

# IL CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA

*Prof. Guido Grassi*

*Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Clinica, Prevenzione e Biotecnologie Sanitarie,  
Università di Milano-Bicocca*

**Parole chiave:** Pressione arteriosa sistolica, Rischio cardiovascolare, Terapia antipertensiva, Eventi cardiovascolari, Terapia di associazione

**Sintesi:** L'articolo si ripropone di fare il punto sull'importanza dei valori pressori sistolici nel determinismo degli eventi cardiovascolari, sul controllo inadeguato di questa variabile emodinamica e sui possibili accorgimenti terapeutici da attuare per affrontare il problema.

Evidenze epidemiologiche raccolte nel corso degli ultimi anni<sup>(1-3)</sup> dimostrano in maniera inequivocabile che il rischio cardiovascolare del paziente iperteso (e la relativa incidenza di eventi morbosi e/o mortali) non dipende solo dai valori pressori diastolici ma anche, e probabilmente in misura più rilevante, da quelli sistolici.

Ciò è confermato dai risultati di alcuni trial clinici, condotti nell'ipertensione sistolica isolata dell'anziano, in cui la riduzione dei valori sistolici si accompagna ad un chiaro decremento della morbilità e mortalità cardiovascolare di entità simile, o in alcuni casi addirittura maggiore, rispetto a quella connessa alla riduzione farmacologica della pressione diastolica.

Nonostante queste evidenze, la pratica clinica vede spesso sottovalutato il problema del controllo pressorio sistolico, con ripercussioni negative sul rischio cardiovascolare globale del paziente iperteso.

Un primo aspetto da prendere in considerazione è relativo al fatto che la prevalenza dell'ipertensione sistolica non è affatto trascurabile. Se infatti si prendono in considerazione i dati raccolti in studi epidemiologico-osservazionali condotti in popolazioni di pazienti ipertesi, è possibile osservare che oltre il 60% degli stati ipertensivi (specie quelli presenti nel paziente anziano oltre i 65 anni di età) coinvolge specificatamente la pressione sistolica e che tale percentuale è più elevata nel sesso maschile rispetto al sesso femminile<sup>(4,5)</sup>.

Un secondo aspetto da esaminare riguarda i meccanismi fisiopatologici avanzati nel corso degli anni per spiegare la stretta associazione tra pressione sistolica (e quindi pressione pulsatoria, ottenuta dal valore differenziale tra sistolica e diastolica) ed i sopramenzionati eventi<sup>(6)</sup>.

I più verosimili consistono nel fatto che la pressione sistolica:

- 1) è il parametro emodinamico più importante nel determinare il carico di lavoro al cuore, favorendo lo sviluppo di alterazioni strutturali del tessuto miocardico (ipertrofia cardiaca);
- 2) svolge effetti diretti sulla parte vascolare arteriosa influenzandone negativamente le caratteristiche di distensibilità ed elasticità e riducendo quindi la perfusione tissutale distrettuale.

La riduzione degli elevati valori pressori sistolici, come ricordato in precedenza, si associa ad una significativa diminuzione del numero di eventi morbosi e mortali cardiovascolari. Ciò è evidente non solo nell'ipertensione sisto-diastolica (in cui l'entità della riduzione degli eventi, e quindi il beneficio ottenuto dal trattamento, è maggiormente correlato alla riduzione dei valori pressori sistolici che diastolici), ma anche nell'ipertensione sistolica isolata<sup>(6)</sup>.

I risultati di tre trial clinici di intervento, condotti prevalentemente in ipertesi anziani affetti da ipertensione sistolica isolata (pressione arteriosa sistolica > a 160 mmHg e pressione diastolica  $\leq$  80 mmHg), confermano l'importanza della riduzione pressoria sistolica sugli

eventi cardiovascolari. Nello studio SHEP<sup>(7)</sup>, ad esempio, la terapia diuretica (eventualmente associata a Beta-bloccanti), riducendo la pressione sistolica da valori di 170 mmHg a 144 mmHg ha permesso di diminuire significativamente la morbilità cardiovascolare rispetto al placebo (-32%). Conclusioni simili sono state raggiunte in due trial clinici che hanno basato l'intervento farmacologico antipertensivo sui farmaci calcio-antagonisti, e cioè lo studio Syst-China<sup>(8)</sup> e lo studio Syst Eur<sup>(9)</sup>, in cui il decremento degli eventi (specie quelli cerebrovascolari) è risultato di entità particolarmente spiccata (-42%).

Come ricordato in precedenza i risultati di studi clinico-osservazionali e di intervento terapeutico condotti nel corso degli ultimi anni dimostrano l'inadeguatezza del controllo pressorio nelle popolazioni di ipertesi trattati. Tale conclusione è valida non solo per i valori pressori diastolici ma anche, e soprattutto, per quelli sistolici, come confermato dai dati dello studio EISBERG, condotto in ipertesi trattati, in cui il controllo dei valori diastolici (< 90 mmHg) risultò presente in circa il 50% dei pazienti mentre il controllo pressorio sistolico (< 140 mmHg) solo nel 5%<sup>(10)</sup>.

A risultati simili hanno portato i dati di recentissima pubblicazione dello studio PAMELA<sup>(11)</sup>, che hanno inoltre consentito di dimostrare come il fenomeno descritto non sia presente solamente quando si esaminano i valori pressori sfigmomanometrici ma anche quelli ricavati mediante la rilevazione pressoria domiciliare da parte del paziente o quelli ottenuti con monitoraggio pressorio delle 24 ore.

Infine, una recente analisi dei risultati pressori ottenuti nel corso di 18 trial clinici pubblicati nell'ultimo quinquennio<sup>(12)</sup>, dimostra come mentre nel 100% dei trial i valori diastolici sono risultati ben controllati dal trattamento solo nel 30 % dei casi ciò accade per i valori sistolici.

Quali accorgimenti terapeutici possono consentire di risolvere il problema?

Tre possibilità meritano di essere ricordate. La prima è quella di utilizzare nello schema terapeutico impiegato farmaci dotati di efficacia antipertensiva sia sulla pressione sistolica che diastolica (ad esempio calcio antagonisti). La seconda è legata alla utilità pratica dell'impiego di una terapia di associazione con due o più farmaci antipertensivi a pieno dosaggio, in modo da sfruttare gli effetti antipertensivi sinergici delle varie classi farmacologiche.

Questa possibilità è confermata dai recenti risultati ottenuti nello studio VALUE<sup>(13)</sup>. La terza, infine, riguarda i risultati della ricerca farmacologica futura nel campo della terapia antipertensiva, nella speranza che possano venire sintetizzati nuovi componenti dotati di una maggiore efficacia sui valori pressori sistolici.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rutan GH, Kuller LH, Neaton JD, et al. Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for Multiple risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1988;77:504-514.
2. Stamler J, Neaton JD, Wentworth D. Blood pressure (systolic and diastolic) and the risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989;13(suppl 1):2-12.
3. Flack JM, Neaton JD, Daniels B et al. Ethnicity and renal disease: lessons from the Multiple Risk Factor Intervention Trial and the Treatment of Mild Hypertension Study. *Am J Kidney Dis* 1993; 21(suppl):31-40.
4. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives. *Hypertension* 2001;37:869-874.
5. Staessen J, Amery A, Fagard R. Isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens* 1990;8:393-404.
6. Mancia G, Seravalle G, Grassi G. Systolic blood pressure: an underestimated cardiovascular risk factor. *J Hypertens* 2002;20 (suppl 5):S21-S27.
7. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension; final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265:3255-3264.
8. Liu L, Wang JG, Gong L, et al. Comparison of active treatment and placebo for older Chinese patients with isolated hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1823-1829.
9. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1823-1829.
10. Swales JD. Current clinical practice in hypertension: the EISBERG Project. *Am Heart J* 1999; 138:S231-S237.
11. Mancia G, Bombelli M, Panzarotti A, et al. Systolic versus diastolic blood pressure control in the hypertensive patients of the PAMELA population. *Arch Intern Med* 2001; 162:582-586.
12. Mancia G, Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens* 2002;20:1461-1464.

13. Mann J, Julius S. The Valsartan Antihypertensive Long term Use Evaluation (VALUE) trial on cardiovascular events in hypertension: rationale and design. *Blood Pressure* 1998;7:176-183.