivo della terapia antipertensiva; es-

sa è frequentemente osservata nei trial che sono condotti di solito su pazienti preselezionati, con obiettivi definiti, controlli programmati, motivazioni dei medici e coinvolgimento dei pazienti per rimanere nello studio^{18,19}. Il grado di normalizzazione è notevolmente inferiore nella pratica clinica quotidiana, dove il possibile vantaggio della flessibilità nell'uso e combinazione dei farmaci appare reso difficile dagli svariati problemi dei singoli pazienti, dagli ostacoli organizzativi nella gestione della malattia e, soprattutto, dal lungo follow-up.

Il progetto CS è iniziato con l'intento di ottenere una più intensa interazione fra MMG e specialisti dell'ipertensione, fornendo un accesso diretto e rapido ai dati clinici completi dei pazienti. Il controllo della pressione arteriosa è stato migliorato con questo nuovo modello organizzativo e i benefici sono stati riscontrati dal momento che i pazienti erano inseriti nella rete. Infatti, alla fine del periodo di osservazione, il 51% dei pazienti nel gruppo CS aveva una pressione arteriosa <140/90 mmHg, una percentuale comparabile a quella di pazienti inclusi in trial clinici. La riduzione della pressione arteriosa sarebbe stato un vantaggio vano se non fosse stato associato ad un miglioramento reale nel trattamento delle complicanze cardiovascolari e del danno d'organo bersaglio dell'ipertensione arteriosa. I nostri risultati mostrano che, nonostante la riduzione della pressione arteriosa, nel gruppo di controllo non venivano osservati miglioramenti nell'entità del danno d'organo correlato all'ipertensione, mentre c'era stato un progresso sia nella entità dell'ipertrofia ventricolare sinistra indicizzata, che dell'aterosclerosi carotidea rispetto al gruppo CS. Questa osservazione indica il fallimento nel ridurre il danno d'organo che si osserva spesso nella pratica quotidiana in una vasta popolazione di pazienti ipertesi. Al contrario, alla fine del tempo di osservazione, il follow-up dei pazienti del gruppo CS

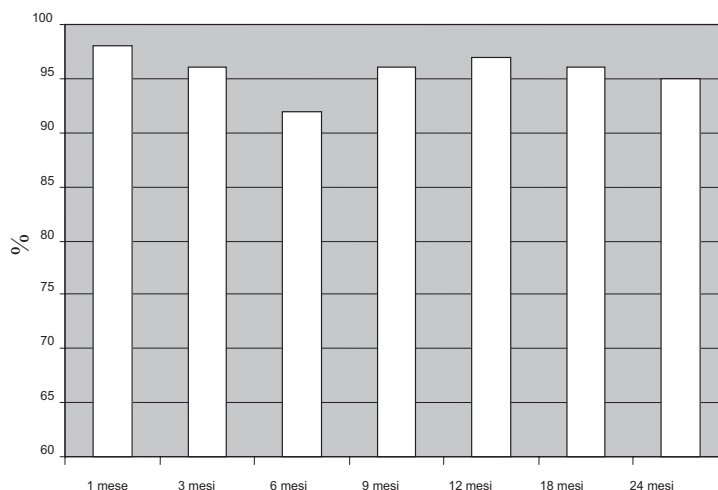


Figura 9. Andamento temporale dell'invio di SMS in un sottogruppo di studio.

mostrava una riduzione dell'indice di massa corporea e una ritardata progressione dell'aterosclerosi carotidea. In accordo con le linee guida ESH/ESC³, il danno d'organo correlato all'ipertensione è uno dei principali obiettivi del trattamento antipertensivo, sicché è chiaro dai nostri dati che, almeno nella nostra regione, è necessario un cambiamento nel sistema organizzativo di cura per la gestione dell'ipertensione arteriosa che metta più a fuoco la necessità di un'efficacia del trattamento antipertensivo anche nella riduzione del danno cardiovascolare. I nostri studi non permettono una definizione chiara dei meccanismi che sono alla base degli effetti favorevoli ottenuti nel gruppo CS. Comunque, il fatto che tali pazienti avevano un numero superiore di controlli con un intervallo medio di circa 2.1 mesi rispetto ai 3.9 mesi del gruppo di controllo, indica che i pazienti del gruppo CS erano seguiti più accuratamente. Va notato che i MMG coinvolti nella rete non offrono spontaneamente la loro collaborazione (il che avrebbe provocato più attenzione nei confronti della malattia), ma furono selezionati casualmente prima che il progetto iniziasse. La scelta casuale dei medici nel lavoro da svolgere all'interno o all'esterno della rete telematica fu usata come alternativa alla randomizzazione dei pazienti individuati, in modo da verificare l'affidabilità dei risultati. Inoltre va ricordato che il miglior controllo della pressione arteriosa del gruppo CS era ottenuto con l'uso di un numero comparabile di farmaci rispetto al gruppo di controllo. Dunque, sembra ragionevole desumere che il numero maggiore di consultazioni nel gruppo CS poteva comportare una più fine gestione delle dosi e posologia dei farmaci con una migliore compliance e aderenza al trattamento dei pazienti. Non possono essere tratte conclusioni nel nostro studio riguardo al tasso di mortalità conseguente al miglioramento del controllo della pressione arteriosa. Comunque, il dato di maggior rilievo dello studio è senz'altro rappresentato dalla differenza statisticamente significativa fra i due gruppi nel numero di eventi

cardiovascolari fatali o non fatali che hanno portato all'ospedalizzazione nella pratica clinica quotidiana e che indica che nel gruppo CS era stata ottenuta un'efficace riduzione del rischio cardiovascolare. A questo proposito, è interessante notare che la riduzione della probabilità del rischio di eventi cardiovascolari nel gruppo CS era prevedibile dalla riduzione del rischio cardiovascolare calcolato. La riduzione del livello di danno degli organi bersaglio rappresenta infatti uno dei determinanti che portano ad un miglioramento del rischio aggiuntivo cardiovascolare calcolato. Un possibile limite dello studio è la mancata casualità nella scelta dei pazienti. Questo avrebbe comportato un enorme aumento nei costi, dunque abbiamo deciso per la scelta casuale dei MMG. La scelta casuale dei MMG fu fatta tra coloro che già attivamente si riferivano al nostro ambulatorio per pazienti ipertesi.

La rete CS rappresenta il primo uso su larga scala di applicazioni di telematica per la gestione dell'ipertensione. Precedenti esperienze si basavano su un numero molto piccolo di pazienti ed erano focalizzate principalmente sulla diagnosi dell'ipertensione^{7,8} e sul controllo dell'accuratezza della rilevazione dei valori pressori⁶. Al contrario, il nostro studio propone l'uso della telematica come strumento per migliorare l'interazione fra MMG e specialisti dell'ipertensione, così come suggerito dalle linee guida ESH/ESC per il trattamento dell'ipertensione³.

Considerando la somiglianza nel modello di cura tra i due gruppi, la differenza data dalla connessione alla rete e la conseguente disponibilità della registrazione clinica, appare possibile concludere che la partecipazione alla rete telematica fornisce una maggiore motivazione alla cura e una più stretta connessione con le strutture specialistiche. Ciò può essere particolarmente rilevante poiché il principale inconveniente dell'attuale sistema di cura è la mancanza di interazione fra MMG e specialisti. Anche una maggiore consapevolezza e coinvolgimento dei pazienti in questo nuovo approccio

alla malattia hanno probabilmente dato un contributo significativo.

Infine, i dati presentati quale integrazione dello studio con la realtà pratica quotidiana sottolineano ancora di più non solo la gravità e l'incidenza di una patologia che nel suo scarso controllo ha effetti devastanti sotto l'aspetto organizzativo ed economico-assistenziale, ma diventa ancora più palese l'enorme contributo che un nuovo modello organizzativo assistenziale, come da noi proposto, potrebbe dare nella pratica clinica quotidiana in termini di risparmio e miglior utilizzo di risorse e soprattutto di coinvolgimento attivo di tutti i partecipanti al processo di cura.

Riassunto

Razionale. Il controllo pressorio dei pazienti ipertesi è insoddisfacente nella pratica clinica quotidiana e questo dato contrasta con quanto si osserva negli studi clinici. Tali risultati possono suggerire che una possibile spiegazione sia correlata ad un'interazione non efficace fra i medici di medicina generale (MMG) e gli specialisti coinvolti nel follow-up dei pazienti ipertesi. Scopo dello studio è stato verificare l'efficacia sul controllo dei valori pressori e sulla riduzione degli eventi cardiovascolari fatali e non fatali mediante l'utilizzo di una rete telematica per l'archivio dei dati clinici e la connessione fra MMG e medici specialisti nella Regione Campania.

Materiali e metodi. È stato utilizzato un network fra il Centro dell'Iperensione dell'Università degli Studi "Federico II", 14 centri specialistici e 60 MMG (Campania Salute Project, CS). I MMG partecipanti allo studio CS potevano aggiornare online la cartella clinica dei pazienti (n = 1979). Un gruppo di controllo (n = 2045) era costituito da MMG che non utilizzavano il network. Il follow-up dello studio è stato di almeno 2 anni.

Risultati. CS ha determinato una riduzione significativa dei valori pressori (gruppo CS $144 \pm 18/91 \pm 11$ vs $136 \pm 17/86 \pm 10$ mmHg; gruppo di controllo $144 \pm 17/90 \pm 10$ vs $139 \pm 15/87 \pm 9$ mmHg, $p < 0.001$). Inoltre, il gruppo CS ha mostrato durante il follow-up una minor frequenza di eventi cardiovascolari maggiori (2.9 vs 4.3%, $\chi^2 = 5.047$, $p < 0.02$).

Conclusioni. Questi risultati dimostrano che una connessione telematica può contribuire nel follow-up dei pazienti ipertesi migliorando il controllo pressorio e riducendo gli eventi cardiovascolari.

Parole chiave: Elaborazione immagini; Malattie cardiovascolari, Reti telematiche.

Ringraziamenti

- Centro Specialistico Distretto 53 ASL NA1, Servizio di Cardiologia, Napoli (Responsabile: Dr. Giovanni Rosiello)
- Centro Specialistico P.O. San Paolo - ASL NA1, Reparto di Medicina Interna, Napoli (Responsabile: Dr. Ernesto Grasso)
- Centro Specialistico A.O. San Sebastiano, Reparto di Medicina Interna, Caserta (Responsabile: Dr. Antonio Vinciguerra)
- Centro Specialistico Ospedale San Rocco, Ambulatorio dell'Iperensione Arteriosa, U.O. di Cardiologia, Sessa Aurunca (CE) (Responsabile: Dr. Luigi Di Lorenzo)
- Centro Specialistico A.O. San Giovanni di Dio e Ruggi, Centro Cardiologia, Salerno (Responsabile: Dr. Pasquale Predotti)
- Centro Specialistico P.O. S.G. Moscati - ASL AV2, Day-Ho-

- spital Geriatrico, Monteforte Irpino (AV) (Responsabile: Dr. Domenico Policicchio)
- Centro Specialistico Ospedale Civile, Reparto di Cardiologia, Benevento (Responsabile: Dr. Marino Scherillo)
- Centro Specialistico ASL CE/2, Ospedale S.G. Moscati, U.O. di Cardiologia, Aversa (CE) (Responsabile: Dr. Gennaro De Marco)
- Centro Specialistico ASL CE1, Centro Prevenzione Cardiovascolare, Caserta (Responsabile: Dr. Angelo Perone)
- Centro Specialistico ASL NA2 P.O. A. Rizzoli, Reparto di Medicina Interna, Napoli (Responsabile: Dr. Leone Romis)
- Centro Specialistico ASL NA2, P.O. La Schiana, Reparto di Medicina Interna, Pozzuoli (NA) (Responsabile: Dr. Aldo Scala)
- Centro Specialistico ASL NA5 Sorrento, Divisione di Cardiologia e UTIC, Sorrento (NA) (Responsabile: Dr. Dario Fontana)
- Centro Specialistico P.O. B. Lauro ASL NA, Reparto di Medicina Interna, Palma Campania (NA) (Responsabile: Dr. Mario Sorace)
- Centro Specialistico P.O. S. Maria della Pietà, ASL NA5, Divisione di Cardiologia e UTIC, Nola (NA) (Responsabile: Dr. Giuseppe Vergara)

Bibliografia

1. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: Definition and etiology. *Circulation* 2000; 101: 329-35.
2. Kjeldsen SE, Farsang C, Sleigh P, Mancia G. World Health Organization and International Society of Hypertension. 1999 WHO/ISH hypertension guidelines - highlights and ESH update. *J Hypertens* 2001; 19: 2285-8.
3. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
4. Whitworth JA. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-92.
5. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004; 43: 10-7.
6. Abdoh AA, Krousel-Wood MA, Re RN. Accuracy of telemedicine in detecting uncontrolled hypertension and its impact on patient management. *Telemed J E Health* 2003; 9: 315-23.
7. Moller DS, Dideriksen A, Sorensen S, Madsen LD, Pedersen EB. Accuracy of telemedical home blood pressure measurement in the diagnosis of hypertension. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 549-54.
8. Rogers MA, Buchan DA, Small D, Stewart CM, Krenzer BE. Telemedicine improves diagnosis of essential hypertension compared with usual care. *J Telemed Telecare* 2002; 8: 344-9.
9. Izzo R, Trotta R, Iovino GL, et al. A new approach to improve effectiveness of antihypertensive treatment. (abstr) *Am J Hypertens* 2001; 14: 232A.
10. Motulsky H. *Intuitive biostatistics*. New York: Oxford University Press, 1995.
11. De Luca N, Mallion J, O'Rourke M, et al. Regression of left ventricular mass in hypertensive patients treated with perindopril/indapamide as first-line combination. *Am J Hypertens* 2004; 17: 660-7.
12. Lembo G, De Luca N, Battagli C, et al. A common variant of endothelial nitric oxide synthase (glu298Asp) is an inde-

- pendent risk factor for carotid atherosclerosis. *Stroke* 2001; 32: 735-40.
13. Thomas JD, Adams DB, Devries S, et al, for the Digital Echocardiography Committee of the American Society of Echocardiography. Guidelines and recommendations for digital echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 287-97.
 14. Tang R, Hennig M, Bond MG, Hollweck R, Mancina G, Zanchetti A, for the ELSA Investigators. Quality control of B-mode ultrasonic measurement of carotid artery intima-media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 2005; 23: 1047-54.
 15. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al, for the ELSA Investigators. Absolute and relative changes in carotid intima-media thickness and atherosclerotic plaques during long-term antihypertensive treatment: further results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2004; 22: 1201-12.
 16. Zanchetti A. Trials investigating the anti-atherosclerotic effects of antihypertensive drugs. *J Hypertens Suppl* 1996; 14: S77-S80.
 17. Ceccarelli M, De Luca N, Morgarella S. An active contour approach to automatic detection of intima-media thickness. In: *Proceedings of the International Conference on Acoustic, Speech and Signal Processing*. Toulouse: IEEE Press, 2006; 2: 709-12.
 18. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al, for the VALUE Trial Group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022-31.
 19. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al, for the LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.