

Definizione del rischio cardiovascolare. Pressione arteriosa sistolica, diastolica o differenziale?

Sergio Pede, Michele Lombardo*

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale "N. Melli", S. Pietro Vernotico (BR), AUSL BR/1, Brindisi,
*Dipartimento Cardiologico "A. De Gasperis", Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano

It is well known that hypertension is a highly prevalent condition in the population, carries a significant risk of adverse cardiovascular events and is therapeutically difficult to control. These factors render it "a major unsolved – but soluble – mass public health problem".

One of the present-day aspects of the complexity of managing patients with high blood pressure (BP) derives from clinical and epidemiological data that have emerged over the past 10 years: the growing importance of the clinical significance of systolic and pulse BP. The pathophysiological basis of these data is based, on the one hand, on a better articulated definition of the components of BP, and on the other, on precise information concerning age-related modifications. The common definition of BP does not take into account pressure fluctuations occurring during the cardiac cycle; in fact, systolic and diastolic BP denote the extreme values of continuous variations in differential pressure. Diastolic BP reflects, to a greater extent, the trend of arterial resistances and mean BP (usually calculated as diastolic BP plus one third of the differential BP, and considered the "stable component" of the arterial sphygmogram) and has long been used as a diagnostic and therapeutic target. Systolic BP is more closely linked to variations in pulse BP (given from the difference between systolic and diastolic BP and considered the "dynamic component" of the arterial sphygmogram) and is produced by a group of factors including left ventricular ejection and the reflection of the sphygm wave.

As age increases, the walls of the aorta and the large elastic arteries progressively harden due to senile degenerative phenomena and the loss of elasticity as well as the progressive diffusion of atherosclerotic lesions. This leads to the reduced capacity of the arterial wall to distend during the systole with a consequent increase in both systolic and pulse BP.

These pathophysiological data have important clinical and prognostic implications and account for the possible diversity of significance to attribute to systolic, diastolic, mean and pulse BP, factors which, in their entirety, can represent an element, albeit partial, of resolvability of problems in managing hypertension.

In fact, possibilities of diversification in the stratification of risk of the hypertensive patients may be considered on a pathophysiological basis, with the prospect of better aimed therapeutic interventions.

On the whole, it appears that the clinical significance to attribute to pulse BP should be considered not as an alternative to that of systolic and diastolic BP, but rather in complementary terms, with age kept in careful consideration.

In practice, by simplifying to a maximum the state of present knowledge, the values of systolic, diastolic, mean and pulse BP are all important in subjects under 60 years old.

This indicates that the clinical significance to attribute to diastolic hypertension in young or middle-aged patients, which have been so accurately described by well-known meta-analyses, is not presently under discussion.

What seems to change, with respect to the past, is the importance that should be attributed to the systolic and pulse BP in subjects of all ages and in particular to pulse BP in subjects over 60 years old: in these persons, the increase in pulse BP summarizes and integrates the adverse prognostic value of an elevated systolic BP and a low diastolic BP.

It should be clearly understood that, in subjects over 60 years old, a high systolic BP and a low diastolic BP mean rigidity of the wall of the aorta and of the main elastic arteries; in these subjects, the isolated increase in diastolic BP, usually easily controllable by antihypertensive treatment, should not cause excessive clinical concern; instead, an increase in systolic BP – even if isolated – and, above all, an increase in pulse BP, should cause greater preoccupation, inasmuch as they are signs of consistent serious structural lesions. In other words, a 60-year-old subject with 150/90 mmHg would have a lesser risk of cardiovascular events, particularly cardiological events, than a contemporary with equal risk factors who has 150/50 mmHg.

A large number of clinical studies suggest that an increase in pulse BP seems to predict cardiac ischemic events to a greater extent than the cerebrovascular events, which seem to be predicted to a greater extent by the mean BP.

On the therapeutic level, the reference datum is represented by the unequivocal demonstration, furnished by wide scale interventional studies, that in hypertensive patients adequate pharmacological control of both the diastolic and systolic BP, particularly in the elderly, significantly reduces adverse consequences linked to the progression of atherosclerotic disease in the heart, brain and kidney.

Per la corrispondenza:

Dr. Sergio Pede

Unità Operativa
di Cardiologia
Ospedale "N. Melli"
Via Lecce, 246
72027 S. Pietro
Vernotico (BR)
E-mail: spede@mail.clio.it

A degree of complexity is represented by the modest percent of patients in treatment who have BP values < 140/90 mmHg.

Only a series of *ad hoc* studies will enable us to know when and if this negative situation can be resolved, even partially, by the clinical application of new knowledge in the pathophysiological field.

From this point of view, it should be kept in mind that ACE-inhibitors, diuretics, dihydropyridinic calcium antagonists and vasopeptidase inhibitors seem to be more effective than beta-blockers in terms of preferential reduction of pulse BP.

The contents of the reports that make up the Symposium constitute a valid base of knowledge and represent a concrete stimulus for research initiatives, which in the spirit of "operativeness" of the Area Prevenzione of the Italian Association of Hospital Cardiologists, follow the objective of bringing together scientific and managerial needs.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (4): 356-358)

Presentazione

L'ipertensione arteriosa è nota per essere una condizione ad elevata prevalenza nella popolazione, ad elevato rischio di eventi cardiovascolari avversi e di difficile controllo terapeutico; tutto ciò la rende "a major unsolved – but soluble – mass public health problem"¹.

Uno degli aspetti attuali di problematicità della gestione dei pazienti con pressione arteriosa (PA) elevata deriva da un dato di epidemiologia clinica che è emerso negli ultimi 10 anni: la crescente importanza del significato clinico della PA sistolica e della PA differenziale².

Questo dato ha le proprie basi fisiopatologiche da una parte nella più articolata definizione delle componenti della PA e dall'altra nella precisazione delle modifiche che intervengono con l'età.

La definizione comune di PA non tiene conto delle fluttuazioni pressorie che avvengono durante il ciclo cardiaco; infatti, la PA sistolica e diastolica rappresentano i valori estremi di continue variazioni della pressione differenziale. La PA diastolica riflette maggiormente l'andamento delle resistenze arteriolarie e della PA media (usualmente calcolata come PA diastolica + un terzo della differenziale e considerata "componente stabile" dello sfigmogramma arterioso)³ ed è stata a lungo impiegata come target diagnostico⁴ e terapeutico⁵. La PA sistolica è più legata alle variazioni della PA differenziale (data dalla differenza tra PA sistolica e PA diastolica e considerata "componente dinamica" dello sfigmogramma arterioso) ed è determinata da un insieme di fattori tra i quali l'eiezione ventricolare sinistra e la riflessione dell'onda sfigmica³.

Con l'aumento dell'età si verifica un progressivo irrigidimento della parete dell'aorta e delle grandi arterie elastiche, dovuto sia a fenomeni di degenerazione senile e perdita di elasticità sia alla progressiva diffusione delle lesioni aterosclerotiche; ciò comporta una riduzione della distensibilità della parete arteriosa durante la sistole con conseguente aumento sia della PA sistolica sia della PA differenziale⁶.

Questi dati di fisiopatologia hanno importanti implicazioni cliniche e prognostiche e rendono ragione della possibile diversità di significato da attribuire alla PA sistolica, diastolica, media e differenziale^{7,8} e

tutto ciò, nel suo complesso, può rappresentare un elemento, sia pure parziale, di risolvibilità delle problematiche gestionali dell'ipertensione arteriosa.

Si configurano, infatti, possibilità di diversificazioni nella stratificazione del rischio dei pazienti ipertesi su base fisiopatologica, con prospettive di interventi terapeutici più mirati.

Nel complesso, il significato clinico da attribuire alla PA differenziale sembra debba essere considerato non in alternativa a quello della PA sistolica e diastolica, ma in termini complementari, tenendo attentamente conto del fattore età⁹.

In pratica, semplificando al massimo lo stato delle conoscenze attuali, i valori di PA sistolica, diastolica, media e differenziale risultano avere tutti una propria importanza in soggetti di età < 60 anni.

Ciò implica che il significato clinico da attribuire all'ipertensione diastolica nel paziente iperteso giovane o di mezza età, così accuratamente definito dalle ben note metanalisi⁴, non viene oggi messo in discussione.

Ciò che sembra variare, rispetto al passato, è l'importanza da attribuire alla PA sistolica ed alla PA differenziale a tutte le età, ed in particolare alla PA differenziale nei soggetti di età > 60 anni: in questi soggetti, l'aumento della PA differenziale riassume ed integra in sé il valore prognostico avverso di un'elevata PA sistolica e di una bassa PA diastolica⁹.

È necessario avere ben chiaro il concetto che, negli ultrasessantenni, alta PA sistolica e bassa PA diastolica implicano rigidità della parete dell'aorta e delle principali arterie elastiche; in questi soggetti, l'aumento isolato della PA diastolica, di solito agevolmente controllabile dal trattamento antipertensivo, non dovrebbe indurre eccessive preoccupazioni cliniche; maggiori preoccupazioni dovrebbe invece indurre l'aumento, anche se isolato, della PA sistolica, e soprattutto della PA differenziale, in quanto indice di consistenti lesioni strutturali. In altri termini, il soggetto sessantenne con 150/90 mmHg avrebbe un rischio di futuri eventi cardiovascolari, soprattutto di tipo cardiaco, inferiore al suo coetaneo con 150/50 mmHg, a parità, ovviamente, di altri fattori di rischio⁹.

Un numero crescente di indagini cliniche suggerisce che le complicanze cardiache dell'ipertensione arteriosa sono più strettamente predette dalla PA differenziale, mentre l'ictus cerebrale è maggiormente predetto dalla PA media^{10,11}.

Sul piano terapeutico il dato di riferimento è rappresentato dall'inequivocabile dimostrazione, fornita da larghi studi di intervento, che nei pazienti ipertesi un adeguato controllo farmacologico sia della PA diastolica che di quella sistolica^{4,8}, in particolare negli anziani^{12,13}, è in grado di ridurre significativamente le conseguenze avverse legate alla progressione della malattia aterosclerotica a livello coronarico, cerebrale e renale.

Rimane il dato di problematicità rappresentato dalla modesta percentuale di pazienti in trattamento e con valori di PA < 140/90 mmHg¹⁴.

Se e quanto questa situazione negativa possa essere risolta, sia pure parzialmente, dall'applicazione clinica dei nuovi elementi di conoscenza in campo fisiopatologico, lo si potrà sapere solo attraverso una serie di studi pianificati *ad hoc*.

Da questo punto di vista va tenuto presente che gli ACE-inibitori, i diuretici, i calcioantagonisti diidropiridinici e gli inibitori della vasopeptidasi sembrano essere più efficaci dei betabloccanti in termini di riduzione preferenziale della PA differenziale¹⁵⁻¹⁸.

I contenuti delle relazioni in cui è articolato il Simposio costituiscono una valida base di conoscenza e rappresentano un concreto stimolo per iniziative di ricerca che, nello spirito di operatività dell'Area Prevenzione dell'ANMCO, perseguano l'obiettivo di coniugare le esigenze scientifiche con quelle gestionali.

Bibliografia

1. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. Arch Intern Med 1993; 153: 598-615.
2. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355: 865-72.
3. London GM, Guèrin A. Influence of arterial pulse and reflective waves on systolic blood pressure and cardiac function. J Hypertens 1999; 17 (Suppl 2): S3-S6.
4. 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.
5. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-38.
6. O'Rourke MF. Wave travel and reflection in the arterial system. J Hypertens 1999; 17 (Suppl 5): S45-S47.
7. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. Arch Intern Med 2000; 160: 1085-9.
8. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1998; 351: 1755-62.
9. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. Hypertension 2000; 36: 801-7.
10. Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. J Hypertens 1999; 17: 1065-72.
11. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Porcellati C. Role of steady and pulsatile components of ambulatory blood pressure for prediction of myocardial infarction and stroke in essential hypertension. (abstr) J Hypertens 2000; 18 (Suppl 4): S4.
12. 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: 3255-64.
13. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997; 350: 757-64.
14. 1999 World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-83.
15. Alvadejo P, Bouaziz H, Duriez M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition prevents the increase in aortic collagen in rats. Hypertension 1994; 23: 74-82.
16. Burnett JC Jr. Vasopeptidase inhibition: a new concept in blood pressure management. J Hypertens 1999; 17 (Suppl 1): S37-S43.
17. Girerd X, Giannattasio G, Moulin C, Safar M, Mancia G, Laurent S. Regression of radial arterial wall hypertrophy and improvement of carotid artery compliance after long-term antihypertensive treatment in elderly patients. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1064-73.
18. Ting C, Chen C, Chang M, Yin F. Short- and long-term effects of antihypertensive drugs on arterial reflections, compliance and impedance. Hypertension 1995; 26: 524-30.