



IPERTENSIONE ARTERIOSA

Aspetti fisiopatogenetici
e inquadramento clinico





INDICE

- 6** Definizione e classificazione
- 11** Epidemiologia
- 13** Eziopatogenesi
- 15** Aspetti fisiologici e fattori fisici determinanti la pressione arteriosa
Volume ematico | Attività cardiaca | Viscosità ematica | Raggio medio arteriolare | Pressione sistolica e diastolica
- 18** Sistemi di controllo della pressione arteriosa
Meccanismi di controllo di prima linea | Meccanismi di controllo intermedi | Meccanismi di controllo a lungo termine
- 24** Rischio cardiovascolare
- 28** Approccio clinico-diagnostico al paziente con ipertensione arteriosa
Esami di laboratorio | Esami strumentali
- 31** Bibliografia



DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE

L'ipertensione arteriosa è una patologia caratterizzata **dall'aumento stabile dei valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) al di sopra di 140 mmHg e 90 mmHg**, rispettivamente.

Secondo le **linee guida ESC/ESH** (European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension) del 2018 è possibile classificare la pressione arteriosa (PA) in: pressione arteriosa ottimale, normale, normale-alta, ipertensione di grado I, ipertensione di grado II, ipertensione di grado III, ipertensione sistolica isolata.

• **Tabella 1** Classificazione della pressione arteriosa secondo le linee guida ESC/ESH

	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Pressione ottimale	<120	<80
Pressione normale	120-129	89-84
Pressione normale-alta	130-139	85-89
Ipertensione di I grado	140-159	90-99
Ipertensione di II grado	160-179	100-109
Ipertensione di III grado	≥180	≥110
Ipertensione sistolica isolata	≥140	<90

Fonte: adattato da Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 36:1953-2041.

Secondo le **linee guida JNT** (Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation and Treatment on High Blood Pressure), invece, può essere classificata in: normale, preipertensione, ipertensione di I grado, ipertensione di II grado. Si parla di ipertensione quando è presente una condizione di pressione sistolica media pari a valori di 140 mmHg o superiori, o pressione diastolica uguale o superiore a 90 mmHg.

• **Tabella 2** Classificazione della pressione arteriosa secondo le linee guida JNC

	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normale	<120	<80
Preipertensione	120-139	80-89
Ipertensione di I grado	140-159	90-109
Ipertensione di II grado	≥160	≥110

Fonte: adattato da Chobanian AV et al. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report.* JAMA 2003 May 21;289(19):2560-72.

Se si prendono in considerazione le **cause**, l'ipertensione arteriosa può essere classificata come:

- ◆ **essenziale**, quando le cause non sono identificabili. Costituisce il 95% dei casi di ipertensione e la diagnosi è di esclusione; può quindi venire posta solo quando siano state escluse tutte le altre ragioni di aumento dei livelli pressori;
- ◆ **secondaria**, quando sono identificabili specifiche cause organiche. Si verifica cioè nel contesto di, o a causa di, altre affezioni ed è possibile stabilire con certezza l'eziologia della patologia. È una condizione poco frequente (5% dei casi).

I sintomi più comuni dell'**ipertensione essenziale** sono: cefalea, principalmente occipitale e a carattere pulsatile, dispnea, cardiopalmo, vertigini, epistassi e disturbi della visione.

La prima valutazione di un paziente con pressione arteriosa elevata dovrebbe prevedere:

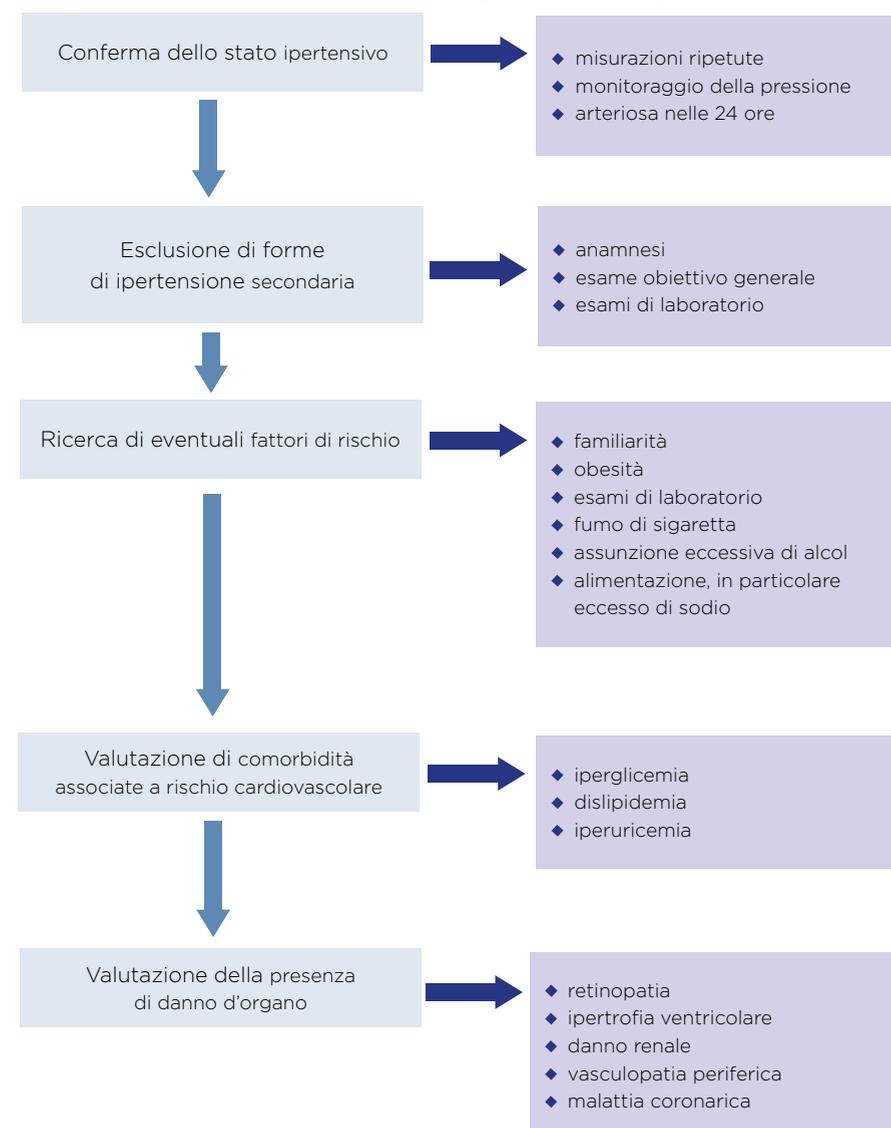
- ◆ conferma dello stato ipertensivo tramite misurazioni ripetute e monitoraggio della pressione arteriosa nelle 24 ore;
- ◆ esclusione di forme secondarie di ipertensione arteriosa tramite anamnesi, esame obiettivo generale ed esami di laboratorio;
- ◆ determinazione di eventuali fattori di rischio (familiarità, obesità, fumo, assunzione eccessiva di alcol, tipo di alimentazione, in particolare apporto di sodio nella dieta);
- ◆ valutazione di eventuali comorbidità che si possono associare al ri-

schio cardiovascolare (iperglicemia, dislipidemia, iperuricemia);

- ◆ valutazione dell'eventuale presenza di danno d'organo (retinopatia, ipertrofia ventricolare, danno renale, vasculopatia periferica, malattia coronarica).

L'aumento dei livelli pressori è in grado di influenzare l'instaurarsi di patologie vascolari capaci di danneggiare gli organi particolarmente sensibili agli effetti delle variazioni della pressione arteriosa.

• **Figura 1** Prima valutazione di un paziente con pressione arteriosa elevata



L'ipertensione costituisce in primo luogo un **fattore di rischio per** l'insorgenza di **aterosclerosi**, una forma particolare di arteriosclerosi che colpisce principalmente le arterie di grande e medio calibro, in particolare le coronarie, ed è responsabile di un numero molto elevato di decessi (rappresenta la prima causa di morte negli USA).

L'aumento pressorio però è anche in grado di causare una sofferenza a livello delle arteriole, provocando a lungo termine la fibrosi della parete arteriolare.

La sofferenza arteriolare comporta di conseguenza effetti dannosi a livello di vari organi e apparati che tendono a sviluppare quelle patologie per le quali l'ipertensione arteriosa viene considerata fattore di rischio, come cuore, reni ed encefalo.

L'**ipertensione secondaria** comprende una varietà di condizioni, poco frequenti se paragonate alla prevalenza dell'ipertensione essenziale, che sono:

- ◆ **ipertensione di origine renale**: è dovuta a una malattia a carico di un solo rene oppure ad alterazioni renali bilaterali, ma in entrambi i casi vi è il coinvolgimento del sistema renina-angiotensina;
- ◆ **ipertensione nefrovascolare**: è tra le più frequenti cause di ipertensione arteriosa secondaria ed è dovuta al restringimento di una o entrambe le arterie renali, con conseguente ipoperfusione renale;
- ◆ **ipertensione di origine endocrina**: è causata da un'eccessiva produzione di ormoni da parte delle ghiandole surrenali (feocromocitoma, iperaldosteronismo primitivo, sindrome di Cushing, mixedema, tireotossicosi, sindromi adrenogenitali);
- ◆ **ipertensione neurogena**: può verificarsi in corso di malattie organiche che interessano l'encefalo, ad esempio traumi e neoplasie, e in tutte le condizioni in grado di provocare un aumento della pressione intracranica a causa di un'alterata interpretazione delle afferenze barocettive a livello del sistema nervoso centrale (SNC);
- ◆ **ipertensione da coartazione aortica**: dovuta a una stenosi (malformazione congenita) al di sotto dell'arco aortico;
- ◆ **ipertensione da gravidanza (pre-eclampsia)**: può insorgere nel terzo trimestre di gravidanza delle primigravide ed è accompagnata da sofferenza di vari organi e sistemi;
- ◆ **ipertensione da aumento del volume intravascolare (policitemia)**: l'aumento del numero dei globuli rossi causa ipertensione attraverso

l'espansione della massa circolante e l'incremento della viscosità ematica;

- ◆ **ipertensione da farmaci o da sostanze stupefacenti** come contraccettivi ormonali, mineralcorticoidi, liquirizia e carbenoxolone, FANS, cocaina.

La **pressione arteriosa esprime la forza che il flusso ematico esercita sulle pareti delle arterie** e fluttua tra un valore massimo (PA sistolica) e un valore minimo (PA diastolica) variando lungo tutto l'apparato vascolare, e diminuendo progressivamente dal ventricolo sinistro alle arteriole.

In condizioni fisiologiche, la pressione arteriosa si mantiene costante grazie al funzionamento integrato di complessi meccanismi neuro-ormonali capaci di regolare l'omeostasi pressoria principalmente attraverso il controllo della gittata cardiaca, delle resistenze periferiche e dell'equilibrio idroelettrolitico.

I **valori della PA** possono essere espressi dalla formula $P = F \times R$, dove **la pressione P è data dal prodotto del flusso F per la resistenza R**.

Il flusso è determinato dalla **gittata cardiaca (GC)**, cioè la quantità di sangue pompata dal cuore ogni minuto nell'aorta. La GC è regolata da due fattori primari: l'attività cardiaca, ovvero l'efficienza di pompa del cuore, e il precarico, vale a dire la quantità di sangue accolta dal cuore dalla circolazione sistemica che corrisponde al ritorno venoso.

La **resistenza R è data dalla formula** della legge della quarta potenza, che correla il flusso ematico al diametro vasale:

$$R = 8\eta l/r^4$$

Dove η è la viscosità ematica, l è la lunghezza del vaso, r il raggio medio arteriolare. Il raggio medio arteriolare, che compare nell'equazione alla quarta potenza, rappresenta il parametro le cui variazioni incidono maggiormente nel determinare variazioni di flusso e di resistenza, e costituisce pertanto il fattore più rilevante ai fini pressori.

L'interazione di tutti questi fattori determina il valore di pressione arteriosa in ogni istante caratteristico di ciascun individuo.

EPIDEMIOLOGIA

La prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione globale si stima essere intorno al 30-45%, ovvero 1,13 miliardi di persone nel 2015, di cui oltre 150 milioni in Europa centrale e orientale.

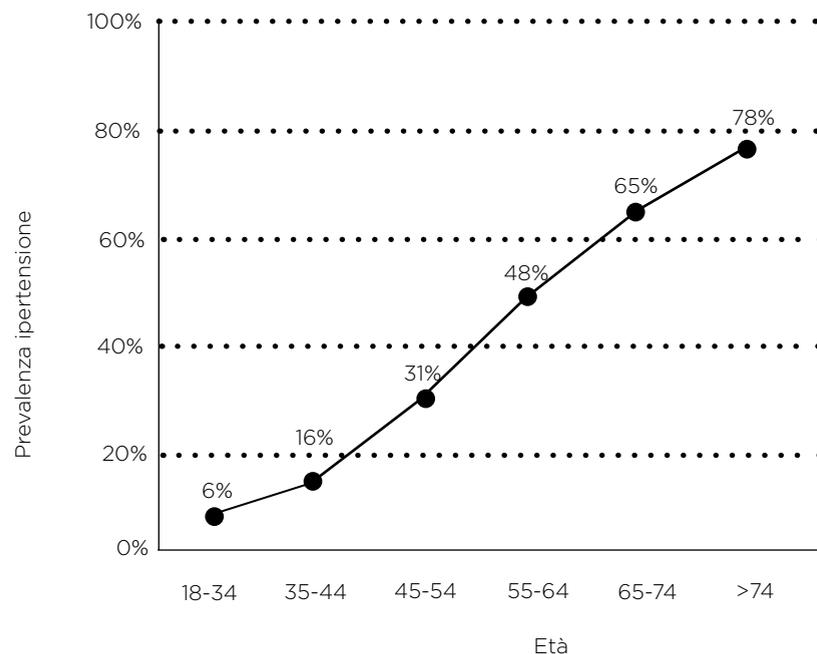
Gli studi epidemiologici prevedono che a causa dell'aumento dell'età media, e quindi della popolazione anziana, della prevalenza dell'obesità e dell'aspettativa di vita nei pazienti ipertesi, nei prossimi anni si assisterà a un aumento della prevalenza dell'ipertensione.

L'**ipertensione arteriosa essenziale è la forma più frequente** di ipertensione, rappresentando circa il 95% di tutte le forme di ipertensione, e si ritiene che un individuo su quattro, superati i 60 anni, ne sia affetto.

Lo studio epidemiologico di coorte Framingham Heart Study ha dimostrato che la prevalenza dell'ipertensione arteriosa è di circa il 20% se si considerano valori pressori più elevati di 165/95 e del 45% se si allarga la definizione di ipertensione ai valori superiori a 140/90. Tenendo conto che l'ipertensione arteriosa essenziale costituisce il 95% di tutte le ipertensioni arteriose, la sua prevalenza in questa popolazione doveva essere rispettivamente del 19 e del 43%.

La **prevalenza** della malattia ipertensiva **è associata all'etnia** (popolazioni nere africane e afroamericane sono colpite con una frequenza all'incirca doppia rispetto a quelle caucasiche e asiatiche) **e aumenta con l'età**. Sempre il Framingham Heart Study ha dimostrato infatti che il 90% dei soggetti normotesi all'età di 55-65 anni sviluppava l'ipertensione all'età di 75-85 anni (follow-up di 20 anni).

• **Figura 2** Prevalenza dell'ipertensione arteriosa negli USA per età



Fonte: Fields LE et al. *The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide*. Hypertension 2004 Oct;44(4):398-404.

EZIOPATOGENESI

L'ipertensione arteriosa è una patologia alla cui eziopatogenesi concorrono numerosi fattori ambientali e genetici, che possono agire anche sinergicamente su numerosi processi biochimici e metabolici che a loro volta sono alla base del suo sviluppo.

Tra i fattori ambientali, i più importanti sono quelli legati allo **stile di vita** e all'**alimentazione**, come la sedentarietà, lo stress, l'abitudine tabagica, una dieta ipersodica e iperlipidica, o l'eccessivo consumo di alcol e caffè.

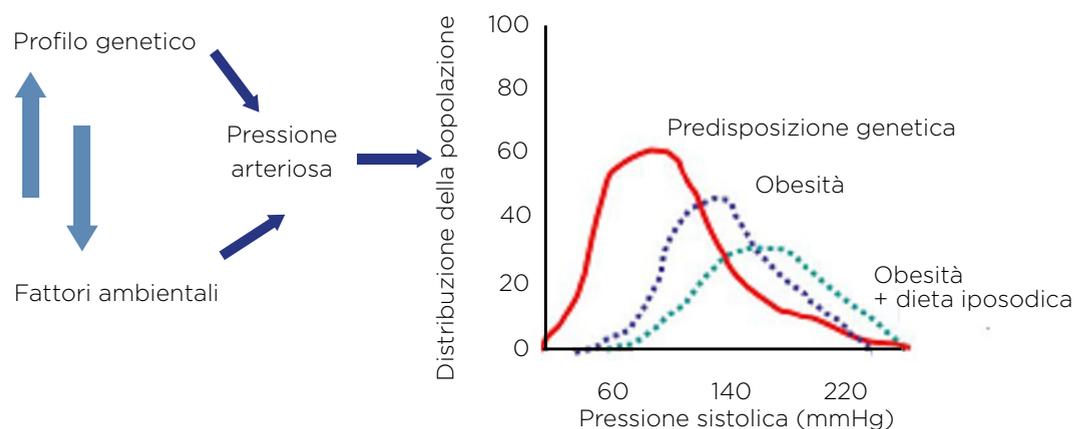
Tra i fattori genetici identificati e probabilmente coinvolti vanno annoverati invece quelli determinanti una maggiore attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone, un aumento del tono adrenergico, un aumento della risposta vascolare a sostanze vasocostrittrici quali l'endotelina, una ridotta escrezione renale di sodio e, infine, una ridotta sintesi endoteliale di sostanze vasodilatanti (prostaciline, EDRF-fattore di rilassamento derivato dall'endotelio ecc.)

La **predisposizione genetica** rappresenta il presupposto necessario perché in determinate circostanze favorevoli si instauri l'ipertensione arteriosa. L'importanza dei fattori genetici nella patogenesi dell'ipertensione arteriosa essenziale è infatti ampiamente dimostrata dalla correlazione dei valori pressori tra parenti di primo grado.

Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che la familiarità per l'ipertensione è più frequente negli ipertesi rispetto ai normotesi, e che esiste una correlazione diretta tra i livelli pressori dei genitori e dei figli, e ancora maggiore tra i gemelli specie se omozigoti, mentre manca ad esempio tra genitori e figli adottivi.

L'**ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare**, avendo effetti diretti sull'incidenza e sulla mortalità per cardiopatia ischemica (infarto miocardico), per insufficienza cardiaca e ictus cerebrale. È considerata un **killer silenzioso** perché spesso può essere del tutto asintomatica anche per molti anni e quindi di non facile individuazione.

• **Figura 3** Interazioni tra fattori genetici e ambientali sullo sviluppo di ipertensione e impatto sui valori pressori di popolazione



Fonte: Carretero OA, Oparil S. *Essential hypertension. Part I: definition and etiology*. Circulation 2000 Jan 25;101(3):329-35.

ASPETTI FISIOLGICI E FATTORI FISICI DETERMINANTI LA PRESSIONE ARTERIOSA

I fattori in grado di influenzare in modo significativo la pressione arteriosa sono il volume ematico, l'attività cardiaca, la viscosità del sangue e il raggio medio arteriolare.

Volume ematico

Rappresenta la quantità complessiva di sangue presente all'interno del sistema circolatorio ed è soggetto a diverse variazioni che possono riguardare sia la parte corpuscolata che quella fluida del sangue, oppure entrambe le componenti.

Possono verificarsi diminuzioni critiche della massa circolante, ad esempio in occasione di emorragie, con concomitante diminuzione della pressione arteriosa che può giungere fino a un quadro di shock ipovolemico, oppure si possono manifestare aumenti di volume a carico della parte corpuscolata, ad esempio nella policitemia, un'affezione caratterizzata da un aumento assoluto del numero dei globuli rossi.

La componente fluida del sangue può inoltre subire delle modificazioni legate alla **concentrazione del sodio** (presente alla concentrazione di 140 mEq/l), il principale catione extracellulare, elemento estremamente importante dal punto di vista osmotico poiché la variazione della sua concentrazione è in grado di aumentare o diminuire l'osmolalità plasmatica. Inoltre, potrebbe verificarsi anche una variazione relativa della volemia per redistribuzione della massa sanguigna in determinati distretti.

Attività cardiaca

La frequenza cardiaca è influenzata dal sistema autonomo vegetativo, attraverso il vago e il simpatico. La funzione più rilevante nella regolazione della pressione arteriosa è svolta dal simpatico mediante la liberazione, a livello sinaptico, di sostanze neuroormonali, principalmente la noradrenalina.

Esistono due tipi di recettori adrenergici α e β . A livello cardiaco i re-

ettori α sono poco rappresentati, mentre quelli di tipo β (in particolare β_1) producono, se stimolati, un aumento della frequenza e della forza di contrazione del cuore, che si traduce in un incremento della gittata cardiaca e, di conseguenza, della pressione arteriosa. Un effetto opposto si ha invece quando è più rappresentata l'attività parasimpatica o si manifesta un danno intrinseco del muscolo miocardico.

Viscosità ematica

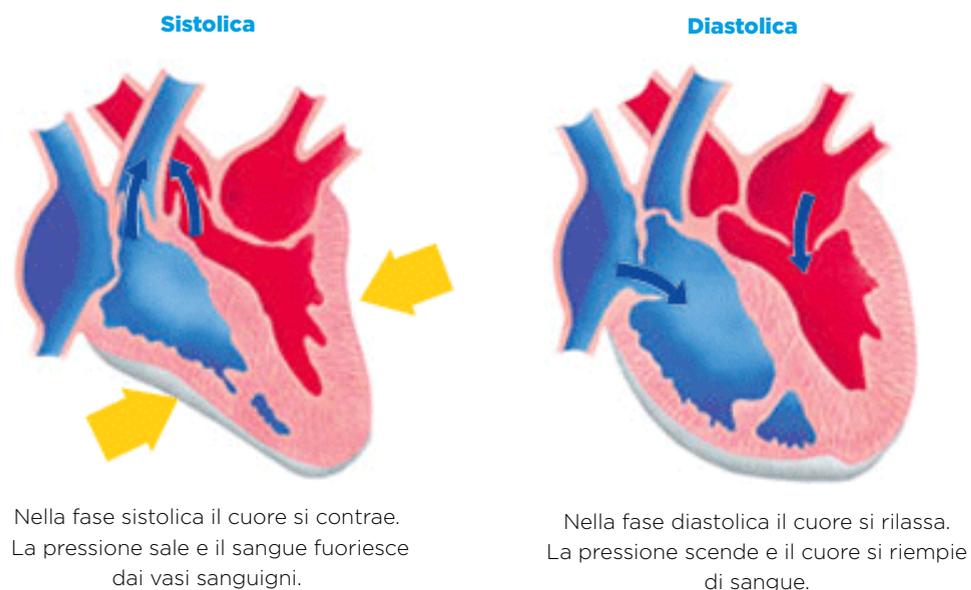
Esistono diversi fattori in grado di influenzare la viscosità del sangue, primo fra tutti il rapporto tra plasma e globuli, che può essere alterato ad esempio in caso di anemia, oppure in seguito all'aumento nel plasma di determinate proteine. Le variazioni della viscosità ematica producono alterazioni pressorie di entità trascurabile.

Raggio medio arteriolare

È l'elemento più rilevante ai fini pressori. Di conseguenza i meccanismi che producono costrizione o dilatazione delle arteriole sono quindi di particolare importanza. I fattori che influenzano il raggio medio arteriolare possono essere raggruppati in tre categorie: influenze neurovegetative, azione dell'angiotensina II e attività di sostanze agenti a livello locale. È importante ricordare che:

- ◆ la muscolatura liscia delle arteriole è sottoposta al controllo del sistema neurovegetativo e l'influenza principale è dovuta al sistema simpatico, che agisce sui recettori α e β . A livello arteriolare la stimolazione dei recettori β provoca vasodilatazione, mentre la stimolazione dei recettori α causa vasocostrizione;
- ◆ il raggio medio arteriolare è influenzato da vari mediatori solubili, che possono avere un effetto anche a distanza dalla sede nella quale sono prodotti (effetto endocrino), come l'angiotensina II, potente vasocostrittore che deriva dall'angiotensina I;
- ◆ alcune sostanze hanno invece solamente un effetto paracrino (agiscono in prossimità delle cellule che le hanno prodotte) e sono rilevanti nel determinare il calibro medio arteriolare poiché sono generate nelle cellule endoteliali (l'endotelina-1 e l'ossido nitrico sono le più importanti sostanze vasoattive ad attività paracrina).

• **Figura 4** Pressione sistolica e diastolica



Pressione sistolica e diastolica

Nel sistema cardiovascolare il cuore funziona come una pompa a intermittenza, che genera di conseguenza modificazioni pressorie cicliche a livello vascolare. Questo sistema però non è un comparto rigido, ma anzi è dotato di elasticità, che è evidente soprattutto a livello dell'arco aortico e dei grossi vasi. L'elasticità delle pareti è infatti in grado da un lato di smorzare eccessivi aumenti di pressione legati alla sistole e, dall'altro, di evitare eccessive cadute di pressione in diastole.

SISTEMI DI CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

La regolazione della pressione arteriosa è un sistema estremamente complesso. Il mantenimento dei valori pressori entro determinati limiti è infatti essenziale per consentire un'adeguata perfusione di sangue a tutti i distretti corporei ed evitare danni vascolari provocati da una pressione troppo elevata.

Per tale motivo sono presenti **diversi meccanismi di fine regolazione della pressione sanguigna, con effetti transitori o duraturi**, in grado di agire con differenti tempistiche **determinando una risposta in grado di modificare l'assetto emodinamico di un individuo**.

Meccanismi di controllo di prima linea

Sono **sistemi che entrano in funzione entro pochi secondi da possibili variazioni della pressione arteriosa, con il risultato di riportarla verso i suoi valori normali**.

I meccanismi di questo tipo sono tre:

1. **Baroriflessi arteriosi:** sono riflessi avviati dallo stiramento dei recettori situati nelle pareti di alcune grosse arterie, detti anche barocettori, presenti principalmente a livello del seno carotideo e della parete dell'arco aortico. I barocettori percepiscono l'aumentata o diminuita sollecitazione meccanica che si ha quando si verificano variazioni della pressione in eccesso o in difetto e inviano segnali adeguati al sistema nervoso centrale, dal quale vengono emessi impulsi efferenti, attraverso il vago e il simpatico. In presenza di valori pressori elevati, si ha un'inibizione del simpatico e un'attivazione del vago, con conseguente riduzione della frequenza cardiaca e dilatazione arteriolare periferica. Quando invece sono presenti valori pressori ridotti vi è la stimolazione del simpatico, con incremento dell'attività cardiaca e vasoconstrizione periferica.
2. **Ischemia del sistema nervoso centrale:** si verifica quando, per effetto di una riduzione significativa della pressione arteriosa, il flus-

so sanguigno al cervello è troppo basso per riuscire a mantenere la normale attivazione dei neuroni cerebrali. Un centro nervoso situato nel bulbo risponde con un'intensa stimolazione simpatica che tende a ripristinare valori normali della pressione arteriosa.

3. **Chemocettori arteriosi:** sono cellule sensibili alla carenza di ossigeno e all'eccesso di CO₂ situati in prossimità dei barocettori. I chemocettori arteriosi inviano al sistema nervoso centrale segnali che inducono una stimolazione simpatica (e perciò una vasocostrizione e un aumento della pressione) ogni volta che percepiscono una diminuzione della pressione parziale di O₂, o un aumento di quella di CO₂ nel sangue arterioso. Questo sistema non è efficace nel controllare la pressione arteriosa quando questa è intorno ai valori normali, ma interviene quando scende sotto il valore soglia (80 mmHg). La loro azione interviene anche durante l'esercizio fisico, quando la dilatazione arteriolare a livello muscolare tende a far calare la pressione arteriosa. Il consumo di O₂ e la produzione di CO₂ da parte dei muscoli determinano infatti le condizioni adatte per la stimolazione dei chemocettori.

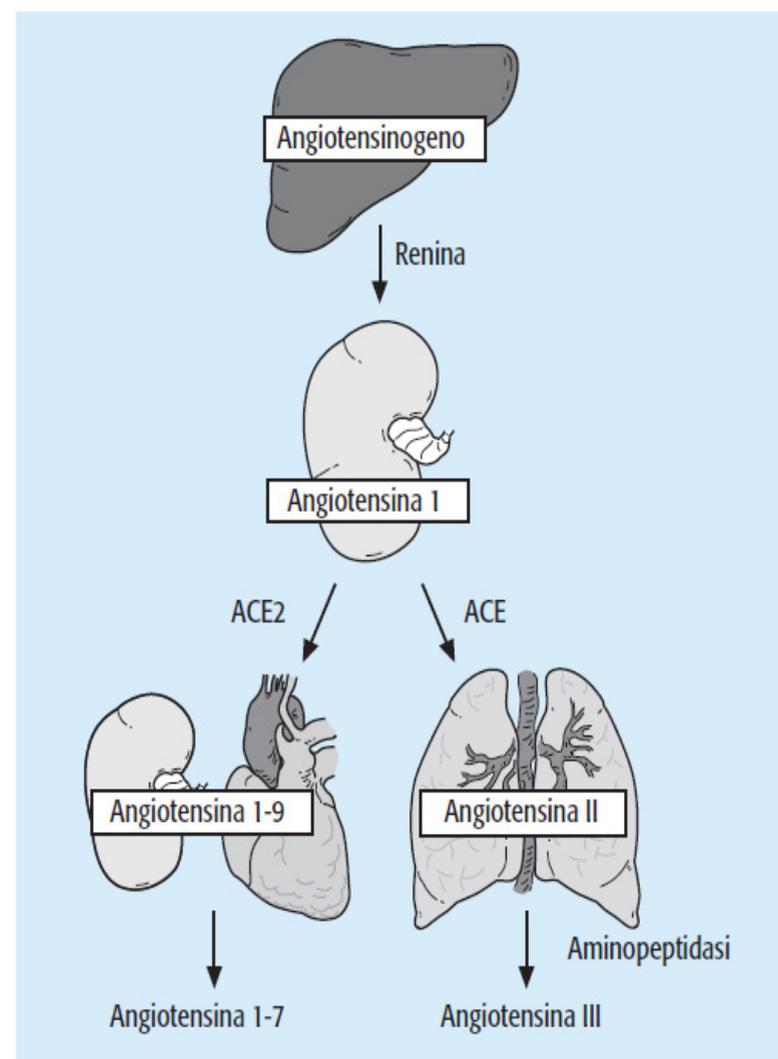
Meccanismi di controllo intermedi

Sono i **sistemi che entrano in funzione entro alcuni minuti dall'inizio di variazioni pressorie**. Il più rilevante è il **sistema renina-angiotensina**, una complessa cascata enzimatico-proteica che attraverso il rilascio di mediatori cellulari gioca un ruolo chiave nel controllo della pressione e del tono vascolare, dell'omeostasi idrosalina e del volume plasmatico, regolando le funzioni renali. È l'asse ormonale che rappresenta il principale regolatore dell'escrezione renale di sale e acqua.

La **renina** è un **enzima proteolitico prodotto a livello dell'apparato iuxtaglomerulare** renale che esplica la propria azione **convertendo l'angiotensinogeno** (prodotto a livello epatico) in **angiotensina I**, che a sua volta viene trasformata dall'enzima **ACE** (Angiotensin Converting Enzyme), presente soprattutto a livello polmonare, nella forma attiva, ovvero l'**angiotensina II**.

L'angiotensina II esplica un potente effetto ipertensivo che si attua attraverso meccanismi d'azione diversificati: a livello della muscolatura delle arteriole è in grado di agire direttamente determinando un'azione

• **Figura 5** Azioni dell'angiotensina



Fonte: Boehm M, Nabel EG. *Angiotensin-converting enzyme 2: a new cardiac regulator*. N Engl J Med 2002 Nov 28;347(22):1795-7.

vasocostrittice con riduzione del raggio medio arteriolare e conseguente aumento della pressione arteriosa; a livello renale aumenta il riassorbimento di sodio e, infine, a livello della corteccia surrenalica agisce stimolando la produzione di **aldosterone**.

Questo ormone mineralcorticoide è l'effettore finale del sistema renina-angiotensina-aldosterone: **aumenta il riassorbimento del sodio**

(attraverso un meccanismo esercitato a diversi livelli del tubulo renale) ed è il principale fattore di regolazione del metabolismo del potassio poiché ne incrementa l'escrezione per via urinaria.

Un aumento del riassorbimento di sodio provoca un maggiore riassorbimento di acqua e quindi del volume di sangue circolante con conseguente aumento della PA.

In sintesi, se la concentrazione di sodio plasmatico diminuisce, si genera un segnale che richiede un maggior volume plasmatico e una maggior pressione sanguigna, le cellule juxtaglomerulari del rene sintetizzano la renina, che nel plasma converte l'angiotensinogeno, proteina prodotta dal fegato, in angiotensina I; questa viene convertita nei capillari polmonari ad angiotensina II dall'ACE.

L'**angiotensina II** è un potente peptide vasocostrittore che riduce il raggio medio arteriolare e induce l'aumento della pressione sanguigna. L'angiotensina II, inoltre, stimola la secrezione di aldosterone a livello della corteccia surrenalica che induce i tubuli renali ad aumentare il riassorbimento di sodio e acqua e l'escrezione di potassio.

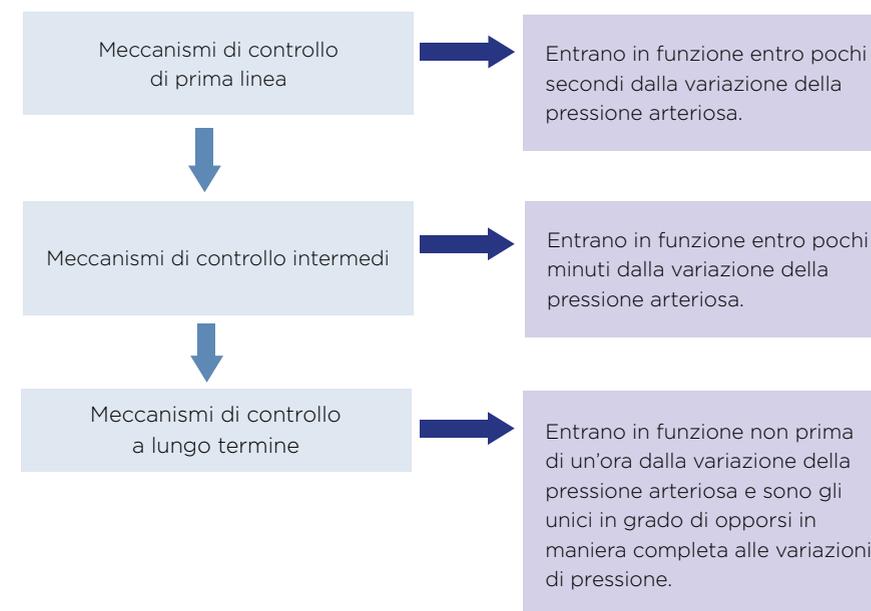
Questo meccanismo concorre pertanto ad aumentare la pressione arteriosa.

Oltre al classico enzima ACE, esiste un ACE2 che agisce sull'angiotensina I, principalmente nel rene e nel cuore, inducendo la formazione di angiotensina 1-9, che grazie all'azione del classico ACE viene trasformato in angiotensina 1-7, che è un vasodilatatore. Quindi **l'effetto dell'angiotensina I è duplice: attraverso l'angiotensina II e l'angiotensina III ha un'attività vasocostrittrice, mentre attraverso l'angiotensina 1-7 ha un'attività vasodilatatrice.**

Meccanismi di controllo a lungo termine

Questa tipologia di meccanismo entra in funzione non prima di un'ora dal momento della variazione di pressione e mantiene il divario tra eliminazione e introduzione di acqua e di sodio fino a quando i valori pressori non sono ritornati normali, ovvero quando eliminazione e introduzione si equilibrano nuovamente. Diversamente da quelli di prima linea e intermedi, **questi sistemi di controllo sono infatti gli unici in grado di opporsi in maniera completa alle variazioni di pressione** e sono legati alla capacità del rene di eliminare più acqua e sodio di quan-

• **Figura 6** Sistemi di controllo della pressione arteriosa



to ne vengano introdotti nel caso di aumenti pressori, o di eliminarne meno se la pressione invece diminuisce.

Esiste infatti un'importante relazione fra pressione di perfusione renale ed escrezione renale di sodio nello sviluppo dell'ipertensione e, indipendentemente dalla causa iniziale, il controllo a lungo termine della pressione arteriosa comporta sempre un adeguato riaggiustamento di questa relazione.

In un soggetto sano piccole variazioni pressorie si accompagnano a un aumento dell'escrezione renale di sodio e acqua, che tendono pertanto a normalizzare la pressione.

Viceversa, incrementi di sodio nella dieta vengono eliminati attraverso variazioni moderate e transitorie della pressione arteriosa (natriuresi da pressione, ovvero escrezione di sodio nelle urine attraverso l'azione dei reni). Quando, per cause diverse, questo feedback è diminuito, si può sviluppare un incremento della pressione arteriosa.

In particolare:

- ◆ l'ormone antidiuretico **ADH** (o vasopressina) viene prodotto a livello della neuroipofisi e ha un ruolo chiave come regolatore dell'e-

equilibrio idroelettrolitico dell'organismo. La secrezione di questo ormone viene indotta dall'aumento dell'osmolarità plasmatica, cioè dall'aumento della concentrazione nel sangue del sodio e degli altri soluti. L'azione dell'ormone consente di ripristinare il bilancio idrosalino aumentando il riassorbimento dell'acqua a livello dei tubuli renali; al contrario, in condizioni di ridotta osmolarità, la secrezione di ADH diminuisce consentendo l'aumento dell'escrezione dell'acqua. Inoltre, agisce anche a livello della muscolatura liscia delle arterie provocandone vasocostrizione;

- ◆ l'**ANP** (peptide natriuretico atriale) viene rilasciato dai miociti atriali in seguito a distensione atriale e determina riduzione della volemia e quindi della pressione agendo a livello renale, dove stimola natriuresi e diuresi. L'effetto è mediato da meccanismi diretti e indiretti legati all'effetto inibitorio sulla liberazione e sul rilascio di renina, di ADH e di aldosterone.

RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Le **malattie cardiovascolari** (le più frequenti sono quelle di origine aterosclerotica, in particolare le malattie ischemiche del cuore, tra cui l'infarto acuto del miocardio, l'angina pectoris, le cardiomiopatie, l'insufficienza cardiaca, le aritmie e le malattie cerebrovascolari come l'ictus ischemico ed emorragico) **rappresentano le principali cause di morbosità, invalidità e mortalità nei paesi industrializzati, essendo responsabili del 44% di tutti i decessi.**

Queste possono essere in gran parte prevenibili poiché riconoscono, accanto a **fattori di rischio non modificabili** (età, sesso e familiarità), **fattori modificabili** legati a comportamenti e stili di vita (fumo, abuso di alcol, scorretta alimentazione, sedentarietà), spesso a loro volta causa di diabete, obesità, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, dove per **fattore di rischio** si intende una condizione patologica associata in maniera statisticamente significativa all'insorgenza di uno specifico evento clinico, la cui correzione si associa a una riduzione dell'incidenza dell'evento stesso.

• **Tabella 3** Fattori di rischio

Modificabili		Non modificabili
Maggiori	Minori o non convenzionali	
Pressione arteriosa sistolica	Pressione arteriosa diastolica	Età
Colesterolo totale	Colesterolo HDL	Sesso
Diabete mellito	Trigliceridi	Etnia
Fumo di sigaretta	Sindrome metabolica	Familiarità per malattie cardiovascolari
	Obesità addominale	
	Sedentarietà	
	Stress emotivo e/o fisico	
	Iperuricemia	
	Indici di flogosi	

Fonte: Documento di consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia 2018. G Ital Cardiol 2018;18 (Suppl. 1)2.

• **Tabella 4** Determinanti del rischio cardiovascolare nel paziente iperteso secondo le linee guida ESC/ESH

Fattori di rischio
Valori di pressione arteriosa
Pressione arteriosa differenziale
Età (maschi <55 anni; femmine >65 anni)
Familiarità per eventi cardiovascolari precoci (maschi <55 anni; femmine <65 anni)
Dislipidemia
Diabete mellito
Intolleranza glucidica
Obesità
Fumo di sigaretta
Danno d'organo subclinico
Ipertrafia ventricolare sinistra
Ispessimento intima-media carotideo
Malattia renale cronica
Microalbuminuria
Indice pressorio degli arti superiori/inferiori <0,9
Velocità dell'onda sfigmica carotido-femorale >12 m/sec
Patologie concomitanti
Malattia cerebrovascolare (ictus ischemico, emorragia cerebrale, attacco ischemico transitorio)
Malattia cardiaca (cardiopatia ischemica, rivascolarizzazione miocardica, scompenso cardiaco)
Insufficienza renale
Vasculopatia periferica
Retinopatia avanzata

Fonte: adattato da Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 36:1953-2041.

I **fattori di rischio cardiovascolare** sono condizioni cliniche che determinano un'augmentata suscettibilità a sviluppare eventi cardiovascolari maggiori, come ad esempio infarto acuto del miocardio, cardiopatia ischemica, ictus cerebrale, scompenso cardiaco congestizio e morte per cause cardiovascolari. Tale rischio viene definito come **la probabilità di avere un evento cardiovascolare in un periodo di tempo compreso tra 5-10 anni successivi rispetto a un soggetto con le stesse caratteristiche, ma senza la presenza di fattori di rischio.**

L'ipertensione arteriosa è il principale fattore di rischio cardiovascolare presente nei paesi industrializzati, raddoppia la possibilità di un evento cardiovascolare e triplica quello per scompenso cardiaco. Esiste infatti una

• **Tabella 5** Algoritmo per il calcolo del rischio cardiovascolare: indicazioni per l'inizio della terapia antipertensiva e indicazioni del target pressorio da raggiungere

Condizioni associate	Pressione arteriosa (mmHg)			
	Normale-alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Iperensione di I grado PAS 140-159 o PAD 90-99	Iperensione di II grado PAS 160-179 o PAD 100-109	Iperensione di III grado PAS ≥180 o PAD ≥110
Nessun fattore di rischio	Rischio nella media Nessun trattamento farmacologico	Rischio aggiunto basso Modifiche dello stile di vita per diverse settimane, poi aggiungere trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto moderato Modifiche dello stile di vita per diverse settimane, poi aggiungere trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso Modifiche dello stile di vita Nessun trattamento farmacologico	Rischio aggiunto moderato Modifiche dello stile di vita per diverse settimane, poi aggiungere trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto moderato Modifiche dello stile di vita per diverse settimane, poi aggiungere trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto molto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg
3 o più fattori di rischio, diabete, sindrome metabolica	Rischio aggiunto elevato Modifiche dello stile di vita Nessun trattamento farmacologico	Rischio aggiunto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto molto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg
Patologia cardiovascolare o malattia renale	Rischio aggiunto molto elevato Modifiche dello stile di vita Nessun trattamento farmacologico	Rischio aggiunto molto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto molto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg	Rischio aggiunto molto elevato Modifiche dello stile di vita Trattamento farmacologico Target PA <140/90 mmHg

Fonte: adattato da Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 36:1953-2041.

relazione continua e lineare tra valori di pressione arteriosa sistolica, pressione arteriosa diastolica, morbilità e mortalità cardio/cerebrovascolare. In base alle linee guida ESC/ESH la stima del rischio cardiovascolare

nel paziente iperteso viene effettuata considerando i valori pressori, la presenza di danno d'organo subclinico, di malattie metaboliche o di patologia cardiaca, cerebrale, vascolare o renale e di eventuali altri fattori di rischio, come l'età o la familiarità. È stata data particolare rilevanza al danno d'organo, poiché la presenza anche a livello subclinico incrementa notevolmente il rischio.

Poiché, come evidenziato, l'ipertensione arteriosa spesso si associa ad altre condizioni metaboliche di aumentato rischio cardiovascolare, nelle linee guida ESC/ESH è stata enfatizzata l'importanza di stratificare il profilo globale di rischio cardiovascolare a scopo prognostico e terapeutico. Infatti, i singoli fattori di rischio si potenziano, quando contemporaneamente presenti, con un impatto di tipo esponenziale sul rischio cardiovascolare globale.

A tale proposito la European Society of Hypertension (ESH) ha elaborato **un algoritmo per calcolare il rischio cardiovascolare globale del paziente**, grazie al quale risulta più agevole e tempestivo l'intervento terapeutico mirato, il cui obiettivo è il raggiungimento e il mantenimento dei livelli pressori, sia sistolici che diastolici, all'interno dei valori target. È importante notare che la **presenza di 3 o più fattori di rischio, come il diabete o la sindrome metabolica, comporta che il soggetto con ipertensione rientri**, anche quando i valori di pressione arteriosa risultano normali-alti, **nella categoria a rischio elevato**.

APPROCCIO CLINICO-DIAGNOSTICO AL PAZIENTE CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

La valutazione diagnostica e clinica del paziente iperteso deve essere condotta tenendo in considerazione i seguenti obiettivi:

- ◆ confermare che esista effettivamente uno status ipertensivo cronico e valutarne la gravità;
- ◆ riconoscere eventuali forme secondarie;
- ◆ ricercare la presenza di danno d'organo;
- ◆ individuare i fattori di rischio cardiovascolare associati.

La definizione di paziente iperteso e le sue caratteristiche si ottengono attraverso la misurazione della pressione arteriosa, la raccolta anamnestica, l'esame fisico, gli esami di laboratorio e quelli strumentali.

La **diagnosi di ipertensione viene fatta quando risultano alterati i valori pressori misurati per almeno 2 volte in 2-3 occasioni diverse**.

La misurazione della pressione arteriosa può essere effettuata dal medico, dal personale infermieristico o dal paziente in ambiente ospedaliero, in ambulatorio o a domicilio.

Per poter eseguire una corretta misurazione della pressione arteriosa:

- ◆ il paziente deve rimanere seduto in un ambiente tranquillo, a temperatura normale, per alcuni minuti prima di procedere alle misurazioni;
- ◆ devono essere effettuate rilevazioni distanziate di almeno 1-2 minuti e vanno eseguite più misurazioni se le prime risultano essere diverse tra loro >5 mmHg;
- ◆ si devono usare misure di bracciali adeguati alle dimensioni del paziente e si deve posizionare il bracciolo all'altezza del cuore;
- ◆ il bracciale deve essere gonfiato 30 mmHg al di sopra della pressione sistolica e la cuffia deve essere sgonfiata alla velocità di 2-3 mmHg/sec;
- ◆ usare la fase I e V dei toni di Korotkoff per identificare la pressione sistolica e diastolica, rispettivamente;

• **Tabella 6** Esami di laboratorio e strumentali

Esami di laboratorio Obiettivo: identificare la presenza di fattori di rischio metabolici, di danno d'organo o di ipertensione secondaria	Esami strumentali Obiettivo: rilevare la presenza, in caso di forte sospetto, di danno d'organo o di condizione clinica associata a ipertensione secondaria
Glicemia a digiuno	Eco-doppler carotideo
Colesterolemia totale	RM
Colesterolo HDL	TC addome
Colesterolo LDL	Ecografia renale
Trigliceridemia	Scintigrafia renale
Kaliemia	TC cerebrale
Uricemia	Eco-doppler arterie renali
Reatininemia (calcolo del filtrato glomerulare)	Scintigrafia surrenalica
Emoglobina	Elettrocardiogramma
Ematocrito	
Esame delle urine con valutazione del sedimento	
Microalbuminuria	

- ◆ la pressione deve essere misurata a entrambi gli arti, e come riferimento si tiene il valore più alto;
- ◆ nei pazienti anziani, nei diabetici e in quelli che assumono terapia antipertensiva, la pressione arteriosa deve essere misurata 1 e 5 minuti dopo l'assunzione della posizione ortostatica, per valutare la presenza di ipotensione ortostatica;
- ◆ dopo la seconda misurazione deve essere misurata la frequenza cardiaca per 30 secondi con metodo palpatorio.

Se l'ipertensione arteriosa viene confermata è necessario ricercare eventuali forme secondarie e quantificare possibili danni a carico degli organi bersaglio.

La **diagnosi di ipertensione essenziale**, ovvero la forma più frequente, è **essenzialmente** una diagnosi **per esclusione**.

Esami di laboratorio

Sono i test di laboratorio da eseguire nello screening diagnostico dell'ipertensione arteriosa e hanno lo scopo di identificare la presenza di fat-

tori di rischio metabolici, di danno d'organo o di ipertensione secondaria. Gli esami raccomandati sono: glicemia a digiuno, colesterolemia totale, HDL e LDL, trigliceridemia, kaliemia, uricemia, reatininemia (calcolo del filtrato glomerulare), emoglobina ed ematocrito, esame delle urine con valutazione del sedimento, microalbuminuria.

Esami strumentali

Sono utilizzati per rilevare la presenza di danno d'organo e di ipertensione secondaria, vengono eseguiti con esami aggiuntivi quando esiste il forte sospetto di danno d'organo o di condizione clinica associata a ipertensione secondaria.

Tra questi i più comuni sono: eco-doppler carotideo, RM, TC addome, ecografia renale, scintigrafia renale, TC cerebrale, eco-doppler arterie renali e scintigrafia surrenalica. È ovviamente utile l'esecuzione di un tracciato elettrocardiografico che può consentire, anche in assenza di qualsiasi sintomo, la rilevazione di alterazioni significative.

BIBLIOGRAFIA

Boehm M, Nabel EG. *Angiotensin-converting enzyme 2: a new cardiac regulator*. N Engl J Med 2002 Nov 28;347(22):1795-7.

Carretero OA, Oparil S. *Essential hypertension. Part I: definition and etiology*. Circulation 2000 Jan 25;101(3):329-35.

Chobanian AV *et al.* *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report*. JAMA 2003 May 21;289(19):2560-72.

Documento di consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia 2018. G Ital Cardiol 2018;18 (Suppl. 1)2.

Fields LE *et al.* *The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide*. Hypertension 2004 Oct;44(4):398-404.

Rugarli C. *Medicina interna sistematica*, VII Edizione, Edra Masson. 2015.

Williams B *et al.* *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. J Hypertens 36:1953-2041.