

Fisiopatologia della Pressione sanguinea

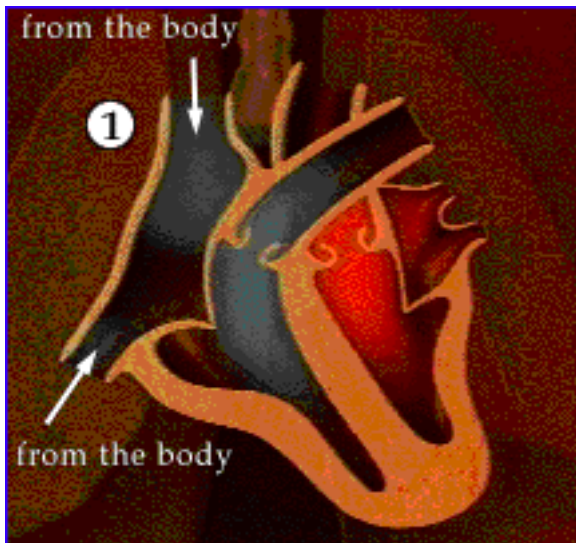
TABELLA 1. Classificazione della pressione arteriosa sulla base della misurazione eseguita in ambiente medico

	PA sistolica (mmHg)	PA diastolica (mmHg)
Ottimale	<120	<80
Normale	≥120 e ≤129	≥80 e ≤84
Normale-alta	≥130 e ≤139	≥85 e ≤90
Ipertensione di grado 1	≥140 e ≤159	≥90 e ≤99
Ipertensione di grado 2	≥160 e ≤179	≥100 e ≤109
Ipertensione di grado 3	>180	>110
Ipertensione sistolica isolata	>140	<90

(Modificata da Mancia G, et al. *Eur Heart J* 2013;34:2159-219)

Maurizio Romano, PhD
Dipartimento di Scienze della Vita
Edificio R – Stanza 219
<http://tinyurl.com/edificior>
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste
Via A. Valerio, 28
Tel: 040-3757316
e-mail: mromano@units.it

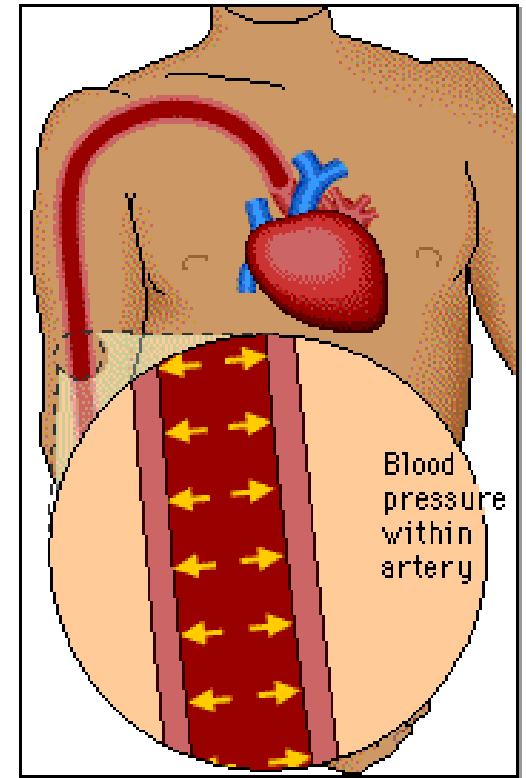
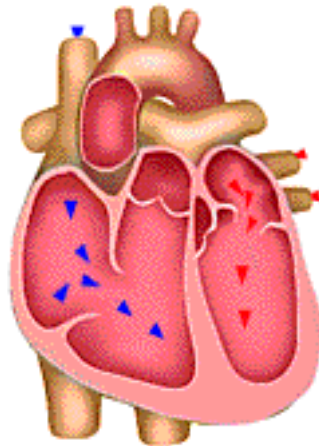


Pressione Arteriosa (PA) sistemica

La "pressione" misurata è quella che il sangue esercita contro le pareti arteriose.

Pressione "massima" (**sistolica**): nel momento in cui il sangue viene emesso dal ventricolo sinistro del cuore;

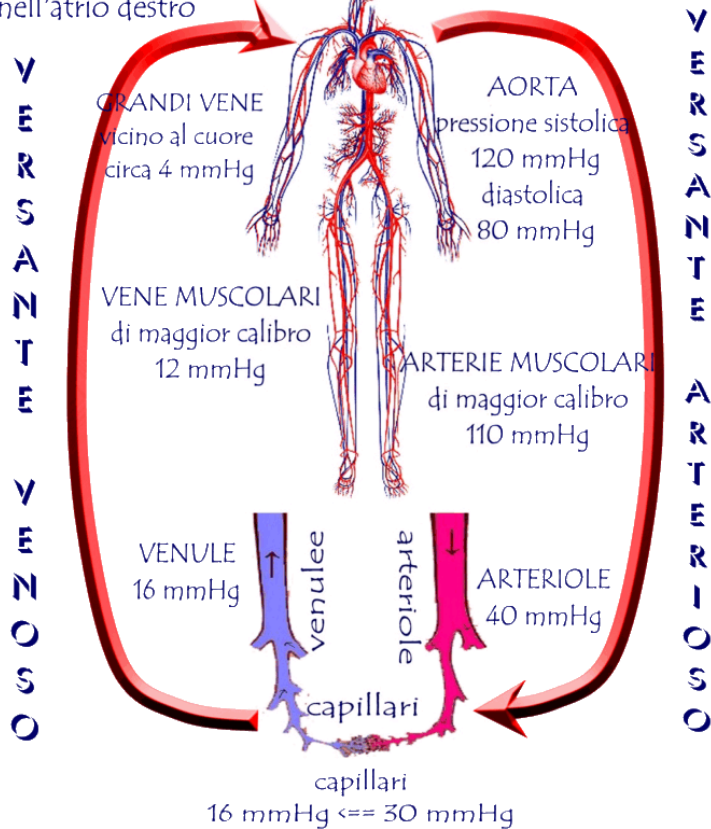
Pressione "minima" (**diastolica**): coincide con il periodo di massima dilatazione del cuore.



Pressione Arteriosa (PA) sistemica

la pressione sanguigna MINORE si ha quando il sangue arriva nell'atrio destro

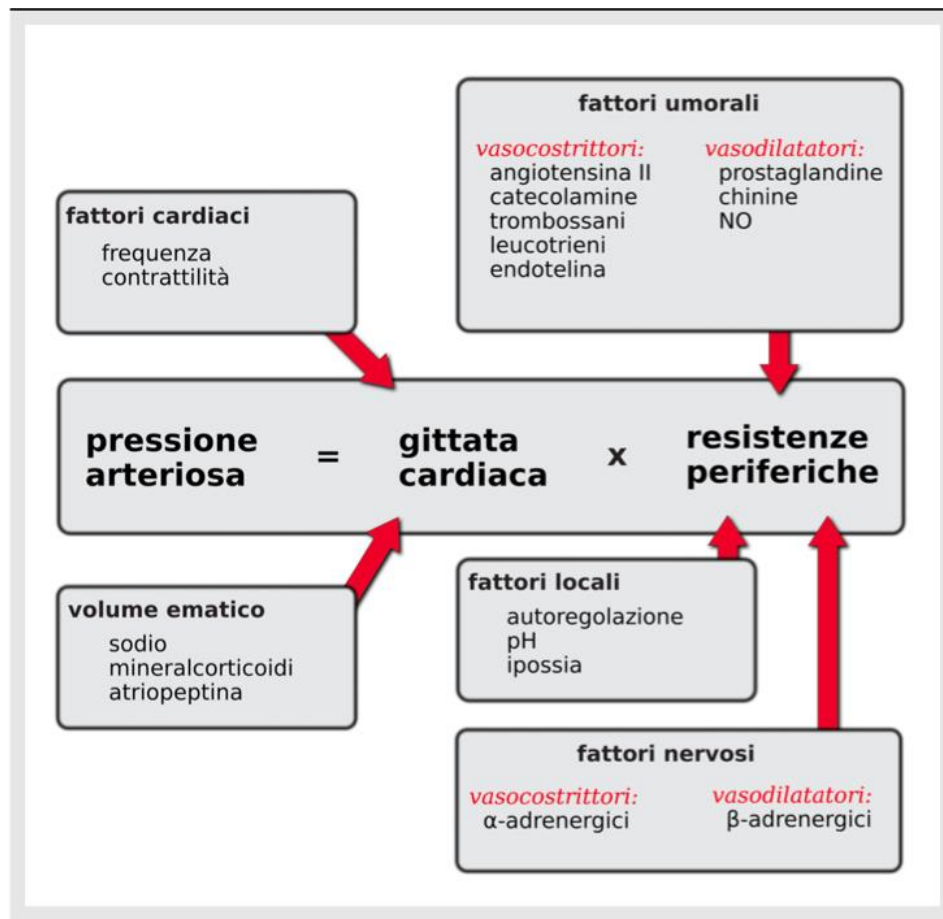
La pressione sanguigna MAGGIORE si ha quando il sangue esce dal Ventricolo sinistro



- Pressione sanguigna: forza con cui il cuore pompa il sangue per farlo scorrere lungo i vasi sanguigni.
- Il sangue circola nell'organismo seguendo le stesse leggi fisiche che regolano il flusso dei fluidi (seguendo un gradiente pressorio).
- Impulso alla circolazione sanguigna: **contrazione (sistole)** e **rilasciamento (diastole)** del muscolo cardiaco.
- Ciascun ventricolo espelle circa 70 ml di sangue ad ogni sistole.
- **Ventricolo sinistro**, contraendosi, imprime al sangue in esso contenuto una "forte spinta" (pressione massima / pressione arteriosa **sistolica**).
- L'energia accumulata durante questa fase, consente al flusso arterioso di proseguire la sua circolazione nei diversi organi anche durante la fase di rilasciamento del cuore (fase di pressione minima o diastolica).
- Al rientro in **atrio destro** la pressione è scesa da valori di **3-5 mmHg**.
- "Resistenza" cresce, man mano che il sangue si allontana dal ventricolo sinistro.

Meccanismi che regolano la Pressione Arteriosa

- Pressione arteriosa è regolata da numerosi fattori attraverso equilibrio dinamico.
- Fattore importante che determina la pressione arteriosa sistemica: **volume di sangue**.
- Aumento del volume di sangue \Rightarrow aumento della pressione arteriosa
- Diminuzione del volume \Rightarrow diminuzione della pressione
- I livelli della pressione sono determinati dalla:
 - **Gittata cardiaca** (quantità di sangue pompata dal cuore)
 - **Resistenze** che il sangue incontra lungo il percorso circolatorio (resistenze vascolari, soprattutto quelle periferiche).
- Altri meccanismi che intervengono nella regolazione della pressione arteriosa fanno capo ai **pressorecettori e chemiorecettori vasomotori**.

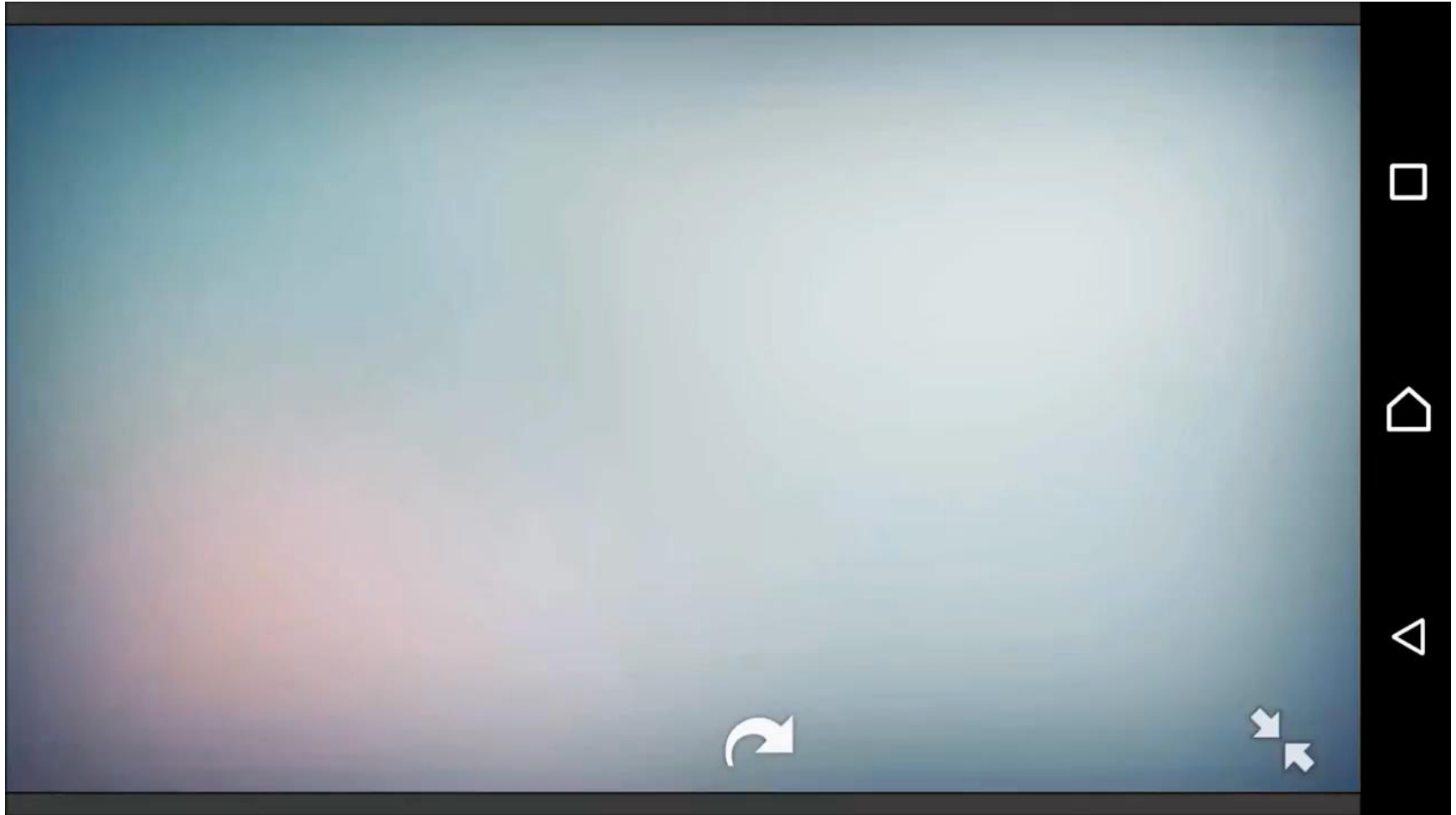


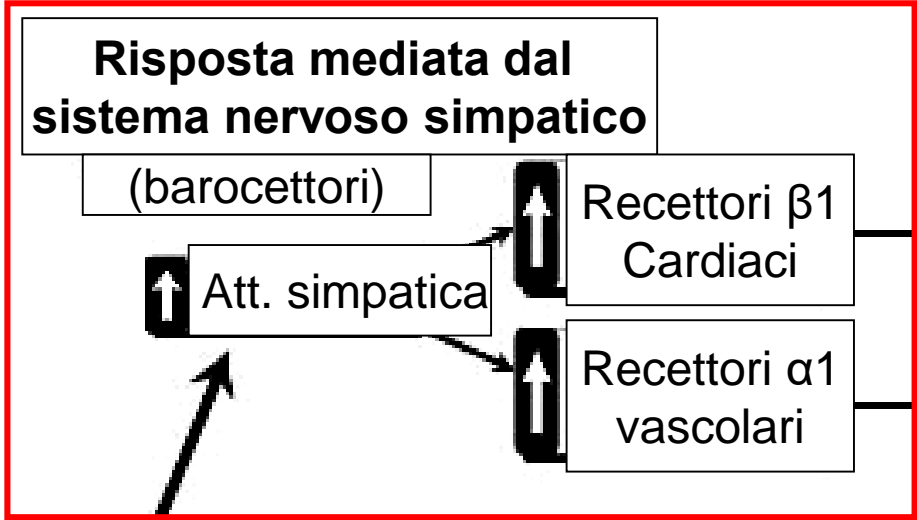
I sistemi regolatori più importanti sono:

- ✓ **Sistema nervoso simpatico**
- ✓ **Sistema renina-angiotensina-aldosterone**

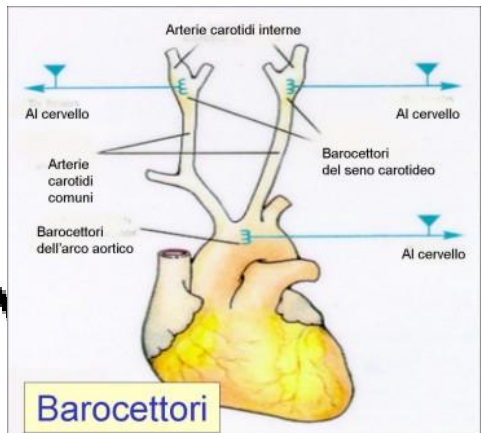
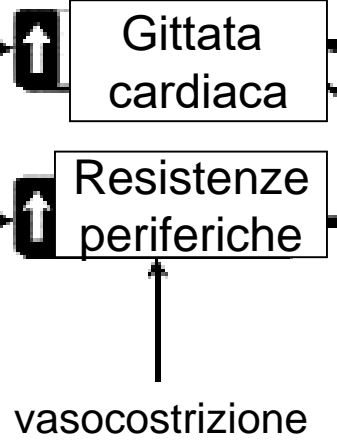
Meccanismi che regolano la Pressione Arteriosa

<https://youtu.be/osxBvPhNVJg>

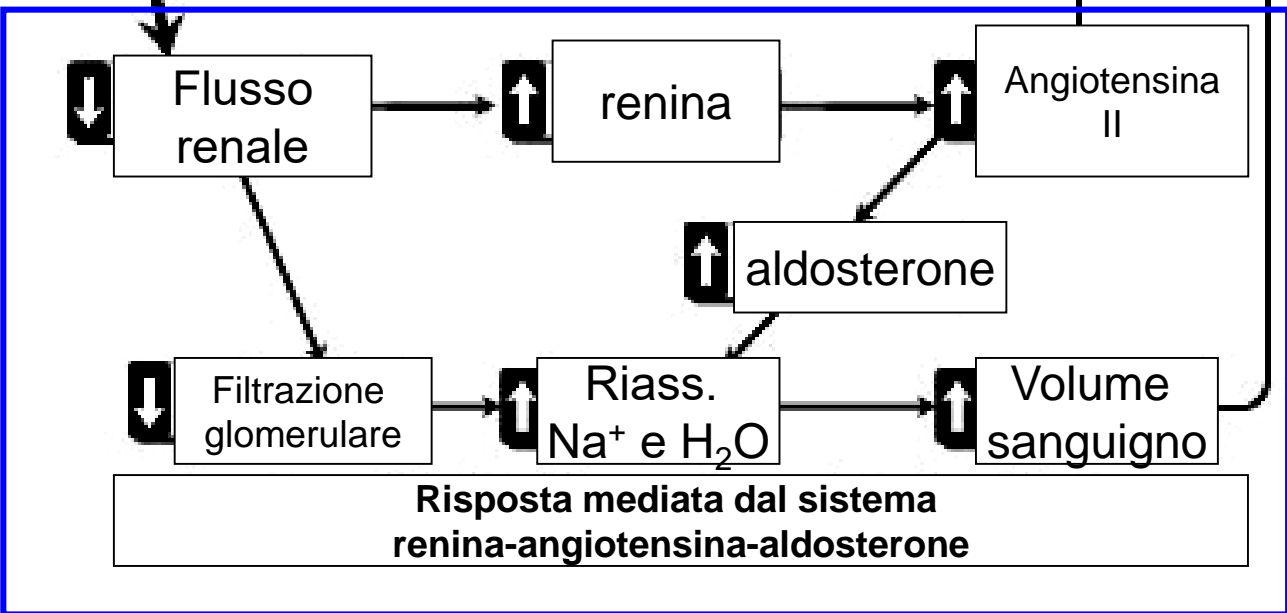




Diminuzione pressione sanguigna

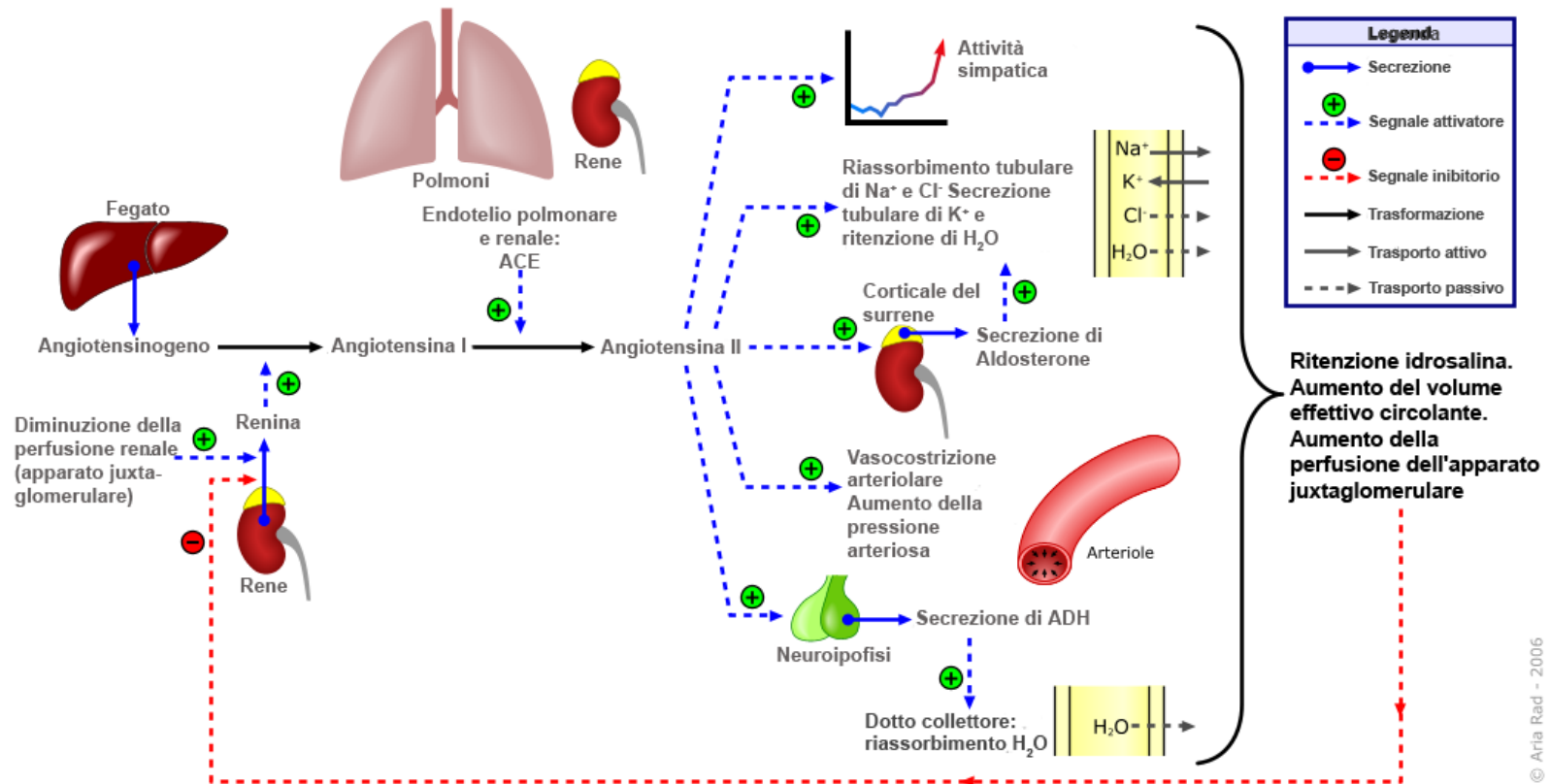


Aumento pressione sanguigna



Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone (RAAS)

Sistema renina-angiotensina-aldosterone



© Aria Rad - 2006

- **Renina** è un enzima proteolitico secreto dalle cellule juxtaglomerulari del rene deputato all'attivazione dell'**angiotensinogeno**, prodotto dal fegato, in **angiotensina I** che viene convertito nei capillari polmonari ad **Angiotensina II** dall'**ACE (Angiotensin Converting Enzyme)**.
- **Angiotensina II** è il prodotto fisiologicamente attivo e stimola la **corteccia surrenalica** al rilascio dell'**Aldosterone** che agendo sulla pompa cardiaca e determinando **vasocostrizione arteriosa** determina l'aumento della pressione sanguigna.
- L'**Aldosterone** inoltre agisce anche a **livello renale** stimolando la **ritenzione di sodio e acqua** che concorre così all'aumento della pressione arteriosa stessa

Video...RAAS

<https://youtu.be/mEanI5lpUa8>



Ipertensione arteriosa

- Stato **costante** (non occasionale) in cui la pressione arteriosa è elevata rispetto a standard fisiologici considerati normali.
- Secondo i criteri accreditati dall'OMS una persona è ipertesa quando la **pressione arteriosa minima supera "costantemente" il valore di 85mmHg** (ipertensione diastolica) o **la pressione massima supera il valore di 140mmHg** (ipertensione sistolica).
- Dopo i 60 anni di età si accettano valori leggermente più alti) in maniera costante.

TABELLA 2. Classificazione della pressione arteriosa sulla base delle linee guida nord-americane

	PA sistolica (mmHg)	PA diastolica (mmHg)
Normotensione	<120	<80
Pre-ipertensione	≥120 e ≤139	≥80 e ≤89
Ipertensione di grado 1	≥140 e ≤159	≥90 e ≤99
Ipertensione di grado 2	≥160	≥100

(Modificata da Mancia G, et al. *Eur Heart J* 2013;34:2159-219)

Definizione e classificazione dell'ipertensione arteriosa

L'OMS propone due classificazioni dell'ipertensione.

- La prima è basata sui livelli della pressione distinguendo un'ipertensione “lieve”, una “moderata” e una “grave”, termini che sono stati mantenuti invariati rispetto al 1978 per il loro uso ormai consolidato nel contesto clinico.

	Ottimale	Normale	Normale- alta	Ipertensione di Grado 1 (lieve)	Sottogruppo borderline	Ipertensione di Grado 2 (moderata)	Ipertensione di Grado 3 (grave)	Ipertensione sistolica isolata	Sottogruppo borderline
Sistolica (mmHg)	< 120	< 130	130-139	140-159	140-149	160-179	> 180	> 140	140-149
Diastolica (mmHg)	< 80	< 85	85-89	90-99	90-94	100-109	> 110	< 90	< 90

Definizione e classificazione dell'ipertensione arteriosa

- La seconda classificazione si basa sull'entità del danno d'organo causato dall'ipertensione e, in funzione di questo, essa viene distinta in “**stadi**”.
- Questo termine aiuta ad illustrare il concetto che lo sviluppo del danno d'organo progredisce in funzione del tempo e del grado di elevazione della pressione stessa.

CLASSIFICAZIONE DELL'IPERTENSIONE SULLA BASE DEL DANNO D'ORGANO	
Stadio I	Nessuna manifestazione di danno d'organo
Stadio II	Almeno una delle seguenti manifestazioni di danno d'organo: Ipertrofia ventricolare sinistra (scoperta con ECG, Rx torace, ecocardiogramma) Restringimento delle arterie retiniche generalizzato o focale Microalbuminuria, proteinuria e/o lieve incremento della concentrazione plasmatica di creatinina (1.2-2.0 mg/dl) Dimostrazione radiologica o ecografica di placche aterosclerotiche (nell'aorta o nelle carotidi o nelle arterie iliache e femorali)
Stadio III	Comparsa di sintomi e segni correlati al danno d'organo. Questi comprendono: <ul style="list-style-type: none">• CUORE: angina pectoris, infarto miocardico, insufficienza miocardica.• CERVELLO: ictus, attacco ischemico transitorio (TIA), encefalopatia ipertensiva, demenza vascolare.• FONDO OCULARE: emorragia o essudati retinici con o senza papilledema (queste lesioni sono patognomiche di ipertensione maligna o accelerata).• RENE: concentrazioni plasmatiche di creatinina >2.0 mg/dl, insufficienza renale.• VASI: aneurisma dissecante, arteriopatia obliterante sintomatica

NOVITA' SUL CONCETTO DI CLASSIFICAZIONE

Non più VALORI da tenersi in mente, ma **STRATIFICAZIONE** del rischio e **RISCHIO PROGNOSTICO RELATIVO**, in base a:

- **FATTORI DI RISCHIO**
- **DANNO D'ORGANO**
- **PATOLOGIE CONCLAMATE PRESENTI**

Pressione arteriosa (mmHg)					
Altri fattori di rischio, danno d'organo o presenza di patologia concomitante	Normale PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
Nessun fattore di rischio aggiunto	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto molto elevato
3 o più fattori di rischio, SM, danno d'organo o diabete	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
Malattia CV o renale	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato

PAS: pressione arteriosa sistolica; PAD: pressione arteriosa diastolica; CV: cardiovascolare; "basso", "moderato", "elevato", "molto elevato" si riferisce al rischio di eventi CV fatali e non fatali a 10 anni; il termine "aggiunto" indica che nelle diverse categorie il rischio è superiore alla media; SM: sindrome metabolica. La linea tratteggiata indica che la definizione di ipertensione può essere flessibile, poiché dipende dal livello di rischio CV globale.

Come ci si accorge di essere ipertesi?

- L'esame fisico potrebbe non rilevare anomalie all'infuori di un'elevata pressione arteriosa.
- I soggetti ipertesi possono rimanere asintomatici per anni
- Solitamente la comparsa di segni e sintomi è indice di danno vascolare, con manifestazioni specifiche a carico dell'organo irrorato dai vasi compromessi.

Manifestazioni cliniche

- mal di testa improvviso
- sensazione di testa pesante
- acufene
- vertigini o instabilità nel mantenere la stazione eretta
- affaticamento
- disturbi visivi
- palpitazioni
- Impotenza
- perdita di sangue dal naso

Normalmente però non ci si accorge di avere la pressione alta e i disturbi che provoca sono legati ai danni indotti su alcuni organi, particolarmente sensibili, dal suo perdurare come il **cuore**, i **reni** e il **cervello**.

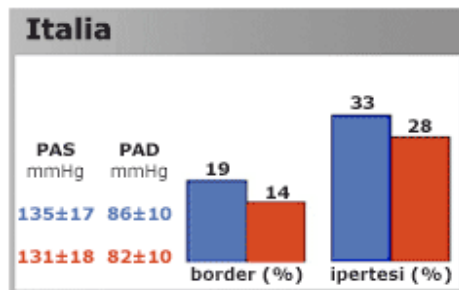
Ipertensione e carta del rischio cardiovascolare

- La [carta del rischio cardiovascolare*](#) è uno strumento che il medico può utilizzare per stimare la probabilità che il proprio paziente ha di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei dieci anni successivi, conoscendo il valore di sei importanti fattori di rischio, facilmente rilevabili:
 - ❖ **Due non modificabili (sesso + età)**
 - ❖ **Quattro modificabili (diabete, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia).**

Questo strumento viene usato nella valutazione clinico-prognostica nelle persone con età 35-69 anni.

Epidemiologia

- Negli USA il 20-25% della popolazione adulta è iperteso.
- Nel 90% dei casi si tratta di ipertensione primaria.
- Nel restante 10% dei casi l'ipertensione è dovuta a cause specifiche quali una riduzione del calibro delle arterie renali, patologie che interessano il parenchima renale, assunzione di farmaci, gravidanza, coartazione aortica, in questi casi si parla di ipertensione secondaria
- In ITALIA, l'ipertensione arteriosa colpisce in media: **33% uomini - 28% donne**.
- Il 19% degli uomini e il 14% delle donne sono in una condizione border line.
- I dati riportati si riferiscono alla popolazione generale, uomini e donne di età compresa fra 35 e 74 anni, esaminati tra il 1998 e il 2002. I dati sono standardizzati per età, secondo la popolazione standard europea, utilizzando la stessa distribuzione per uomini e donne.



Epidemiologia

Gli studi epidemiologici ci dicono che il problema è molto esteso: si calcola che nei paesi industrializzati un cinquantenne su quattro ha la pressione alta ed a 65 anni uno su tre, per cui in Italia vi sono circa sette milioni di ipertesi, di cui solo la metà è al corrente della malattia e solo la metà di questi si cura.

Oggi c'è maggior attenzione di un tempo, per cui i soggetti che sono consapevoli di essere ipertesi sono aumentati e con essi pure quelli che si curano in modo corretto. Ma non siamo ancora ai livelli ottimali.

Prevalenza dell'ipertensione arteriosa secondo l'età	
età (anni)	percentuale
18-22	4%
30-39	11%
40-49	21%
50-59	44%
60-69	54%
70-79	64%
oltre 80	65%

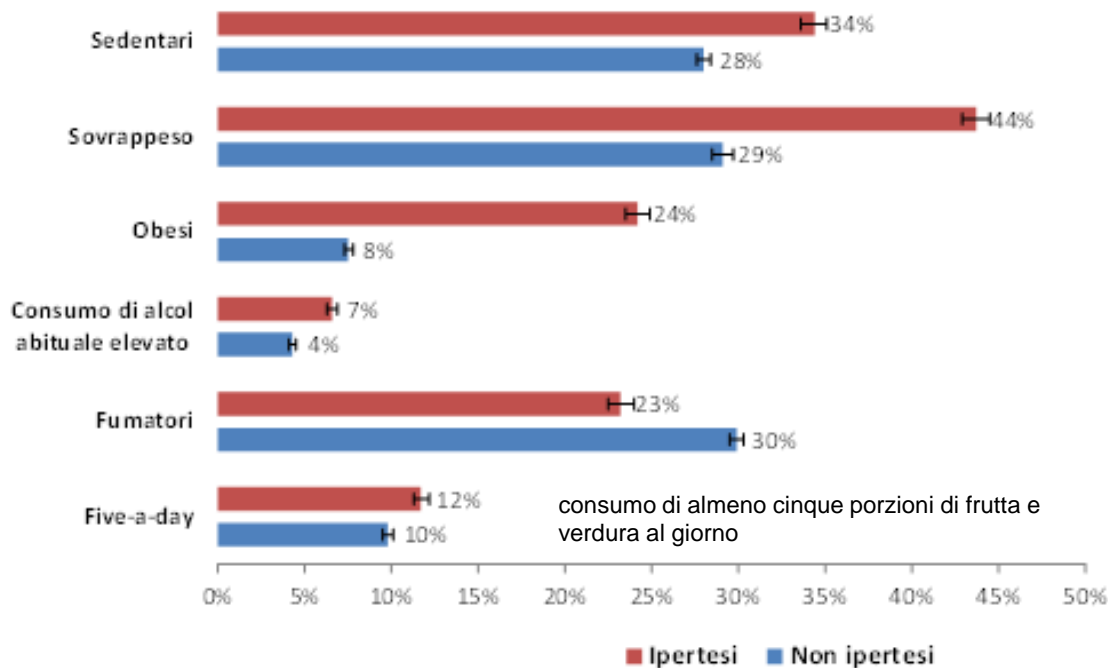
Fattori di Rischio per Ipertensione

I principali fattori di rischio per l'IPERTENSIONE sono:

- ❖ Età superiore a 60 anni
- ❖ Familiarità
- ❖ Sesso (maschi e donne postmenopausa)
- ❖ Fumo
- ❖ Diabete mellito
- ❖ Patologie cardiache
- ❖ Infarto cerebrale, TIA
- ❖ Nefropatia
- ❖ Arteriopatia periferica

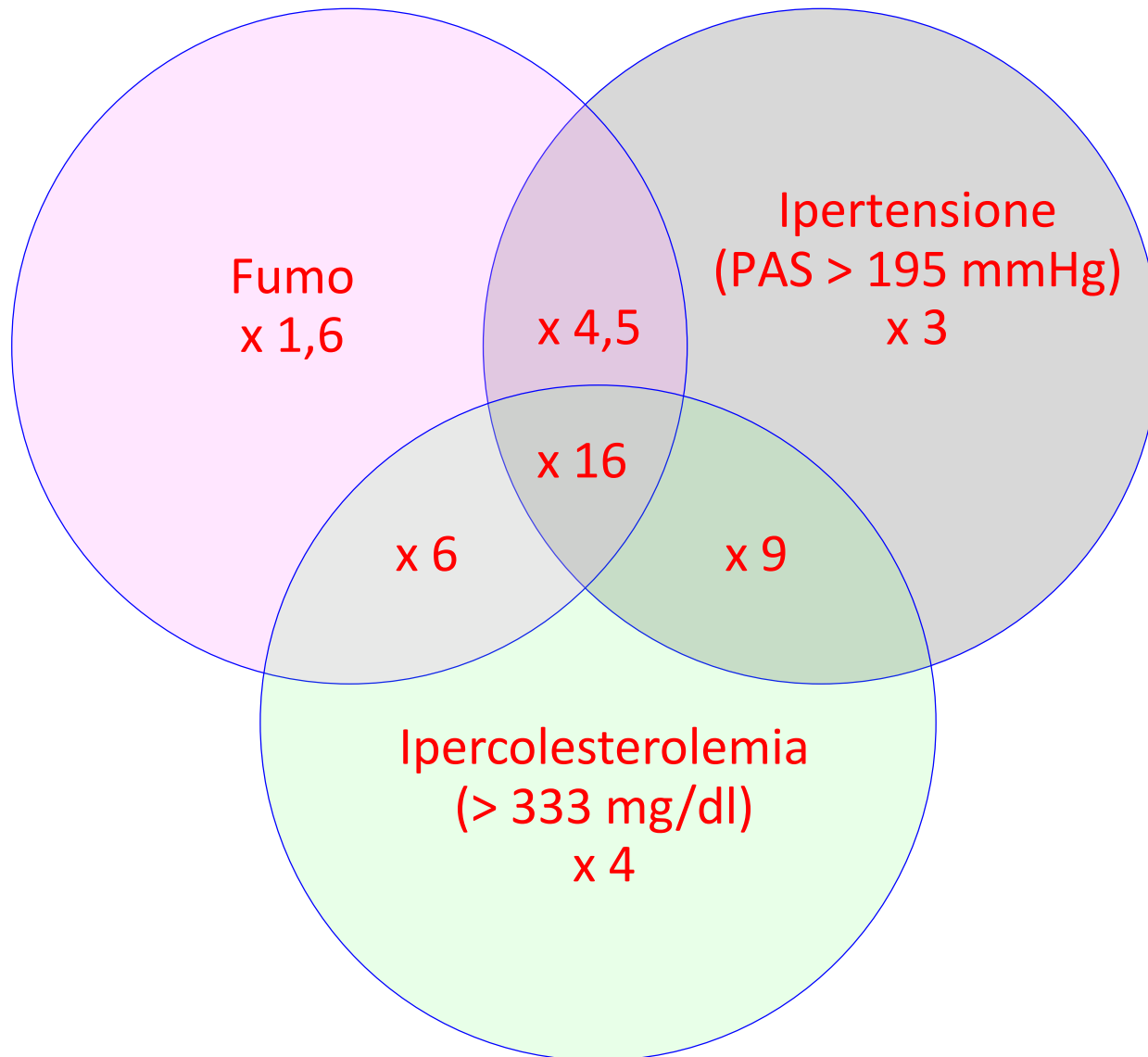
Ipertensione e stili di vita

- ❖ Attività fisica regolare, riduzione del peso corporeo, diminuzione del consumo di alcol e alimentazione ricca di frutta e verdura sono tra gli interventi immediati più efficaci per abbassare la pressione arteriosa sistolica.



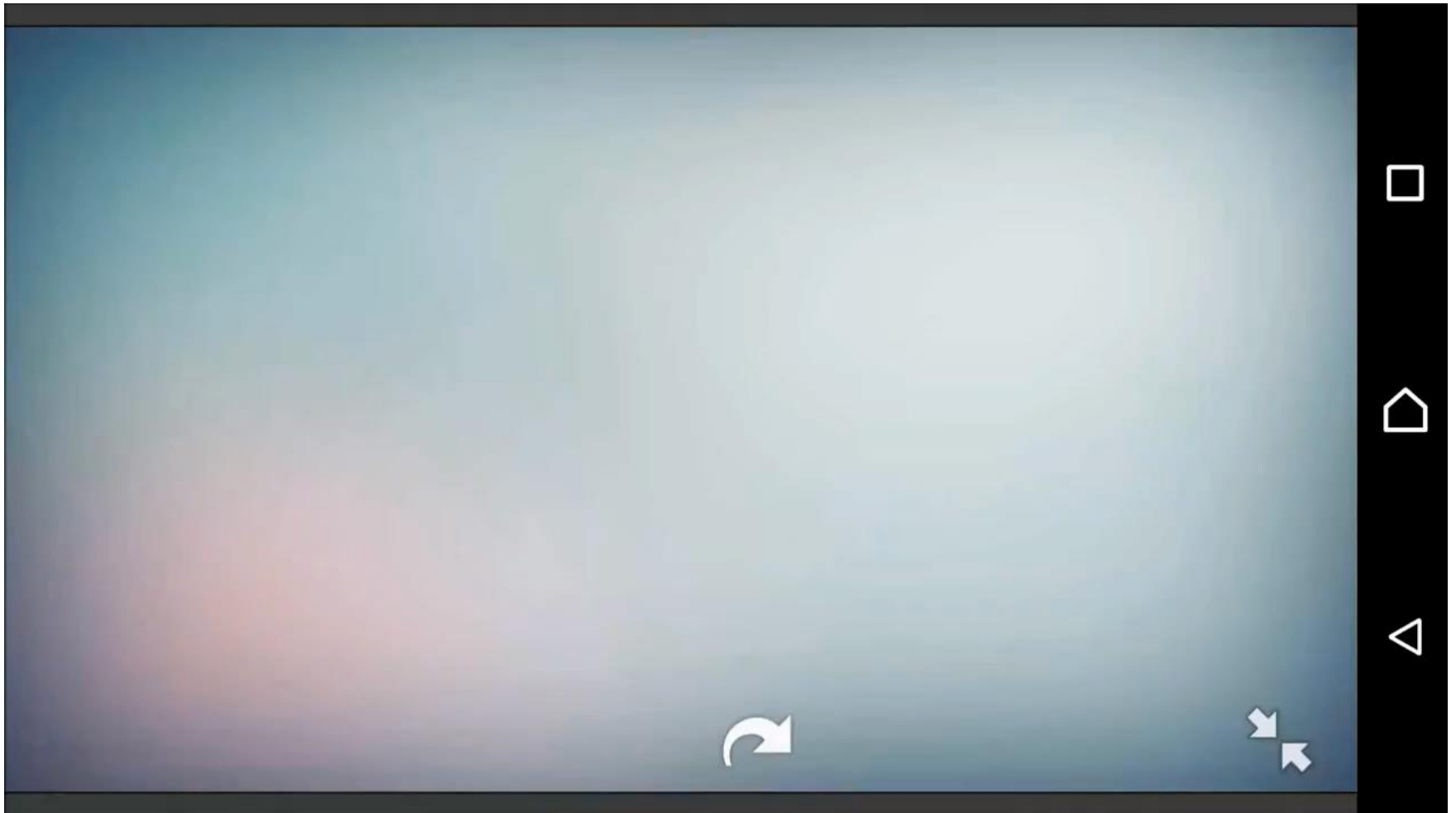
Prognosi e fattori di rischio

(di sviluppare una patologia cardiovascolare)



Fattori di Rischio

<https://youtu.be/glwaFFfcW08>



Iperensione essenziale		Fattori eziologici non risolti	
Renale	Malattia nefroparenchimale	Glomerulonefrite Pielonefrite cronica Nefropatia diabetica Nefrite interstiziale Rene policistico Malattie del collagene Idronefrosi	Ipernefroma Tumore delle cellule IG Tumore di Wilms Ciste solitaria renale Perinefrite Ematoma renale Costrizione fibrosa (rene di Ask-Upmark)
	Malattia nefrovascolare	Ostruzione aterosclerotica, trombotica o embolica Iperplasia fibromuscolare Aneurisma o aneurisma dissecante Infiammazione Ipoplasi	
Surrenale	Corticale	Eccesso di mineralattivi (iperaldosteronismo primario o idiopatico, sindromi da eccesso di DOC, ecc.) Sindrome di Cushing o sindrome adrenogenitale)	
	Midollare—Feocromocitoma		
Neurogena		Iperensione endocranica Poliomielite bulbare Sindrome diencefalica Ganglioneuroma Neuroblastoma Sezione trasversale del midollo spinale	Tumori cerebrali Encefalite Polineurite Altre neuropatie (tabe dorsale, ecc.)
Paratiroidei o tiroide		Iperparatiroidismo (anche altre cause di ipercalcemia) Mixedema	
Coartazione dell'aorta		Toracica Addominale (con o senza interessamento dell'arteria renale)	
Tossiemia gravidica		Preeclampsia	Eclampsia
Indotta da farmaci o da alimenti		Contraccettivi orali Estrogeni Liquirizia	Amfetamine Simpaticomimetici Inibitori delle monoamino-ossidasi
Causata da aumento della gettata del ventricolo sinistro		Blocco cardiaco completo Rigurgito aortico Persistenza del dotto di Botallo Iper tiroidismo	Fistola artero-venosa Anemia grave Beriberi Morbo di Paget
Diminuzione della distensibilità aortica		Arteriosclerosi aortica Coartazione dell'aorta (vedi sopra)	

Eziologia e patogenesi

➤ Primarie (essenziale): (90%)

- Costrizione delle arteriole e ipertrofia e iperplasia cellule muscolari vasali
- Fattori ereditari poligenici ignoti
- Influenze di fattori ambientali (dieta, esercizio fisico, obesità e consumo di bevande alcoliche)

➤ Secondarie: (10%)

- Renale: stenosi renale, glomerulonefrite, nefrite interstiziale
- Endocrina: feocromocitoma, sindrome di Cushing
- Gravidanza: pre-eclampsia, eclampsia
- Iatrogena: estrogeni, corticosteroidi, FANS, ciclosporina

Patogenesi dell'ipertensione essenziale

- Sembra essere una malattia ereditaria, anche se esistono particolari condizioni che ne possono determinare l'insorgere.
- **Due le ipotesi causali che godono di maggior attenzione: alimentazione scorretta e lo stress.**
- I valori pressori si innalzano a causa di una alterata distruzione di alcuni ormoni (**adrenalina, noradrenalina**) a funzione vasoconstrictrice e quindi ipertensiva.
- Altro motivo è legato ad un meccanismo di origine renale. Tutto ciò comporta degli spasmi a livello dei capillari e delle arteriole, il brusco restringimento dei vasi porta a resistenze periferiche che ostacolano il flusso di sangue e quindi all'aumento della pressione.

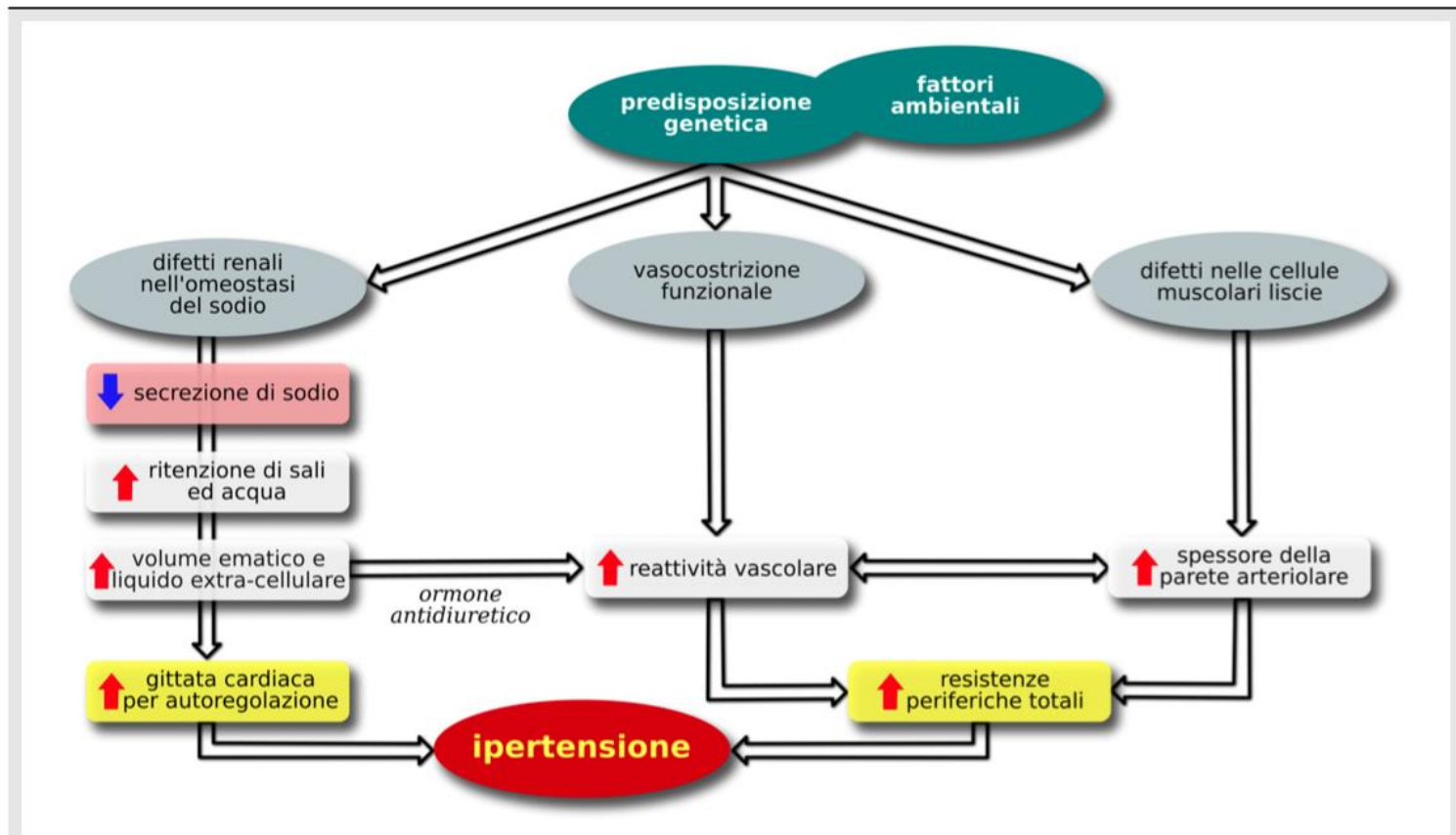
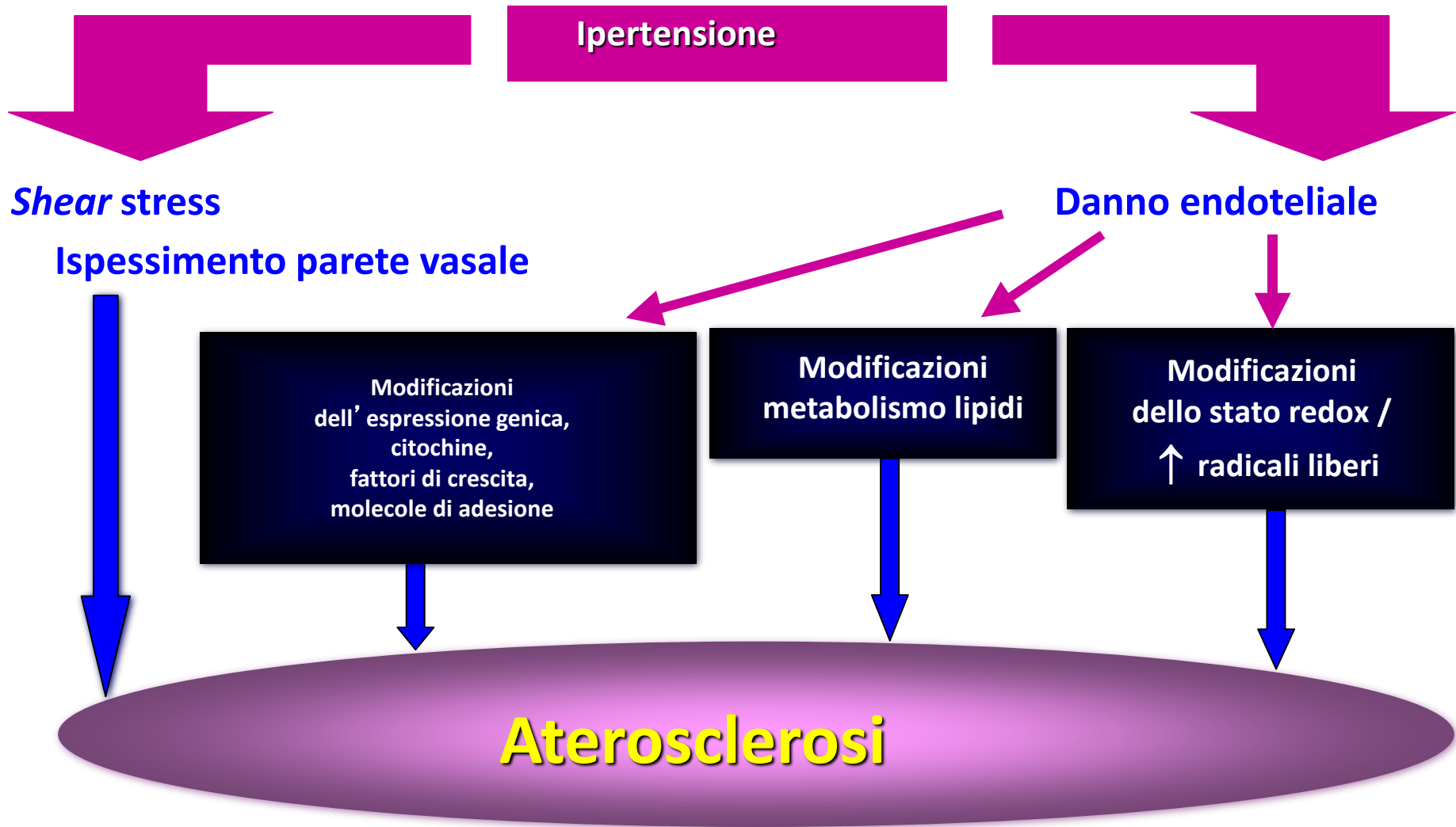


Figura 37.3. Patogenesi dell'ipertensione essenziale. Da Kumar (2005), modificato

Ipertensione e aterosclerosi



Fattori che influenzano la prognosi

Fattori di rischio	Danno d'organo subclinico
Pressione sistolica e diastolica Pressione differenziale (anziani) Età (M >55 anni; F >65 anni) Abitudine al fumo Dislipidemia - CT >5,0 mmol/l (190 mg/dl) o: - C-LDL >3,0 mmol/l (115 mg/dl) o: - C-HDL: M <1,0 mmol/l (40 mg/dl), F <1,2 mmol/l (46 mg/dl) o: - TG >1,7 mmol/l (150 mg/dl) Glicemia a digiuno: 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl) Glicemia da carico alterata Obesità addominale [circonferenza addominale >102 cm (M), >88 cm (F)] Familiarità per malattie CV precoci (M età <55 anni; F età <65 anni)	Evidenza elettrocardiografica di IVS (Sokolow-Lyon >38 mm; Cornell >2440 mm*msec) o: Evidenza ecocardiografica di IVS° (IMVS M ≥125 g/m ² , F ≥110 g/m ²) Ispessimento della parete carotidea (IMI >0,9 mm) o placche ateromasiche Velocità dell'onda di polso carotidea-femorale >12 m/sec Indice pressorio arti inferiori / arti superiori <0,9 Lieve incremento della creatinina plasmatica: M: 115-133 μmol/l (1,3-1,5 mg/dl); F: 107-124 μmol/l (1,2-1,4 mg/dl) Riduzione del filtrato glomerulare ‡ (<60 ml/min/1,73m ²) o della clearance della creatinina◊ (<60 ml/min) Microalbuminuria 30-300 mg/24 h o rapporto albumina-creatinina: ≥22 (M) o ≥31 (F) mg/g di creatinina
Diabete mellito	Malattie CV o renali conclamate
Glicemia a digiuno ≥7,0 mmol/l (126 mg/dl) (ripetute valutazioni) o: Glicemia post-prandiale >11,0 mmol/l (198 mg/dl)	Malattie cerebrovascolari: ictus ischemico; emorragia cerebrale; attacco ischemico transitorio (TIA) Malattie cardiache: infarto del miocardio; angina; rivascolarizzazione coronarica; scompenso cardiaco Malattie renali: nefropatia diabetica; insufficienza renale (creatininemia M >133, F >124 mmol/l); proteinuria (>300 mg/24 h) Vasculopatia periferica Retinopatia avanzata: emorragie o essudati, papilledema

- La presenza di almeno 3 di questi 5 fattori di rischio: **obesità addominale, alterata glicemia a digiuno, PA ≥130/85 mmHg, basso colesterolo HDL, elevati TG =>**

diagnosi di sindrome metabolica

- M: maschio; F: femmina; CV: cardiovascolare; IVS: ipertrofia ventricolare sinistra; PA: pressione arteriosa; TG: trigliceridi; CT: colesterolemia totale; C-LDL: colesterolo LDL; C-HDL: colesterolo HDL; IMI: ispessimento medio-intimale; ◊ formula di Cockcroft Gault; ‡ formula MDRD; °rischio massimale di IVS concentrica: incremento dell'IMVS (indice di massa ventricolare sinistra) con un rapporto spessore parietale / raggio ≥0,42

Complicanze dell'ipertensione arteriosa sistemica

Ipertensione

Complicanze retiniche

Emorragie essudati
Edema della papilla

Complicanze cardiache

Ipertrofia ventricolare sin.
Scompenso cardiaco
Aritmie
Angina
Infarto

Complicanze vascolari

Dissecazione aortica
Placche ateromatose
(aorta, carotidi, coronarie)

Complicanze cerebrali

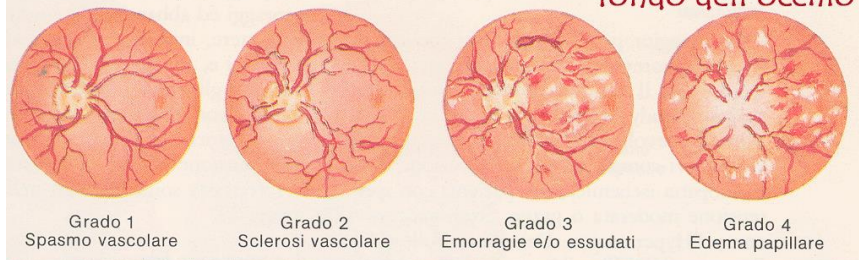
Encefalopatia
Emorragia
Trombosi
ICTUS
TIA
Demenza

Complicanze renali

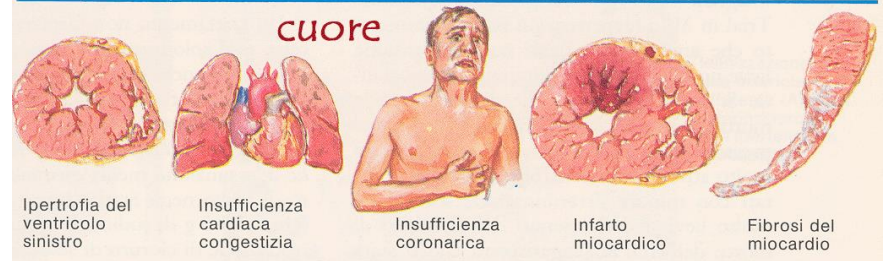
Nefrosclerosi
Insufficienza renale

Complicanze cardiovascolari dell'ipertensione

fondo dell'occhio



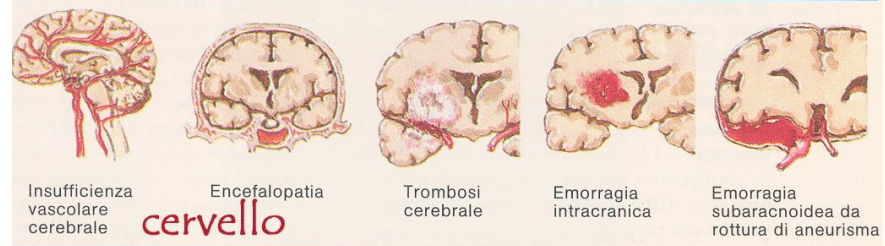
cuore



Aorta



cervello

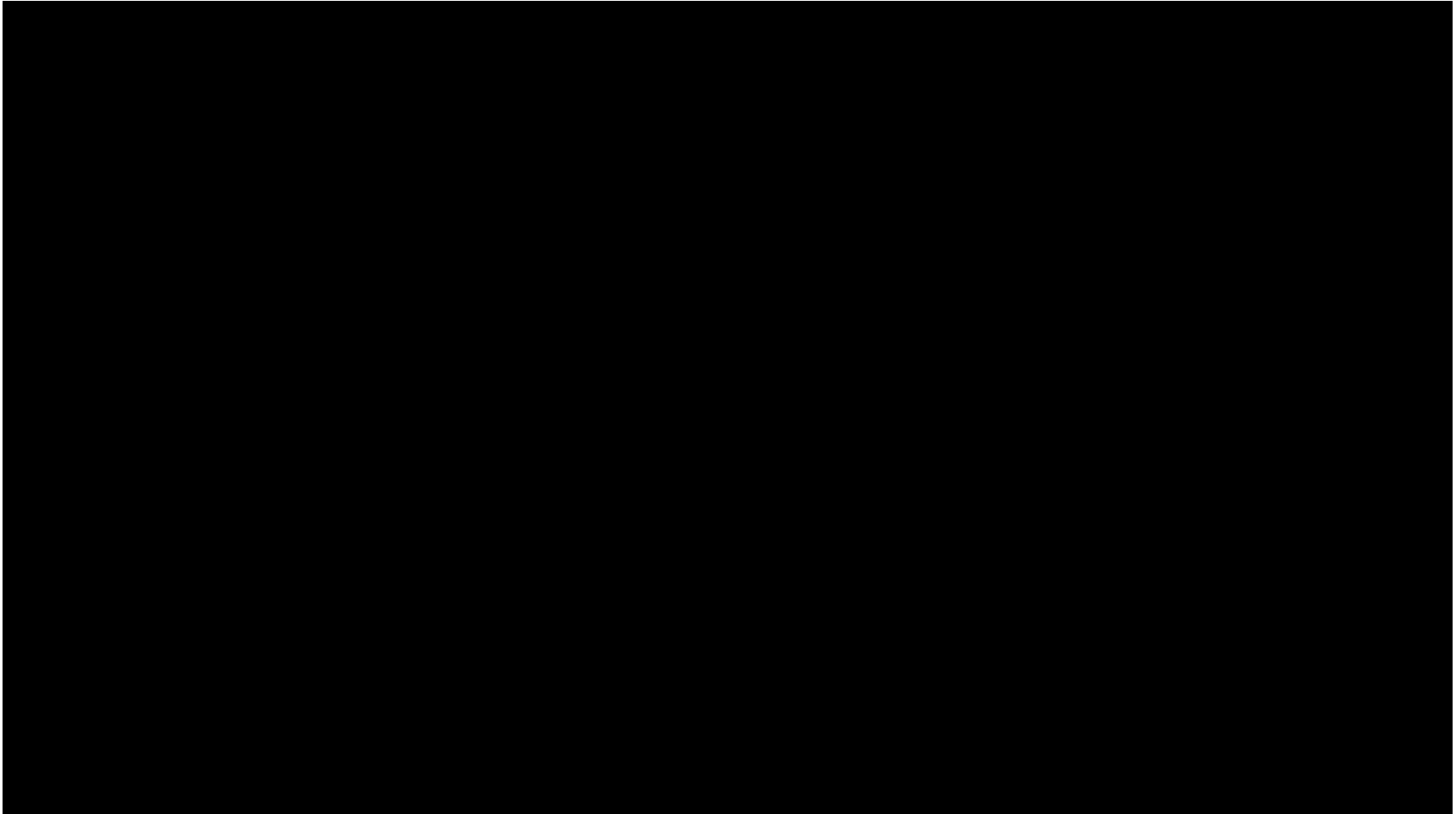


reni



Quando si è ipertesi? A che valori pressori bisogna puntare?

<https://youtu.be/DgEISx-geyU>



Trattamento dell'ipertensione

Antipertensivi: farmaci che vengono impiegati nel controllo dell'ipertensione per la loro capacità di interferire con i meccanismi che fisiologicamente regolano la pressione.

In base al diverso meccanismo di azione i farmaci antipertensivi possono essere divisi in quattro gruppi:

- ❖ Farmaci che agiscono sul bilancio sodio-acqua (diuretici);**
- ❖ Farmaci che agiscono sulla funzionalità del sistema nervoso simpatico (simpaticolitici);**
- ❖ Farmaci che agiscono sui centri nervosi deputati al controllo della motilità vasale (vasocostrizione e vasodilatazione);**
- ❖ Farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina (meccanismo ormonale che regola la pressione sanguigna, il volume totale del sangue circolante e il tono della muscolatura arteriosa).**

Trattamento dell'ipertensione

Categorie di farmaci come presidi di prima linea adatti al trattamento dell'iperteso:

- ❖ **Diuretici** (inibiscono riassorbimento di cloro, sodio, e di acqua a livello del tubulo renale prossimale);
- ❖ **α -bloccanti** (bloccano i recettori alfa dell'adrenalina. Alfa1: vasodilatazione delle arteriole sistemiche);
- ❖ **β -bloccanti** (inibiscono il rilascio di renina);
- ❖ **Calcio antagonisti** (riducono le resistenze periferiche e la contrattilità miocardica; aumento della capacità venosa);
- ❖ **Sartani** (bloccano attivazione dei recettori AT1 dell'angiotensina II - ARB).

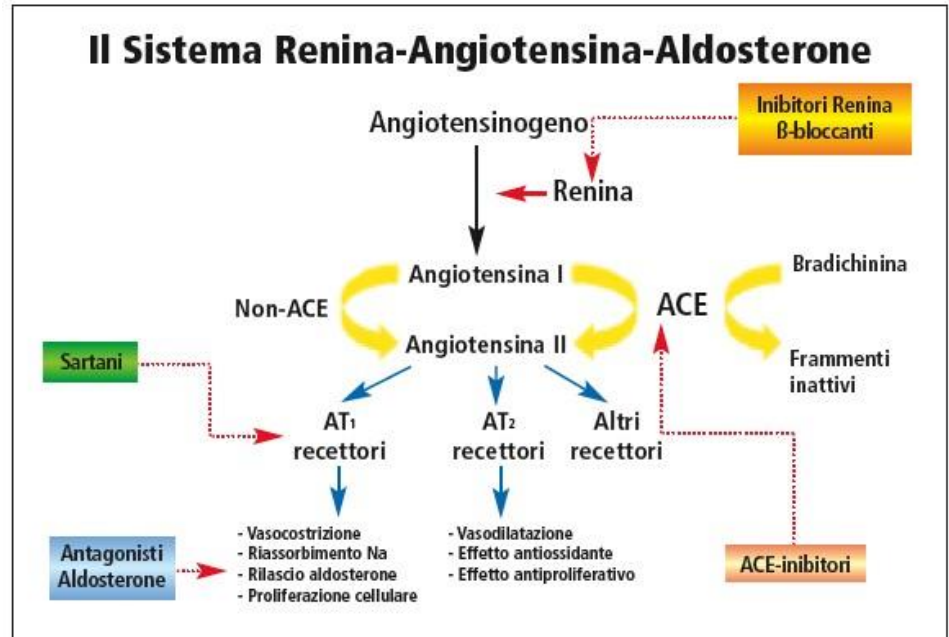
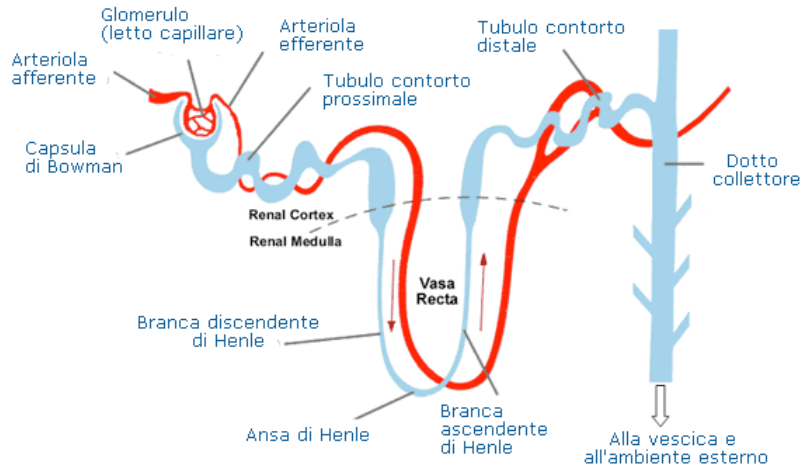


Figura 1

Trattamento dell'ipertensione

- La terapia antiipertensiva deve essere assunta per tutta la vita.

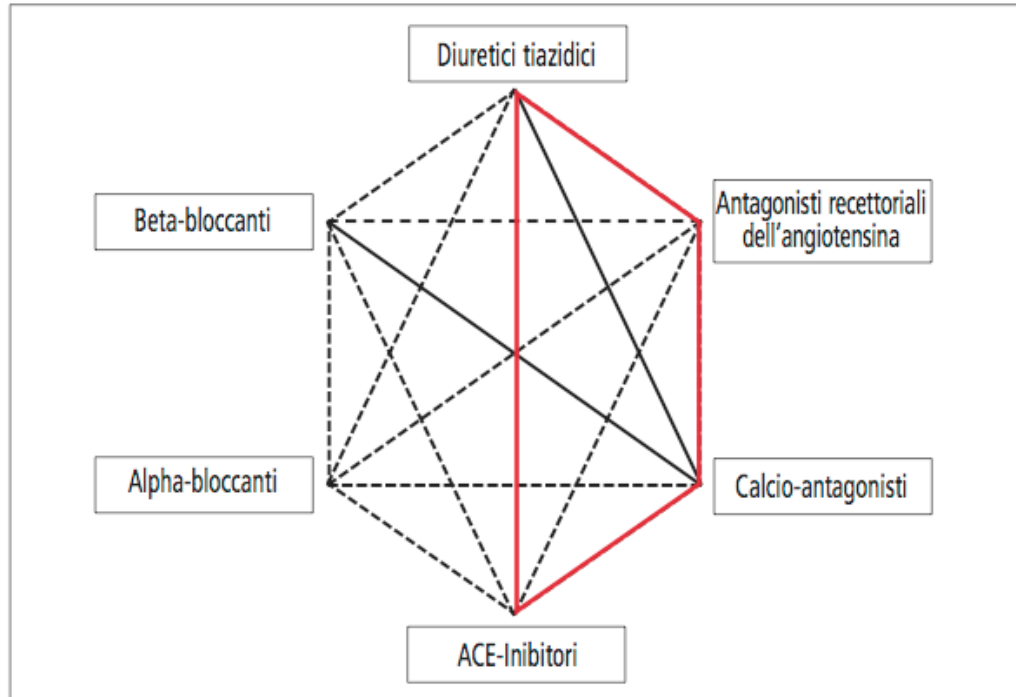
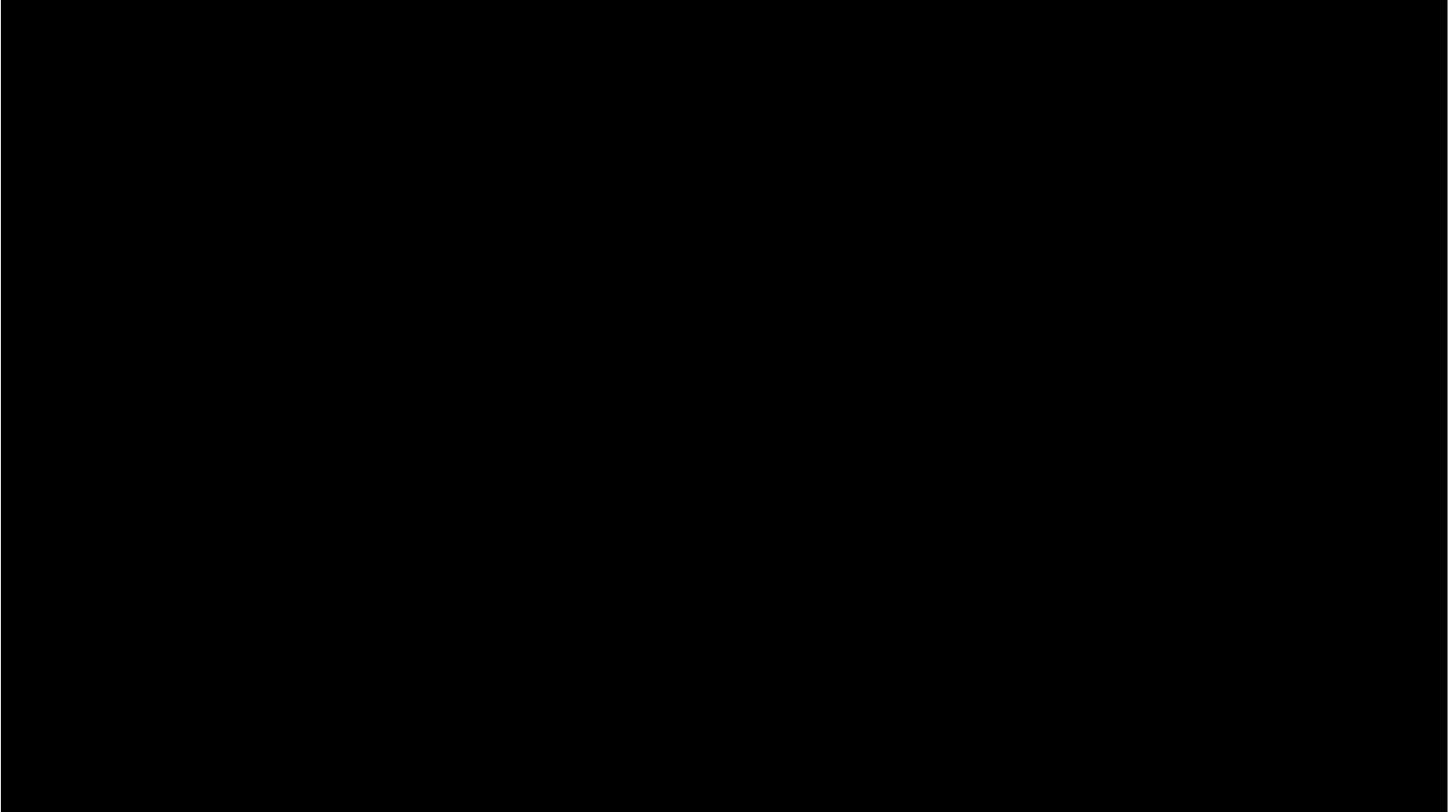


Figura 3. Possibili terapie di combinazione secondo le raccomandazioni delle linee guida per il trattamento dell'ipertensione arteriosa. In rosso sono evidenziate le terapie che hanno dimostrato di conferire i maggiori benefici in termini di morbilità e mortalità cardiovascolare e di tollerabilità negli studi clinici più recenti.

Qual è la giusta terapia per l'ipertensione arteriosa?

<https://youtu.be/CI-IGOPzEGw>



Antipertensivi

<https://youtu.be/B-uAOuz2tvA>

