



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



EVENTO FORMATIVO
INTERREGIONALE SIIA
PIEMONTE
LIGURIA
VALLE D'AOSTA

Torino, 12 ottobre 2024



Terapia dell'ipertensione nel paziente di origine africana

Alessandro Domenico Quercia

MD, PhD

Nefrologia e Dialisi

ASLCN1

Segretario GdP AKI e Terapie Extracorporee
in Area critica

Società Italiana Nefrologia



A.S.L. CN1



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

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

Torino, 12 ottobre 2024

Agosto 2023

Sig. Frank - 47 anni

Anamnesi familiare

Familiarità per ipertensione arteriosa (padre)

Anamnesi fisiologica

Non lavora, non parla italiano

Tabagista (~ 20 sig/die), beve alcolici spesso e volentieri (1 – 2 litri a settimana)

Stile di vita sedentario

Dieta libera, graduale incremento ponderale

Anamnesi patologica remota

8/2023: in Italia dalla Nigeria per avvicinarsi alla famiglia

Ipertensione arteriosa sin dall'età di 20 anni in trattamento farmacologico (~8 anni)

Ipertensione ingravescente da 7/2023 (190 / 120 mmHg)

Non precedenti CV. Riferisce Crs alterata anche in passato ma non ha documentazione.

Anamnesi patologica prossima

15/8/2023: accesso DEA a Cuneo per malessere e crisi ipertensiva (220 / 120 mmHg).

Norvasc 10 mg
Nebivololo 5 mg





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

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

Torino, 12 ottobre 2024

Agosto 2023

Esame obiettivo

Peso: 85 kg

Altezza: 182 cm

BMI: circa 26 kg/m²

Circonferenza vita: 92 cm

PA: 220/120 mmHg

FC: 78 bpm



Avviato Labetalolo ed eseguito
completamento diagnostico con sospetto di
microangiopatia trombotica.

Alla TC cranio, eseguita per il riscontro di
piastrinopenia e crisi ipertensiva, emorragia
lenticolare (in assenza di correlati clinici).
Trasferito in Med Urgenza

HgT	138 mg/dl
CrS	7,1 mg/dl
eGFR	8 ml/min
colest tot	202 mg/dl
colest LDL	137 mg/dl
TGD	135 mg/dl
HDL	38 mg/dl
microalbuminuria spot	300 mg/dl
Hb	11
PLTS	31000

Agosto 2023

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

Torino, 12 ottobre 2024

Sospetta TTP vs SEU atipica.

Praticata 1 seduta di **plasmaferesi** nella notte tra il 15 e il 16/08.
Iniziale **terapia con steroide**, poi **rapidamente sospesa** per negatività ADAMTS 13 (attività ADAMTS 13 52,8%, Ab anti ADAMTS 13 positivi ma Ab neutralizzanti negativi). Anti fattore H negativi.

Alla TC, piccola emorragia cerebrale nucleo lenticolare di sx senza deficit neurologici e senza indicazioni neurochirurgiche.

Reni ecograficamente biopsiabili, ma tempo di stillicidio persistentemente allungato, anche dopo desmopressina, bolo di MP 100 mg, trasfusione di GR e tre sedute di emodialisi a scopo depurativo. Screening V Willebrand negativo. **Autoimmunità negativa**. If siero e urine negativi. **Proteinuria 1 g/die, sedimento urine non attivo**. Al controllo Doppler renale: IR nei limiti. Arteria renale SN regolare al terzo prossimale; arteria renale DX inesplorabile.

Difficile controllo pressorio per via orale, pertanto introdotti minoxidil e ACE-inibitore, con beneficio.

Allo studio di ipertensione secondaria, riscontro di cromogranina aumentata, per cui eseguita valutazione endocrinologica: "esami disponibili non francamente suggestivi di patologia endocrina".
Con il controllo pressorio, **progressiva normalizzazione di PTS**, non più necessità trasfusionale, aptoglobina non più consumata.

...a dell'ipertensione Arteriosa
...contro l'ipertensione Arteriosa

Dal pdv cardiologico VS severamente ipertrofico, AS severamente dilatato.

Si è proceduto ad **escludere cardiopatia ipertrofica/infiltrativa** (esame per amiloide neg, biopsia gh salivare).

Dal pdv oculistico RI e iniziale papilledema da stasi in Osx, programmato FAG. ADAMTS13 neg, HIV neg.

Dimesso con diagnosi di **innesco microangiopatico e severo danno renale in parte cronico in ipertensione maligna**. Avviata dieta ipoproteica e gestione ambulatorio **MA**lattia **RE**nale **AV**anzata.

6/9/23: ricovero in neurologia per **pseudotumor cerebri e papilledema bilaterale**.

20/10/23: accesso DEA per **crisi ipertensiva**.

Dicembre 2023



Minoxidil 5 mg x2
Catapresan TTS2
Ramipril 10 mg
Nifedipina 60 mg
Lasix 50 mg
Luvion 25 mg

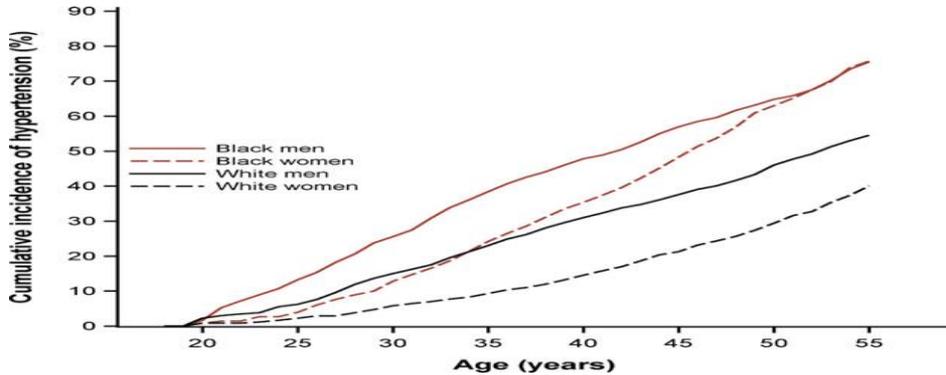
Crs 4 mg/dl, Us 55 mg/dl
eGFR 28 ml/min
PTH 54 pg/ml
PLTS 150000/mmc
HB 10,4 g/dl
Es urine: rari rbc
Diuresi: 1000 ml/die

Racial/Ethnic Disparities in Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in the United States, 2013 to 2018

Rahul Aggarwal¹, Nicholas Chiu², Rishi K. Wadhera³, Andrew E. Moran, Inbar Raber, Changyu Shen, Robert W. Yeh⁴, Dhruv S. Kazi⁵

EVENTO FORMATIVO
PIEMONTE | LIGURIA
Hypertension IA
Torino, 12 ottobre 2024

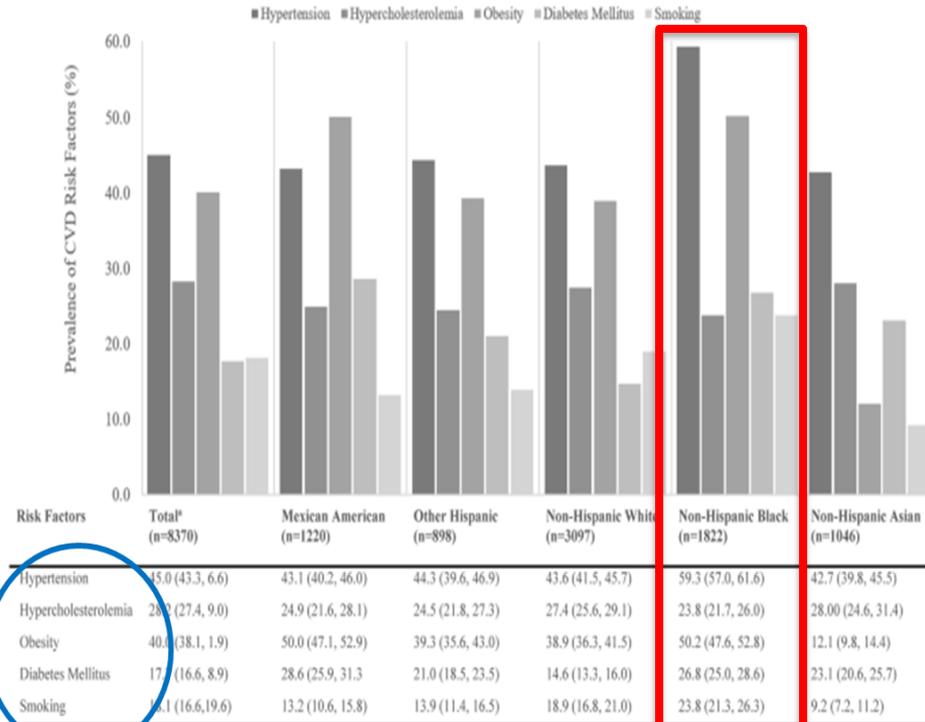
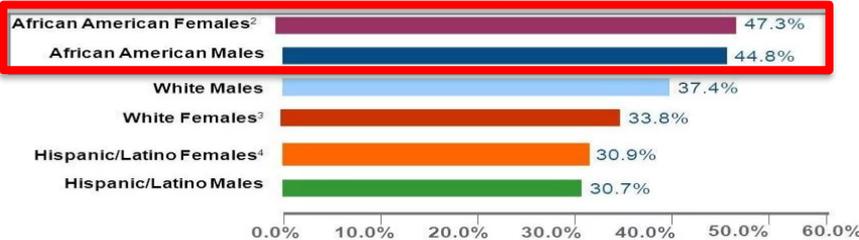
Iipertensione arteriosa nel paziente di origine africana



The Heart of the Matter

Heart disease is the leading cause of death for women and men, regardless of race and ethnicity

82.6 Million American Adults Have Heart Disease¹



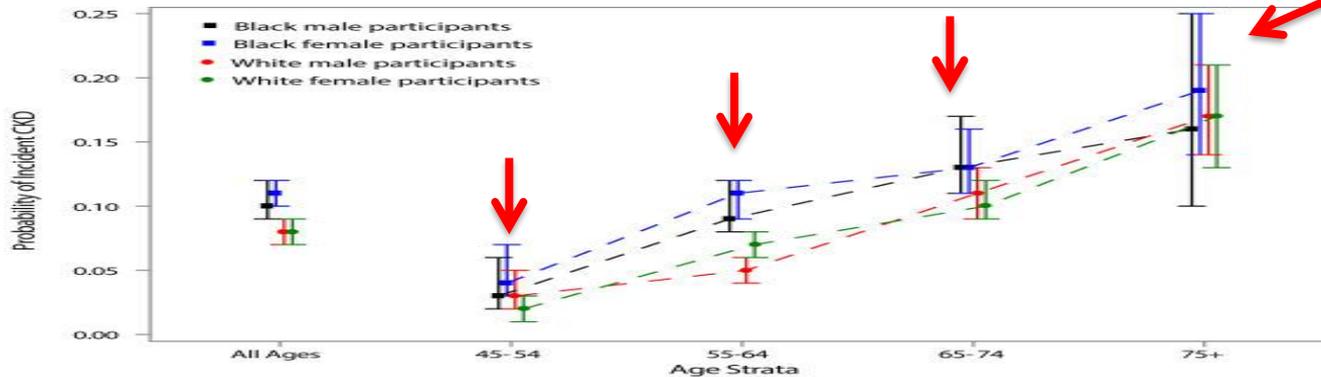
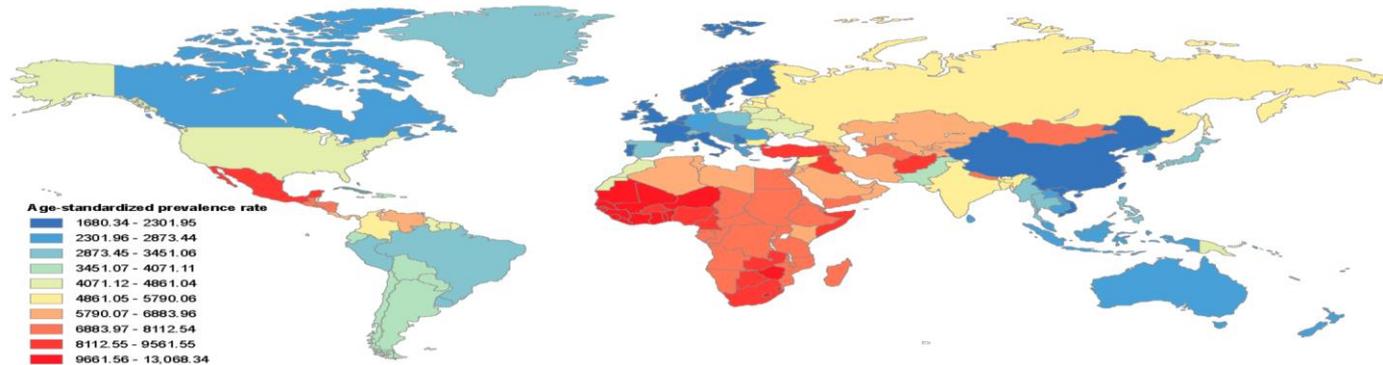
Risk Factors for Incident CKD in Black and White Americans: The REGARDS Study

Katharine L. Cheung, Deidra C. Crews, Mary Cushman, Y et al.

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIAA
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA
Torino, 12 ottobre 2024



Iipertensione arteriosa e Chronic Kidney Disease



Intrarenal Renin–Angiotensin System

Locally Synthesized or Taken up Via Endocytosis?

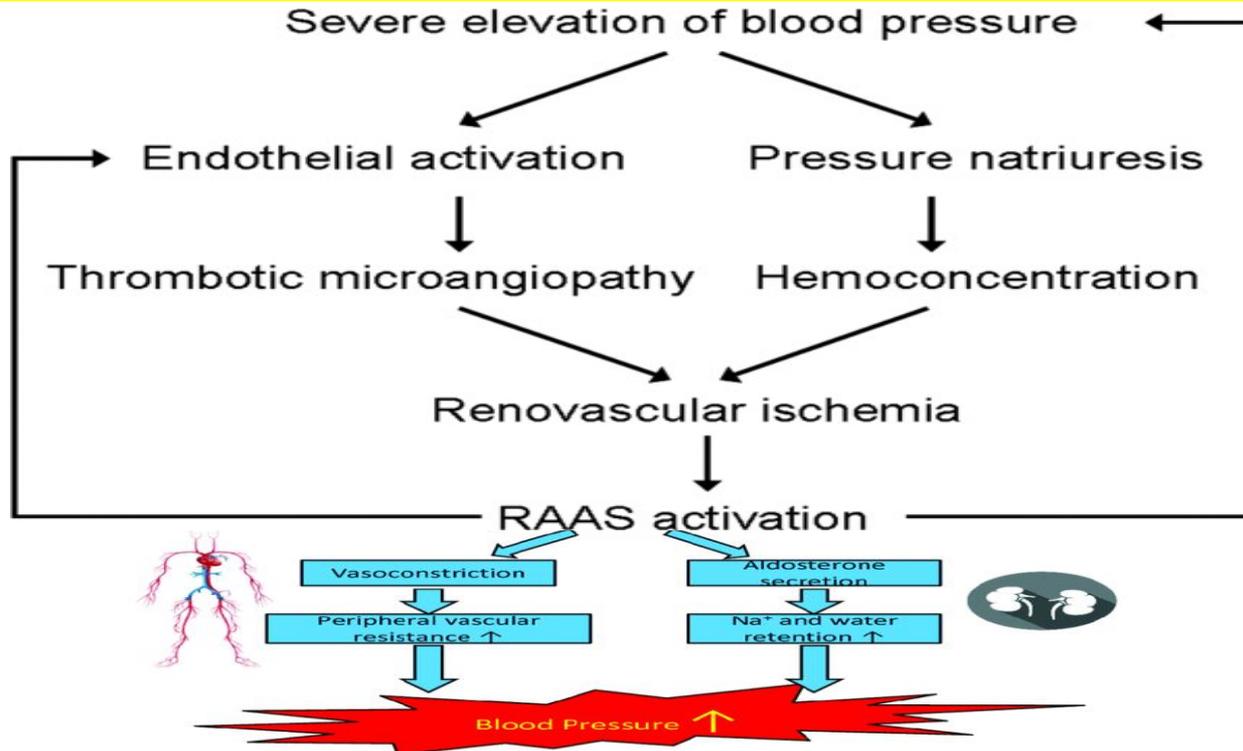
Richard J. Roman, Fan Fan, Jia L. Zhuo

EVENTO FORMATIVO
PIEMONTE | LIGURIA | V
Torino, 12 ottobre 2024



REGIONALE SIIA
STA

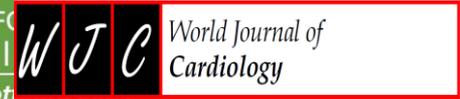
Iperensione arteriosa e RAAS



African Americans, hypertension and the renin angiotensin system

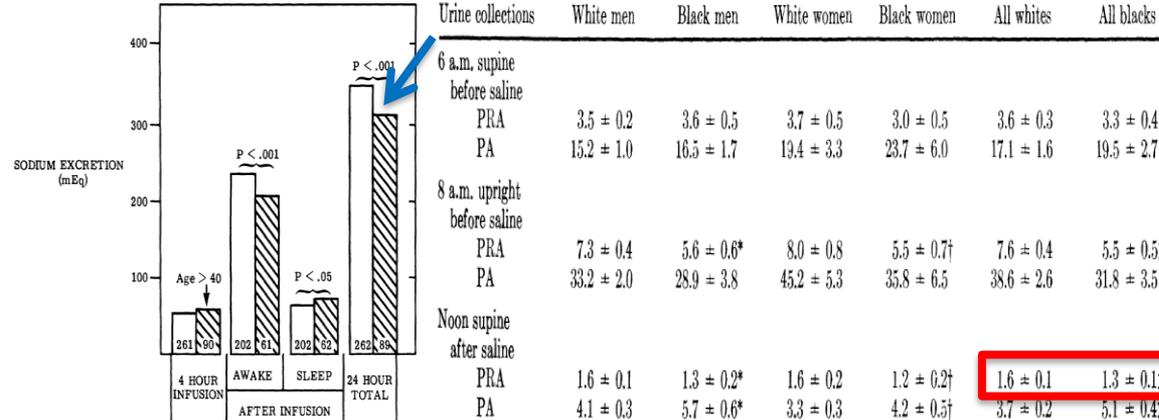
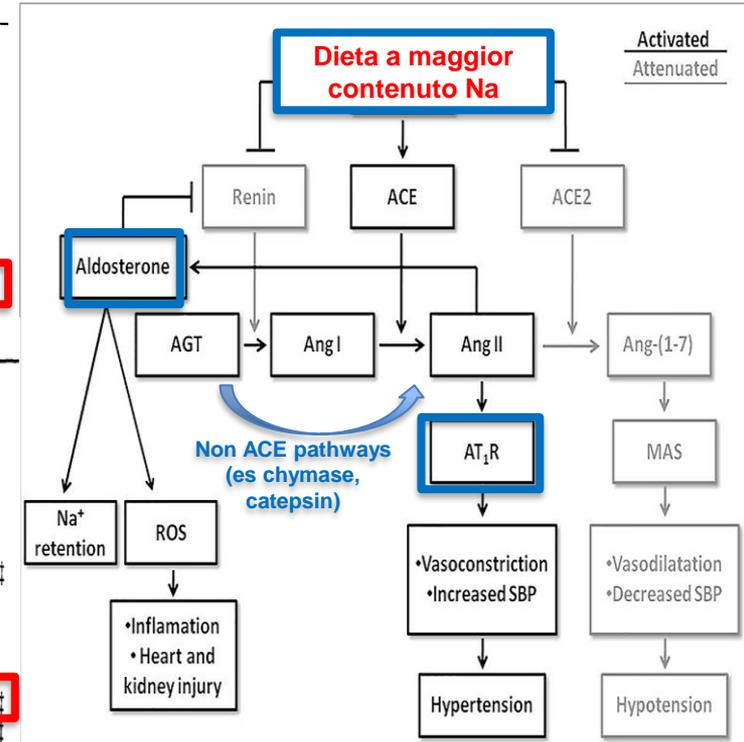
Sandra F Williams, Susanne B Nicholas, Nosratola D Vaziri, Keith C Norris

EVENTO FOR
PIEMONTE
Torino, 12 ottobre



Iperensione arteriosa nel paziente africano, sodioritenzione, bassi livelli di renina, maggiore sensibilità al sale

Urine collections	White men	Black men	White women	Black women	All whites	All blacks
During saline						
8 a.m. - noon						
Na	56.2 ± 2	54.1 ± 4	54.1 ± 3	49.4 ± 5	55.3 ± 2	51.9 ± 3
K	23.4 ± 1	17.6 ± 1*	17.0 ± 1	13.7 ± 1†	20.6 ± 1	15.8 ± 1‡
Post infusion						
Noon - 10 p.m.						
Na	243.1 ± 6	207.1 ± 16*	198.3 ± 7	176.7 ± 9†	223.8 ± 5	193.1 ± 10‡
K	49.7 ± 2	37.9 ± 3*	36.5 ± 1	27.3 ± 2†	44.0 ± 1	33.0 ± 2‡
10 p.m. - 8 a.m.						
Na	64.3 ± 2	73.4 ± 6*	64.0 ± 3	80.0 ± 6†	64.1 ± 2	76.5 ± 4‡
K	9.8 ± 1	9.7 ± 1	8.8 ± 1	10.1 ± 1	9.4 ± 0	9.9 ± 1
24-hour						
Na	361.9 ± 7	328.0 ± 13*	318.6 ± 7	288.5 ± 14†	342.8 ± 5	309.5 ± 10‡
K	82.0 ± 2	63.5 ± 3*	62.7 ± 2	51.9 ± 3†	73.3 ± 1	66.1 ± 2‡





Major hypertension studies in African Americans

STUDY*	NO.	% AFRICAN AMERICAN	DESIGN AND RESULTS
ALLHAT⁸	33,357	36%	<p>Double-blind comparison of chlorthalidone, amlodipine, lisinopril, and doxazosin (doxazosin arm terminated early due to high rate of congestive heart failure)</p> <p>At 6 years, no difference among treatment groups in the primary outcome of combined cardiovascular disease</p> <p>Chlorthalidone was superior to lisinopril in reducing stroke and congestive heart failure and superior to amlodipine in reducing congestive heart failure</p> <p>African Americans had a 40% lower rate of stroke with chlorthalidone therapy vs lisinopril</p>
ALLHAT-LLT ⁹	10,355	38%	<p>Randomized comparison of pravastatin vs usual care in subset of ALLHAT cohort with elevated low-density lipoprotein cholesterol</p> <p>Pravastatin reduced total cholesterol levels by 17% vs 8% with usual care</p> <p>All-cause mortality was similar for the two treatment groups</p> <p>No racial or ethnic differences in outcomes</p>
LIFE ^{10,11}	9,193	6%	<p>Double-blind comparison of losartan vs atenolol; hydrochlorothiazide as second-line agent</p> <p>At 4.8 years, 13% reduction in composite outcome with losartan vs atenolol ($P = .021$) and 25% reduction in new-onset diabetes ($P = .001$)</p> <p>Among 566 black participants, 11% of atenolol group vs 17% of losartan group reached primary end points (death, myocardial infarction, or stroke); they were also less likely to achieve goal blood pressure</p>
AAASPS ¹²	1,809	100%	<p>Double-blind comparison of aspirin vs ticlopidine in African Americans with recent noncardioembolic ischemic stroke</p> <p>At 2 years, no difference in primary outcome (recurrent stroke or myocardial infarction) with ticlopidine (14.7%) vs aspirin (12.3%)</p> <p>The aspirin group had fewer side effects and a trend for reduction in fatal or nonfatal stroke</p>
AASK^{13,14}	1,094	100%	<p>Double-blind comparison of amlodipine, ramipril, and metoprolol in nondiabetic African Americans with hypertensive renal disease; > 90% also received diuretics</p> <p>At 4 years, no difference in primary outcome (rate of decline in glomerular filtration rate) by blood pressure level or therapy</p> <p>Ramipril reduced the composite end point (decline in glomerular filtration rate of 50% or to 25 mL/minute/1.75 m², end-stage renal disease, or death) by 38% vs amlodipine and 22% vs metoprolol</p> <p>Amlodipine arm was terminated early because of increased clinical composite end point</p>

Stile di vita

Calo ponderale

Attività fisica

Fumo / alcolici

Sale / zuccheri

Value, mg/dL (mmol/L)	Classification
Total cholesterol	
<200 (<5.18)	Desirable
200-239 (5.18-6.19)	Borderline high
≥240 (≥6.20)	High
LDL-C	
<100 (<2.59)	Optimal
100-129 (2.59-3.34)	Near or above optimal
130-159 (3.35-4.12)	Borderline high
160-189 (4.13-4.91)	High
≥190 (≥4.92)	Very high
HDL-C	
<40 (<1.04)	Low
≥60 (≥1.55)	High

Effects of Volume Expansion and Contraction in Normotensive Whites, Blacks, and Subjects of Different Ages

FRIEDRICH C. LUFT, M.D. CLARENCE E. GRIM, M.D.,
NAOMI FINEBERG, PH.D., AND MYRON C. WEINBERGER, M.D.

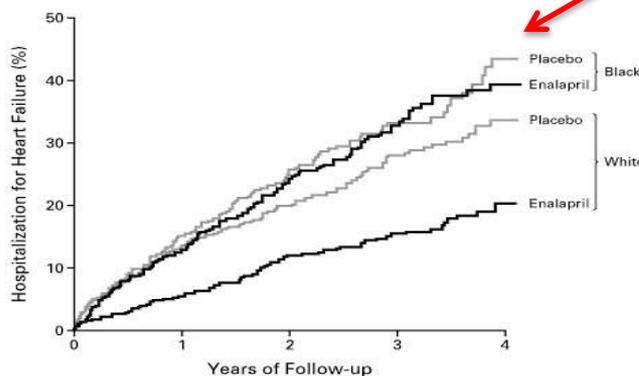
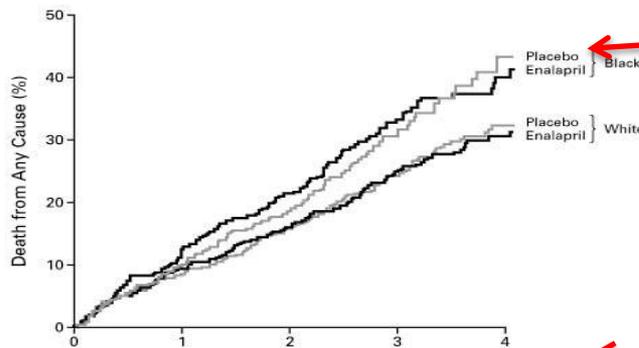
Hipertensione Arteriosa
Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO IN
PIEMONTE | LIGURIA | VAL
CONALE SIIA
A

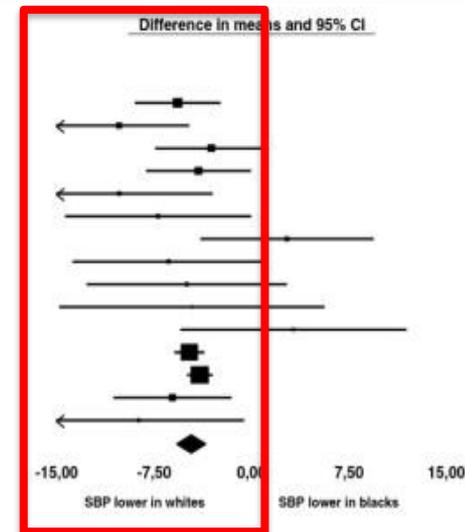
Torino, 12 ottobre 2024



Ipertensione arteriosa ed ACE-I / sartano



Study name	Difference in means	Standard error	Statistics for each study				
			Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
VA Study Group 1982	-5,600	1,698	2,883	-8,928	-2,272	-3,298	0,001
Weinberger 1985	-10,100	2,768	7,660	-15,525	-4,675	-3,649	0,000
Materson 1993, young	-3,000	2,224	4,945	-7,358	1,358	-1,349	0,177
Materson 1993, old	-4,000	2,075	4,304	-8,066	0,066	-1,928	0,054
Weir 1995, 1mg	-10,100	3,685	13,582	-17,323	-2,877	-2,741	0,006
Weir 1995, 2mg	-7,100	3,672	13,485	-14,297	0,097	-1,933	0,053
Weir 1995, 4mg	2,800	3,416	11,672	-3,896	9,496	0,820	0,412
Weir 1998a	-6,300	3,791	14,373	-13,731	1,131	-1,662	0,097
Weir 1998b, 20mg	-4,900	3,947	15,580	-12,636	2,836	-1,241	0,214
Weir 1998b, 40mg	-4,500	5,224	27,287	-14,738	5,738	-0,861	0,389
Pahor 2002	3,300	4,455	19,851	-5,433	12,033	0,741	0,459
Mokwe 2004	-4,700	0,606	0,367	-5,887	-3,513	-7,758	0,000
Cohn 2004, Julius 2004	-3,900	0,521	0,271	-4,921	-2,879	-7,488	0,000
Moran, 2007	-6,000	2,332	5,439	-10,571	-1,429	-2,573	0,010
Van Rijn-Bikker 2009	-8,600	4,157	17,281	-16,748	-0,452	-2,069	0,039
	-4,640	0,564	0,319	-5,746	-3,534	-8,221	0,000





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

AASK Trial

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

Torino, 12 ottobre 2024

African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) -- Trial Design

2001

Blacks, Age 18 - 70 years,
 GFR 20-65 mL/min/1.73 m²

Exclusion Criteria:

1. DBP <95 mm Hg.
2. Known h/o diabetes mellitus.
3. U Pr/Cr >2.5
4. Accelerated or Malign. HTN <6 mo
5. Secondary HTN.
6. non-BP related renal disease.
7. Serious systemic disease.
8. Clinical CHF.
9. Specific indication or CI of Study Drug.

n=441
 Metoprolol 2x
 50-200 mg/d

n=436
 Ramipril 2x
 2.5 -10 mg/d

n=217
 Amlodipine 1x
 5-10 mg/d

MAP 102
 to 107 mm Hg

MAP
 < 92 mm Hg

MAP 102
 to 107 mm Hg

MAP
 < 92 mm Hg

MAP 102
 to 107 mm Hg

MAP
 < 92 mm Hg

Enrollment: Feb 1995 - Sept 1998
 Follow up till Sept 2000

JAMA 285: 2719, 2001

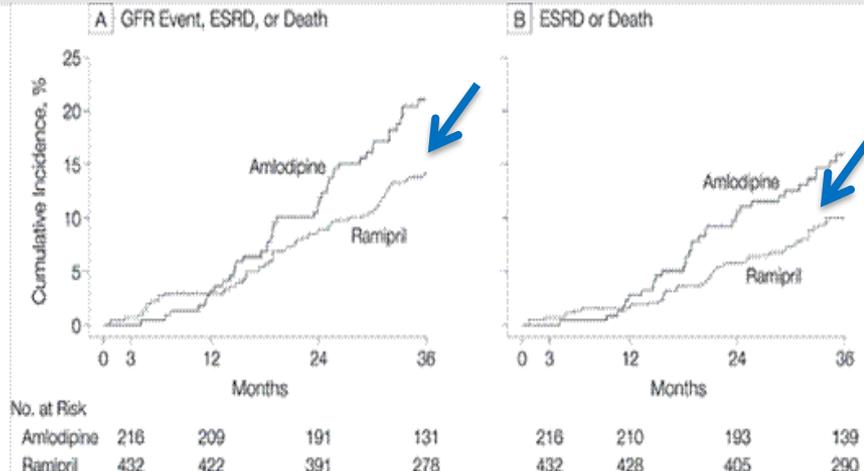
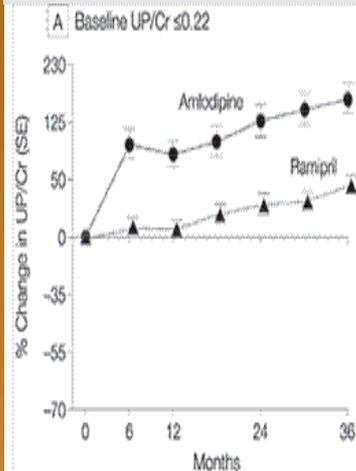
Randomized, double-blind,
 controlled clinical trial
 2 Levels of target blood
 pressure
 Primary outcome: rate of
 decline of GFR
 Average follow-up, 4 y

N = 1094
 Nondiabetic African
 Americans
 with hypertensive renal
 disease, aged 18-70 y

AASK§
 Amlodipine vs ramipril
 vs metoprolol

Amlodipine arm was
 terminated by the data
 and safety monitoring
 board because ramipril
 was determined to have
 greater renoprotective
 effects than amlodipine,
 independent of blood
 pressure reduction ‡

Ramipril reduced clinical
 events by 46% compared
 with amlodipine, and
 reduced decline in kidney
 function to a significantly
 greater extent than
 amlodipine or metoprolol





Associazione Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Associazione Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

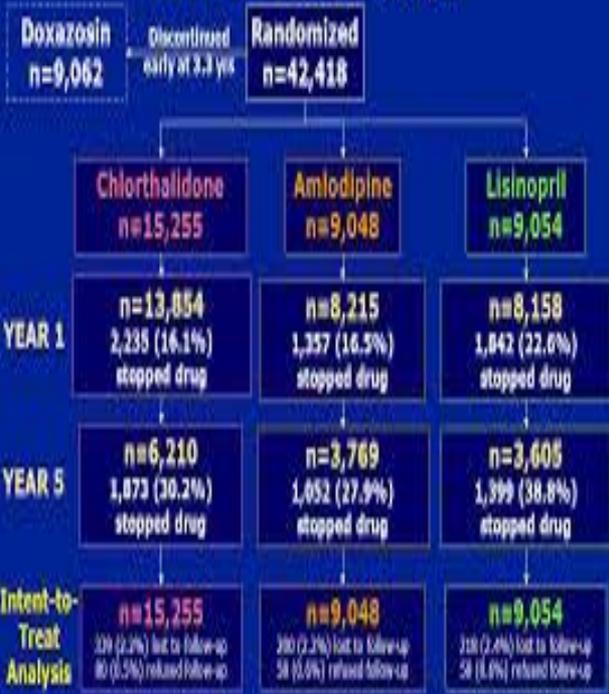
ALLHAT Trial

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

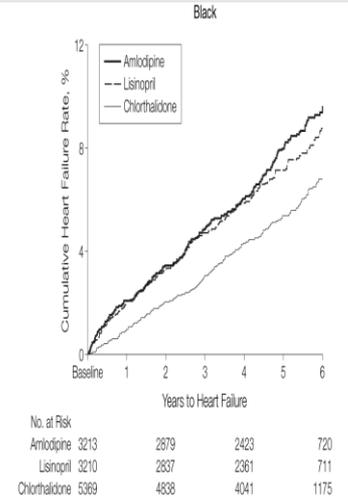
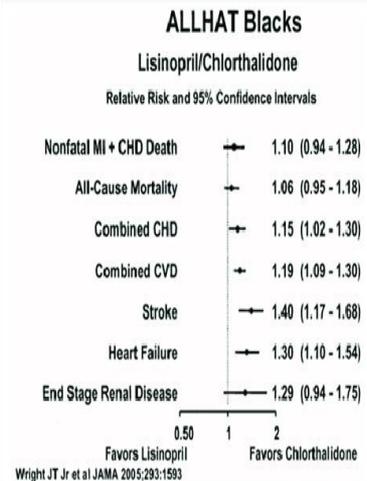
Trasferimento 19 settembre 2004

2005

ALLHAT Study Design



Design	Population	Drugs	Terminated Arm	Final Results
Randomized, double-blind, controlled clinical trial Target blood pressure <130/85 mm Hg Primary outcome: composite of fatal and nonfatal cardiac end points Average follow-up, 6 y	N = 42 448 High-risk hypertensives aged ≥55 y 36% African American; 47% women; 36% diabetic	ALLHAT* Chlorthalidone vs amlodipine or lisinopril or doxazosin	Doxazosin arm was terminated by the data and safety monitoring board because doxazosin-treated patients developed congestive heart failure at a greater rate than diuretic-treated patients†	Expected trial end data: 2002 Chlorthalidone, lisinopril, and amlodipine did not differ in preventing major coronary events‡ Chlorthalidone was superior to lisinopril in reducing stroke and heart failure and was superior to amlodipine in reducing heart failure



Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic

Diuretico: importante nelle prime fasi dell'ipertensione e come farmaco in politerapia per la gestione dell'ipertensione

Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients

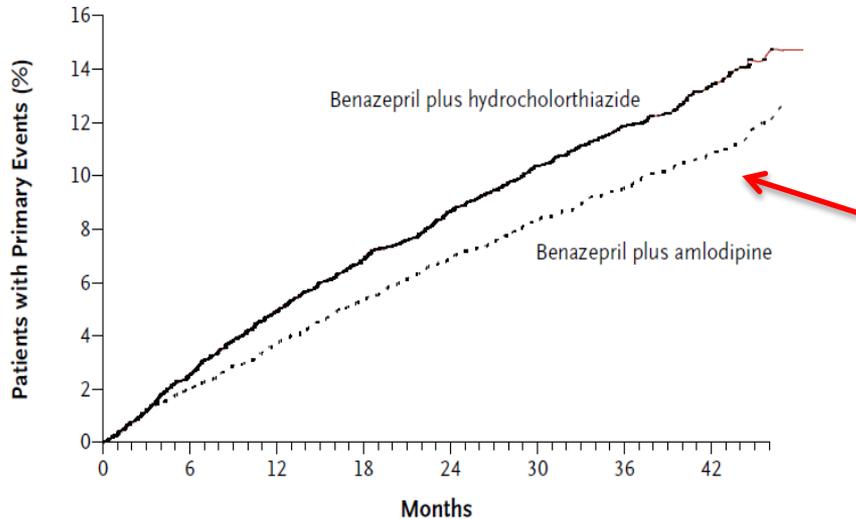
Kenneth Jamerson, M.D., Michael A. Weber, M.D., George L. Bakris, M.D., Björn Dahlöf, M.D., Bertram Pitt, M.D.,

EVENTO FO
PIEMONTE | **The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**
Torino, 12 ottobre 2024

ACE-I + Ca antagonista controllo pressorio e outcome cardiovascolare

ACcomplish TRIAL

2008

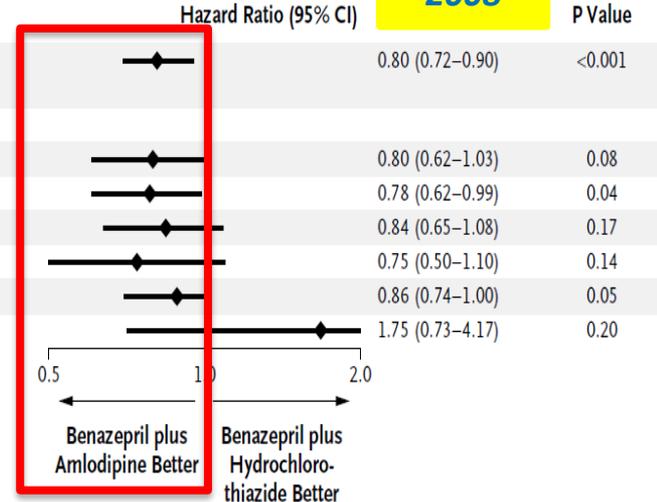


Outcome

Composite of death from cardiovascular causes and cardiovascular events

Component

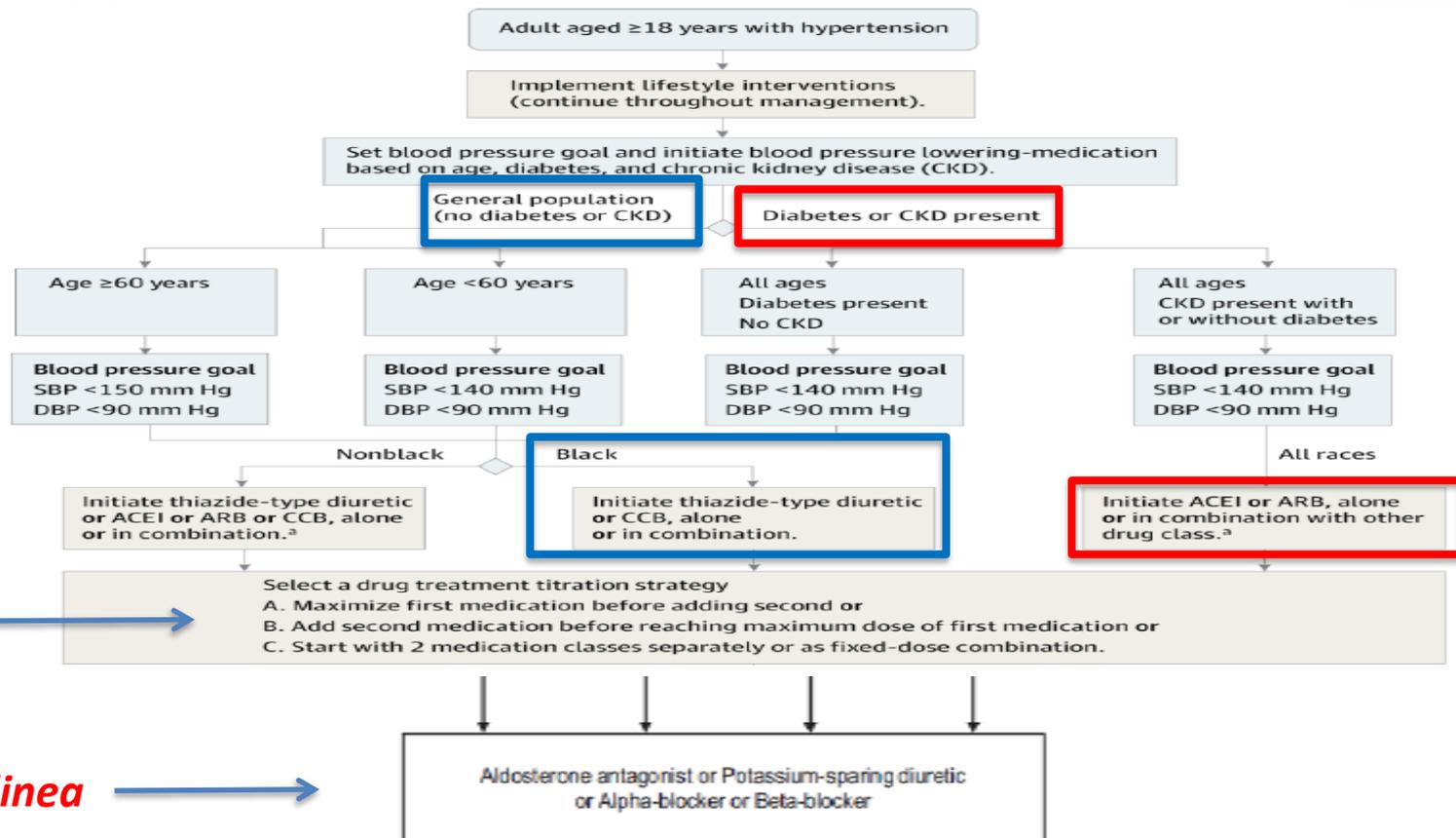
- Death from cardiovascular causes
- Myocardial infarction (fatal or nonfatal)
- Stroke (fatal or nonfatal)
- Hospitalization for unstable angina
- Coronary revascularization procedure
- Resuscitation after sudden cardiac arrest



11,506 patients with hypertension who were at high risk for cardiovascular events to receive treatment with either benazepril plus amlodipine or benazepril plus hydrochlorothiazide.

The benazepril–amlodipine combination was superior to the benazepril–hydrochlorothiazide combination in reducing cardiovascular events in patients with hypertension who were at high risk for such events.

Hypertension Guideline Management Algorithm



II linea

III linea



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

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

Torino, 12 ottobre 2024

Settembre 2024

Esame obiettivo

Peso: 75 kg

Altezza: 182 cm

BMI: circa 24 kg/m²

Circonferenza vita: 88 cm

PA: 160/85 mmHg

FC: 80 bpm

I Linea
Ramipril 10 mg

II Linea
Nifedipina 60 mg
Lasix 50 mg

III Linea
Luvion 25 mg
Minoxidil 5 mg x2
Catapresan TTS2



**Prosegue follow-up ambulatoriale
MA.RE.A.**

**Avviato percorso per trapianto renale da
donatore cadavere pre-emptive**

Hb glic	5.5%
Hb	12,1 g/dl
Crs	3,9 mg/dl
eGFR	35 ml/min
colest tot	165 mg/dl
colest LDL	94 mg/dl
TGD	110 mg/dl
HDL	49 mg/dl
PTO	0,4 g/24h
PTH	83 pg/ml



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

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

Torino, 12 ottobre 2024

Conclusioni

I pazienti di origine africana corrono un rischio maggiore di sviluppare ipertensione, diabete mellito di tipo 2, malattie coronariche, malattie cardiache (CHD), insufficienza cardiaca, ipertensione ventricolare sinistra, ictus e malattia renale allo stadio terminale.

L'attività reninica appare ridotta e questi pazienti tendono di base a trattenere sodio e liquidi. Vi è una maggiore attività mediata dall'aldosterone e potenziata da minime variazioni della natremia (sensibilità al sale)

Interventi intensivi per ottimizzare lo stile di vita e ridurre le lipoproteine a bassa densità, livelli di colesterolo

La percezione che sia più difficile dal punto di vista medico abbassare la pressione sanguigna negli afroamericani che in altri pazienti è ingiustificata.

Tutte le classi di farmaci antipertensivi sono associate ad un'efficacia nel ridurre la pressione arteriosa negli afroamericani, sebbene la terapia di combinazione possa spesso essere necessaria per raggiungere la pressione arteriosa target.

• In monoterapia, ACE inibitori o bloccanti dei recettori dell'angiotensina II possono in generale essere meno efficaci negli afroamericani. I diuretici tiazidici e i Ca antagonisti possono avere una maggiore efficacia nel ridurre la pressione arteriosa rispetto ad altri farmaci negli afroamericani.

• In pazienti diabetici e/o con CKD, ACE inibitori o bloccanti dei recettori dell'angiotensina II possono essere utilizzati come approccio iniziale in monoterapia.



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



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

Torino, 12 ottobre 2024



Grazie a tutti...!!!

