



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa  
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa



**EVENTO FORMATIVO  
INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE  
LIGURIA  
VALLE D'AOSTA**

*Torino, 14 ottobre 2023*



# Ipertensione da displasia fibromuscolare: non solo giovani

*Dott.ssa Maria Ariaudo  
SCD Medicina Interna,  
Cuneo*

# Caso clinico

---

Donna, 57 anni

Inviata nel 2021 per plurimi episodi negli ultimi mesi di **ipertensione non controllata e cefalea**, un accesso in DEA (cefalea di tipo emicranico, PAO 200/130 mmHg, TC cranio negativa per eventi cerebrali acuti)

**Ipertensione arteriosa nota da circa 20 anni**, precedentemente ben controllata in terapia con solo atenololo 100 mg ¼ di co

Familiarità per ipertensione, morte improvvisa (fratello deceduto a 33 anni), padre deceduto a 50 anni per dissecazione aortica, madre infarto intestinale a 68 anni;

Non alcool. Ex tabagismo (1-2 sigarette) fino al 2019. In menopausa da 6 anni.

# Anamnesi

---

- Ipotiroidismo
- Pregressi interventi: appendicectomia (1985) complicata da emorragia postoperatoria con necessità di intervento in laparotomia, 2 parti cesarei, laparotomia esplorativa per occlusione intestinale da briglie aderenziali (2007)
- 2016 ricovero in cardiologia per dolore toracico, comparsa di onde T difasiche V4-V5 associati a movimento degli enzimi cardiaci in corso di crisi ipertensiva. Coronarografia negativa per lesioni coronariche critiche. Ecocardiogramma: EF 65%, aorta anulus 2.5 cm, ascendente 3.5 cm, arco 3.5 cm. In corso di ricovero eseguito screening per ipertensione secondaria comprensivo di EcoDoppler arterie renali, risultato negativo

## Alla visita

---

- EO toraco addominale di norma. Non soffi periombelicali. Non soffi carotidei. Non edemi arti inferiori. Polsi periferici validi, isosfigmici.
- PA clinostatismo 137/87 mmHg Fc 70
- PA ortostatismo 140/105 mmHg Fc 83
- In terapia (da due mesi) con ramipril 5 mg, bisoprololo 5 mg

Indicazioni: dieta iposodica, potenziamento terapia antipertensiva (perindopril/amlodipina 5/5), esecuzione di esami (ematici, ABPM, ecografia addome superiore e ecocardioTT)



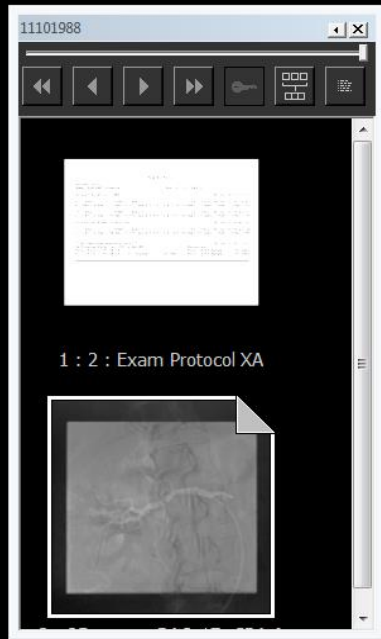
## Agli esami

---

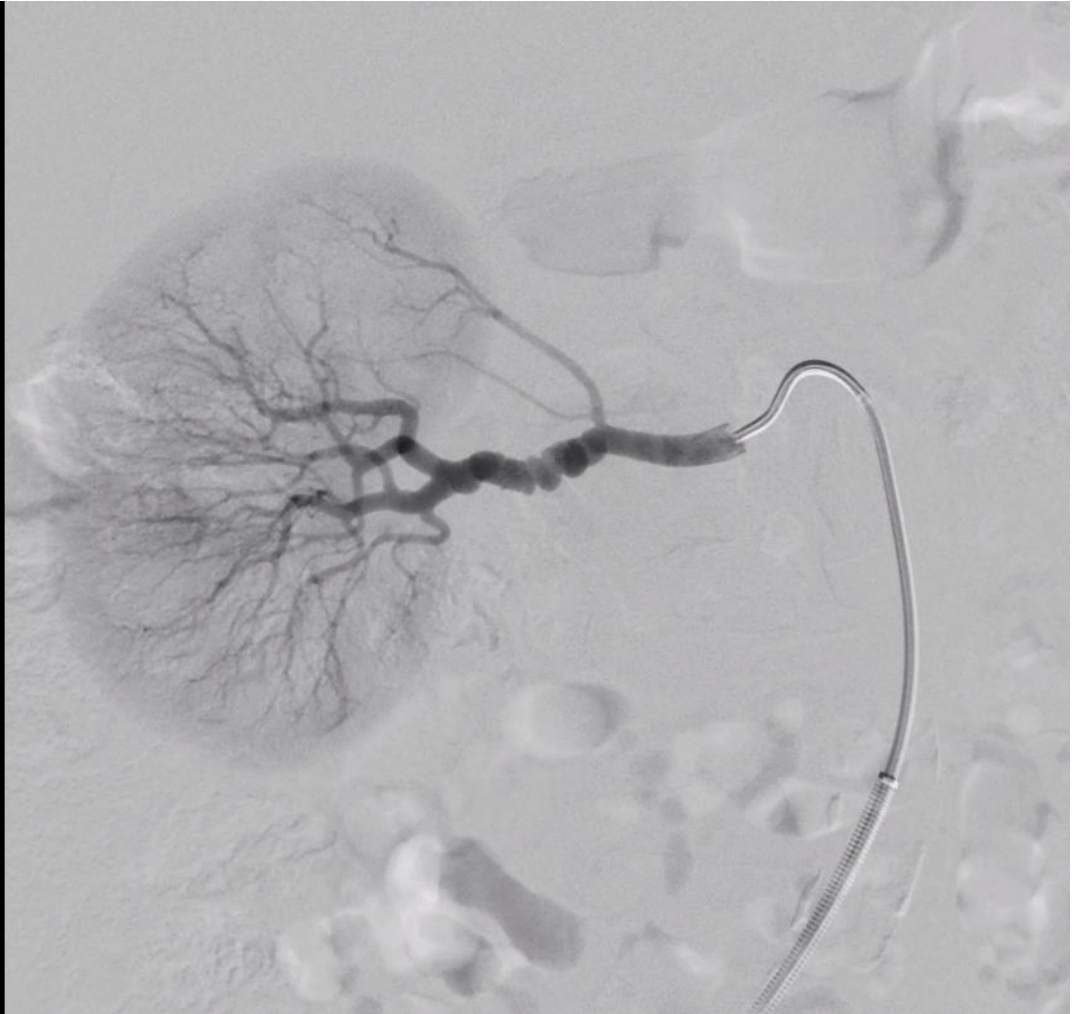
- **AngioTC torace addome:** aorta ascendente 4 cm, 3 cm all'arco. Irregolarità del III distale del tratto comune dell'**arteria renale di dx** con aspetto a **corona di rosario**, possibile espressione di displasia fibromuscolare.
- **Ecodoppler arterie renali:** L'arteria renale destra è regolarmente pervia e presenta, nella suo tratto distale, un'accelerazione di flusso (VPS attuale di 170 cm/sec) compatibile con stenosi di grado medio-severo. Bilateralmente le resistenze arteriolarari intraparenchimali sono regolari
- **Ecodoppler TSA:** a destra tortuosità del tronco anonimo e CC, moderata tortuosità anche della CI (IMT 0,7)
- **RMA intracranica:** esclusi aneurismi e dissecazioni intracraniche

# Arteriografia renale e angioplastica

ACCES#11101988  
264979  
12/05/1965  
057Y  
F



Azienda Ospedaliera Santa Croce  
W 4095 : L 2047



## Follow up

---

Nell'anno successivo **tre ricoveri** in ambito chirurgico per **subocclusione intestinale** in sindrome aderenziale. Residua dolore addominale cronico, per cui viene seguita dal centro di terapia antalgica, trattata diversi cicli di FANS.

**Ecodoppler arterie renali** di controllo a 6 mesi negativo per ristenosi  
Netto miglioramento della cefalea (per numero e durata degli episodi)  
PAO non a target (necessario ritorno ad una triplice terapia antipertensiva)

**All'ultima visita** (ad un anno dalla PTR):

- Ottimo compenso pressorio (PAO out of office 125/75 mmHg in triplice terapia in assenza di ulteriori episodi di ipertensione non controllata)
- Creatininemia 0,75 mg/dl, Sodio 142 mEq/L, K 4,8 mEq/L, esame urine nn
- Indicata prosecuzione follow up con ecodoppler ogni sei mesi ancora per un anno

# Ipertensione da displasia fibromuscolare (FMD)

---

- Avremmo potuto sospettare prima una forma di FMD renale?
- Posto il sospetto di FMD renale quale esame iniziale avremmo dovuto scegliere per escludere o confermare la diagnosi?
- In base all'età della nostra paziente quali manifestazioni della FMD possiamo aspettarci?
- In base alle caratteristiche della nostra paziente era indicata una PTRR?
- Essendo la FMD una patologia cronica dobbiamo indicare a distanza di tempo alla nostra paziente la ripetizione di studi radiologici estesi?

Quando sospettare la FMD

Come ricercare la FMD

Età e fenotipi

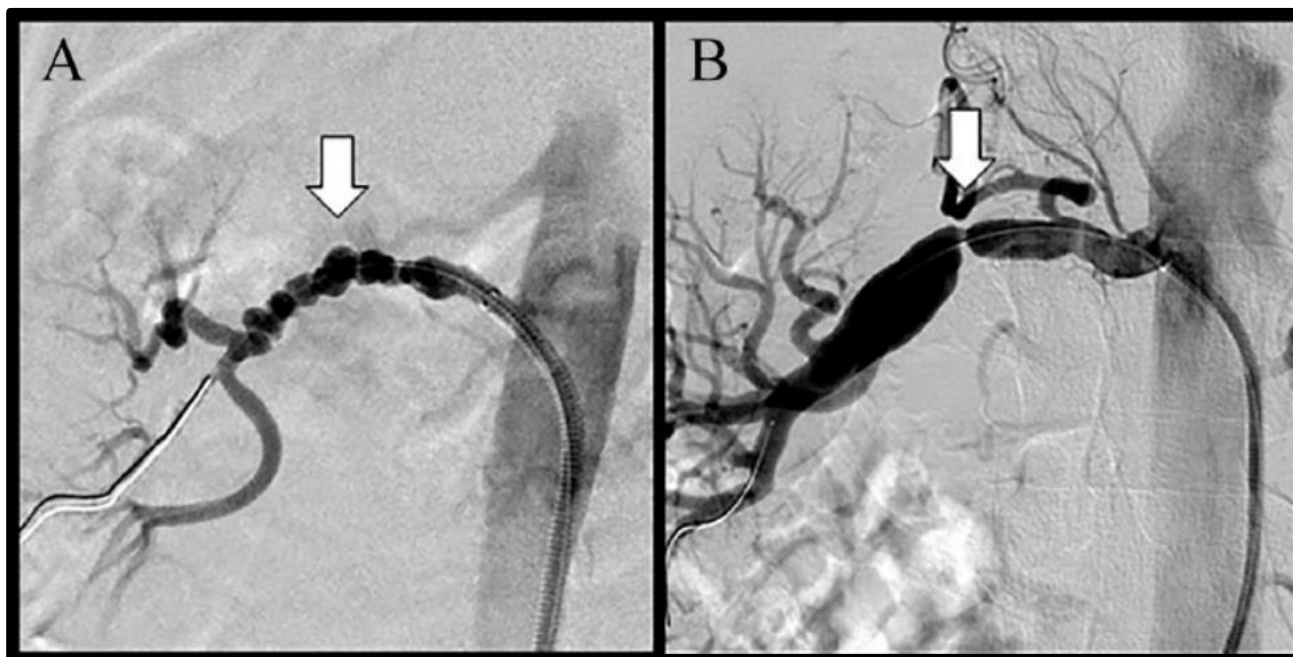
Età e terapia

Follow up



## Ipertensione da displasia fibromuscolare

La displasia fibromuscolare è una patologia idiopatica, **segmentaria**, non aterosclerotica e non infiammatoria, che colpisce la componente muscolare della **parete arteriosa** determinando lo sviluppo di **stenosi** in arterie di piccolo e medio calibro



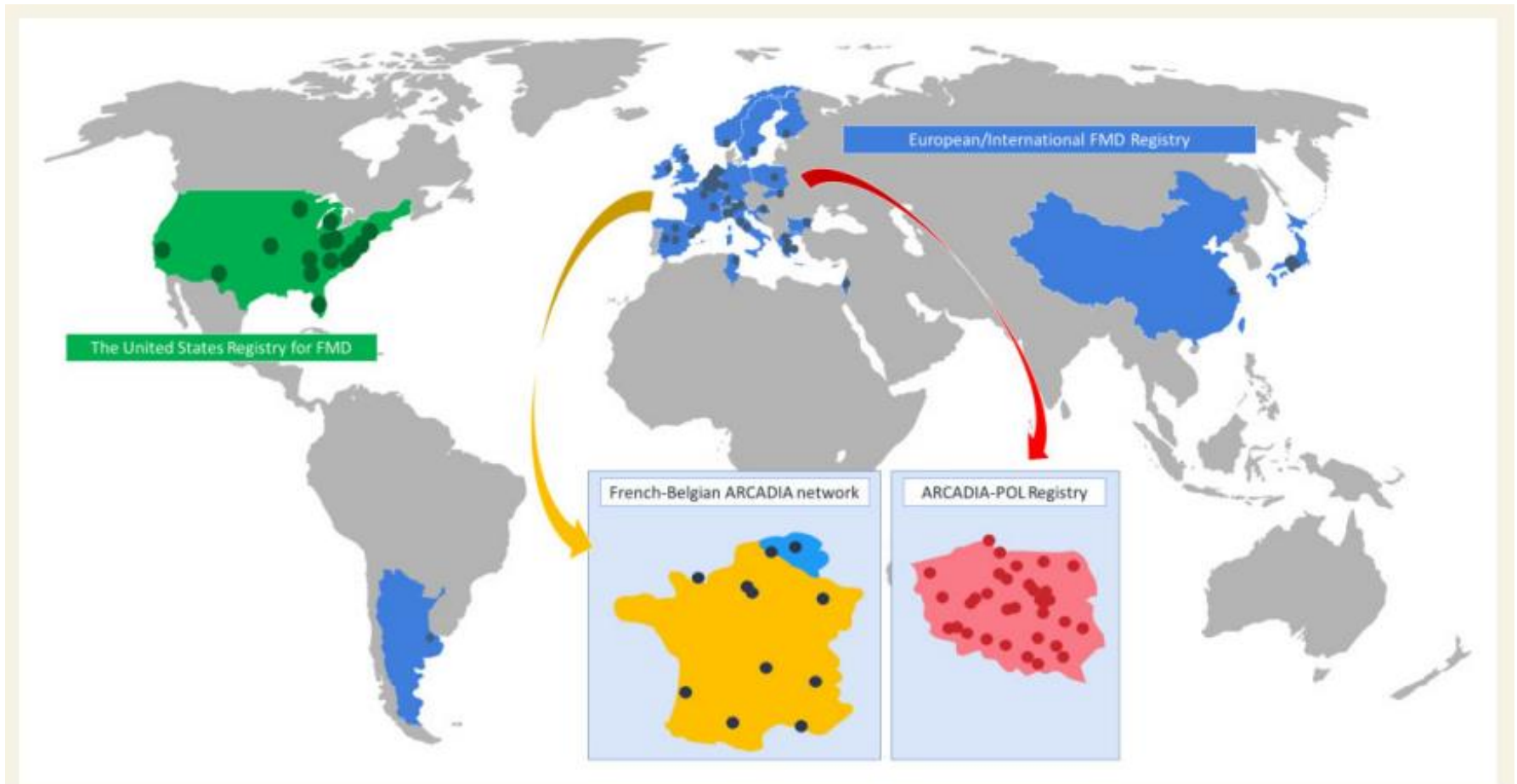
# Hypertension da displasia fibromuscolare

**Table 24** Resistant hypertension characteristics, secondary causes, and contributing factors (adapted from reference<sup>385</sup>)

Characteristics of patients with resistant hypertension	Causes of secondary resistant hypertension	Drugs and substances that may cause raised BP
<p><b>Demographics</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Older age (especially &gt;75 years)</li> <li>● Obesity</li> <li>● More common in black people</li> <li>● Excess dietary sodium intake</li> <li>● High baseline BP and chronicity of uncontrolled hypertension</li> </ul>	<p><b>More common causes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Primary hyperaldosteronism</li> <li>● Atherosclerotic renovascular disease</li> <li>● Sleep apnoea</li> <li>● CKD</li> </ul>	<p><b>Prescribed drugs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Oral contraceptives</li> <li>● Sympathomimetic agents (e.g. decongestants in proprietary cold remedies)</li> <li>● Non-steroidal anti-inflammatory drugs</li> <li>● Cyclosporin</li> <li>● Erythropoietin</li> <li>● Steroids (e.g. prednisolone and hydrocortisone)</li> <li>● Some cancer therapies</li> </ul>
<p><b>Concomitant disease</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● HMOD: LVH and/or CKD</li> <li>● Diabetes</li> <li>● Atherosclerotic vascular disease</li> <li>● Aortic stiffening and isolated systolic hypertension</li> </ul>	<p><b>Uncommon causes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pheochromocytoma</li> <li>● Fibromuscular dysplasia</li> <li>● Aortic coarctation</li> <li>● Cushing's disease</li> <li>● Hyperparathyroidism</li> </ul>	<p><b>Non-prescription drugs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Recreational drugs (e.g. cocaine, amphetamines, and anabolic steroids)</li> <li>● Excessive liquorice ingestion</li> <li>● Herbal remedies (e.g. ephedra and ma huang)</li> </ul>

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; HMOD = hypertension-mediated organ damage; LVH = left ventricular hypertrophy.

# Ipertensione da displasia fibromuscolare



**Figure 2** National and international registries evaluating patients with FMD: The United States Registry for FMD (green), The French-Belgian ARCADIA network (orange/blue), Polish ARCADIA-POL Registry (red), and the European/International FMD Registry (blue).

# Hypertension da displasia fibromuscolare

**Table 2** Comparison of selected data from the US, French (ARCADIA), European/International FMD registries and ARCADIA-POL study

Registry	US Registry for FMD (USA) <sup>1</sup>	European/International Registry <sup>3</sup>	ARCADIA (France, Belgium) <sup>4</sup>	ARCADIA-POL (Poland) <sup>5</sup>
Number of patients analysed, <i>n</i>	1885	1022	469	232
No. of centres evaluating patients	13	46	16	1 <sup>a</sup>
Women (%)	95	82	84	83
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26	25	24	25
Family history of FMD (%)	5.4	3.0	2.4	2.6
Age at diagnosis of FMD (years)	53	46	53	43
Hypertension (%)	67	86	77	91
Office blood pressure (mmHg)	132/75	140/85	139/83	134/83
Age at hypertension diagnosis (years)	45	37	No data	36
Multifocal FMD (%)	95 <sup>c</sup>	72	92	82
Multivessel FMD (%)	55.1	57.4	48.0	30.2
FMD lesions distribution				
Renal (%) <sup>b</sup>	66	91	79	88
Cerebrovascular (including extracranial) (%) <sup>b</sup>	80	63	50	25
Mesenteric (%) <sup>b</sup>	15	21	17	14
Lower extremity (%) <sup>b</sup>	45	31	15	10
FMD-associated vascular complications				
Dissections (%)	28	6	16	13
Aneurysms (%)	23	22	26	31

# Quando sospettare l'ipertensione da FMD

---

- Ipertensione arteriosa in soggetti di **età inferiore ai 30 anni**, in particolare se **donne**
- Ipertensione arteriosa **maligna o grado III** (> 180/110 mmHg)
- Ipertensione arteriosa **resistente**
- Ipertensione arteriosa con presenza di **asimmetria dimensione renale**
- Presenza di **soffi addominali** in assenza di patologia aterosclerotica o fattori di rischio per aterosclerosi
- Sospetta **dissezione** dell'arteria renale o infarto renale acuto
- Presenza di lesioni fibrodisplastiche in altri territori vascolari

# Quando sospettare l'ipertensione da FMD

**Prevalence:**  
**<1 to 6%<sup>a</sup>**

**Suggestive symptoms,  
signs and findings**

Early-onset/ severe hypertension  
Migraine  
Pulsatile tinnitus

**1st choice screening test<sup>b</sup>**

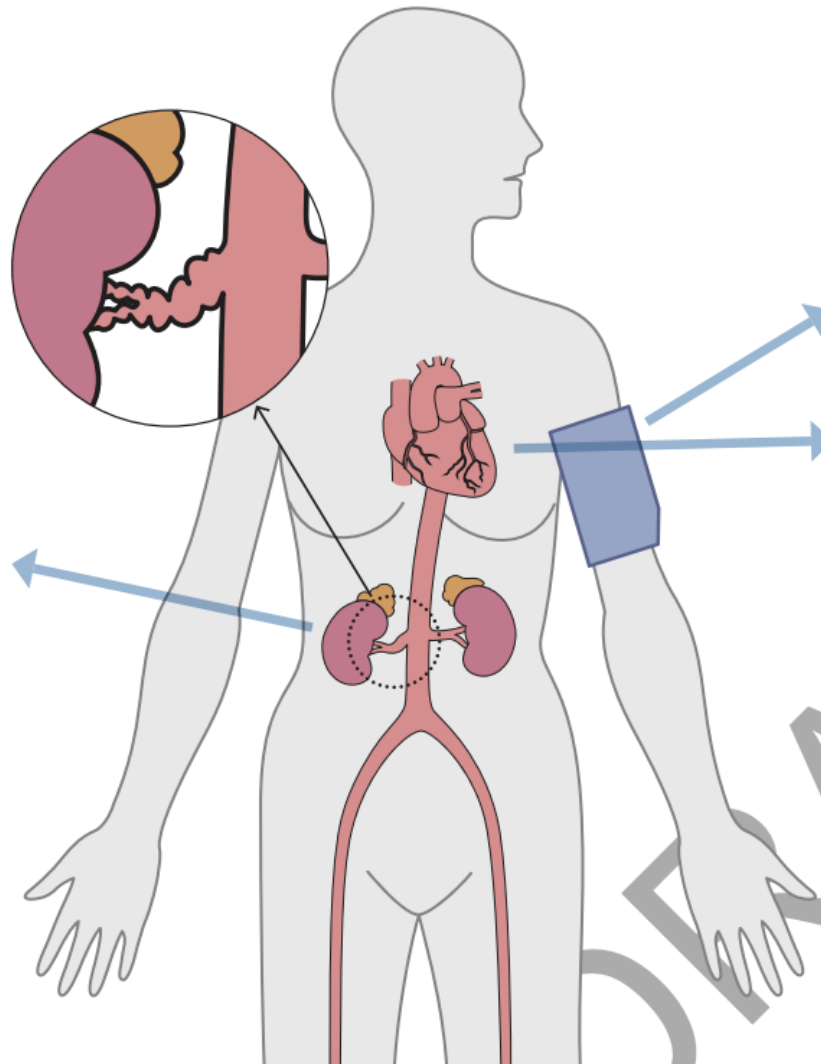
Renal artery duplex ultrasound;  
otherwise CT or MR-angiography

**Treatment**

Antihypertensive treatment  
Angioplasty without stenting<sup>c,d</sup>

**Follow-up**

- Whole body CT- or MR-angiography at diagnosis<sup>e</sup>
- Indefinite follow-up



**Cardiovascular  
phenotype**

24h ABPM – early onset or resistant hypertension

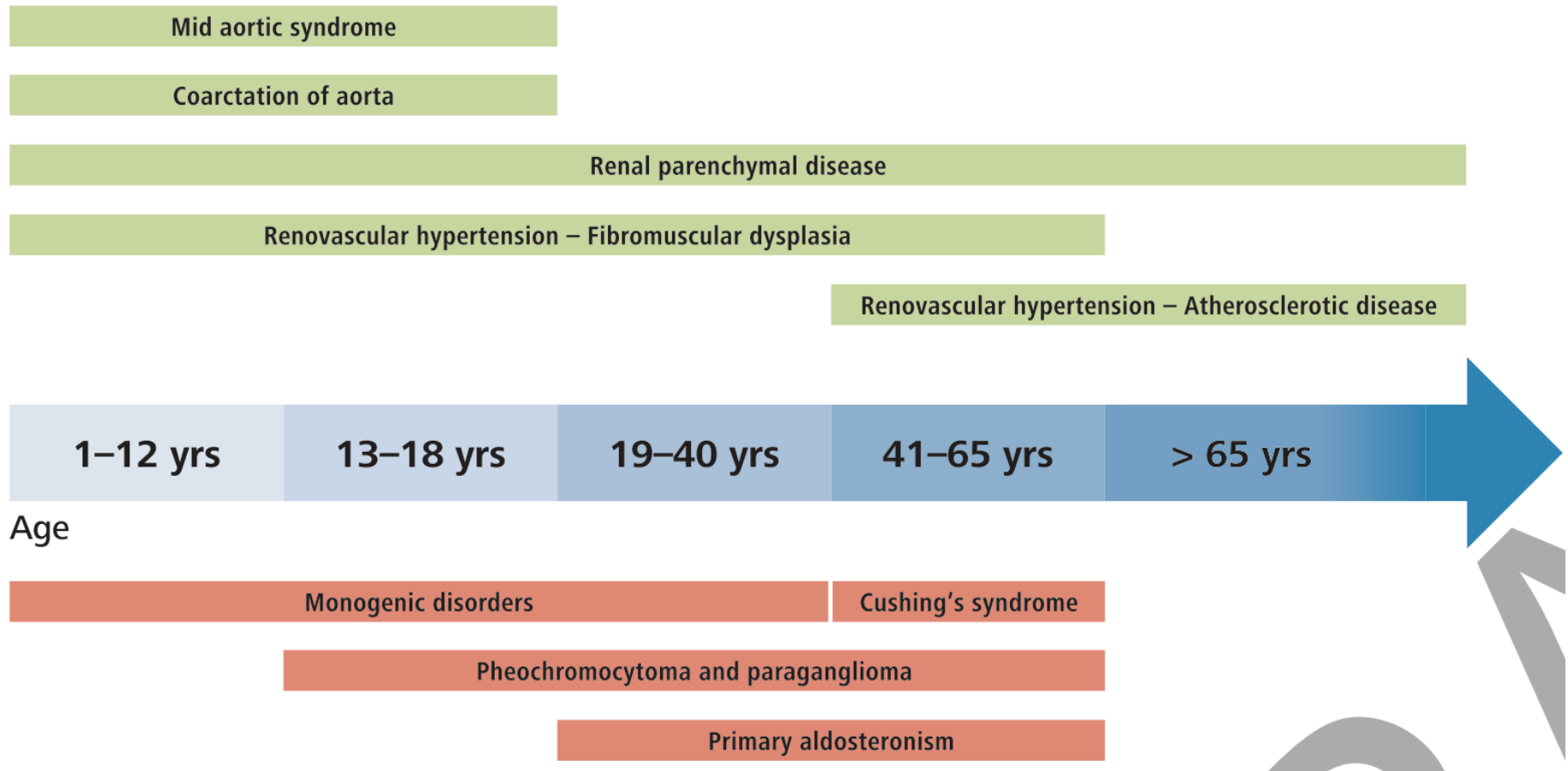
Frequent in patients with Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD)

May affect all medium sized arteries (most frequent: renal and cervical arteries)

Often associated with arterial dissections and aneurysms

**Cardiovascular phenotype:**  
From asymptomatic to resistant hypertension, stroke, renal, mesenteric or myocardial infarction

# Quando sospettare l'ipertensione da FMD





## Come ricercare l'ipertensione da FMD

---

**CONSENSUS POINT: For patients with suspected renal artery FMD, CTA is the initial imaging modality of choice. Contrast-enhanced MRA is an alternative to CTA when CTA is contraindicated. Duplex ultrasound may be used as the first diagnostic procedure for renal FMD only in specialized centers with extensive expertise in duplex ultrasound for FMD.**



# Come ricercare l'ipertensione da FMD

**Prevalence:**  
**<1 to 6%<sup>a</sup>**

**Suggestive symptoms, signs and findings**

Early-onset/ severe hypertension  
Migraine  
Pulsatile tinnitus

**1st choice screening test<sup>b</sup>**

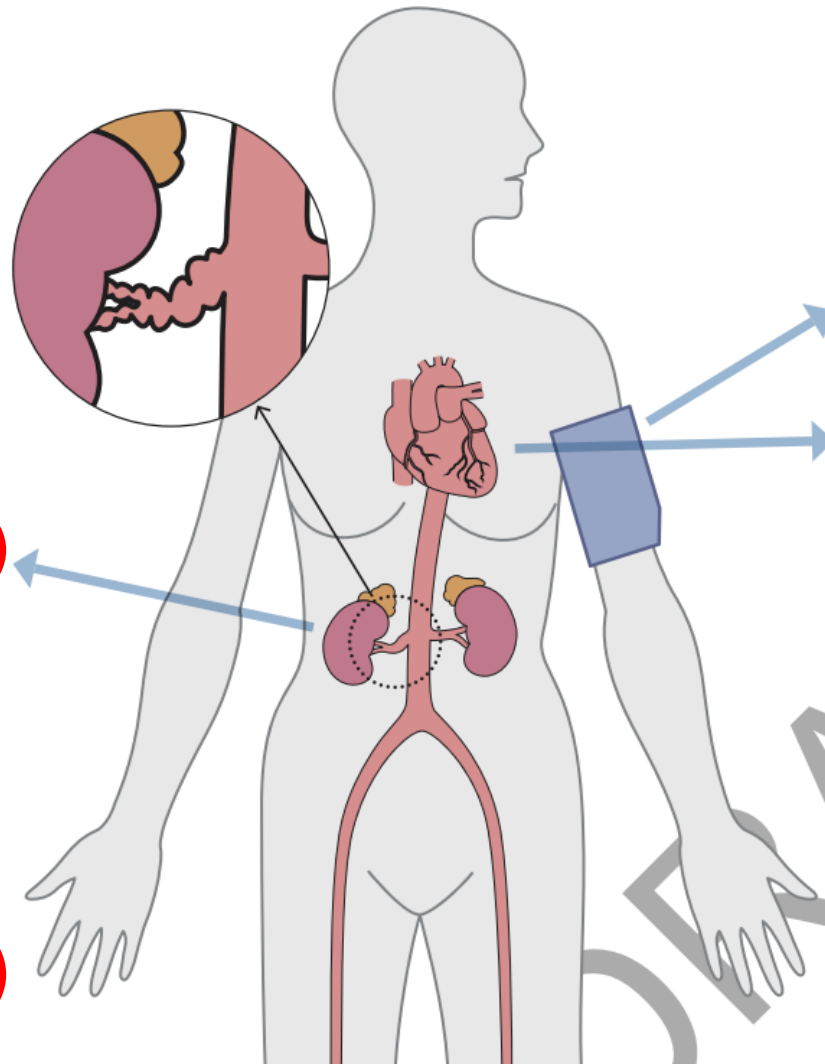
Renal artery duplex ultrasound;  
otherwise CT or MR-angiography

**Treatment**

Antihypertensive treatment  
Angioplasty without stenting<sup>c,d</sup>

**Follow-up**

- Whole body CT- or MR-angiography at diagnosis<sup>e</sup>
- Indefinite follow-up



**Cardiovascular phenotype**

24h ABPM – early onset or resistant hypertension

Frequent in patients with Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD)

May affect all medium sized arteries (most frequent: renal and cervical arteries)

Often associated with arterial dissections and aneurysms

Cardiovascular phenotype:  
From asymptomatic to resistant hypertension, stroke, renal, mesenteric or myocardial infarction

# Età e fenotipi

**Table 3** Main distinctive features of female/male and younger/older patients with FMD

	Women (n = 831)	Men (n = 188)	P value	<65 years (n = 900)	≥65 years (n = 122)	P value
Age at FMD diagnosis (years), mean ± SD	46.5 ± 15.6	42.3 ± 16.5	<b>0.001</b>	42.5 ± 13.8	70.6 ± 4.8	–
Females (%)	–	–	–	726 (80.8)	105 (87.5)	0.09
Hypertension (%)	788/820 (86.3)	154/186 (82.8)	0.36	749/889 (87.1)	90/120 (75.0)	<b>0.001</b>
Age at hypertension diagnosis (years), mean ± SD	37.8 ± 15.1	33.9 ± 15.8	<b>0.02</b>	35.6 ± 14.3	54.9 ± 14.8	<b>0.001</b>
No. of antihypertensive drugs, median (IQR)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.75	2 (1–3)	2 (2–3)	<b>0.02</b>
Current smokers (%)	150/815 (18.4)	43/184 (23.4)	0.15	181/883 (20.5)	12/118 (10.2)	<b>0.01</b>
eGFR CKD-EPI (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ), mean ± SD	90.5 ± 36.2	97.7 ± 51.8	0.08	94.8 ± 40.2	68.6 ± 23.7	<b>&lt;0.001</b>
Headache (%)	148/823 (18.0)	22/187 (11.8)	0.05	155/893 (17.4)	15/120 (12.5)	0.22
Pulsatile tinnitus (%)	74/831 (9.0)	10/187 (5.3)	0.14	76/893 (8.5)	8/120 (6.7)	0.61
Stroke (%)	56/821 (6.8)	23/187 (12.3)	<b>0.02</b>	72/890 (8.1)	8/121 (6.6)	0.69
TIA (%)	27/821 (3.3)	6/187 (3.2)	0.97	26/890 (2.9)	7/121 (5.8)	0.11
Subarachnoid haemorrhage (%)	28/821 (3.4)	2/187 (0.5)	0.14	28/890 (3.2)	2/121 (1.7)	0.57
Multifocal FMD (%)	636/831 (76.5)	101/188 (53.7)	<b>0.001</b>	636/900 (70.7)	104/122 (85.3)	<b>0.002</b>
Multivessel FMD (%)	286/831 (34.4)	63/188 (33.5)	0.88	299/900 (33.2)	51/122 (41.8)	0.08
Coexisting atherosclerotic lesions (%)	143/822 (17.4)	27/187 (14.4)	0.38	132/893 (14.8)	39/119 (32.7)	<b>0.004</b>
At least one aneurysm in any vascular bed (%)	185/830 (22.3)	35/186 (18.8)	0.34	196/897 (21.9)	24/122 (19.7)	0.66
At least one dissection in any vascular bed (%)	30/831 (3.6)	27/187 (14.4)	<b>0.001</b>	52/899 (5.8)	5/122 (4.1)	0.58
At least one vascular bed treated with revascularization (%)	428/831 (51.5)	103/188 (54.8)	0.46	493/900 (54.8)	38/122 (31.2)	<b>0.001</b>
Family history of FMD (%)	26/827 (3.1)	5/187 (2.7)	0.92	25/895 (2.8)	6/122 (4.9)	0.25

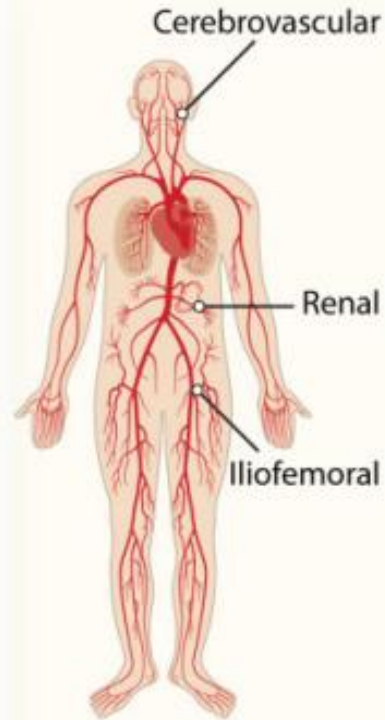
CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FMD, fibromuscular dysplasia.

P values < 0.05 are highlighted in bold.

# Età e fenotipi

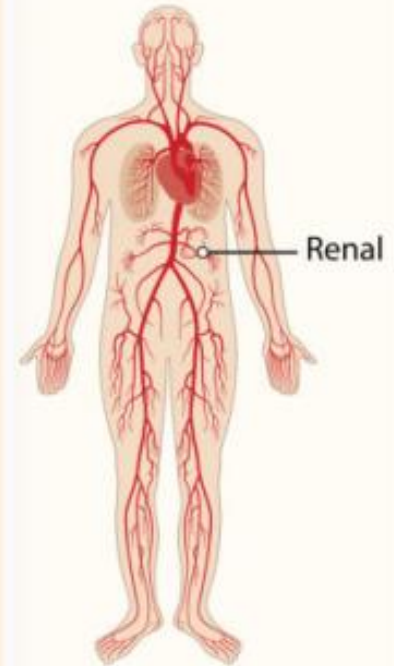
## Multivessel

- Older age
- Multifocal
- Aneurysm / Dissection



## Single-vessel

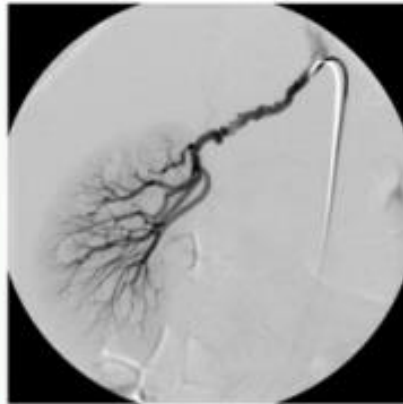
- Younger age
- Focal



# Età e fenotipi

## Multifocal

- Older age
- Female
- Multivessel
- Aneurysm(s)



## Focal

- Younger age
- Male
- Single-vessel



## Dissection

- Older age
- Male
- Multivessel



## Aneurysm

- Multifocal
- Multivessel



# Terapia dell'ipertensione da FMD

---

## ➤ **Terapia medica**

- Antiaggregante
- Terapia antipertensiva (ACE-I/ARBs, betabloccanti)
- Trattamento cefalea e tinnitus pulsatile
- Trattamento dislipidemia, stop fumo

## ➤ **Trattamento endovascolare**

- PTRAs
- Trattamento endovascolare o chirurgico di aneurismi e dissezioni

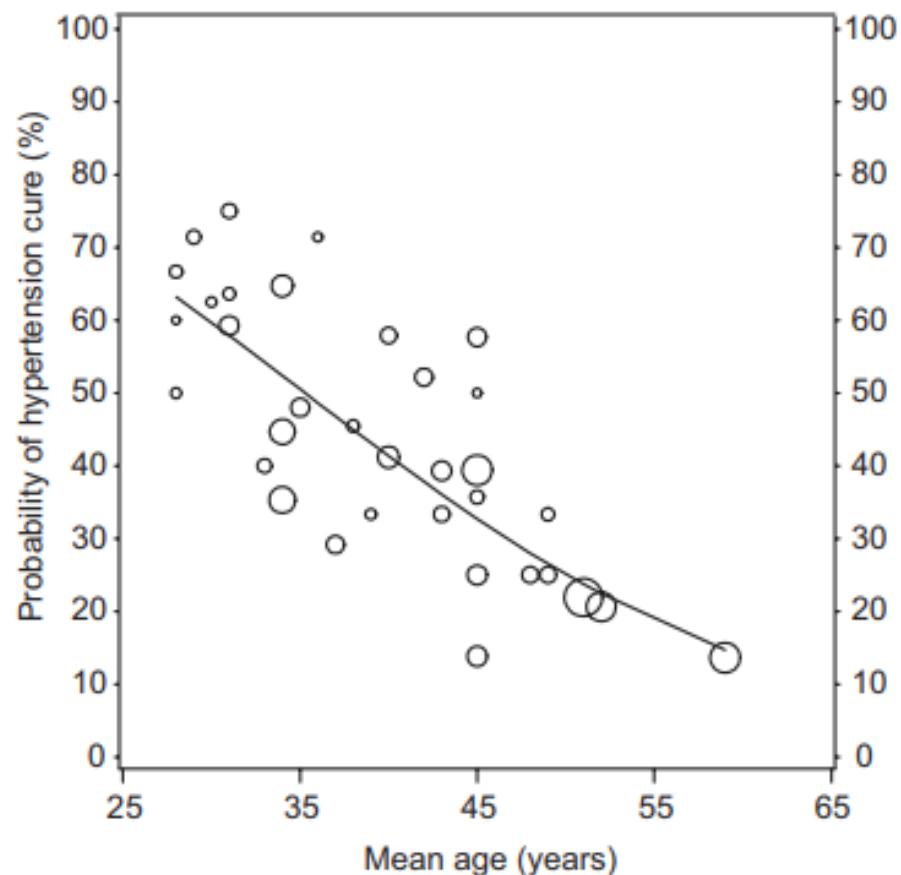
## ➤ **Restrizioni comportamentali**

- Evitare manipolazioni chiropratiche e prolungata estensione del capo, attività potenzialmente traumatiche (es. arti marziali, montagne russe)

# Età e terapia

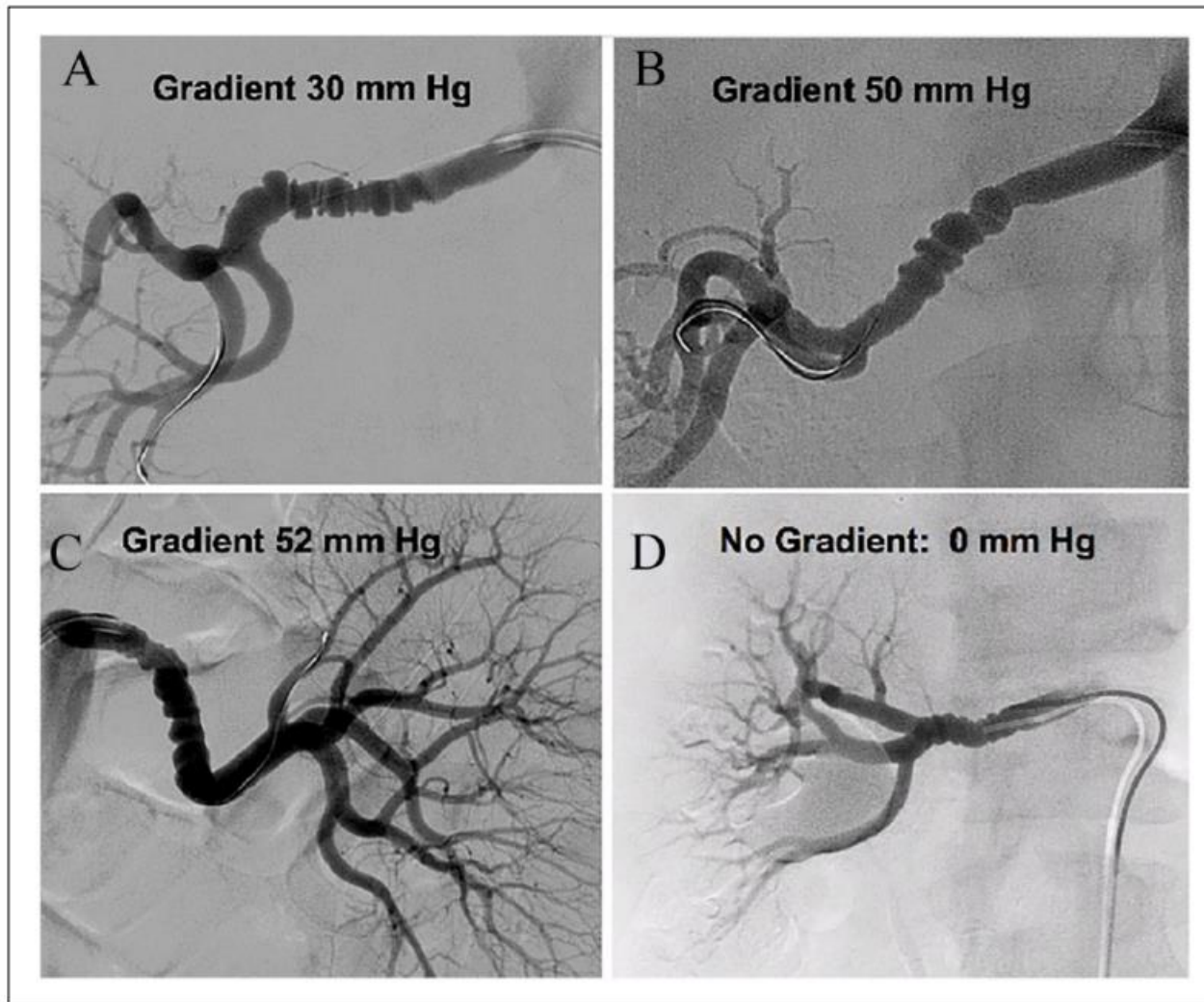
**Table 2. Univariate Meta-Regression Analyses Assessing the Relationship Between Hypertension Cure Rate and Patient or Study Characteristics in Series of FMD Patients Treated by PTRA or Surgery**

Variable	Increase of	Odds Ratio (95% CI)	P
<b>PTRA</b>			
Mean age, y	10	0.48 (0.39 to 0.59)	<0.0001
Mean systolic BP, mm Hg	25	0.75 (0.35 to 1.59)	0.46
Mean diastolic BP, mm Hg	25	1.81 (0.95 to 3.47)	0.09
Mean No. of antihypertensive drugs	1	0.57 (0.24 to 1.39)	0.24
Mean duration of hypertension, y	5	0.39 (0.23 to 0.67)	0.005
Mean follow-up, mo	6	1.00 (0.99 to 1.01)	0.97
Publication year	10	0.62 (0.45 to 0.85)	0.004
<b>Surgery</b>			
Mean age, y	10	0.84 (0.58 to 1.23)	0.39
Mean follow-up, mo	6	0.97 (0.91 to 1.03)	0.36
Publication year	10	0.81 (0.62 to 1.07)	0.15





# Età e terapia



## Follow up

---

- **Follow up almeno annuale** dopo la valutazione iniziale durante il quale andare a valutare sintomi e segni clinici associati a FMD oltre al controllo della pressione arteriosa.
- Ecodoppler delle arterie renali
- Post PTRA è indicata una sorveglianza ogni 6 mesi per due anni ed a seguire annualmente



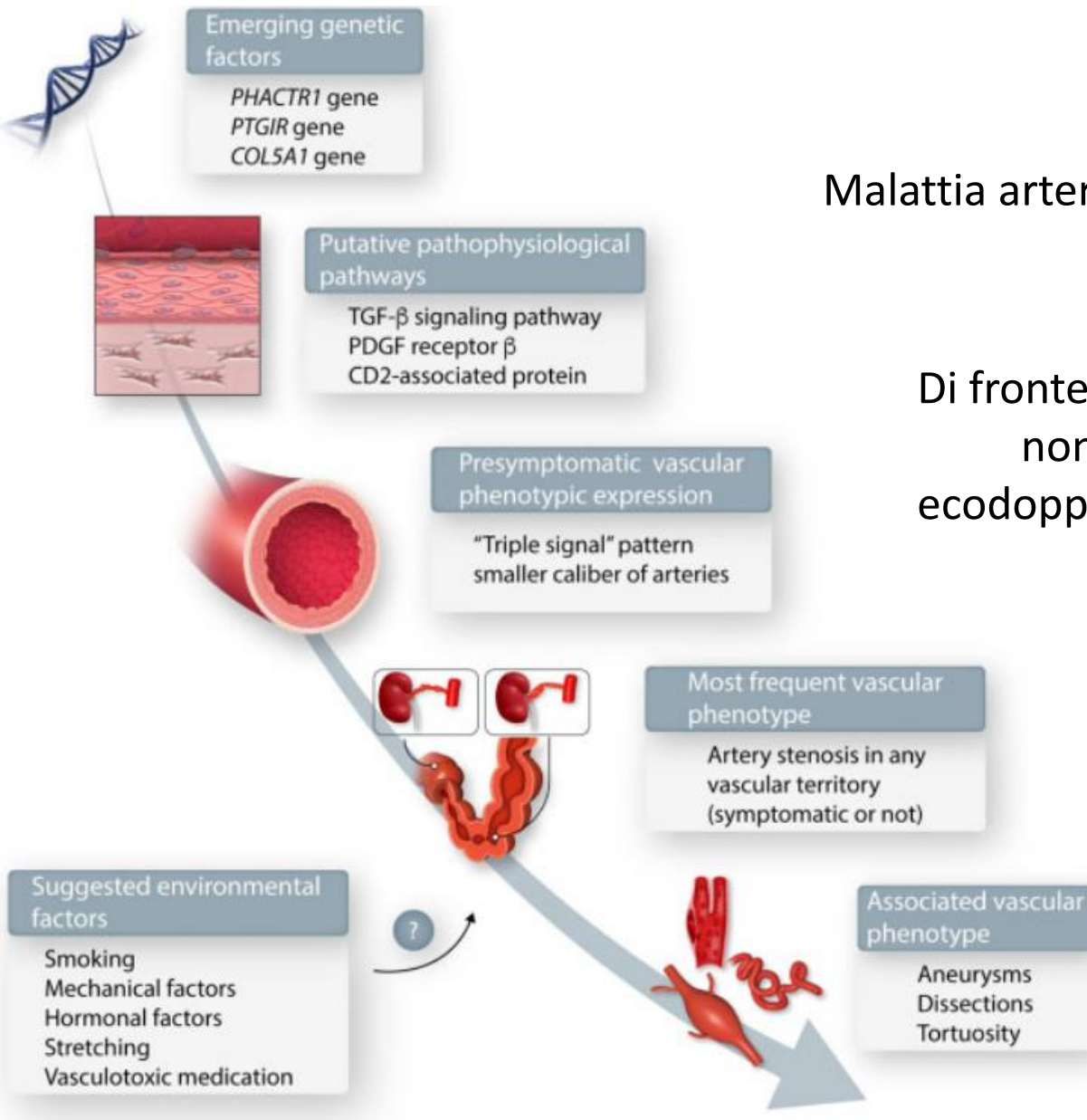
# Take home message

Malattia arteriosa sistemica dalle multiformi manifestazioni cliniche

Di fronte ad un fondato sospetto clinico non possiamo accontentarci di un ecodoppler delle arterie renali negativo

I pazienti da indirizzare all'angioplastica devono essere selezionati con cura

Restano numerosi fronti di ricerca aperti





Grazie per l'attenzione