

IPERTROFIA CARDIACA E IPERTENSIONE

Alberto Lomuscio

INTRODUZIONE STORICA

L'ipertrofia cardiaca conseguente all'ipertensione arteriosa è senza dubbio la più comune forma di ipertrofia, ed anche la più studiata.

Dal punto di vista storico, la prima descrizione delle relazioni esistenti tra ipertrofia e ipertensione affonda le sue radici nel lontano 1836, anno in cui uno studioso britannico, Richard Bright, studiò i rapporti tra i dati clinici e quelli autoptici di un centinaio di pazienti che in vita presentavano sofferenza renale, edema generalizzato e proteinuria. Nella sua casistica, la metà circa dei pazienti avevano il cuore ingrossato e di consistenza più marcata del normale: l'intuizione felice del medico fu di porre in rapporto questo dato con l'incremento dello sforzo che il cuore doveva sostenere per far passare il sangue attraverso le arterie renali, che erano ristrette. Poiché però, come si è detto, eravamo nella prima metà del XIX Secolo, non esistevano ancora mezzi diagnostici in grado di misurare la pressione del sangue, e quindi restava ignoto il significato dell'aumento della pressione arteriosa nel rapporto tra sofferenza renale grave e ingrandimento del cuore.

Nella seconda metà dello stesso Secolo, ossia nel 1872, Sutton e Gull presentarono un'ipotesi di lavoro che correlava l'ipertrofia ventricolare sinistra con un dato semeiologico che, in assenza dello sfigmomanometro (introdotto solo una quindicina d'anni dopo), indicava la presenza di ipertensione, ossia il polso radiale "duro". Questa, dal punto di vista storico, è stata la prima dimostrazione di un rapporto diretto tra ipertensione e ipertrofia del cuore, in quanto non erano presenti segni clinici né anatomico-patologici di ipertrofia cardiaca secondaria ad altre cause, come una nefropatia o una stenosi aortica.

Successivamente, altri Autori confermarono con sempre maggiore precisione il rapporto tra ipertrofia cardiaca e ipertensione arteriosa: Lewis nel 1913, Evans nel 1921, Linzbach nel 1947, fino a quando Meerson nel 1962 distinse tre fasi nell'evoluzione della cardiopatia ipertensiva, ossia una fase di iperfunzione compensatoria, una di ipertrofia adattativa e una terza di fibrosi e scompenso da esaurimento energetico.

Solo dopo la seconda metà degli Anni Settanta, però, si poté assistere a importanti sviluppi degli studi sull'ipertrofia cardiaca secondaria ad ipertensione, e questo fu dovuto principalmente all'introduzione nella clinica della metodica ecocardiografica, in seguito alla quale cominciò a farsi strada un'idea qualitativamente diversa dell'ipertrofia, ovvero che essa non era "sic et simpliciter" soltanto la conseguenza degli aumentati livelli di pressione sanguigna.

Grazie allo studio "battistrada" di Devereux del 1977, gli Anni Ottanta hanno rappresentato un fiorire di studi clinici sull'argomento, e il dato più importante emerso da questi studi è che la correlazione tra valori pressori e massa ventricolare sinistra è molto più sfumata di quanto ci si potesse aspettare fino ad allora.

Negli Anni Novanta, gli studi di Ganau hanno dimostrato che la massa ventricolare sinistra nell'ipertensione è condizionata non solo dai valori pressori "tout court", ma anche dal carico di volume, e inoltre l'ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, fino a quel momento considerata la tipica – e più frequente – risposta adattativa, era molto più rara del previsto. Cambiava così la concezione dell'ipertrofia, che da semplice rimodellamento quasi "fisso", diveniva un coacervo di fattori a variabile grado di peso specifico: e questi fattori sono rappresentati dal carico pressorio, da quello di volume, dalla contrattilità (inotropismo), a loro volta condizionati da fattori anch'essi variabili, ossia le resistenze periferiche, la gettata cardiaca, la velocità di accorciamento delle fibre, e così via.

In effetti i dati della letteratura suggeriscono che nell'ipertensione la massa del ventricolo sinistro è modulata da numerosi stimoli: i più importanti sono rappresentati, oltre che ovviamente dall'aumento dei valori pressori, dall'aumento della gettata sistolica e del volume di riempimento ventricolare, oltre che da una diminuita contrattilità sul piano dell'inotropismo e, per quanto riguarda i fattori extracardiaci, vanno ricordate anche l'obesità, l'eccesso di sale e l'aumento della viscosità ematica, situazioni spesso collegate tra loro. Questo può spiegare perché l'ipertrofia del ventricolo sinistro non si riduca più di tanto se i valori pressori diminuiscono, ma senza una concomitante riduzione del carico di volume o dell'inotropismo.

LA DIAGNOSTICA

Al giorno d'oggi, i mezzi strumentali di valutazione dell'ipertrofia cardiaca sono diventati oltremodo precisi e attendibili, e oltre a una corretta valutazione dell'architettura del ventricolo sinistro consentono anche raffinate valutazioni funzionali e dinamiche (Tabella 1).

La base di ogni studio riguardante l'ipertrofia ventricolare sinistra è rappresentata dall'esame elettrocardiografico, che consente di ottenere un primo screening delle condizioni del cuore – anche dal punto di vista prognostico – ma che ha comunque una sensibilità piuttosto bassa, trattandosi di un segnale elettrico indiretto che può essere influenzato da un gran numero di variabili che nulla hanno a che fare con l'effettiva struttura ventricolare sinistra (si pensi, ad esempio, alla presenza di disturbi di conduzione, alla pre-eccitazione ventricolare, ma anche alle varianti del normale).

L'ecocardiogramma-Doppler è oggi lo strumento diagnostico che offre la miglior valutazione qualitativa e quantitativa sulle dimensioni, la massa e la funzione del ventricolo sinistro, anche se permangono ancora alcuni limiti, rappresentati principalmente dalla riproducibilità dei dati; attualmente, però, si stanno affacciando importanti progressi tecnologici della metodica, come l'ecocardiografia tridimensionale e l'analisi tessutale, destinati senza ombra di dubbio a migliorare l'accuratezza diagnostica della metodica in modo significativo. La funzione sistolica è un altro grande aspetto dell'architettura dinamica del ventricolo sinistro che può essere agevolmente studiata con l'ecocardiografia-Doppler: qui, più che gli indici della fase eiettiva, che in presenza di ipertrofia concentrica tendono a sovrastimare la performance sistolica, è preferibile usare la frazione di accorciamento. Anche la funzione diastolica può essere valutata con precisione, e in questo caso è particolarmente utile l'analisi Doppler del flusso mitralico e delle vene polmonari, integrata con le nuove metodiche del Doppler tessutale e del color-Doppler M-mode. Per quanto riguarda i casi di coesistente patologia coronarica sarà ovviamente necessario associare tecniche di cardiologia nucleare, come la scintigrafia perfusiva miocardica, ma anche in questo caso l'ecocardiografia ci viene in aiuto mediante l'eco-stress, che risulta essere il test più specifico in quanto non è soggetto ai falsi positivi provocati dall'ipertrofia e dalla patologia del microcircolo.

La risonanza magnetica nucleare ha anch'essa un ruolo di precisazione dell'esatta entità dell'aumento di massa ventricolare, ed è particolarmente utile nella valutazione dell'eventuale regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra.

LA PROGNOSI

L'aumento della massa ventricolare sinistra rappresenta anche un potente fattore prognostico, potendo fornire indicazioni sul grado di rischio nei confronti di eventi cardiovascolari indesiderati.

La letteratura sull'argomento suggerisce che la riduzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra che si ottiene con un'adeguata terapia anti-ipertensiva, consente di diminuire in modo significativo la percentuale di complicanze, anche se sono ancora necessari studi approfonditi per confermare in modo definitivo queste affermazioni e per meglio definire la relazione matematica esistente tra la riduzione della massa ventricolare sinistra e le cardiovasculopatie conseguenti. Se questa correlazione verrà confermata in modo inequivocabile, la massa ventricolare sinistra potrebbe raggiungere un'importanza notevole sia dal punto di vista clinico, che dal punto di vista della ricerca su vasta scala, quale quella basata sui grossi trial multicentrici che abbisognano di "end-point" affidabili. Vi sarebbero pure importanti ricadute sul piano prognostico, in quanto si potrebbe impostare la prevenzione, la terapia, nonché la ricerca sperimentale sui nuovi farmaci tenendo conto che l'obiettivo fondamentale è rappresentato non solo e non tanto dai valori pressori, ma anche – e soprattutto – dai valori di massa ventricolare sinistra.

Per quanto riguarda invece gli aspetti prognostici che interessano l'aspetto aritmologico delle complicanze cardiache, non bisogna dimenticare che l'ipertrofia ventricolare sinistra determina un significativo aumento del rischio di morte improvvisa sostenuta da aritmie ventricolari maligne. Anche in questo caso, però, non vi sono dimostrazioni veramente definitive di una sicura correlazione causale tra aumento di morte improvvisa aritmica e aumento della massa cardiaca. E' pur vero che la riduzione o la regressione dell'ipertrofia miocardica diminuisce la frequenza e la gravità delle aritmie, ma ciò che non è chiaro è se la morbilità e la mortalità cardiovascolare possano subire una riduzione significativa. Dal punto di vista fisiopatologico, variazioni brusche della pressione arteriosa, alterazioni elettriche della fibrocellula cardiaca ipertrofica, fibrosi e ischemia miocardica sono tutte situazioni frequenti nel cuore dei pazienti ipertesi, e sono potenzialmente in grado di provocare aritmie anche gravi. I meccanismi implicati nell'insorgenza e nel mantenimento delle aritmie ventricolari sono prevalentemente meccanismi di rientro a loro volta generati dall'anisotropia e dallo stiramento meccanico delle fibre, nonché dall'attività autonoma facilitata dall'attivazione dei canali lenti del calcio.

IPERTROFIA E SCOMPENSO

In presenza di ipertensione arteriosa, lo scompenso ventricolare sinistro è un'evenienza oltremodo frequente, qualora la terapia sia insufficiente; oggi come oggi, però, la possibilità di prevenire o limitare marcatamente l'insorgenza di scompenso cardiaco si basa sull'uso di farmaci in grado di controllare adeguatamente i valori pressori, spezzando così il circolo vizioso rappresentato dal sovraccarico emodinamico che causa aumento dello stress parietale che poi si automantiene per la dilatazione ventricolare, in grado di perpetuare il sovraccarico emodinamico anche quando i valori pressori sono rientrati nella norma.

La prevenzione dello scompenso consiste pertanto nella corretta e precoce terapia antiipertensiva, e i farmaci di prima scelta sono gli Ace-inibitori e gli antagonisti dell'angiotensina, oltre ai beta-bloccanti, eventualmente associati ai diuretici. Tra l'altro, l'associazione di un ace-inibitore (o di un antagonista dell'angiotensina) con un beta-bloccante (eventualmente unito a un nitrato) è la più razionale in caso di concomitante coronaropatia, mentre l'uso dei calcio-antagonisti nell'iperteso scompensato è da evitare: nel caso non si riesca a raggiungere un adeguato controllo pressorio e si debba per forza usare un calcio-antagonista, è opportuno orientarsi sull'amlodipina. Da notare che i farmaci citati, e segnatamente gli inibitori dell'angiotensina, sono particolarmente utili anche nella terapia della disfunzione diastolica.

BIBLIOGRAFIA

1. Lewis T: Observations upon ventricular hypertrophy, with especial reference to preponderance of one or other chamber. *Heart* 1913,5:367
2. Evans G: A contribution to the study of atherosclerosis, with special reference to its relation to chronic disease. *GJM* 1921,14:215
3. Linzbach AJ: Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen. *Virchows Arch* 1947,314:534
4. Meerson FZ: Compensatory hyperfunction of the heart and cardiac insufficiency. *Circ Res* 1962,10:250
5. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Laragh JH: Relation of blood pressure and body built to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *JACC* 1988,12:996
6. Ganau A, Saba PS, De Simone G, Roman MJ, Realdi G, Devereux RB: Aging induces left ventricular concentric remodeling in normotensive subjects. *J Hypertens* 1995,13:1818
7. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ: Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. *J Hypertens* 1997,15:801
8. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH: Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986, 105:173
9. Nakashima Y, Fouad F, Tarazi RC: Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril. *Am J Cardiol* 1984,53:1044
10. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Liao Y: Impact of LVH on ventricular arrhythmias in the absence on CAD. *JACC* 1991,17:1277
11. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH, Laragh JH: Assessment of left ventricular function by the mid-wall fractional shortening end-systolic stress relation in human hypertension. *JACC* 1994,23:1444
12. Hunter JJ, Chen KR: Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. *New Engl J Med* 1999,341:1276

TABELLA 1

STRUMENTARIO DIAGNOSTICO PER L'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA

METODICA	PRO	CONTRO
ECG	Predice complicanze cardiovascolari	Non dà info anatomiche
ECO 2D	Definisce anatomia Ampio valore prognostico Molto disponibile Poco costoso	Operatore-dipendente Errori nei ventricoli alterati Lunghi tempi di calcolo
ECO 3D	Grande precisione	Operatore-dipendente Disponibilità scarsa Lunghi tempi di calcolo
RISONANZA NUCLEARE MAGNETICA	Grande precisione Possibile l'immagine tissutale Non è operatore-dipendente	Disponibilità scarsa Alti costi Claustrofobia Lunghi tempi di calcolo Non usabile in chi ha protesi metalliche