

Sezione II

Definizione, classificazione ed epidemiologia dell'ipertensione arteriosa

Giuseppe Schillaci, Sergio Pede*

Sezione di Medicina Interna, Angiologia e Malattie da Arteriosclerosi, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi, Perugia, *Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale "N. Melli", San Pietro Vermotico, AUSL BR/1, Brindisi

(Ital Heart J 2000; 1 (Suppl 5): 19-23)

Per la corrispondenza:

Dr. Giuseppe Schillaci

Sezione di Medicina Interna, Angiologia e Malattie da Arteriosclerosi
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi
Via Eugubina, 42
06122 Perugia

La pressione arteriosa (PA) è un fenotipo la cui distribuzione nella popolazione è continua e univariata, e la relazione tra i valori pressori e il rischio di complicazioni cardiovascolari è altrettanto continua (Fig. 1)¹. Pertanto, la definizione di ipertensione arteriosa si basa su una demarcazione necessariamente arbitraria tra valori "normali" e valori "aumentati" di PA.

L'attuale classificazione dell'ipertensione arteriosa è riportata in tabella I e deriva dalla proposta delle due più recenti edizioni delle linee guida internazionali rivolte alla gestione dei pazienti con ipertensione arteriosa, quelle statunitensi (JNC VI)² e quelle della Commissione WHO-ISH³, che esprimono una sostanziale concordanza di indicazioni e di contenuti. Le caratteristiche salienti di tale classificazione sono le seguenti:

- nell'ambito dei valori normali di PA vengono ulteriormente distinti tre gruppi, definiti come PA ottimale, normale e ai limiti alti della norma (*high-normal*); tale classificazione deriva dalla considerazione che, anche al di sotto dei valori di "anormalità", la relazione tra PA e rischio cardiovascolare è lineare;
- viene sostanzialmente abbandonata la classificazione che suddivide l'ipertensione arteriosa in lieve, moderata e severa, in quanto il termine *lieve* sarebbe in contraddizione, da un punto di vista epidemiologico, con l'elevato numero di eventi cardiovascolari avversi che si verifica in questa popolazione di ipertesi proprio in funzione della notevole prevalenza di questa forma di ipertensione; le categorie sono invece definite come I, II e III grado (WHO-ISH)

o stadio (JNC VI); è da preferire il termine *grado* in quanto il termine *stadio* dà l'impressione di una progressione temporale da una fase a quella successiva, che non necessariamente si realizza nel singolo paziente iperteso;

- anche se con una certa diversificazione tra le due linee guida (gruppi di rischio A, B, C per JNC VI e I, II, III, IV per WHO-ISH), viene sottolineata con grande chiarezza l'importanza, ai fini della terapia, di valutare e stratificare il rischio cardiovascolare globale, e quindi di considerare a tal fine i fattori di rischio e il danno d'organo e le malattie cardiovascolari che si associano all'ipertensione; ad esempio, nell'ambito dei gradi più lievi di ipertensione (o forme *borderline*, PA < 150/95 mmHg), le linee guida WHO-ISH contemplano espressamente la possibilità di astenersi dalla terapia farmacologica se il rischio cardiovascolare globale è basso.

Epidemiologia

In Italia, come nella maggior parte dei paesi industrializzati, le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte nell'età adulta, e una delle principali cause di morbilità e di assenza dal lavoro. L'ipertensione arteriosa costituisce uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolari: l'elevata prevalenza di tale condizione, il suo considerevole impatto sulla morbilità e mortalità cardiovascolare e la documentata efficacia preventiva della terapia antipertensiva giustificano l'alto grado di attenzione e di assorbimento di risorse

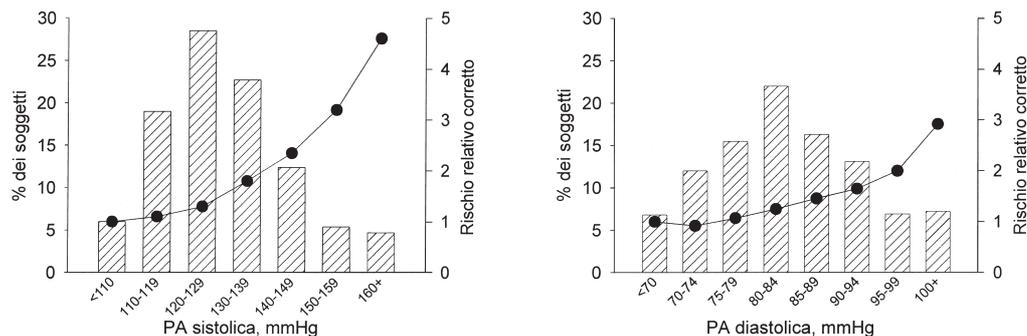


Figura 1. Distribuzione della pressione arteriosa (PA) nei soggetti esaminati nel Multiple Risk Factor Intervention Trial (barre), e corrispondente rischio di morte per causa cardiovascolare a distanza di 12 anni (linee). La PA sistolica è raffigurata a sinistra (n = 347 978), la PA diastolica a destra (n = 356 222). Lo studio si riferisce a soggetti di sesso maschile, di età 35-57 anni, senza storia di infarto miocardico. Il rischio relativo tiene conto, in un'analisi multivariata, di età, razza, colesterolo, fumo, diabete, reddito. Da Working Group on Primary Prevention of Hypertension¹, modificata.

Tabella I. Definizione e classificazione dei livelli di pressione arteriosa.

Categoria	Sistolica (mmHg)	Diastolica (mmHg)
Ottimale	< 120	< 80
Normale	< 130	< 85
Ai limiti alti della norma (<i>high-normal</i>)	130-139	85-89
Ipertensione di I grado (lieve)	140-159	90-99
Sottogruppo borderline	140-149	90-94
Ipertensione di II grado (moderata)	160-179	100-109
Ipertensione di III grado (severa)	≥ 180	≥ 110
Ipertensione sistolica isolata	≥ 140	< 90
Sottogruppo borderline	140-149	< 90

Se la pressione arteriosa sistolica e diastolica di un soggetto ricadono in categorie diverse, per la classificazione va considerata la categoria più elevata. Da JNC VI² e Guidelines Subcommittee³, modificata.

se che l'identificazione e il trattamento dell'ipertensione arteriosa meritano in tutto il mondo. Su scala planetaria, l'ipertensione risulta la terza causa di inabilità dopo la malnutrizione e il tabagismo, e precede in tale classifica la penuria di risorse idriche e la sedentarietà⁴. L'ipertensione arteriosa può causare direttamente encefalopatia ed insufficienza renale, e può inoltre accelerare l'aterogenesi, nell'ambito di un processo più complesso che è fortemente influenzato dalla frequente coesistenza di altri fattori di rischio.

La pressione arteriosa come fattore di rischio cardiovascolare

Fino agli anni '50 e '60 era diffusa tra i medici la convinzione che, con il passare dell'età, una PA elevata fosse necessaria per garantire un adeguato rifornimento di sangue agli organi vitali. Sono stati i grandi studi epidemiologici della seconda metà del secolo, a partire dal fondamentale studio di Framingham, a mostrare inequivocabilmente che il rischio cardiovascolare aumenta progressivamente con l'aumento della PA.

Gli eventi morbosi cardiovascolari si verificano in media con una frequenza da 2 a 3 volte maggiore nei soggetti ipertesi rispetto ai normotesi di pari età e sesso⁵. Il rischio relativo legato all'ipertensione è più alto per l'insufficienza cardiaca e più basso per la cardiopatia ischemica, tuttavia – in termini di rischio assoluto – gli eventi coronarici costituiscono di gran lunga le complicazioni più frequenti dell'ipertensione arteriosa, a causa della maggiore incidenza della cardiopatia ischemica nelle popolazioni occidentali.

La stima più accurata della storia naturale della PA, e dell'effetto della PA sulla successiva incidenza di malattie cardiovascolari, proviene da una metanalisi di nove studi osservazionali per un totale di 418 343 soggetti⁶. Si tratta di soggetti adulti, non diabetici e senza storia di infarto miocardico e ictus cerebrale all'arruolamento, seguiti – in assenza di trattamento – per una media di 10 anni (da 6 a 25 anni). Dopo avere corretto i valori pressori osservati per il fenomeno statistico della "regressione verso la media", emergeva una relazione positiva, continua e indipendente dagli altri fattori di rischio tra la PA e il rischio sia di ictus che di cardiopatia ischemica (Fig. 2)⁶; da tale relazione si evince che una determinata differenza di PA si traduce in una differenza relativamente costante del rischio relativo di ictus cerebrale o di cardiopatia ischemica, e ciò a qualsiasi livello di PA compreso nell'intervallo considerato.

Non è stato possibile identificare un valore-soglia al di sopra del quale il rischio aumenti più rapidamente, o al di sotto del quale il rischio non continui a ridursi. Pertanto, anche molti dei soggetti che consideriamo normotesi hanno un maggior rischio di eventi coronarici e cerebrovascolari di quelli ugualmente normotesi ma con PA più bassa, e questa osservazione vale anche per i valori di PA sistolica. Nei soggetti di sesso maschile esaminati nel Multiple Risk Factor Intervention Trial, il rischio era documentabile già a partire da valori di PA sistolica ≥ 118 mmHg e di PA diastolica ≥ 79 mmHg⁷. È proprio in base a queste osservazioni che è stato introdotto all'interno dell'intervallo di normalità

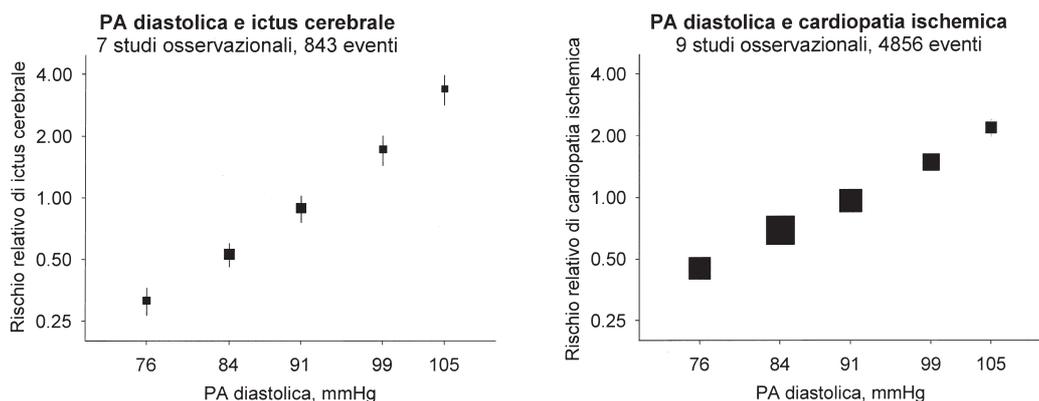


Figura 2. Rischio relativo di ictus (843 eventi, a sinistra) e di cardiopatia ischemica (4856 eventi, a destra) in cinque categorie di pressione arteriosa (PA) (risultati combinati di 9 studi osservazionali). I valori di PA diastolica sono rappresentati dopo correzione per la regressione verso la media. I quadrati rappresentano il rischio in ciascuna categoria rispetto al rischio nel totale della popolazione. La dimensione dei quadrati è proporzionale al numero di eventi in ciascuna categoria. Le linee verticali rappresentano le stime degli intervalli di confidenza al 95%⁶.

della PA (sistolica < 140 mmHg e diastolica < 90 mmHg) il concetto di PA ottimale (sistolica < 120 mmHg e diastolica < 80 mmHg) e di PA ai limiti alti della norma (sistolica 130-139 mmHg e/o diastolica 85-89 mmHg)^{2,3}.

L'ipertensione e gli altri fattori di rischio

Nelle popolazioni occidentali i valori pressori elevati si ritrovano frequentemente associati con altri fattori di rischio cardiovascolari, e ciò già a partire dall'infanzia e adolescenza. La frequente aggregazione di ipertensione arteriosa, obesità, diabete mellito tipo 2, iperinsulinemia, ipertrigliceridemia e ridotti valori di colesterolo HDL ha condotto ad ipotizzare che tutte queste anomalie possano riconoscere una comune etiologia e una comune condizione fisiopatologica. A questa costellazione di sintomi sono stati dati diversi nomi, tra i quali quello di "sindrome X metabolica".

Il ruolo critico della PA nel determinare il processo aterosclerotico è testimoniato dall'osservazione che l'aterosclerosi si verifica raramente nei tratti della circolazione a bassa pressione (come il circolo venoso o quello polmonare), a meno di un patologico aumento pressorio in tali segmenti. Tuttavia, il rischio cardiovascolare nei soggetti con ipertensione non è determinato solo dai livelli di PA, ma anche dalla presenza e dall'entità dei fattori di rischio concomitanti. Anzi, la coesistenza di altri fattori di rischio è un fattore più importante dei valori pressori nel determinare il rischio cardiovascolare. Ad esempio, a parità di valori pressori (145/90 mmHg), il rischio cardiovascolare sarà 20 volte maggiore in un uomo di 65 anni diabetico e con storia di ischemia cerebrale transitoria che in un uomo di 40 anni senza tali fattori di rischio. Viceversa, a parità degli altri fattori di rischio, in un uomo di 40 anni un aumento della PA da 145/90 a 170/105 mmHg comporterà un aumento di rischio pari a solo 2-3 volte.

Complessivamente, il rischio cardiovascolare di un soggetto iperteso può essere stimato con ragionevole efficacia prendendo in considerazione i seguenti termini di valutazione:

- valori pressori;
- coesistenza di altri fattori di rischio;
- presenza di danno d'organo o di malattie cardiovascolari.

A sua volta, il rischio cardiovascolare globale in un determinato soggetto o in una popolazione risulta il fattore più importante nel determinare il beneficio assoluto indotto dal trattamento (Fig. 3): più è alto il rischio

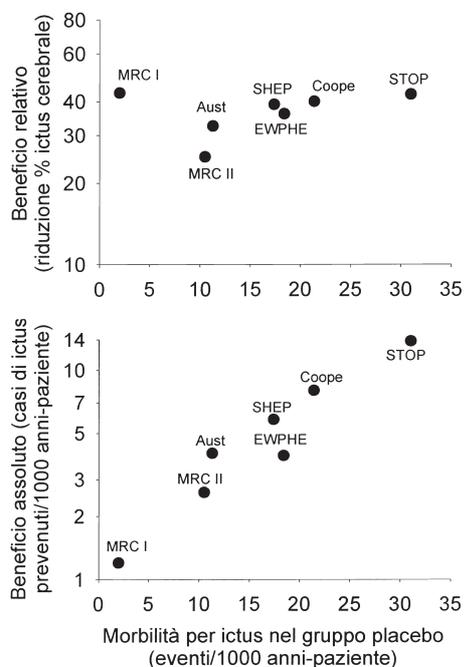


Figura 3. In 7 studi clinici di intervento, il beneficio relativo del trattamento (in alto) è risultato relativamente costante. Al contrario, il beneficio assoluto (in basso, asse delle ordinate) dipende criticamente dall'entità del rischio assoluto nella popolazione di riferimento, qui rappresentato dalla morbilità per ictus nel gruppo placebo di ogni singolo studio (asse delle ascisse)⁸.

Tabella II. Stratificazione del rischio cardiovascolare nei pazienti ipertesi, secondo le linee guida WHO-ISH³.

Altri fattori che influenzano la prognosi	Pressione arteriosa (mmHg)		
	I grado PAS 140-159 o PAD 90-99	II grado PAS 160-179 o PAD 100-109	III grado PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
I. Nessun altro fattore di rischio	Rischio basso	Rischio medio	Rischio alto
II. 1-2 fattori di rischio	Rischio medio	Rischio medio	Rischio molto alto
III. 3 o più fattori di rischio, o danno d'organo, o diabete	Rischio alto	Rischio alto	Rischio molto alto
IV. Malattie cardiovascolari concomitanti	Rischio molto alto	Rischio molto alto	Rischio molto alto

PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica.

Tabella III. Fattori che influenzano la prognosi nei pazienti ipertesi. Questi fattori concorrono a definire il rischio cardiovascolare globale secondo le linee guida WHO-ISH³.

Fattori di rischio concomitanti	Danno d'organo	Malattie cardiovascolari concomitanti
Uomini > 55 anni	Danno d'organo	<i>Malattie cerebrovascolari</i>
Donne > 65 anni	Ipertrofia ventricolare sinistra (elettrocardiografia, ecocardiografia o radiografia del torace)	Ictus ischemico
Fumo	Proteinuria e/o lieve aumento della creatinemia (1.2-2.0 mg/dl)	Emorragia cerebrale
Colesterolo totale > 6.5 mmol/l (250 mg/dl)	Documentazione ecografica o radiologica di placche aterosclerotiche (carotidi, arterie iliache o femorali, aorta)	Attacco ischemico transitorio
Diabete mellito	Restrimento generalizzato o focale delle arterie retiniche	<i>Cardiopatia</i>
Familiarità per malattie cardiovascolari premature		Infarto miocardico
		Angina
		Rivascolarizzazione coronarica
		Insufficienza cardiaca congestizia
		<i>Nefropatia</i>
		Nefropatia diabetica
		Insufficienza renale (creatinemia > 2.0 mg/dl)
		<i>Vasculopatia</i>
		Aneurisma dissecante
		Arteriopatia sintomatica
		<i>Retinopatia ipertensiva avanzata</i>
		Emorragie o essudati
		Papilledema

assoluto di base, più remunerativo sarà il trattamento nel singolo paziente⁸. Pertanto, l'atteggiamento terapeutico non deve essere dettato solo dai valori di PA, ma dal rischio cardiovascolare globale del singolo paziente: a tale scopo, i pazienti ipertesi sono classificati in quattro livelli di rischio (Tab. II)³, definiti come basso, medio, alto e molto alto. Un raffronto con i dati prospettici dello studio di Framingham permette di stimare che il rischio medio di eventi cardiovascolari a 10 anni è, rispettivamente < 15% (rischio basso), tra il 15 e il 20% (rischio medio), tra il 20 e il 30% (rischio alto) e > 30% (rischio molto alto). La tabella III³ riporta i fattori di rischio, gli indici di danno d'organo e le patologie concomitanti che concorrono ad assegnare il paziente ad una delle quattro classi di rischio. In tabella IV è riportato un elenco di altri fattori di rischio, non considerati nella stratificazione proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, ma che concorrono comunque a determinare il rischio complessivo nel singolo paziente.

Tabella IV. Altri fattori di rischio cardiovascolare (non utilizzati per la stratificazione del rischio).

Basso colesterolo HDL
Elevato colesterolo LDL
Microalbuminuria nei diabetici
Ridotta tolleranza glicidica
Obesità
Sedentarietà
Aumento del fibrinogeno
Gruppo socio-economico ad alto rischio
Gruppo etnico ad alto rischio
Regione geografica ad alto rischio

Bibliografia

1. Working Group on Primary Prevention of Hypertension. National High Blood Pressure Educational Program Working Group report on primary prevention of hypertension. Arch Intern Med 1993; 153: 186-208.
2. The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the

- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
3. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83.
 4. Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 495-509.
 5. Kannel WB, Wilson PWF. Cardiovascular risk factors and hypertension. In: Izzo JL, Black HR, eds. *Hypertension primer*. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 199-202.
 6. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
 7. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
 8. Lever AF, Ramsay LE. Treatment of hypertension in the elderly. *J Hypertens* 1995; 13: 571-9.