

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

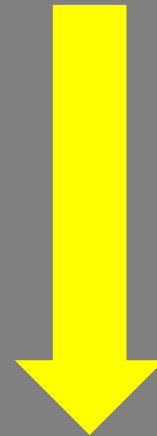
Fenomeni lipotimici

Non scompenso
cardiaco

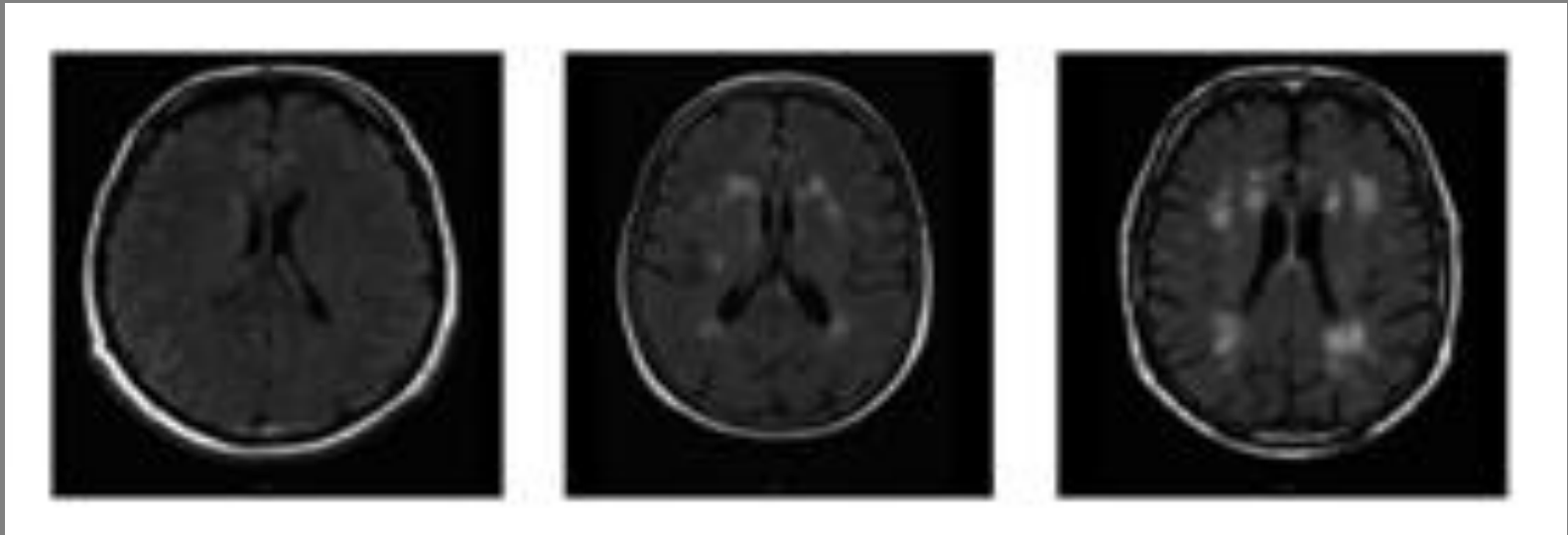
Incontinenza urinaria

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 autonómica

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

Valutazione della funzione autonómica

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

È il più usato per diagnosticare l'ipotenúe 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 autonómico.

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">• Malatttia parknson• Demenza Corpi di Lewy• Insufficienza Autonoma Pura• Atrofia Multisistemica	Insufficienza cardiaca	Diabete
	Ipertensione	Insufficienza renale
	Deplezione volume <ul style="list-style-type: none">• Disidratazione• Emorragie• Ridotta assunzione liquidi	Amiloidosi
		Malattie autoimmuni
Sindromi paraneoplastiche		
Disordini Autonomici Periferici <ul style="list-style-type: none">• Neuropatie immunomediate• Disautonomia famigliare ereditaria• Neuropatie infiammatorie• Neuropatia amiloidea• Deficit Vit. B12• Infezioni• Tossicità	Miocardiopatia 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'ipotensione

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**.

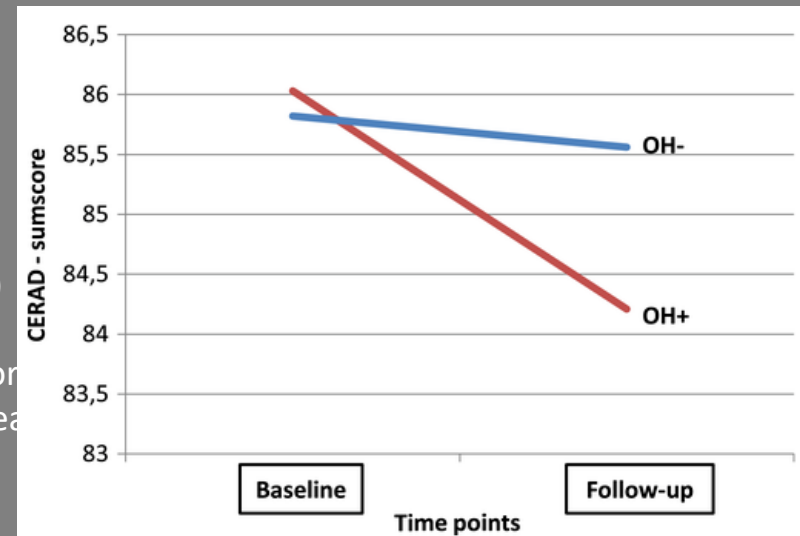
Classe IV: i **sintomi gravi persistono quotidianamente**.

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)	Iperensione 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)	Geriatra 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

