

Ipotensione ortostatica e atrofia cerebrale

L. Trucco

U.O. Medicina Sanremo ASL 1 Liguria

EVENTO FORMATIVO
INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE
LIGURIA
VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025



Caso clinico

Uomo 75 anni
Ex forte fumatore

Anamnesi remota: Sindrome extrapiramidale, BPCO, Displipidemia, Cardiopatia ischemica conica sottoposta a rivascolarizzazione(2016(i)),portatore di PM bicamerale per BAV III° grado, Insufficienza renale cronica II stadio, pregresso TIA.

Terapia domiciliare: Pantoprazolo 40 mg, Clopidogrel 75 mg, Allopurinolo 300 mg, Umeclidinio bromuro inalatore, Atorvastatina 40 mg.

Anamnesi prossima:

ricoverato in U.O. Medicina per episodi lipotimici con frequenza mensile nell'ultimo anno.

Esame obiettivo:

Pz vigile, orientato e collaborante
Buon compenso emodinamico
Esame Neurologico: nella norma
PA140/85; FC 76 m/R; Sat.Hb.: 95% (a.a.)

Ematochimici

Hb: 11,2 gr/dl
Creatinina 1,5 mg/dl
Glicemia: 90 mg/dl
Indici di flogosi spenti

Rx Torace: non lesioni p.p. in atto; PM con elettrodi in sede

Caso clinico: valutazione cardiovascolare

ECG: Ritmo sinusale, BBDx, FC 75 bpm;

Ecocardiografia:

Aorta tricuspidale con normale apertura sistolica e lieve insufficienza, Atrio sx non dilatato, Ventricolo Dx non dilatato, normale funzione contrattile; PAPs normale, funzione sistolica conservata (FE 55%), pressioni di riempimento ventricolare non aumentate, vena cava inferiore non dilatata, lieve insufficienza mitralica;

Interrogazione PM:

RS, frequenza 65 bpm, BBDx . Soglia sensing, impedenze stabili, non PM dipendente, batteria OK;

Ecocolor TSA:

Asse succlavio carotideo pervio bilateralmente, a dx placca iperecogena a superficie liscia a livello della biforcazione carotidea e del 1° tratto della carotide interna con stenosi del 30%, a sx ispessimento parietale a livello della biforcazione carotidea, arterie vertebrali pervie.

TILT Test:

Valori prima dell'esecuzione del test: PA 120/80; FC 75 m/R

Al 3° minuto: calo pressorio e aumento della frequenza cardiaca (PA 90/60 mmHg; FC 85 m/R)

Caso clinico: valutazione neurologica

Valutazione neurologica iniziale

TAC Encefalo: quadro diffuso di sofferenza cronica della sostanza bianca periventricolare e delle corone radiate con multipli corrispettivi lacunari in sede nucleo capsulare e cerebellare emisferica postero inferiore sx.

1° Consulenza neurologica: Alla Tc encefalo grave quadro di atrofia corticale; all'esame neurologico in assenza di deficit focali si registra un aumento del tono vascolare con troclea; atteggiamento in estensione del tronco, retropulsione messo in piedi, modesta incontinenza urinaria. Quadro radiologico con prevalenza degli aspetti degenerativi. Non ritengo di proseguire con ulteriori accertamenti.

Al 6° giorno di ricovero

mentre era seduto episodio di perdita di coscienza con clonie e stato confusionale post-criticum; regredito dopo terapia medica (valium).

Tc encefalo: quadro invariato rispetto al precedente; non lesioni riferibili ad acuzie in atto

EEG: tracciato con alterazioni elettriche lente diffuse di grado moderato.

2° consulenza neurologica: indicato iniziare terapia anticonvulsivante (Levitiracetam 500 mg ½ c alla sera).

Caso clinico

Sindrome

extrapiramidale

Pregresso TIA

Recente crisi epilettica

Non stenosi carotidea
significativa

Ipotensione ortostatica

Fenomeni lipotimici

Non scompenso
cardiaco

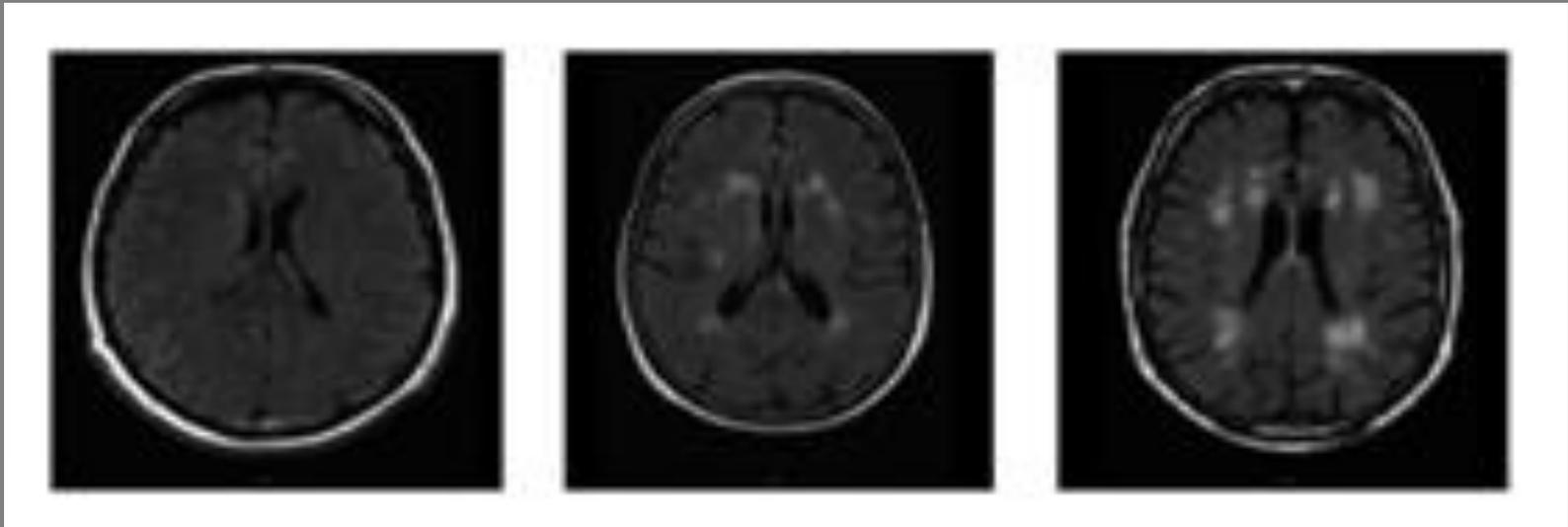
Incontinenza urinaria

Tc encefalo: atrofia
corticale

Sospetta Atrofia
Multisistemica



RMN Encefalo: moderata dilatazione del sistema ventricolare sopra e sottotentoriale secondaria ad atrofia parenchimale, spazi aracnoidei allargati, moderata atrofia del tronco e dei peduncoli cerebrali medi, il cervelletto si presenta lievemente atrofico, ipertensità cruciforme del Ponte, atrofia del putamen con ipotensità della porzione interna, non lesioni focali, non evidenza di infarti o emorragie, non significative aree di leucoencefalopatia vascolare



Al 15° giorno il paziente è stato dimesso di messo con la seguente diagnosi: **ipotensione ortostatica** in verosimile **atrofia multisistemica**; epilessia, cardiopatia ischemica cronica.

Ipotensione ortostatica

La prevalenza è <5% sotto i 50 anni e raggiunge il 20% sopra i 70 anni.

Classificazione in base al timing

a) Ipotensione ortostatica classica

- un calo > 20 mmHg della PAS e 10 mmHg della PAD
- Insorge entro 3 minuti dal passaggio in ortostatismo.

Correlata a disfunzione del sistema nervoso autonomo o a ipovolemia.

b) Ipotensione ortostatica iniziale

- un calo > 40 mm Hg della PAS e > 20 mmHg della PAD
- si verifica entro 15-30 secondi dall'assunzione della posizione eretta.

più comune nei giovani, può anche essere osservata nei pazienti più anziani, in particolare causata da disidratazione e ipovolemia o quando trattati con farmaci antipertensivi.

c) Ipotensione ortostatica ritardata

- un calo > a 20 mmHg della PAS o > 10 mmHg della PAD (30/15mmHg nei soggetti ipertesi)
- Si verifica tra 3 e 45 minuti dal test di inclinazione in posizione eretta o verticale.

E' una forma più lieve di disfunzione autonoma che precede l'ipotensione ortostatica classica e si presenta in età più giovane, negli anziani correlata a ipotensione cronica.

- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope, and the postural tachycardia syndrome. *Clinical Autonomic Research*. 2011;21(2):69–72.
- American Autonomic Society and European Federation of Autonomic Societies. Consensus on the definition of orthostatic hypotension, delayed orthostatic hypotension, and initial orthostatic hypotension. *Clinical Autonomic Research*. 2022;32(1):5–8 A.
- Fedorowski, F. Ricci et al. Orthostatic Hypotension: Management of a Complex, But Common, Medical Problem. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022;15

Ipotensione ortostatica: fisiopatologia

Fisiologicamente quando una persona si alza:

Per gravità si verifica un accumulo di sangue negli arti inferiori e nell'addome

- Riduzione del ritorno venoso
- Ridotta gittata cardiaca
- Stimolazione sistema nervoso simpatico: Vasocostrizione periferica e aumento della frequenza cardiaca

Nel contesto dell'ipotensione ortostatica vi è Incapacità dell'organismo ad attivare i meccanismi compensatori per mantenere la pressione Arteriosa stabile nel passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo.

Diversi meccanismi responsabili della mancata compensazione:

- Malfunzionamento del sistema Nervoso autonomo (**Disfunzione autonoma**): malattie neurodegenerative (Parkinson, Atrofia Multisistemica, Corpi di lewy), neuropatie periferiche, diabete;
- ridotta vasocostrizione periferica (farmaci);
- Deplezione di volume;
- Insuff. cardiaca, insuff. Renale.

Ipotensione ortostatica: disfunzione autonoma

La funzione autonoma (o funzione del sistema nervoso autonomo) è l'insieme dei meccanismi nervosi che regolano automaticamente funzioni vitali (Pressione arteriosa, Frequenza cardiaca, Respirazione, Sudorazione, Motilità, Temperatura corporea).

La **disfunzione autonoma** causa Incapacità ad attivare i meccanismi compensatori per mantenere la pressione Arteriosa stabile nel passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo.

Valutazione della funzione autonoma

1. Test ortostatico (Tilt test o test di Schellong)

È il più usato per diagnosticare l'ipotensione ortostatica. Si misura la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca prima e dopo il passaggio dalla posizione supina a quella eretta

2. Valutazione della variabilità della frequenza cardiaca (HRV)

Analizza le oscillazioni fisiologiche dell'intervallo tra i battiti cardiaci, indice dell'equilibrio tra sistema simpatico e parasimpatico. Una HRV ridotta indica compromissione del controllo autonomo.

3. Test dei riflessi cardiovascolari (batteria di Ewing) Include diverse prove:

Manovra di Valsalva: espirazione forzata contro glottide chiusa;

Deep breathing test: si analizza la variazione della frequenza cardiaca durante la respirazione profonda;

Test di Handgrip isometrico: stringere un dinamometro per 1–2 minuti → aumento atteso della pressione diastolica.

Ipotensione Ortostatica: Classificazione fisiopatologica

Ipotensione ortostatica (OH) neurogena

dovuta principalmente a disturbi neurodegenerativi centrali (atrofia multisistemica, morbo di Parkinson o demenza a corpi di Lewy) o secondaria alla disfunzione autonoma periferica (insufficienza autonoma pura o neuropatie periferiche come quelle osservate nei pazienti diabetici)

L'OH neurogena è caratterizzata dalla compromissione del tono vascolare sistemico

Ipotensione ortostatica (OH) cardiogena

caratterizzata da una bassa gittata cardiaca, è dovuta a condizioni che influenzano il precarico (perdita di volume, accumulo venoso, rigidità ventricolare sinistra, ipertensione polmonare), il postcarico (ipertensione), la contrattilità (disfunzione ventricolare sinistra, amiloidosi) e/o la cronotropia.

Ipotensione Ortostatica (OH) mista

condizioni caratterizzate da bassa resistenza vascolare sistemica e bassa gittata cardiaca. Patologie che possono interessare sia il sistema nervoso autonomo che sistema cardiovascolare, compromettendo i meccanismi emodinamici ortostatici e quelli neuroendocrini compensatori

<u>OH Neurogena</u>	<u>OH Cardiogena</u>	<u>OH Mista</u>
Disordini Autonomici Degenertivi primitivi <ul style="list-style-type: none"> • Malattia parknson • Demenza Corpi di Lewy • Insufficienza Autonoma Pura • Atrofia Multisistemica 	Insufficienza cardiaca	Diabete
	Ipertensione	Insufficienza renale
Disordini Autonomici Periferici <ul style="list-style-type: none"> • Neuropatie immunomediate • Disautonomia familiare ereditaria • Neuropatie infiammatorie • Neuropatia amiloidea • Deficit Vit. B12 • Infezioni • Tossicità 	Deplezione volume <ul style="list-style-type: none"> • Disidratazione • Emorragie • Ridotta assunzione liquidi 	Amiloidosi
		Malattie autoimmuni
		Sindromi paraneoplastiche
		Invecchiamento
	Miocardipatia amiloidea	Iatrogena

L'OH neurogena può essere diagnosticata accuratamente misurando il rapporto tra l'aumento della frequenza cardiaca e la caduta della pressione sistolica ($\Delta HR/\Delta SBP$) dopo **3 minuti in posizione eretta**

Un rapporto $\Delta HR/\Delta SBP < 0,5$ bpm/mmHg indica una diagnosi di OH neurogena

Ipotensione ortostatica: Classificazione dei pazienti

I sintomi più comuni includono vertigini, affaticamento e sincope; non sempre correlati alla gravità dell'ipotesione

Classe I: pazienti in genere sono **asintomatici**; saltuariamente modesti sintomi.

Classe II: i sintomi si verificano settimanalmente o mensilmente, con **limitazioni complessive da lievi a moderate della vita quotidiana**.

Classe III: sintomi più gravi e frequenti con **marcata limitazione delle attività quotidiane**.

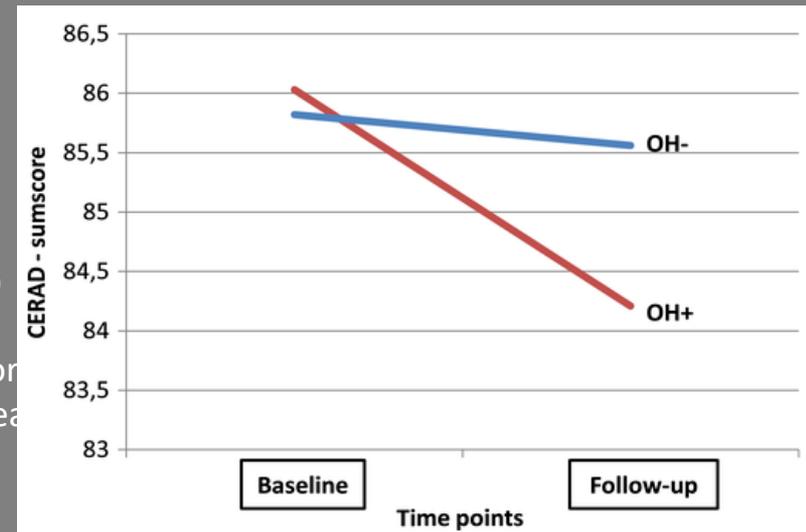
Classe IV: i **sintomi gravi persistono quotidianamente**.

A. Fedorowski, F. Ricci et al. Orthostatic Hypotension: Management of a Complex, But Common, Medical Problem. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2022;15

L' OH grave e l'OH clinicamente manifesta sono associate a un peggioramento delle funzioni cognitive.

Studio su 459 pz (test di Schellong, RM, CERAD test: Follow up: 6 anni)

M. Zimmermann, I. Wurster, et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for longitudinal deterioration of cognitive function in the elderly. European Journal of Neurology Volume 27, Issue 1 Jan 2020



Ipotensione ortostatica: terapia

Interventi Non Farmacologici (Prima linea)

- Educazione del paziente sui sintomi e sulle misure di sicurezza (alzarsi lentamente, elevazione del capo del letto);
- Raccomandazioni per l'idratazione e l'uso di indumenti compressivi (usare calze compressive graduati);
- Fisici e manovre di contropressione possono alleviare i sintomi (contrazioni isometriche degli arti inferiori (counter-maneuvers)).

Interventi farmacologici

raccomandati nelle classi III e IV quando le misure non farmacologiche non sono sufficienti,

Farmaci approvati sono:

- **Midodrina** (alfa-agonista periferico);
- **Fludrocortisone** (puo' aumentare il volume intravascolare);
- **Droxidopa**;

Scelta basata su comorbidità

Monitorare rischio di ipertensione supina; adattare dosaggi e schema (es. evitare dose serale alta)

Atrofia multisistemica

Un tempo conosciuta come *Sindrome di Shy-Drager*

Malattia rara, età adulta; di solito sporadica; descritti alcuni casi famigliari; eziologia non nota

L'atrofia multisistemica è una malattia neurodegenerativa ad andamento progressivo che causa disfunzioni piramidali, cerebellari e autonome;

è caratterizzata da **una marcata disfunzione autonoma**

Esiste una forma tipo cerebellare (MSA-c) prevalente nell'emisfero orientale e una tipo Parkinsoniana (MSA-p) prevalente nell'emisfero occidentale

caratterizzata **accumulo di aggregati di α -sinucleina nell'oligodendroglia** e dalla **neurodegenerazione di strutture nigrostriatali e olivo-ponto-cerebellari**

La sintomatologia è caratterizzata da ipotensione ortostatica, ritenzione urinaria, stipsi, atassia, parkinsonismo e instabilità posturale; ridotta risposta alla levo-dopa

La diagnosi si basa sui reperti clinici ed è supportata da test come l'imaging.

La terapia è sintomatica (p. es., l'ipotensione ortostatica viene trattata con espansione del volume plasmatico, indumenti compressivi e farmaci vasocostrittori).

Conclusioni

- L'ipotensione ortostatica è una condizione multifattoriale, con implicazioni multidisciplinari.
- Nei pazienti anziani con comorbidità di tipo neurologico valutare sempre possibile correlazione con ipotensione ortostatica
- Le linee guida recenti enfatizzano l'importanza della **diagnosi precoce** e **dell'approccio multidisciplinare**.

Anno	Società / Fonte	Ambito principale	Punti chiave
2023	European Society of Hypertension (ESH)	Ipertensione e OH nei soggetti anziani e fragili	Definizione standard (\downarrow PAS ≥ 20 / PAD ≥ 10 mmHg); misurare PA in ortostatismo; attenzione a terapia antipertensiva e rischio di cadute.
2021–2022	EFAS / American Autonomic Society (AAS)	Funzione autonoma e standardizzazione dei test	Classificazione (classica, ritardata, iniziale); uso del tilt test e test autonomici; distinzione neurogena vs non neurogena.
2024	Consensus francese (SFN / SFC / SFGG)	Geriatría e neurologia	Screening sistematico negli anziani; approccio a gradini (non farmacologico \rightarrow farmacologico); attenzione a ipertensione supina.
2024	German Society of Neurology (DGN)	Parkinson e disautonomia	Monitoraggio PA regolare; evitare farmaci peggiorativi; uso di midodrina e fludrocortisone; valutare ipertensione notturna.
2018–2023	European Society of Cardiology (ESC)	Sincope e disturbi autonomici	Tilt test raccomandato per diagnosi; revisione farmaci; riconoscimento della OH come causa frequente di sincope non cardiaca.

*Grazie per l'attenzione
L. Trucco*

