

## DISAUTONOMIA E RIDOTTA RISERVA CORONARICA

G. Costantino, R. Furlan

L'ipertensione arteriosa è uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare (1). La sua influenza sul rischio cardiovascolare permane anche quando vi è ipertensione arteriosa solo in clinostatismo (1). Il problema si complica se ad una ipertensione arteriosa clinostatica si associa una marcata ipotensione ortostatica. I pazienti ipertesi con ipotensione ortostatica hanno infatti un maggior rischio di coronaropatia (2) e l'ipotensione ortostatica può essere talmente importante da compromettere la perfusione cardiaca e determinare una ridotta riserva coronarica in ortostatismo (3).

Per ipotensione ortostatica si intende una diminuzione della pressione sistolica maggiore di 20 mmHg nel passaggio dalla posizione clinostatica a quella ortostatica (4).

Le disautonomie, alterazioni del sistema nervoso autonomo, sono spesso caratterizzate da ipotensione ortostatica. Mentre le disautonomie primitive sono disturbi rari e comprendono la Pure Autonomic Failure (PAF) e la Multiple System Atrophy (MSA) (4), le disautonomie secondarie, associate in particolare al diabete mellito e al morbo di Parkinson, sono frequenti (Tabella 1). Analogamente si assiste ad ipotensione ortostatica iatrogena, da farmaci antipertensivi, o da farmaci che hanno come effetto collaterale l'ipotensione (alfa litici, nitrati, etc) (vedi tabella 1).

Nella pratica clinica quotidiana ci troviamo sovente di fronte ad un paziente con numerosi fattori di rischio cardiovascolare, in cui è quindi lecito sospettare la presenza di una ridotta riserva coronarica, ma in cui la presenza di ipotensione ortostatica può limitare le nostre opzioni diagnostiche e terapeutiche.

Da un punto di vista diagnostico bisogna tenere presente che:

- I sintomi nel paziente con disautonomia e ridotta riserva coronarica (ad esempio nel soggetto diabetico) possono essere equivoci e il dolore può mancare (5);
- La diagnosi si avvale maggiormente della probabilità a priori di malattia (cioè dei fattori di rischio e della limitazione funzionale del paziente);

- L'ipotensione ortostatica se clinicamente rilevante, cioè sintomatica, può inficiare i test diagnostici come l'elettrocardiogramma da sforzo su pedana mobile o cyclette. Infatti, il calo pressorio determinato dal semplice stimolo gravitazionale potrebbe determinare alterazioni elettrocardiografiche non correlate a stenosi coronaria ma esclusivamente ad un meccanismo di furto;

- L'elettrocardiogramma da sforzo in posizione supina, più sensibile rispetto all'ECG da sforzo in ortostatismo, in questi pazienti può risultare anche maggiormente specifico (3);

- Può essere utile, quando possibile, un esame non invasivo per illustrare l'anatomia coronaria (TAC Coronarica);

- La coronarografia è il gold standard per la diagnosi anatomica (non funzionale) e può aiutare, in presenza di stenosi coronarica, ad effettuare una terapia senza effetti collaterali sull'ipotensione ortostatica.

Dal punto di vista terapeutico bisogna tenere presente che:

- Spesso l'ipotensione ortostatica può risultare maggiormente invalidante della ridotta riserva coronarica (fratture di femore, sincope e presincope con importanti limitazioni funzionali);

- La maggior parte dei farmaci attivi sulla ridotta riserva coronarica possono determinare ipotensione ortostatica e quindi avere gravi effetti collaterali;

- L'ipertensione clinostatica è nociva per il profilo di rischio cardiovascolare anche se associata ad ipotensione ortostatica e deve quindi essere trattata con farmaci a breve emivita somministrati alla sera;

- L'angioplastica, in caso di stenosi coronarica, può costituire la procedura terapeutica con meno effetti collaterali;

- Paradossalmente, in caso di ridotta riserva coronarica funzionale può essere indicato somministrare farmaci ipertensivi al posto degli ipotensivi (Tabella 3).

**Tabella 1.** Condizioni associate ad ipotensione ortostatica

<b>Disautonomie primitive</b>	<b>Disautonomie secondarie</b>
A. Pandisautonomia acuta	A. Origine centrale
<b>B. Ipotensione ortostatica idiopatica</b> (Pure Autonomic Failure, PAF)	- tumori cerebrali
<b>C. Atrofia Multisistemica</b> (Multiple System Atrophy, MSA)	- sclerosi multipla
- <b>Parkinson e parkinsonismi con Ipotensione ortostatica</b>	- <b>età-correlati</b>
D. Ipotensione postprandiale (nell'anziano)	- siringobulbia
	B. Forme periferiche
	1. Afferenti
	- sindrome di Guillain-Barrè
	- tabe dorsale
	- sindrome di Holmes-Adie
	2. Efferenti
	- <b>diabete mellito</b>
	- <b>alcolismo</b>
	- difetto di dopamina beta-idrossilasi
	- malattia di Chagas forma cronica
	3. Afferenti/efferenti
	- disautonomia familiare
	4. Origine spinale
	- mielite trasversa
	- siringomielia
	- tumori spinali
	5. Altro
	- <b>FARMACI (antiipertensivi, alfa- litici, triciclici, levodopa)</b>
	- <b>insufficienza renale (uremia)</b>
	- <b>sindromi paraneoplastiche</b>
	- malattie autoimmuni, mal. del collagene
	- <b>HIV</b>
	- <b>amiloidosi</b>

**Tabella 2.** Farmaci che possono causare ipotensione ortostatica

	<b>FARMACI</b>
<b>Antipertensivi</b>	Tutte le categorie
<b>Attivi sul Sistema Nervoso Centrale</b>	Antidepressivi triciclici barbiturici L-dopa, bromocriptina
<b>Diuretici</b>	Tutti i tipi di diuretici
<b>Vasodilatatori periferici</b>	Nitrati Sildenafil e similari
<b>Farmaci per l'ipertrofia prostatica</b>	Alfa litici
<b>Sostanze ad uso voluttuario</b>	Alcool Cannabis

**Tabella 3.** Farmaci utilizzati nel trattamento dell'ipotensione ortostatica

<b>Sito d'azione</b>	<b>Framaco</b>	<b>Azione predominante</b>	<b>Principali effetti collaterali</b>
Vasi			
- vasi di resistenza	Midodrina	Simpaticomimetico alfa-adrenergico ad azione di vasocostrizione diretta su arteriose e venule	Piloerezione, prurito al capo, sintomi urinari, ipertensione clinostatica
	Piridostigmina	Inibizione della colinesterasi, incremento delle resistenze periferiche con meccanismo baroriflesso-mediato	
- vasi di capacitanza	Ergotamina	Aumento resistenze vascolari, diminuisce il pooling venoso	Nausea, rari sintomi ischemici, ipertensione clinostatica Palpitazioni, irritabilità
- prevenzione dell'ipotensione post-prandiale	Caffeina	Blocco dei recettori dell'adenosina	
	Octreotide	Inibizione del rilascio di peptidi vasodilatatori	Dolore addominale, nausea, ischemia intestinale
Espansione del volume plasmatico	Fludrocortisone	Effetto mineralcorticoide Incremento del volume plasmatico (dosi elevate) Sensibilizzazione degli alfa-adrenocettori all'adrenalina (basso dosaggio)	Scompenso cardiaco, depressione, edema, ipokaliemia, ipertensione clinostatica
	Eritropoietina	Espansione del volume plasmatico	Sovraccarico di volume, ipertensione clinostatica

### Bibliografia

- 1) National Heart, Lung, and Blood Institute (U.S.) - Federal Government Agency [U.S.]. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997 (revised 2003 Dec).
- 2) Rose KM, Tyroler HA, Nardo CJ, Arnett DK, Light KC, Rosamond W, Sharrett AR, Szklo M. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Hypertens.* 2000;13:571-8.
- 3) Robertson RM and Robertson D, Cardiovascular manifestations of autonomic disorders in D. P. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow and E. Braunwald: *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 7th Edition, Chapter 87, pag.2173-2182
- 4) Consensus Statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996;46:1470.
- 5) Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2005;90:5896-5903.