

Il work-up nell'iperteso alla luce delle nuove linee-guida

Andrea Semplicini

*Clinica Medica 4, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Padova
Policlinico Universitario, Via Giustiniani 2, 35128 Padova
tel: 049-8212274, fax 049-8754179 – E-mail asempl@ux1.unipd.it*

Introduzione

Si definisce ipertensione arteriosa l'aumento della pressione arteriosa di qualsiasi origine. L'importanza di un precoce riconoscimento e trattamento dell'ipertensione arteriosa, nasce dal fatto che, con l'ipercolesterolemia, il diabete mellito, la ridotta tolleranza ai carboidrati ed il fumo di sigaretta, l'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio delle malattie cardiovascolari.

Le malattie cardiovascolari rappresentano ancora la principale causa di morbilità e mortalità nelle popolazioni industrializzate e studi epidemiologici hanno dimostrato che all'aumentare dei valori tensivi aumenta la probabilità di incidenti cerebrovascolari, di malattie ischemiche del cuore, morte improvvisa, arteriopatie obliteranti degli arti inferiori. Il rischio aumenta in maniera continua, esponenziale con l'aumento dei valori tensivi e subisce un ulteriore incremento dalla coesistenza di altri fattori di rischio con un effetto che è di tipo moltiplicativo, piuttosto che additivo.

Solo in alcuni pazienti ipertesi è possibile identificare una causa dell'ipertensione, talora correggibile con terapie specifiche (ipertensione secondaria). Nella maggior parte dei casi non si riesce invece a riconoscere la causa dell'ipertensione e si parla di ipertensione "essenziale". In questi pazienti, l'aumento della pressione origina dall'interazione di fattori genetici e fattori ambientali attraverso meccanismi solo parzialmente conosciuti.

La prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovascolari mediante il trattamento dell'ipertensione arteriosa richiede pertanto 1) l'identificazione dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa, 2) il riconoscimento e la correzione di eventuali cause di ipertensione secondaria, 3) l'instaurazione di opportune misure igienico-dietetiche e, quando necessario, farmacologiche per ottenere una efficace riduzione dei valori pressori, e 4) il monitoraggio degli effetti delle terapie di volta in volta instaurate.

Epidemiologia e diagnosi dell'ipertensione arteriosa

Nella popolazione, la pressione si distribuisce in maniera unimodale. Nella curva di distribuzione

della pressione arteriosa nella popolazione, i pazienti ipertesi sono rappresentati dalla coda verso i valori alti e non sono distinguibili dai normotesi se non per quel carattere quantitativo continuo che è la pressione arteriosa. La probabilità di ammalare di malattie cardiovascolari aumenta in maniera continua con l'aumento della pressione arteriosa. Poiché la relazione tra pressione e rischio è continua, il limite tra normotensione ed ipertensione è arbitrario ed è posto in base a considerazioni che non sono solo cliniche ma anche statistiche ed epidemiologiche. In tutte le popolazioni industrializzate la pressione arteriosa aumenta con l'invecchiamento. A parità di età, è più alta nei maschi che nelle femmine in età fertile. Intorno alla menopausa avviene il cosiddetto "sorpasso" e da allora la pressione media è più alta nelle femmine che nei maschi, verosimilmente per una premorienza dei maschi ipertesi. L'aumento della pressione con l'invecchiamento non è un fenomeno fisiologico e non si osserva nelle popolazioni primitive che si alimentano con diete povere di sale. La velocità dell'aumento della pressione con l'invecchiamento è direttamente proporzionale al consumo medio giornaliero di sodio. La pressione arteriosa aumenta con l'età anche nell'infanzia e l'aumento della pressione segue quello dello sviluppo corporeo.

Visto il comportamento della pressione arteriosa in relazione all'età ed al sesso non stupisce che la prevalenza dell'ipertensione aumenti con l'invecchiamento e sia inferiore nel sesso femminile fino all'età menopausale. Secondo indagini epidemiologiche condotte negli anni '70, la prevalenza dell'ipertensione nella popolazione del Veneto era del 10% nell'intervallo di età 20-25 anni ed aumentava progressivamente con l'invecchiamento fino a raggiungere la prevalenza del 60% nell'intervallo 60-65 anni.

Oltre all'arbitrarietà del limite tra normotensione ed ipertensione, a rendere più difficile la diagnosi di ipertensione arteriosa, si aggiunge la variabilità della pressione che non consente di etichettare un individuo con un singolo valore numerico. Un problema particolare è rappresentato dalla "reazione d'allarme" che alcuni pazienti presentano alla visita medica ed alla misurazione pressoria. Tale reazione emotiva si accompagna ad un rialzo pressorio limitato

alla visita, che è stato perciò definito come “ipertensione da camice bianco”. Esso potrebbe far etichettare come ipertesi dei soggetti che sono invece normotesi al di fuori dell’ambulatorio. Nel sospetto di “ipertensione da camice bianco” sono indicati sia l’automisurazione domiciliare della pressione, che non scatena alcuna reazione d’allarme, sia il monitoraggio ambulatorio che dimostrerà la normalità della pressione durante le usuali attività quotidiane.

Altre indicazioni cliniche al monitoraggio ambulatorio della pressione sono la documentazione di resistenza alla terapia antiipertensiva, l’accertamento di puntate ipertensive nel sospetto di un feocromocitoma o paraganglioma, la verifica di assenza del normale ritmo sonno-veglia caratteristico di alcune forme di ipertensione secondaria (Cushing, eclampsia, reninoma...), le sincopi di sospetta natura cardiogena. La reazione d’allarme è solo un esempio della variabilità della pressione, in conseguenza di stimoli nervosi. Con le tecniche di monitoraggio per 24 ore è stato infatti possibile dimostrare che la pressione subisce più o meno rapidi incrementi e cali per tutta una serie di stimoli legati all’attività fisica e mentale, ai pasti, al riposo. Inoltre la pressione arteriosa presenta una variabilità intrinseca a brevissimo termine in conseguenza della attività respiratoria, una variabilità nictemerale, con valori massimi al risveglio e valori minimi durante il riposo notturno, una variabilità circaannuale, con valori massimi durante la stagione fredda e valori minimi durante la stagione calda, ed una variabilità a lungo termine in conseguenza dell’invecchiamento (aumento graduale) o di una terapia antiipertensiva condotta in maniera efficace (diminuzione progressiva).

E’ fondamentale, ai fini di una corretta diagnosi di ipertensione e di una appropriata gestione della terapia antiipertensiva, che sia il medico che il paziente riconoscano la variabilità della pressione arteriosa come un fenomeno clinicamente rilevante da non trascurare.

Da quanto esposto, appare chiaro che la definizione dei limiti di normalità della pressione arteriosa è arbitraria e che la diagnosi di ipertensione arteriosa risente di considerazioni che sono sia clinico-terapeutiche che epidemiologiche e statistiche. E’ infatti evidente che tanto più alto viene posto il limite superiore di norma della pressione arteriosa, tanto più basso è il numero degli ipertesi da studiare e trattare. Inoltre va sottolineato che quanto più grave e resistente alla terapia è l’ipertensione, tanto più probabile è che si tratti di una forma secondaria.

Gli ipertesi più gravi sono quelli che hanno il rischio cardiovascolare più elevato e che pertanto si avvantaggiano maggiormente della terapia antiipertensiva. Essi sono però una piccola frazione della popolazione di ipertesi e contribuiscono in maniera modesta al numero totale di incidenti cardiovascolari della popolazione stessa. La maggior parte degli eventi cardiovascolari si manifesta infatti negli ipertesi di gra-

do lieve che, pur presentando un aumento dell’indice di rischio, costituiscono la stragrande maggioranza della popolazione.

Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità, la Società Internazionale dell’Ipertensione ed il Comitato tecnico americano (Joint National Committee VI) si definiscono normali i valori tensivi inferiori a 130 mmHg per la sistolica e 85 mmHg per la diastolica (Tabella I e II). Per valori tensivi superiori si parla di ipertensione arteriosa che può essere poi classificata in “borderline”, lieve, moderata e grave (Tabella I e II). In considerazione della difficoltà di classificare l’ipertensione solo in funzione dei valori tensivi, si attribuisce molta importanza alla classificazione eziologica (Tabella III e IV) ed alla classificazione in funzione dell’esistenza di danni agli organi bersaglio (Tabella V).

Classificazione eziologica dell’ipertensione

Le cause dell’ipertensione arteriosa sono riportate in Tabella III. La prevalenza dell’ipertensione secondaria varia tra il 10 ed il 30% a seconda della casistica esaminata e delle metodiche applicate per ricercare una possibile causa dell’ipertensione (Tabella IV). L’ipertensione renovascolare è la più frequente tra le ipertensioni secondarie (7%) seguita dall’ipertensione di origine renoparenchimale e da quelle endocrine.

Classificazione dell’ipertensione in funzione della gravità

Le classificazioni più recenti ed accettate sono quelle dell’Organizzazione Mondiale della Sanità / Società Internazionale dell’ipertensione Arteriosa e quella del Comitato Nazionale Congiunto statunitense (Joint National Committee V), riportate in tab. 1 e 2. Differiscono per i limiti superiori di normotensione e per il numero di stadi riconosciuti. La classificazione dell’OMS riconosce l’esistenza di una ipertensione “borderline” (limite) quando in occasione di misurazioni successive ripetute, i valori pressori siano talora nei limiti di normotensione, talora superiori.

Classificazione dell’ipertensione in funzione del danno d’organo

Vista la variabilità della pressione arteriosa, la classificazione dell’ipertensione in funzione dei valori tensivi ha scarsa attendibilità. Ad essa è stata affiancata dall’OMS una classificazione in tre stadi in funzione dell’esistenza e della gravità della compromissione degli organi bersaglio (Tabella V). Tale classificazione ha il vantaggio di aiutare il medico nella

valutazione prognostica e nella pianificazione dell'intervento terapeutico.

Complicanze d'organo dell'ipertensione

a. Le lesioni vascolari.

La maggior parte delle lesioni vascolari dei pazienti ipertesi è direttamente dipendente dalla gravità dell'ipertensione. Tali lesioni possono indurre lo sviluppo di danni tissutali, sia emorragici che ischemici. Le alterazioni vascolari dell'iperteso sono: ispessimento arteriolare, arteriosclerosi, necrosi arteriolare, aneurismi arteriosi e microvascolari, iperplasia fibromuscolare della media. L'ispessimento arteriolare è alla base dell'aumento delle resistenze vascolari periferiche, caratteristico dell'ipertensione. Attraverso questa modificazione strutturale vascolare lo stress esercitato sulla singola miocellula diminuisce, rimane capacità di ulteriore vasocostrizione, che protegge il tessuto dal rischio di iperperfusione spostando verso livelli più alti il limite superiore della autoregolazione, ma espone al rischio di ipoperfusione per brusche cadute pressorie al di sotto del limite inferiore di autoregolazione.

L'arteriosclerosi è favorita dall'ipertensione attraverso meccanismi diversi, tanto più se coesistono altri fattori di rischio, mentre la necrosi arteriolare è tipica della fase maligna. Gli aneurismi dell'aorta espongono al rischio di dissezione mortale, mentre i piccoli aneurismi delle arterie cerebrali sono sede di rottura e causa di emorragie cerebrali. La documentazione dell'esistenza di vasculopatia arteriosclerotica è utile ai fini della stratificazione del rischio, oltre che a fini terapeutici e si avvale delle comuni metodiche ultrasonografiche e radiologiche.

b. Ipertrofia ventricolare sinistra.

Nell'ipertensione essenziale il cuore può inizialmente apparire normale all'esame obiettivo, ed alle indagini strumentali (l'ECG, l'ecocardiogramma e la radiografia del torace). Con il passare del tempo, il cronico sovraccarico emodinamico determinato dall'ipertensione arteriosa favorisce un aumento del volume e del numero dei miocardiociti, attraverso l'aumento dello stress parietale del ventricolo sinistro. Oltre al sovraccarico emodinamico, anche l'attivazione del sistema nervoso simpatico, del sistema renina - angiotensina circolante e tissutale, fattori di crescita e genetici contribuiscono alla patogenesi dell'ipertrofia. L'aumento della massa miocardica normalizza lo stress sulla singola cellula. Un'ipertrofia del ventricolo sinistro è di frequente riscontro autoptico nel paziente iperteso.

L'ecocardiogramma è l'esame più preciso per documentare in vivo l'esistenza di ipertrofia ventricolare sinistra. Essa è arbitrariamente definita come un aumento della massa del ventricolo sinistro superiore a 131 g/m² nel maschio e 100 nella femmina. La mas-

sa del ventricolo sinistro si correla ai livelli tensivi, sia "casuali" che "ambulatori". La presenza di ipertrofia ventricolare sinistra si accompagna a prognosi più grave, per il maggior rischio di aritmie, infarto miocardico, ictus, morte improvvisa ed arteriopatia obliterante agli arti inferiori. L'ipertrofia del ventricolo sinistro è in parte corretta dalla terapia antiipertensiva, condotta per lunghi periodi.

c. Retinopatia ipertensiva

La retina è l'unica parte del corpo nella quale è possibile osservare direttamente le arteriole di resistenza. L'esame del fundus oculi è perciò di fondamentale importanza nell'iperteso per documentare gli effetti della malattia sul letto vascolare. La prima classificazione della retinopatia ipertensiva è quella di Keith, Wagener e Baker (1939). Essa ha il merito storico di aver identificato alcune lesioni elementari, ma è attualmente superata dalla descrizione delle lesioni stesse, poichè alcune di esse sono comuni sia all'ipertensione che all'arteriosclerosi e perchè spesso lesioni diverse coesistono e non sono espressione di diversi stadi della malattia. Le alterazioni che si riscontrano negli ipertesi sono: aumentata tortuosità arteriosa, aumento del riflesso assiale con arterie "a filo d'argento", incroci o compressioni artero-venose, emorragie "a fiamma", essudati soffici o cotonosi, essudati duri e lucidi, papilledema. L'aumento della tortuosità arteriosa e le arterie "a filo d'argento" sono legati sia all'ipertensione che all'invecchiamento. L'aumento del riflesso assiale è espressione di ispessimento della parete vasale. Gli incroci tra arterie e vene sono di comune riscontro nella retina normale, ma quando la parete arteriolare è ispessita, le vene sono compresse ed appaiono occluse. Gli essudati soffici sono espressione di infarti retinici, mentre quelli duri sono costituiti da depositi lipidici. L'edema della papilla è un gonfiore del disco ottico associato ad edema cerebrale. Le alterazioni specifiche dell'ipertensione sono: alterazioni di calibro (vasospasmi alternati a vasodilatazione, vasospasmo diffuso con aumento del rapporto tra calibro delle vene e delle arterie), essudati cotonosi ed emorragie a fiamma, edema della papilla e rigonfiamento del disco ottico. La classificazione di Keith, Wagener e Baker identifica i seguenti gradi:

- Grado I: modesti cambiamenti vascolari
- Grado II: alterazioni a filo d'argento, tortuosità e compressioni artero-venose
- Grado III: emorragie retiniche e macchie cotonose e/o essudati duri e lucidi
- Grado IV: emorragie retiniche, essudati e papilledema.

In un paziente iperteso le alterazioni retiniche di grado più avanzato compaiono solo in presenza di pressione diastolica superiore a 125 mmHg, che si mantenga da tempo o che sia aumentata rapidamente. La diagnosi di retinopatia ipertensiva avanzata, con emorragie ed essudati, edema della papilla, ri-

chiede la pronta instaurazione di terapia antiipertensiva.

d. La nefropatia ipertensiva

L'ipertensione è causa e conseguenza di molte malattie renali. L'ipertensione arteriosa sistemica è probabilmente il più importante fattore di rischio per il progressivo declino della funzione renale, che si manifesta a causa della continua perdita di nefroni. D'altro canto, la maggior parte dei pazienti normotesi che presenta una malattia renale sviluppa un'ipertensione che si aggrava con il progressivo declino della funzione renale. La sclerosi glomerulare progressiva è l'evento finale comune a molte malattie renali senza che si possano distinguere aspetti anatomopatologici macroscopici e microscopici caratteristici. Ne consegue che una volta che il rene è in fase di insufficienza terminale, la causa primitiva è irricognoscibile sia dal punto di vista anatomopatologico che clinico. Per tale motivo in fase terminale è spesso difficile se non impossibile distinguere la nefropatia ipertensiva dall'ipertensione conseguente ad una malattia renale. L'incidenza della nefropatia ipertensiva, definita come l'insufficienza renale terminale nella quale l'ipertensione di lunga data è l'unico agente eziologico, è sconosciuta. La maggior parte dei pazienti ipertesi oggi non presenta comunque gravi complicanze renali. Ciononostante si ritiene attualmente che l'ipertensione sia, dopo il diabete, la seconda causa di insufficienza renale terminale e che renda ragione di quasi 50 nuovi casi di insufficienza renale terminale all'anno per milione di abitanti. Il numero degli ipertesi che arrivano alla dialisi o al trapianto è in continua ascesa, soprattutto a seguito della riduzione della mortalità cardiaca e cerebrovascolare.

Dal punto di vista anatomopatologico, la nefrosclerosi ipertensiva si caratterizza per reni raggrinziti, a superficie irregolare e grossolanamente granulare. Le arteriole presentano ispessimento e fibrosi, sdoppiamento della lamina elastica interna e jalinizzazione. Il danno glomerulare è focale e si manifesta con collabimento dei glomeruli e sclerosi; il tubulo è atrofico. La nefropatia ipertensiva è causata verosimilmente da meccanismi multipli comprendenti l'ischemia da ipoperfusione glomerulare (particolarmente nei pazienti con ipertensione nefrovascolare), l'ipertensione glomerulare (conseguente a inappropriata vasocostrizione della arteriola afferente), ipercolesterolemia, disfunzione endoteliale con trombosi intracapillare, aumento del passaggio di macromolecole nel mesangio e nella capsula di Bowman, che stimola la sintesi di componenti della matrice ed il danno tubulare.

Dal punto di vista clinico, la diagnosi di nefropatia ipertensiva è per lo più presuntiva. L'esame delle urine consente di escludere altre cause di nefropatia: la presenza di una modesta proteinuria (1.5-2 g/die) senza cilindruria è però frequente. Alcuni ipertesi

presentano un'escrezione urinaria di albumina superiore al normale (15 mg/min), ma non evidenziabile con l'esame standard mediante stick. La presenza di microalbuminuria (range 30-300 mg/min) si accompagna ad aumento del rischio cardiovascolare ed è probabilmente espressione di un danno endoteliale pluridistrettuale. La diagnostica radiologica non è di aiuto nella definizione della nefropatia ipertensiva ma consente di escludere altre cause di malattia renale. L'esame bioptico è spesso di scarsa utilità. La diagnosi di nefropatia ipertensiva è perciò spesso presuntiva e solo un adeguato follow up dei pazienti ipertesi consentirà di documentare la sua reale incidenza nella popolazione e gli effetti a lungo termine della terapia antiipertensiva.

e. Le complicanze cerebrali.

Il rischio di morte e danni neurologici permanenti da malattie cerebrovascolari aumenta progressivamente con l'età e nell'anziano gli accidenti cerebrovascolari sono il 20% delle cause di morte. Nei sopravvissuti all'ictus, i danni neurologici permanenti rappresentano un costo individuale e sociale difficilmente calcolabile. L'ipertensione è il principale fattore di rischio per le cerebropatie vascolari ma la terapia dell'ipertensione, così come è stata condotta finora, ha ridotto solo del 40% il numero degli accidenti cerebrovascolari nella popolazione. Ciò suggerisce che il controllo dell'ipertensione sia ancora inadeguato, che i farmaci antiipertensivi utilizzati finora abbiano degli effetti indesiderati che ne attenuano i potenziali vantaggi e che non si conoscano ancora completamente tutti i fattori di rischio cardiovascolare.

Le malattie cerebrali associate all'ipertensione arteriosa sono: infarto cerebrale aterotrombotico, tromboembolia cerebrale, emorragia cerebrale, emorragia subaracnoidea, attacco ischemico transitorio.

L'infarto è la più frequente lesione cerebrale degli ipertesi di razza bianca con ipertensione di grado moderato e lieve. Il rischio complessivo di ictus cerebrale di un iperteso è però circa la metà di quello di infarto miocardico. L'incidenza è circa del 2% per anno nei pazienti con ipertensione di grado moderato e del 0.5% nei pazienti con ipertensione lieve. Gli accidenti cerebrovascolari più frequenti sono gli infarti cerebrali. Essi originano da aterotrombosi dei grossi vasi intracranici e si manifestano clinicamente con ictus conclamati, infarti lacunari ed attacchi ischemici transitori. Pur avendo un'origine multifattoriale, l'infarto cerebrale aterotrombotico è tre volte più frequente negli ipertesi rispetto ai normotesi, in entrambi i sessi ed a tutte le età. Il rischio cresce sia con l'aumentare della pressione sistolica che della diastolica. La tromboembolia origina da trombi del ventricolo sinistro o dell'atrio sinistro, se coesiste fibrillazione atriale. Un'altra fonte di embolo è una placca ulcerata delle arterie carotidi extracraniche. Il quadro clinico è quello di un ictus conclamato o di un attacco ischemico cerebrale transitorio.

L'emorragia cerebrale è una complicanza frequente

dell'ipertensione grave, soprattutto nella razza negra. E' causata per lo più da rottura di microaneurismi intracerebrali. L'emorragia subaracnoidea è dovuta a rottura di aneurismi sacciformi del poligono del Willis, su base per lo più malformativa. Non vi sono documentazioni certe del ruolo dell'ipertensione nella patogenesi della rottura, ma la terapia dell'ipertensione ne previene le recidive.

La diagnostica delle complicanze cerebrovascolari dell'ipertensione è principalmente anamnestica e clinica ma si giova anche delle metodiche neuroradiologica ed ultrasonografica.

Le ipertensioni secondarie

Si definiscono "secondarie" quelle forme di ipertensione nella quali è possibile documentare la causa e magari attuare una terapia eziopatogenetica. La prevalenza dell'ipertensione secondaria dipende dalla popolazione e dal campione esaminato nonché dal tipo di approfondimento diagnostico applicato. Non esistono dati epidemiologici certi, ma nella maggior parte degli studi su popolazione di ipertesi condotti finora l'ipertensione secondaria rappresenta meno del 10% dei casi, mentre quella essenziale rappresenta oltre il 90%. Nei centri specialistici la prevalenza dell'ipertensione secondaria è però assai più elevata, sfiorando il 20% a causa della preselezione della casistica che fa sì che vi afferiscano pazienti giovani, con pressione particolarmente elevata e/o resistenti alla terapia.

L'approccio al paziente iperteso

Una volta accertata l'esistenza dell'ipertensione, deve essere applicato il massimo discernimento clinico per identificare i pazienti con ipertensione secondaria nei quali l'eliminazione della causa dell'ipertensione può consentire: a) di correggere definitivamente l'ipertensione o di ridurre il fabbisogno di farmaci necessari a mantenere un buon controllo pressorio, qualora non si riesca ad ottenere la completa normalizzazione dei valori, b) di rallentare il progressivo aumento dei valori tensivi ed il peggioramento della malattia cardiovascolare ipertensiva, che si osserva quando non si sia rimossa la causa dell'ipertensione.

Tanto più precoce sarà stata la diagnosi eziologica e l'intervento terapeutico mirato sulle cause dell'ipertensione, tanto più probabile sarà la definitiva normalizzazione dei valori tensivi con la rimozione della causa dell'ipertensione. Non va infatti dimenticato che l'ipertensione di lunga durata, quale che ne sia l'origine, determina un rimodellamento cardiovascolare che si compendia nelle seguenti alterazioni: aumento del rapporto spessore della parete / raggio del lume che interessa le piccole arterie; riduzio-

ne dell'elasticità e lesioni aterosclerotiche delle grandi arterie; ipertrofia ventricolare sinistra; danno vascolare in tutti gli organi bersaglio. Queste alterazioni possono essere solo parzialmente reversibili con la riduzione dei valori tensivi. Il rimodellamento arteriolare e la riduzione dell'elasticità delle grandi arterie sono inoltre in grado di mantenere l'ipertensione anche dopo la rimozione delle cause che l'hanno determinata perché aumentano le resistenze periferiche ed il postcarico.

Appare quindi chiara l'importanza di una diagnosi precisa ed il più possibile precoce di un'origine secondaria dell'ipertensione. A tale scopo per ogni tipo di ipertensione secondaria esistono esami specifici volti a documentarne l'esistenza, a definirne le caratteristiche anatomico-funzionali ed a valutare le possibilità di intervento terapeutico.

Nessun test presenta caratteristiche di sensibilità e specificità ottimali ed alcuni non sono scevri da rischi per il paziente. Per tali motivi l'applicazione di ciascun test deve essere guidata dalla valutazione del rapporto costo / beneficio. I metodi di screening per l'ipertensione secondaria applicati all'intera popolazione degli ipertesi sono infatti inutili ed il massimo discernimento clinico deve essere applicato a riconoscere i pazienti nei quali un'origine secondaria dell'ipertensione è più probabile rispetto alla popolazione generale. Saranno solo questi pazienti che dovranno essere sottoposti agli accertamenti di secondo livello, atti a confermare il sospetto di ipertensione secondaria.

Accertamenti di primo livello per l'identificazione di pazienti con ipertensione probabilmente secondaria

Per evidenziare gli elementi di sospetto di un'origine secondaria dell'ipertensione, tutti gli ipertesi devono essere sottoposti ad accurata anamnesi ed a visita medica completa comprendente gli accertamenti ematochimici ed urinari di primo livello, elencati in Tabella VI.

Per quel che riguarda l'anamnesi si dovrà porre attenzione a:

- Familiarità. Vista l'ereditarietà dell'ipertensione essenziale, un'anamnesi familiare negativa dovrà sollevare il sospetto di ipertensione secondaria. Va però sottolineato che un'anamnesi familiare positiva non implica necessariamente un'ipertensione essenziale.
- Età di insorgenza. L'insorgenza dell'ipertensione prima dei 35 anni e dopo i 55 deve far sospettare la possibilità di un'ipertensione renovascolare.
- Malattie pregresse. Una pregressa glomerulonefrite o pielonefrite può indirizzare verso la diagnosi di ipertensione nefrogena.
- Sintomi patognomici. Sudorazioni profuse accompagnate da pallore cutaneo e tachicardia posso-

no far sospettare un feocromocitoma. Polidipsia e poliuria, sintomi che abitualmente fanno pensare al diabete mellito, in presenza di ipertensione devono suggerire l'esistenza di un iperaldosteronismo primario.

- Assunzione di sostanze ipertensogene. Possono spiegare da sole l'insorgenza di uno stato ipertensivo. Le sostanze maggiormente implicate sono la liquirizia, il carbenoxolone, i contraccettivi orali, pomate contenenti cortisonici e spray nasali contenenti fluoroprednisolone ed amine simpaticomimetiche. Va sottolineato però che i contraccettivi comunemente usati negli ultimi anni sono a basso dosaggio e perciò meno pericolosi di quelli usati in passato.

- Anamnesi farmacologica. Una inadeguata risposta terapeutica agli antipertensivi ("resistenza") è spesso indice di ipertensione secondaria.

L'esame obiettivo potrà documentare:

- soffi in regione paraombelicale o lombare, che fanno sospettare una stenosi dell'arteria renale,

- riduzione o assenza dei polsi femorali, presenza di pulsazioni sul margine inferiore delle coste, soffio sistolico sul secondo-terzo spazio intercostale sinistro e sull'interscapolo-vertebrale sinistra che depongono per una coartazione aortica

- masse palpabili e ballottabili nelle regioni laterali dell'addome che fanno sorgere il sospetto di rene policistico

- segni di patologia associata (cifosi, irsutismo, obesità troncolare, strie cutanee atrofiche ed arrossate) nel Cushing

- retinopatia ipertensiva di grado avanzato ed ipertrofia ventricolare sinistra sproporzionate ai livelli tensivi: spesso indice di ipertensione secondaria.

Le seguenti alterazioni degli esami di laboratorio irrinunciabili possono far sospettare un'origine secondaria dell'ipertensione:

- esame delle urine: ipostenuria (nell'insufficienza renale cronica e nell'ipopotassiemia), proteinuria (se associata ad ematuria e cilindruria suggerisce una glomerulonefrite acuta o in evoluzione cronica; se associata ad ipostenuria ed ipercreatininemia depone per una insufficienza renale cronica), glicosuria (presente nel feocromocitoma, nel Cushing e nella nefropatia diabetica), reazione alcalina (ipokaliemia ed iperaldosteronismo primario), cilindruria (possibile glomerulonefrite acuta o cronica), leucocituria e/o batteriuria (pielonefrite)

- ipercreatininemia, iperazotemia: insufficienza renale. In questi casi rimane spesso irrisolto il quesito se si tratti di ipertensione secondaria, nefrogena, oppure se non si tratti di ipertensione essenziale che ha portato ad un danno renale secondario (nefroangiosclerosi). Ciò vale soprattutto per quei casi nei quali è già presente un'insufficienza renale manifesta. Per fortuna questo dilemma non è di grande importanza clinica in quanto, a questo punto, è irrilevante ai fini della condotta terapeutica e della prognosi.

- ipokaliemia: iperaldosteronismo primario (m. di

Conn) o secondario, (ipertensione renovascolare). Cause comuni di ipokaliemia sono però anche la terapia diuretica protratta (cui spesso sono sottoposti gli ipertesi), l'abuso di liquirizia, il carbenoxolone, gli spray nasali e le pomate contenenti farmaci dotati di azione mineralcorticoidi come il fluoroprednisolone. Per questi ultimi casi è comunque fondamentale una corretta anamnesi.

Quando il quadro clinico e gli esami di laboratorio e strumentali di primo livello facciano sospettare un'origine secondaria dell'ipertensione, dovranno essere eseguiti gli esami di secondo livello mirati a confermare il sospetto di ipertensione secondaria ed a documentarne gli aspetti anatomici e le possibilità terapeutiche elencati in Tabella VII.

La terapia dell'ipertensione arteriosa

Nella lotta alle malattie cardiovascolari il controllo dell'ipertensione arteriosa è quello che sta dando i migliori risultati in termini di rapporto tra costo ed efficacia. I grandi studi di intervento farmacologico hanno dimostrato infatti che la riduzione di appena il 10% dei valori tensivi ha determinato una riduzione del 40% della mortalità da accidenti cerebrovascolari e del 16-20% della mortalità da accidenti coronarici. Tale risultato, da molti ritenuto modesto, è invece buono se confrontato con la riduzione del 40% della mortalità coronarica che si ottiene con le statine con una riduzione però più che doppia della colesterolemia.

La ricerca farmacologica ha messo a disposizione del medico un gran numero di farmaci dotati dei requisiti fondamentali per un soddisfacente impiego nella terapia dell'ipertensione arteriosa. Essi si caratterizzano per varie proprietà: meccanismo d'azione, effetti collaterali, proprietà ancillari.... Queste ultime, in particolare, sono quelle caratteristiche farmacodinamiche proprie di alcune categorie di farmaci antiipertensivi e non di altre che, disgiunte dalla loro azione sulla pressione arteriosa, li rendono particolarmente utili nella terapia dell'ipertensione associata ad altre malattie o a danno d'organo secondario all'ipertensione (Tabella VIII).

I compiti principali del medico nei confronti del paziente iperteso sono la documentazione dell'esistenza dell'ipertensione arteriosa e la definizione della sua gravità, la ricerca di danno d'organo ad essa correlato, nonché l'identificazione di patologie associate che richiedano provvedimenti terapeutici che possano interferire con i farmaci antiipertensivi o che condizionino la scelta dell'antiipertensivo.

Con l'eccezione dei chemioterapici, gli antiipertensivi costituiscono oggi la categoria di farmaci forse più ricca a disposizione del medico. Ciò rappresenta un indubbio vantaggio rispetto alla scarsa disponibilità del passato anche recente, ma può comportare il rischio di un totale disorientamento al

momento di operare una scelta. Per questo è opportuno aggiungere alcuni suggerimenti circa i criteri da seguire per impostare un trattamento razionale e adeguato a riportare alla norma o il più vicino possibile alla norma i valori della pressione arteriosa.

Il primo criterio deve basarsi sul grado della ipertensione, lieve, moderato o grave che, anche se ha un valore puramente indicativo, appare quanto mai utile sul piano clinico-terapeutico. Nel paziente con ipertensione lieve è infatti opportuno un periodo di osservazione clinica controllata sufficientemente protratta, fino a 4-5 mesi, prima di instaurare una terapia, dato che la pressione potrebbe rientrare nei valori normali spontaneamente o con semplici misure igienico-dietetiche. Inoltre nell'ipertensione lieve è consigliabile iniziare con una terapia farmacologica "leggera", in monoterapia, visto che il controllo pressorio è spesso facile e il rischio di complicanze è proiettato lontano nel tempo ed è comunque basso. Nel caso dell'ipertensione moderata o grave invece non ci sono più dubbi sull'opportunità di un trattamento farmacologico immediato. In questo caso il paziente sarà avviato alla terapia che dovrà essere intrapresa con gradualità e continuità. Questa viene condotta il più spesso a gradini ("step up"): si inizia con un farmaco, per associare, in caso di insoddisfacente risposta terapeutica, un secondo farmaco e poi un terzo e così via fino al controllo dell'ipertensione. Talora non potendo prevedere il farmaco più efficace e meglio tollerato, si può iniziare già con un'associazione di due antiipertensivi, per provare a sospenderne uno dopo avere ottenuto la normalizzazione dei valori tensivi, per identificare quello responsabile della buona risposta ("step down"). Infine si può provare con un tipo di antiipertensivo, da modificare, in caso di insoddisfacente risposta, con un altro con diverse caratteristiche farmacodinamiche ("side stepping").

La prima modalità di conduzione della terapia ("step up") è quella raccomandata molti anni fa dal Joint National Committee americano ed è ancora molto seguita. La seconda ("step down") va impiegata quando sia necessario ottenere rapidamente un buon controllo pressorio, ma si voglia successivamente alleggerire lo schema terapeutico. La terza ("side stepping") richiede un lungo periodo di osservazione e andrebbe seguita solo quando non ci sia fretta di normalizzare i valori tensivi, visto che per molti antiipertensivi la risposta terapeutica massima non compare prima di qualche settimana.

Un altro criterio utile ai fini dell'impostazione terapeutica è quello che si basa sulla presenza o meno di un danno d'organo e cioè sulle conseguenze dell'ipertensione. E' evidente che il trattamento di una ipertensione che abbia già determinato insufficienza cardiaca, accidenti cerebrovascolari o insufficienza renale pone problemi ben più difficili che non un'ipertensione senza evidenti complicanze e richiede un notevole impegno da parte del medico.

Un terzo criterio è quello della eventuale presenza di patologie concomitanti sulle quali alcuni farmaci antiipertensivi possono interferire negativamente o il cui trattamento può interagire negativamente con quello della ipertensione. E' questo il caso dell'iperteso emicranico nel quale l'impiego di betabloccanti non cardioselettivi può controllare ipertensione e cefalea, dell'iperteso con ipertrofia prostatica, nel quale è raccomandabile l'impiego di un α_1 -bloccante, per controllare pressione e pollachiuria.

Fortunatamente la stragrande maggioranza dei casi di ipertensione è rappresentata come si è già detto dalla forma lieve e non complicata per cui il problema di come impostare la terapia non è così cruciale e in fondo si identifica con il problema della scelta del farmaco o dei farmaci più adatti. La scelta del farmaco antiipertensivo è, infatti, ancor oggi sostanzialmente empirica. Non disponiamo infatti di criteri che ci consentano di operare scelte terapeutiche razionali, vale a dire basate sulle caratteristiche fisiopatologiche dello stato ipertensivo. Tutt'al più ci si può affidare ad alcuni dati clinici, che hanno qualche attinenza con la fisiopatologia, ma che non sono strettamente fisiopatologici (Tabella IX).

Il primo dei criteri che dovrebbero guidare il medico nella scelta dei farmaci da usare è rappresentato dalla buona tollerabilità. Quest'ultima è buona pur con le eccezioni degli effetti collaterali sopra indicati per le singole categorie. E' comunque frequente che all'inizio del trattamento il paziente avverta quel lieve senso di astenia, fisica, psichica e sessuale, che così spesso accompagna il calo stesso della pressione arteriosa in pazienti abituati a regimi tensivi elevati: si tratta infatti di un fenomeno transitorio, che non può esimere il medico dal perseguire il suo obiettivo primario che è quello di ricondurre la pressione arteriosa ai valori normali o più vicini possibile alla norma. Nella scelta del farmaco antiipertensivo un altro criterio è quello fisiopatologico-clinico (Tabella X): la scelta viene condotta sulla base di alcune caratteristiche cliniche del paziente in esame, caratteristiche che sono un riflesso della sua condizione fisiopatologica. Di fronte ad un iperteso giovane e tachicardico, che ha quindi sicuramente una circolazione ipercinetica e probabilmente un'alta portata cardiaca, la scelta si orienta facilmente verso l'impiego di un betabloccante. Di fronte invece ad un paziente bradicardico e nel quale si riscontri un aumento prevalente della pressione diastolica, il medico è autorizzato ad ipotizzare che la portata cardiaca sia normale e le resistenze periferiche aumentate, per cui orienterà la propria scelta verso un farmaco dotato di attività vasodilatante. Infine, se prevale l'aumento della pressione sistolica e la pressione differenziale è elevata, è molto probabile che, oltre all'aumento delle resistenze arteriolari, si abbia anche una minor compliance dei grossi vasi elastici per cui si potranno impiegare farmaci attivi sia sui piccoli vasi arteriosi che sui grossi vasi elastici e cioè calcioantagonisti o ACE inibitori.

Altri criteri di orientamento nella scelta dei farmaci antiipertensivi potrebbero venire dagli esami di laboratorio. Il riscontro di una ipokaliemia al di fuori di ogni precedente trattamento diuretico indurrà a controllare l'attività reninica plasmatica. Se questa è alta (dopo aver escluso un'ipertensione secondaria nefrovascolare correggibile), sarà logico orientare la propria preferenza iniziale verso gli inibitori dell'enzima di conversione ed i bloccanti del recettore AT1 dell'ANG II; se è bassa, sarà più logico pensare ad una ipertensione ipervolemica e orientarsi verso i diuretici, naturalmente associando gli spironolattoni ai tiazidici, in ragione dell'ipokaliemia e di un possibile iperaldosteronismo, sia pure latente. Renderà cauti sull'uso dei diuretici anche il riscontro di un'iperuricemia o di una iperglicemia, tenuto conto degli effetti collaterali biochimici di questo gruppo di farmaci.

Altri elementi di cui bisogna tener conto sono quelli derivanti da una valutazione clinica complessiva del paziente, con particolare riguardo alla presenza di eventuali patologie associate e, nel caso d'ipertensione di grado severo, di complicanze dell'ipertensione stessa. E' solo il caso di ricordare la cautela con cui devono essere usati i betabloccanti nei pazienti diabetici, e le controindicazioni costituite dalla presenza di broncopneumopatie croniche ostruttive o di asma, di un blocco a.v., di uno scompenso ventricolare sinistro. I betabloccanti sono anche controindicati in quegli ipertesi i quali abbiano una claudicatio intermittens da aterosclerosi delle arterie degli arti: in casi del genere i farmaci dotati di azione vasodilatatrice (ACE inibitori, calcioantagonisti, al-bloccanti) diventeranno ovviamente i farmaci di prima scelta. Nei pazienti ipertesi con coronaropatia di tipo anginoso, betabloccanti e calcioantagonisti saranno i farmaci prescelti, almeno in prima istanza. In caso di pregresso infarto, l'uso dei betabloccanti e degli ACE inibitori è imperativo, a meno che non esistano altre controindicazioni, dato che vari studi hanno dimostrato la loro efficacia nella prevenzione del reinfarto e della morte improvvisa. Negli ipertesi con insufficienza renale conclamata è razionale l'uso dei diuretici, trattandosi per lo più di pazienti ipervolemici; tuttavia la scelta del diuretico dovrà essere oculata, dato che nei pazienti con clearance della creatinina particolarmente bassa i soli diuretici efficaci e ben tollerati sono i diuretici dell'ansa, usati a dosi più elevate che di norma. La casistica potrebbe allungarsi, ma basti qui avere citato alcuni esempi per ricordare che in ogni iperteso la valutazione clinica deve essere approfondita e completa se si vuole che l'approccio terapeutico abbia una qualche razionalità o addirittura non risulti nocivo.

Come condurre il trattamento antiipertensivo

La scelta del farmaco con cui iniziare il trattamento è sempre guidata dalla valutazione dei pro e dei con-

tro delle varie categorie di farmaci. Una volta iniziata la terapia essa è invece condizionata prevalentemente dall'efficacia e dalla tollerabilità del farmaco nel singolo paziente. L'efficacia dei vari farmaci antiipertensivi è infatti sovrapponibile a livello di popolazione: l'entità del calo pressorio è direttamente proporzionale ai valori pressori pretrattamento e, in ipertesi non selezionati, tutti gli antiipertensivi determinano una soddisfacente risposta nel 50-60% mentre sono scarsamente efficaci nel restante 40%.

Per tale motivo, pur dopo aver valutato attentamente il singolo paziente, noi non siamo ancor oggi in grado di prevedere quale sarà la sua risposta al trattamento da noi stessi prescelto. La razionalità delle scelte potrà infatti essere alla fine soverchiata dall'evidenza dei risultati e farmaci teoricamente poco adatti al paziente potranno invece rivelarsi utili. In caso di insoddisfacente risposta è possibile a) sostituire il farmaco inizialmente prescelto perché si è rivelato poco efficace nel ridurre la pressione arteriosa ("side stepping"), b) ricorrere alle associazioni farmacologiche ("step up").

Proprio perché non è possibile prevedere a priori il farmaco più efficace, un'altra modalità di conduzione della terapia antiipertensiva è quella cosiddetta "step down". Essa viene effettuata iniziando direttamente con una associazione farmacologica, per sospendere, al raggiungimento dell'obiettivo terapeutico, uno dei componenti della associazione alla volta per identificare quello responsabile della maggiore efficacia.

Alla normalizzazione dei valori tensivi, si dovrà raccomandare al paziente di mantenere invariata la terapia anche se le visite di controllo vengono diradate. In corso di terapia cronica è opportuno effettuare rilevazioni pressorie trimestrali in ambulatorio, mentre potranno essere effettuate mensilmente delle misurazioni a domicilio dal paziente o da un suo familiare. Le rilevazioni andranno annotate su un diario, che servirà al monitoraggio del controllo pressorio ottenuto, ma non devono diventare una guida all'autoprescrizione da parte del paziente.

Nei pazienti che prima dell'inizio della terapia presentino parametri biochimici nei limiti, è raccomandabile effettuare un controllo di creatininemia, colesterolemia, glicemia e trigliceridemia con cadenza annuale. In presenza di terapia diuretica è raccomandabile il controllo di potassiemia e uricemia anche dopo uno e sei mesi di terapia.

Bibliografia

1. The Fifth Report of the Joint National Committee on prevention, detection, and treatment of high blood pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993; 153: 154-208.
2. Pessina AC, Semplicini A. L'ipertensione arteriosa. Padova: CLEUP; 1-122.
3. The Sixth Report of the Joint National Committee on prevention, detection, and treatment of high blood

- pressure (JNC VI). Arch Intern Med. 1997; 157: 2413-46.
4. Semplicini A, Monari A La terapia dell'ipertensione arteriosa. Impostazione del programma terapeutico e monitoraggio clinico. NAM Nuovi Argomenti di Medicina Nuova Serie 1998; 2: 40-49.
5. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension. Guidelines Subcommittee. Guidelines for the management of Hypertension. J. Hypertension 1999; 17:151:83.

Tabella I. Classificazione dei valori tensivi secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) e l'International Society of Hypertension (ISH, 1999).

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

NB: quando la pressione sistolica e diastolica di un paziente rientrano in categorie differenti, la classificazione va fatta in base alla categoria maggiore.

Tabella II. Classificazione dei valori pressori in soggetti adulti di età superiore ai 18 anni secondo il VI Joint National Committee (1997)

Categoria	Sistolica (mmHg)		Diastolica (mmHg)
Ottimale	<120	e	<80
Normale	<130	e	<85
Normale-alta	130-139	o	85-89
Ipertensione			
Stadio 1 (lieve)	140-159	o	90-99
Stadio 2 (moderata)	160-179	o	100-109
Stadio 3 (grave)	≥180	o	N≥110

Tabella III. Classificazione eziologica dell'ipertensione arteriosa

<p>I Ipertensione sistolica con aumento della pressione differenziale</p> <p>A) Ridotta compliance arteriosa (arteriosclerosi)</p> <p>B) Aumento della gittata sistolica</p> <p>1-Insufficienza aortica</p> <p>2-Tireotossicosi</p> <p>3-Sindrome cardiaca ipercinetica primaria</p> <p>4-Fistola arterovenosa</p> <p>5-Dotto di Botallo pervio</p>
--

II Iperensione sistolica e diastolica (aumento delle resistenze vascolari periferiche)

A) Renale monolaterale e bilaterale

- 1-Pielonefrite cronica
- 2-Glomerulonefrite acuta e cronica
- 3-Rene policistico
- 4-Stenosi nefrovascolari, infarto renale
- 5-Altre nefropatie (nefropatia diabetica, ecc.)
- 6-Neoplasie renino-secerenti

B) Endocrina

- 1-Contraccettivi orali
- 2-Iperattività della corticale dei surreni
 - a-Iperaldosteronismo primario (adenoma, iperplasia micro-macro- nodulare, iperaldosteronismo sensibile ai glicocorticoidi)
 - b-Morbo e sindrome di Cushing
 - c-Sindromi surrenogenitali congenite o ereditarie (deficit di 17-?- e 11- β idrossilasi)
- 3- sindrome da apparente eccesso di mineralcorticoidi
- 4-Feocromocitoma
- 5-Mixedema
- 6-Acromegalia
- 7- Iperparatiroidismo primitivo

C) Neurogena

- 1-Psicogena
- 2-Sindrome diencefalica
- 3-Diasautonomia familiare (Riley-Day)
- 4-Polineurite (porfiria acuta, avvelenamento da Pb)
- 5-Aumento della pressione intracranica (acuta)
- 6-Sezione del midollo spinale (acuta)

D) Varie

- 1-Coartazione dell'aorta
- 2-Aumento del volume intravascolare (trasfusioni eccessive, policitemia)
- 3-Panarterite nodosa
- 4-Ipercalcemia
- 5-Sindrome di Liddle
 - Da farmaci e tossici
 - Mineralcorticoidi e glicocorticoidi esogeni
 - Liquerizia e carbenoxolone
 - Ciclosporina
 - Simpaticomimetici, tiramina, inibitori MAO
 - Sostanze da abuso (cocaina, ecc.)
 - Anoressizzanti
 - Decongestionanti nasali
 - Antidepressivi
 - Fenotiazina
 - Eritropoietina
 - Eziologia sconosciuta
 - 1-Iperensione essenziale (oltre il 90% dei casi)
 - 2-Tossiemia gravidica
 - 3-Porfiria acuta intermittente

Tabella IV. Prevalenza dei vari tipi di ipertensione nella popolazione generale di Camposampiero (PD) e nella letteratura medica

DIAGNOSI	POPOLAZIONE GENERALE (%)	LETTERATURA MEDICA (%)
Ipertensione essenziale	87	65-85
Ipertensione renale		
parenchimale	7	4-5
nefrovascolare	3	4-16
Ipertensione endocrina		
Iperaldost.prim.	1	0.5-1.2
S. di Cushing	1	0.2
Feocromocitoma	<1	0.2
Contraccettivi orali	<1	1-2
Varie	1	1

Tabella V. Classificazione dell'ipertensione arteriosa sulla base dei danni d'organo (Organizzazione Mondiale della Sanità, Società Internazionale dell'Ipertensione, (1993))

<p>Stadio I: Assenza di segni obiettivi di danni d'organo</p> <p>Stadio II: Almeno uno dei seguenti segni di danno d'organo</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ipertrofia ventricolare sinistra (Rx,ECG,Eco) -Restringtonimento generalizzato e focale delle arterie retiniche -Proteinuria e/o lieve aumento della creatininemia (1.2-2.0 mg/dL) -Placche aterosclerotiche in sede carotidea, aortica, iliaca o femorale (RX, Ecodoppler) <p>Stadio III: -angina pectoris, infarto miocardico, insufficienza cardiaca</p> <ul style="list-style-type: none"> -TIA, ictus, encefalopatia ipertensiva -emorragie ed essudati retinici con o senza papilledema -creatininemia > 2.0 mg/dL -aneurisma dissecante dell'aorta, arteriopatìa occlusiva sintomatica
--

Tabella VI. Esami di laboratorio essenziali nel paziente iperteso

<ul style="list-style-type: none"> - Esame chimico delle urine per ricerca di proteine, sangue e glucosio - Esame del sedimento urinario - Ematocrito - Potassiemia - Creatininemia e/o azotemia - Elettrocardiogramma - Glicemia - Colesterolemia e trigliceridemia - Calcemia, fosforemia (facoltativo) - Uricemia (facoltativo) - Radiografia del torace (facoltativo)
--

Tabella VII. Iter diagnostico per lo studio dell'ipertensione secondaria

	Procedure diagnostiche		
Eziologia	Iniziali	Aggiuntive	
Insufficienza Renale cronica	- Esame urine	- Urografia e.v.	
	- Urea o creatinina	- Biopsia renale	
		- Ecografia renale	
Ipertensione Renovascolare	- PRA di base E dopo ACEI	- Angiografia	
		- Dosaggio PRA vene renali	
Feocromocitoma	- Metanefrine urin.	- Catecol.plasm.	
	- VMA	urinaria	dopo crisi
	- Catecolamine urinarie		dopo soppressione(clon.)
			dopo inibizione(fent.)
			dopo stimolo(gluc.)
		- TC surreni	
		- Scintigrafia surreni	
Iperaldosteronismo primario	- Potassiemia	- Potassiuria	
	- Aldosteronuria	- Aldosteronemia	in clino, ortostatismo,
	- PRA		dopo carico salino
		- TC, R.M.N. surreni	
Iperglucorticismo	- Cortisolemia dopo desametasone	- Cortisoluria dopo desametasone	
		- ACTH	
		- TC surreni-ipofisi	
Coartazione	- P.A. arti inferiori	- Aortografia aortica	

Abbreviazioni: PRA: attività reninica plasmatica; ACEI: ACE - inibitore; TC: tomografia assiale computerizzata; R.M.N.: risonanza magnetica nucleare; P.A.: pressione arteriosa; clon.: clonidina; fent.: fentolamina; gluc.: glucagone, surren.: surrenalica.

Tabella VIII. Proprieta' ancillari dei farmaci antiipertensivi

<ul style="list-style-type: none"> • attività antiaritmica • attività antianginosa • regressione ipertrofia ventricolare sinistra • regressione o rallentamento della storia naturale dell'aterosclerosi • attività ipolipemizzante • attività antiemicranica • prevenzione nefropatia • efficacia nel prostatismo
--

Tabella IX. Scelta iniziale della terapia antiipertensiva in funzione delle complicanze dell'ipertensione

<ul style="list-style-type: none"> • Ipertrofia Ventricolare Sinistra: ACE Inibitori, bloccanti recettore AT1 dell'Ang II, calcioantagonisti, antiadrenergici centrali • Infarto Miocardico Acuto: betabloccanti, ACE Inibitori • Angina pectoris: betabloccanti, calcioantagonisti • Nefropatia ipertensiva e insufficienza renale lieve: ACE Inibitori, calcioantagonisti, antiadrenergici centrali, alfa1bloccanti, diuretici ansa

- Insufficienza renale avanzata: calcioantagonisti, antiadrenergici centrali, alfa1bloccanti, diuretici ansa
- Scompenso cardiaco: ACE Inibitori, bloccanti recettore AT1 dell'Ang II, diuretici
- Claudicatio: calcioantagonisti, alfa1bloccanti, ACE Inibitori, bloccanti recettore AT1 dell'Ang II

Tabella X. Scelta iniziale della terapia antipertensiva in funzione delle caratteristiche clinico-demografiche del paziente

- Dislipidemia, sindrome plurimetabolica: alfa1bloccanti, ACE Inibitori
- Iperuricemia: losartan
- Sindrome ipercinetica: betabloccanti
- Gravidanza: alfametildopa, atenololo
- Diabetici: ACE Inibitori, calcioantagonisti
- Razza negra: diuretici, calcioantagonisti