Update: ipertensione arteriosa

Prof Dr med Paolo Ferrari, AO
MBBS MD FRACP FASN FERA
Capo Area medica, Ente Ospedaliero Cantonale
Medico Consulente, Servizio di nefrologia, Ospedale Civico Lugano
Adjunct Professor, Department of Medicine, University of New South Wales, Sydney
Professor aggiunto, Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, Lugano

Dichiarazione di conflitto d’interesse

Non ho nessuna relazione finanziaria di rilievo negli ultimi 5 anni in connessione alla mia presentazione…

… però sono qui per causare conflitti

Ente Ospedaliero Cantonale

Update: ipertensione arteriosa
What's hot?

nature genetics

ARTICLES

https://doi.org/10.1038/s41588-018-0205-x

Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits

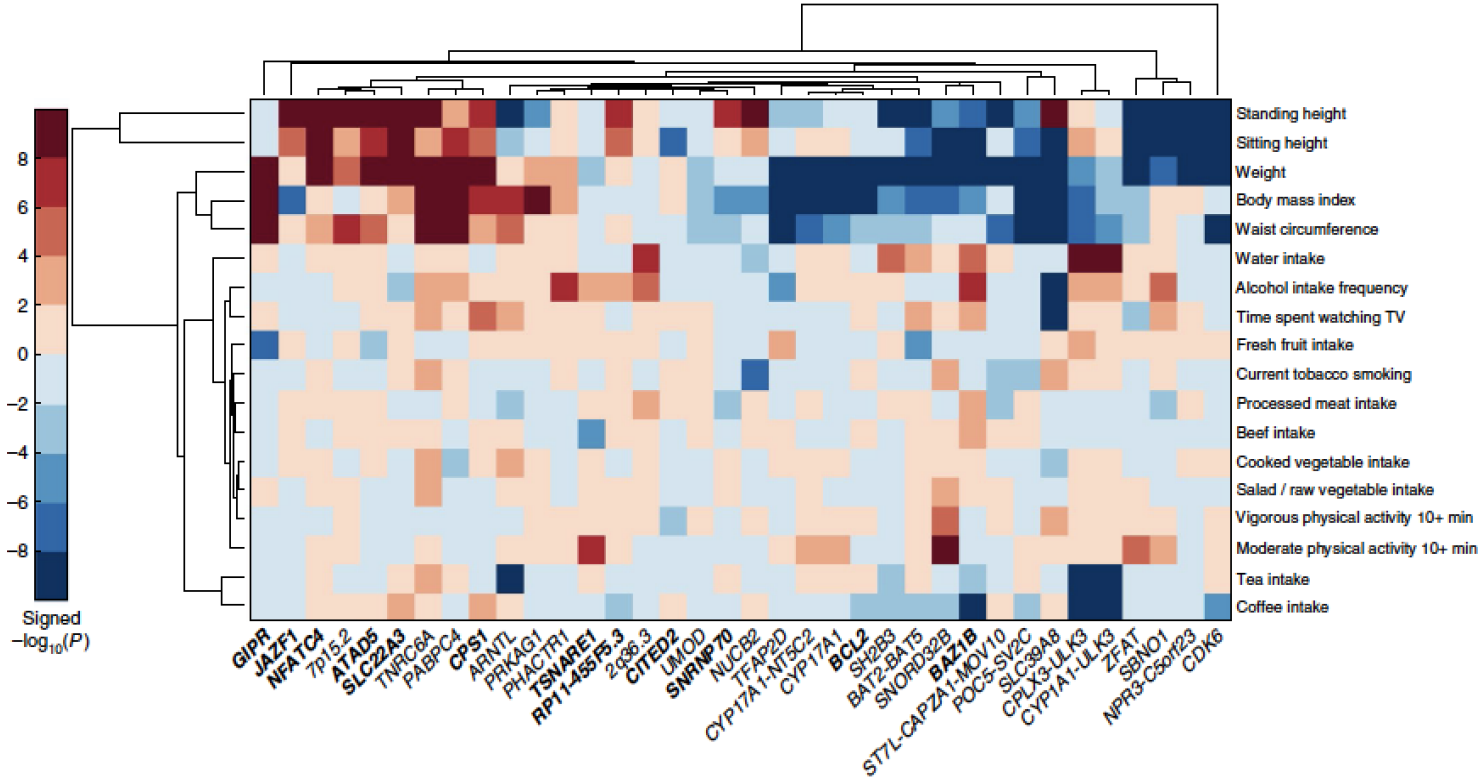


Fig. 4 | Association of blood pressure loci with lifestyle traits. Plot shows unsupervised hierarchical clustering of blood pressure loci based on associations with lifestyle-related factors. For the sentinel SNP at each blood pressure locus (x axis), we calculated the $-\log_{10}(P) \times \text{sign}(\beta)$

Ente Ospedaliero Cantonale

Update: ipertensione arteriosa
What's practical

Vignetta clinica

Un uomo di 67 anni si presenta per la prima volta nel vostro studio.

Ha un'ipercolesterolemia trattata con Atorvastatina 10mg. Non ha mai fumato. Nuota regolarmente e si attiene a una rigorosa dieta.

La sua PA è 152/86 (ripetuta per verificare) e l'esame cardiovascolare e oculare sono normali. Gli esami di laboratorio rivelano una normale creatinina sierica e nessuna proteinuria.

Come gestireste la sua PA?

1. Incoraggiare più esercizio fisico e una dieta migliore
2. Ordinare il monitoraggio ambulatoriale a 24 ore e decidere la terapia in base a tali risultati
3. Iniziare la terapia con un diuretico di tipo tiazidico
4. Iniziare una terapia con un ACE-inibitore
5. Informarlo che, in base alle nuove linee guida, non è necessaria alcuna terapia antipertensiva
6. Lasciare che sia lui a decidere se vuole prendere dei farmaci

Ente Ospedaliero Cantonale

Nuove linee guida per la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione arteriosa

Più impariamo, meno sappiamo

Il tempo col il suo trascorrere insegna tutte le cose.

Studi

ACCOMPLISH

CAMELOT

ONTARGET

ALTITUDE

SPRINT

REIN-2

HYVET

ACCORD-BP

HOPE-3

2003 | 2005 | 2007 | 2009 | 2011 | 2014 | 2018

JNC-7

JNC-8

ESH/ESC

ACCF/AHA

ASH/ISH

AHA/ACC

Linee guida

AHA

NICE

ESH/ESC

Confusione con le linee guida

Table 6. Guideline Comparisons of Goal BP and Initial Drug Therapy for Adults With Hypertension

Guideline	Population	Goal BP, mm Hg	Initial Drug Treatment Options
2014 Hypertension guideline	General ≥60 y	<150/90	Nonblack: thiazide-type diuretic, ACEI, ARB, or CCB; black: thiazide-type diuretic or CCB
	General <60 y	<140/90	
	Diabetes	<140/90	
	CKD	<140/90	ACEI or ARB
ESH/ESC 2013[37]	General nonelderly	<140/90	Diuretic, β-blocker, CCB, ACEI, or ARB
	General elderly <80 y	<150/90	
	General ≥80 y	<150/90	
	Diabetes	<140/85	ACEI or ARB
	CKD no proteinuria	<140/90	ACEI or ARB
	CKD + proteinuria	<130/90	
CHEP 2013[38]	General <80 y	<140/90	Thiazide, β-blocker (age <60y), ACEI (nonblack), or ARB
	General ≥80 y	<150/90	
	Diabetes	<130/80	ACEI or ARB with additional CVD risk ACEI, ARB, thiazide, or DHPCCB without additional CVD risk
	CKD	<140/90	ACEI or ARB
ADA 2013[39]	Diabetes	<140/80	ACEI or ARB
KDIGO 2012[40]	CKD no proteinuria	≤140/90	ACEI or ARB
	CKD + proteinuria	≤130/80	
NICE 2011[41]	General <80 y	<140/90	<55 y: ACEI or ARB
	General ≥80 y	<150/90	≥55 y or black: CCB
ISHIB 2010[42]	Black, lower risk	<135/85	Diuretic or CCB
	Target organ damage or CVD risk	<130/80	

Abbreviations: ADA, American Diabetes Association; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker; CHEP, Canadian Hypertension Education Program; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DHPCCB, dihydropyridine calcium channel blocker; ESC, European Society of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; ISHIB, International Society for Hypertension in Blacks; JNC, Joint National Committee; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcome; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence.

Guidelines in general practice: the new Tower of Babel?

Arthur Hibble, David Kanka, David Pencheon, Fiona Pooles

- **Nel 1998 in GB esistevano 855 line guida per la pratica del medico di famiglia.**
- **Di norma il 20% delle “raccomandazioni forti” dalle linee guida vengono retratte, soprattutto se basate sull'opinione piuttosto che sulle prove.**

Pile of 855 guidelines in general practices in the Cambridge and Huntingdon Health Authority

BMJ 1998; 317:862–863

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
VOL. 71, NO. 19, 2018
© 2018 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION AND
THE AMERICAN HEART ASSOCIATION, INC.

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

Senza referenze:

- **104 pagine**
- **1’319 paragrafi**
- **42’364 parole**

JACC 2018; 71:e127-248

Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

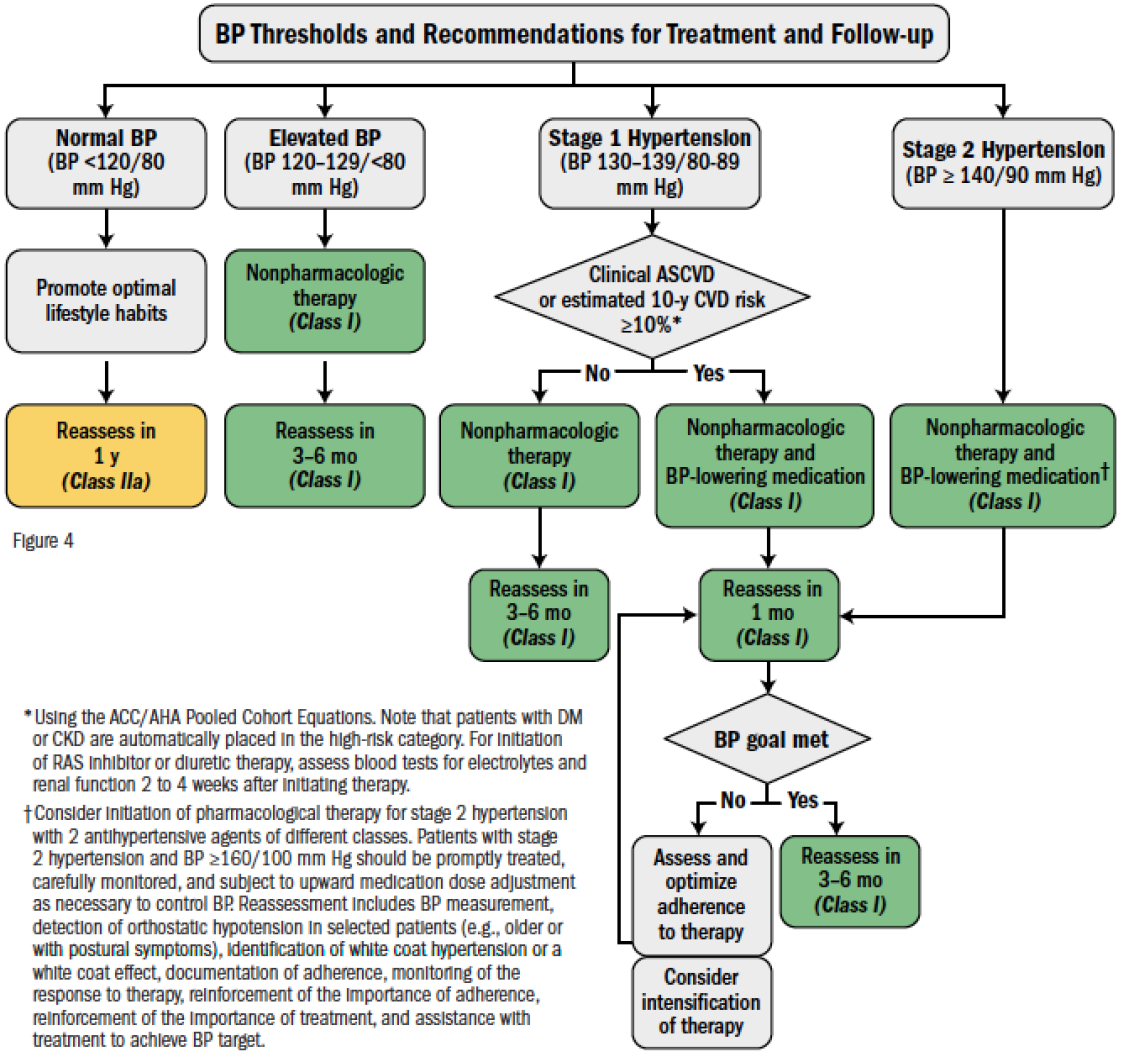


Figure 4

*Using the ACC/AHA Pooled Cohort Equations. Note that patients with DM or CKD are automatically placed in the high-risk category. For initiation of RAS inhibitor or diuretic therapy, assess blood tests for electrolytes and renal function 2 to 4 weeks after initiating therapy.

†Consider initiation of pharmacological therapy for stage 2 hypertension with 2 antihypertensive agents of different classes. Patients with stage 2 hypertension and BP ≥160/100 mm Hg should be promptly treated, carefully monitored, and subject to upward medication dose adjustment as necessary to control BP. Reassessment includes BP measurement, detection of orthostatic hypotension in selected patients (e.g., older or with postural symptoms), identification of white coat hypertension or a white coat effect, documentation of adherence, monitoring of the response to therapy, reinforcement of the importance of adherence, reinforcement of the importance of treatment, and assistance with treatment to achieve BP target.

JACC 2018; 71:e127-248

Impact of 2017 ACC/AHA guidelines on prevalence of hypertension and eligibility for antihypertensive treatment in United States and China: nationally representative cross sectional study

Rohan Khera,[1] Yuan Lu,[2] Jiapeng Lu,[3] Anshul Saxena,[4] Khurram Nasir,[2,5] Lixin Jiang,[6] Harlan M Krumholz[2,5,7]

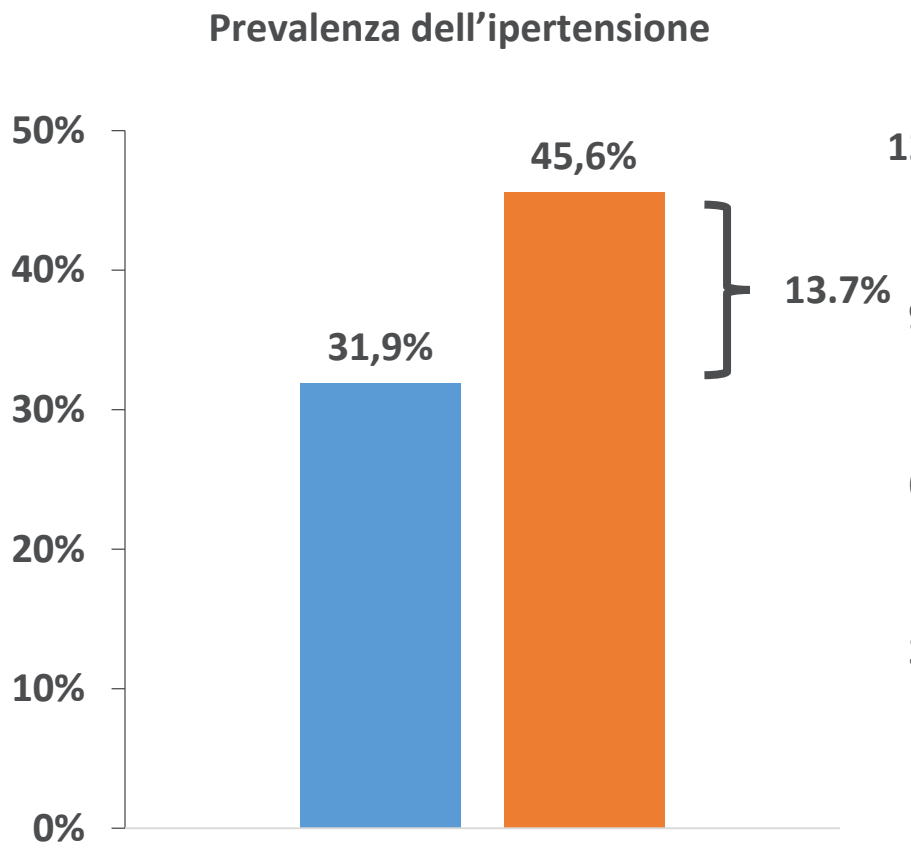
CONCLUSIONS

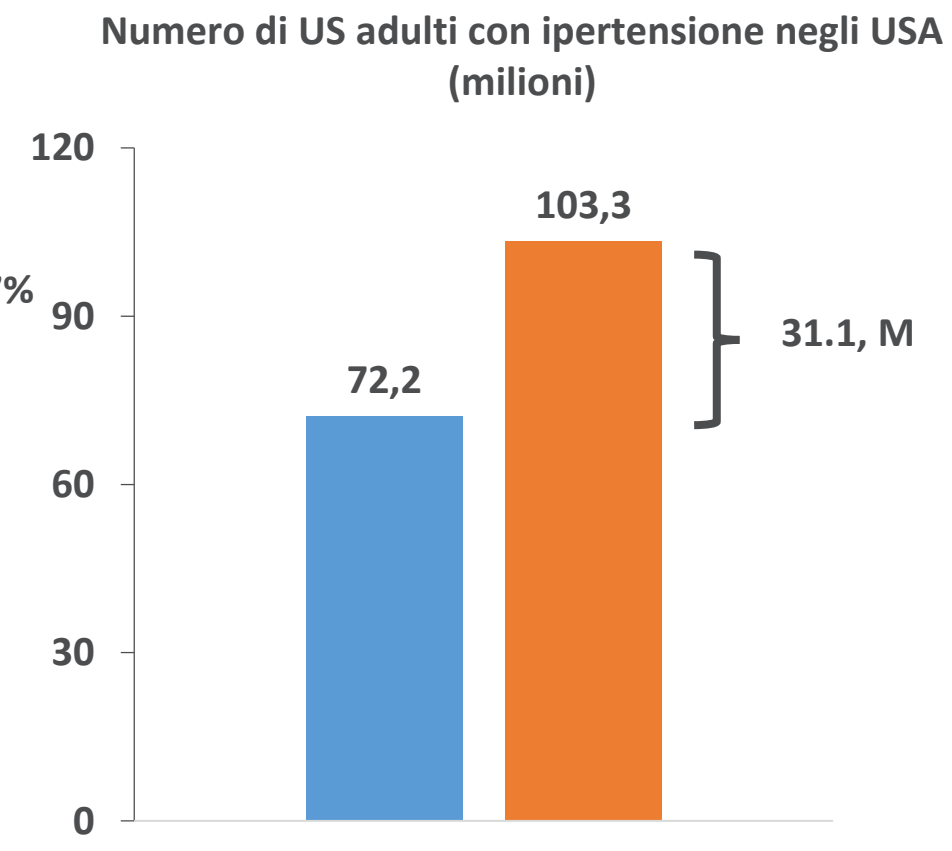
If adopted, the 2017 ACC/AHA hypertension guidelines will markedly increase the number of people labeled as having hypertension and treated with drugs in both the US and China, leading to more than half of those aged 45-75 years in both countries being considered hypertensive.

<u>Se adottate</u>, le line guida ACC/AHA risulterebbero in un marcato aumento del numero di pazienti diagnosticati come ipertesi

BMJ 2018;362:k2357 | doi: 10.1136/bmj.k2357

Impatto delle line guida 2017 ACC/AHA sulla prevalenza dell'ipertensione

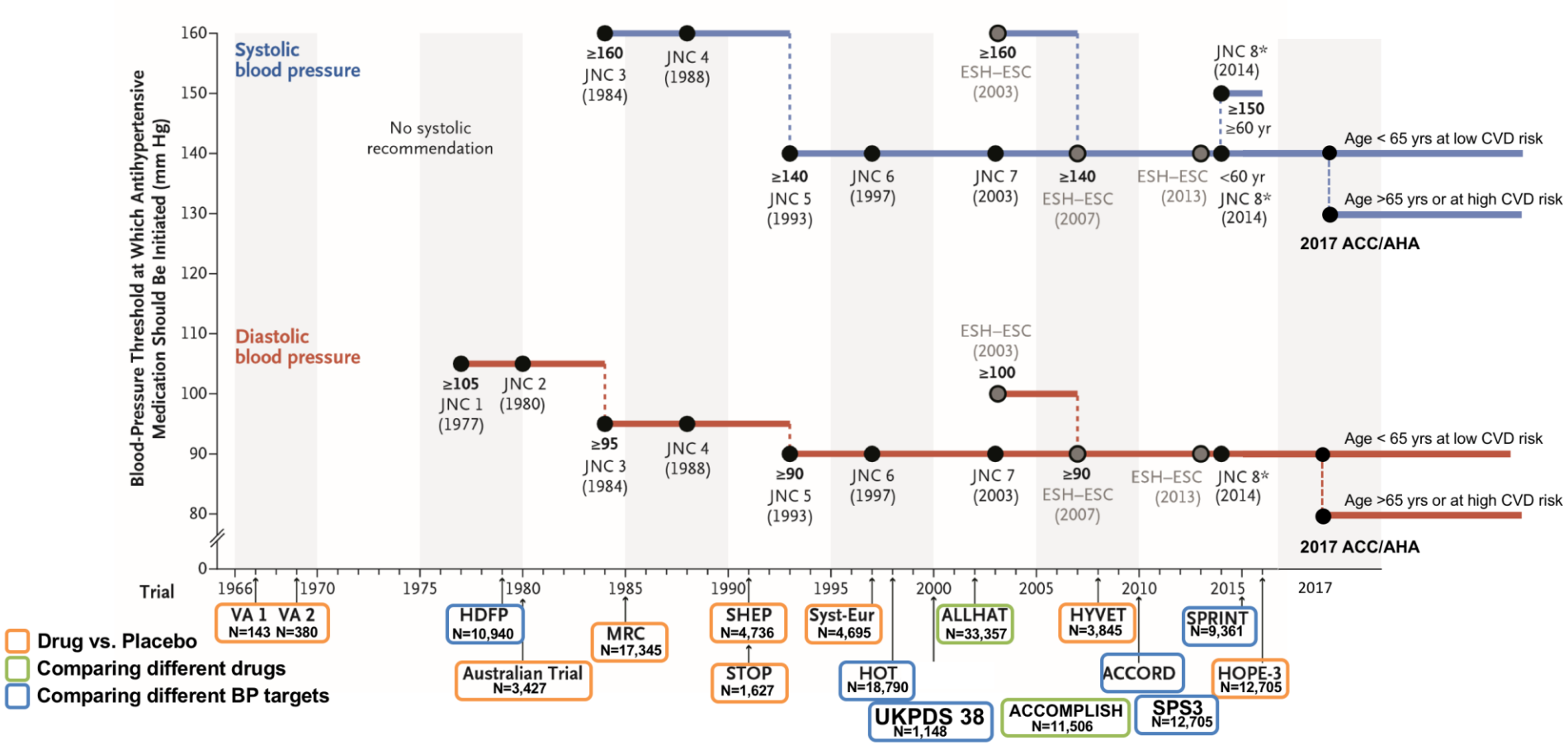




2014 JNC-8 2017 ACC/AHA

JACC 2018; 71:e127-248

Evoluzione delle soglie di PA per iniziare e titrare la terapia antipertensiva



L'ipertensione nell'anziano

- Studi clinici negli anziani con PA >160 mmHg indicano un beneficio di un trattamento dell'ITA.

- Generalmente vengono però applicati gli stessi obbiettivi di PA in trattamento <140 mmHg per tutte le fasce d'età.

- Al momento non è chiaro se l'applicazione di un obbiettivo di PA convenzionale (<140 mmHg) sia superiore ad un obbiettivo più elevato per la prevenzione di esiti cardiovascolari nell'anziano.

Recommendations for Treatment of Hypertension in Older Persons		
COR	LOE	Recommendations
I	A	**Treatment of hypertension is recommended for noninstitutionalized ambulatory community-dwelling adults (≥65 years of age), with an average SBP greater than or equal to 130 mmHg with SBP treatment goal of less than 130 mmHg.**

JACC 2018; 71:e127-248

La definizione di anziano nell'ipertensione…

- **ACC/AHA 2018:** **>65 anni: <130/80**
- **JNC-8 2014:** **>60 anni: <150/90**
- **ESH/ESC 2013:** **>80 anni o '*anziani*' <80 anni: <150/90**
- **ASH/ISH 2013:** **>80 anni: <150/90**
- **NICE-UK 2011:** **>80 anni: <150/90**

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Blood pressure targets for hypertension in older adults (Review)

Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM

Key results

We found three randomised trials (the 'gold standard' of medical evidence) that investigated this question in a total of 8221 older adults (average age 75 years, 59% female). We did not find a difference between the higher BP target and the conventional lower BP target,

Esistono 3 studi randomizzati ('gold standard' di evidenza) che hanno studiato la questione in un totale di 8'221 anziani di età >65 anni (età media 75 anni).

Questi studi non dimostrano una differenza tra un obbiettivo di PA alto (160 mmHg) o basso (140 mmHg).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD011575.
DOI: 10.1002/14651858.CD011575.pub2

eoc

Hypertension treatment in the elderly

Clinical scenario	Recommendations
Elderly patients with SBP ≥160 mmHg	• Reduce SBP to 140-150 mmHg
Fit elderly patients aged <80 years with initial SBP ≥140 mmHg	• Consider antihypertensive treatment • Target SBP: <140 mmHg
Elderly >80 years with initial SBP ≥160 mmHg	• Reduce SBP to 140-150 mmHg *providing in good physical and mental condition*
Frail elderly	• Hypertension treatment decision at discretion of treating clinician, based on monitoring of treatment clinical effects
Continuation of well-tolerated hypertension treatment	• Consider when patients become octogenarians
All hypertension treatment agents are recommended and may be used in elderly	• Diuretics, CCBs, preferred for isolated systolic hypertension

SBP, systolic blood pressure; CCB, calcium channel blockers.

Powered by infomedica

Scelta del medicamento di prima linea

Recommendation for Choice of Initial Medication		
COR	LOE	Recommendations
I	A^{SR}	For initiation of antihypertensive drug therapy, first-line agents include thiazide diuretics, CCBs, and ACE inhibitors or ARBs.

JACC 2018; 71:e127-248

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

First-line drugs for hypertension (Review)

Wright JM, Musini VM, Gill R

Key results

First-line low-dose thiazides reduced all morbidity and mortality outcomes in adult patients with moderate to severe primary hypertension. First-line ACE inhibitors and calcium channel blockers may be similarly effective, but the evidence was of lower quality. First-line high-dose thiazides and first-line beta-blockers were inferior to first-line low-dose thiazides.

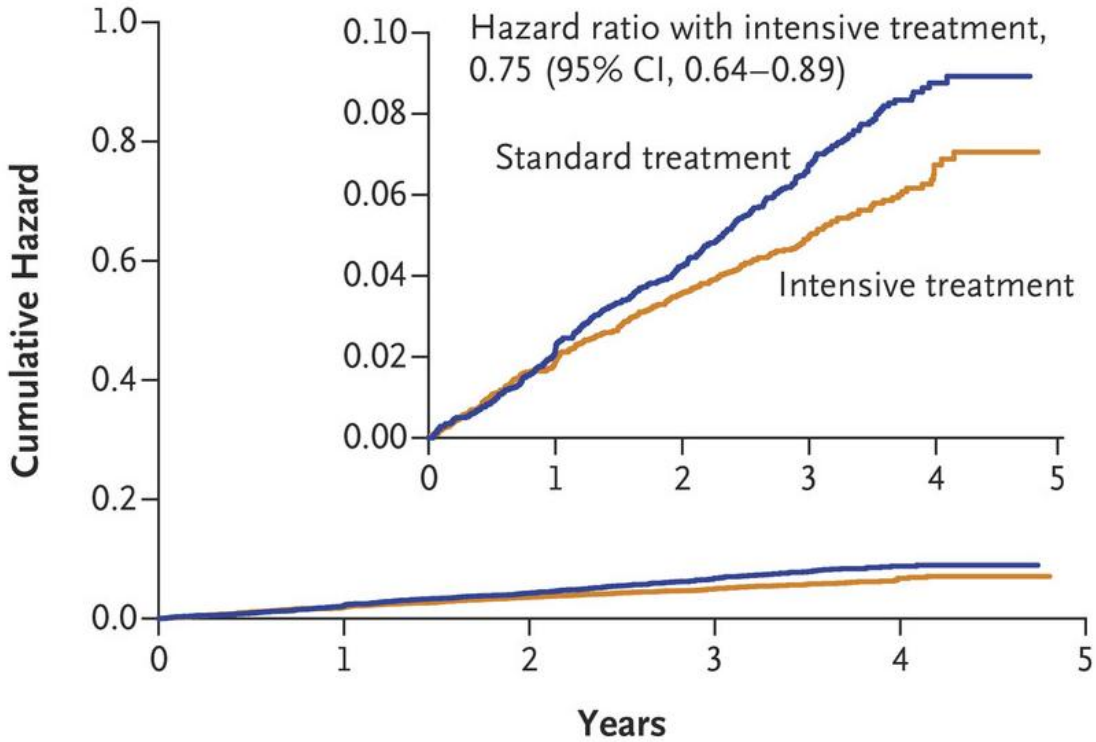
Esistono 24 studi randomizzati ('gold standard' di evidenza) che hanno studiato la questione in un totale di 58'040 pazienti per una durata tra 3 e 5 anni.

- **L'unica evidenza esistente favorisce l'uso in prima linea di diuretici tiazidici a basso dosaggio per ridurre la mortalità, e l'incidenza dell'ictus e l'infarto miocardico.**
- **Nessun altra classe di medicamenti antipertensivi ha un impatto superiore ai tiazidici a basso dosaggio nella riduzione degli eventi cardiovascolari.**
- **Beta-bloccanti e tiazidici ad alto dosaggio sono inferiori.**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4. Art. No.: CD001841.
DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub3

eoc

SPRINT esito primario: Rischio cumulativo



No. at Risk					
Standard treatment	4683	4437	4228	2829	721
Intensive treatment	4678	4436	4256	2900	779

Average SBP during follow-up

Standard: 135mmHg

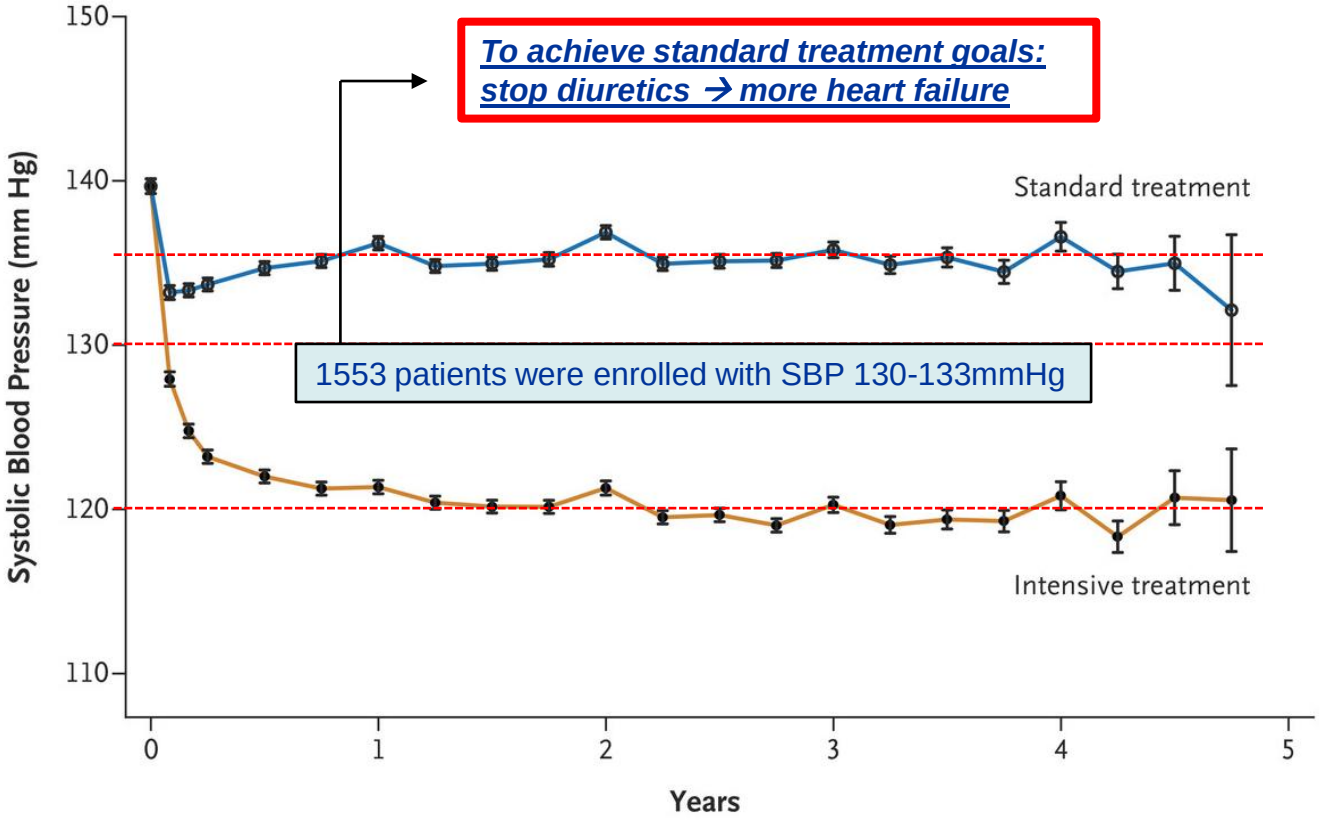
Intensive: 122mmHg

Primary Outcome

*Composite of MI, ACS, stroke, **heart failure**, or death from cardiovascular causes*

The SPRINT Reseach Group, N Engl J Med 2015; 373:2103-2116

SPRINT, le cose che non dicono…



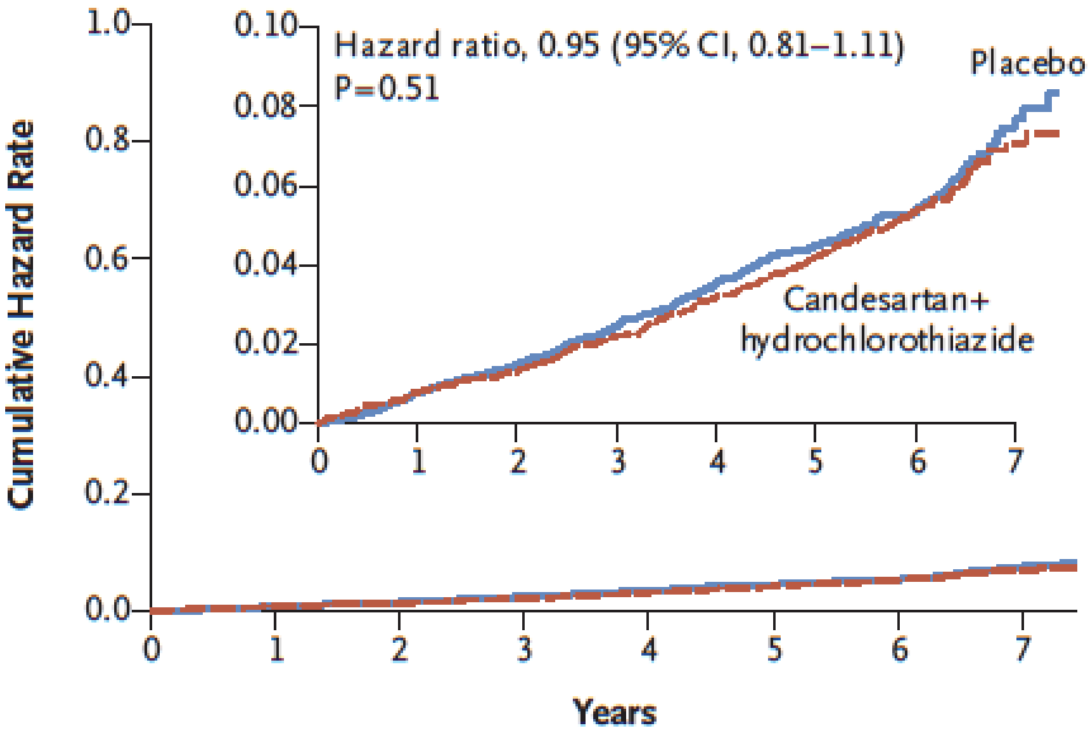
No. with Data										
Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286

The SPRINT Reseach Group, N Engl J Med 2015; 373:2103-2116

HOPE esito primario: Rischio cumulativo

Primary Outcome

*CV Death, MI, stroke, cardiac arrest, **heart failure**, revascularization*



No. at Risk

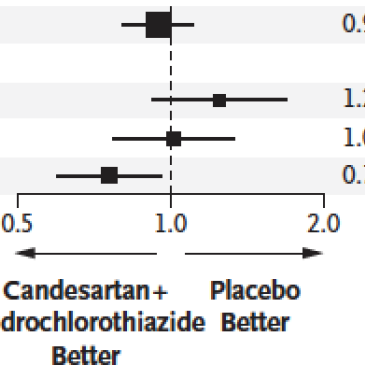
Candesartan+hydrochlorothiazide	6356	6272	6200	6103	5968	4969	2076	522
Placebo	6349	6270	6198	6096	5967	4970	2075	488

Lonn E, et al. N Engl J Med. 2016; 374:2009-2020

Hope-3

Risultati nei sottogruppi pre-specificati

Subgroup	Mean Systolic Blood Pressure	Difference in Blood Pressure	Candesartan+ Hydrochlorothiazide	Placebo	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Trend
	mm Hg		*no. of events/total no. of participants (%)*			
Overall	138.1	6.0/3.0	312/6356 (4.9)	328/6349 (5.2)	0.95 (0.81–1.11)	—
Systolic blood pressure						0.009
≤131.5 mm Hg	122.2	6.1/3.1	90/2080 (4.3)	74/2122 (3.5)	1.25 (0.92–1.70)	
131.6–143.5 mm Hg	137.6	5.6/2.7	99/2120 (4.7)	98/2141 (4.6)	1.02 (0.77–1.34)	
>143.5 mm Hg	154.1	5.8/3.0	123/2156 (5.7)	156/2084 (7.5)	0.76 (0.60–0.96)	



- I risultati sono inconclusivi nel 1/3 medio di PAS, e hanno una tendenza verso il danno nel 1/3 inferiore di PAS
- Il trattamento aumenta i sintomi di vertigini, ma non di sincope o disfunzione renale.

Lonn E, et al. N Engl J Med. 2016; 374:2009-2020

Vignetta clinica

Il nostro signore di 67 anni con PA 152/86 mmHg…

Cosa farei io?

1. Incoraggiare più esercizio fisico e una dieta migliore
2. Ordinare il monitoraggio ambulatoriale a 24 ore e decidere la terapia in base a tali risultati
3. **Iniziare la terapia con un diuretico di tipo tiazidico**
4. Iniziare una terapia con un ACE-inibitore
5. Informalo che, in base alle nuove linee guida, non è necessaria alcuna terapia antiipertensiva
6. Lasciare che sia lui a decidere se vuole prendere delle medicine

Adozione delle nuove linee guida = più farmaci

No. di farmaci antipertensivi in SPRINT:

	Intensive BP Rx	Standard BP Rx
Average #	2.7	1.8
% patients needing # of drugs:		
0	2.7%	11.3%
1	10.5%	31.1%
2	30.5%	33.3%
3	**31.8%**	**17.2%**
≥ 4	**24.3%**	**6.9%**

56% <u>vs</u> 24% necessitano ≥ 3 farmaci

Spese annuali pro capita per farmaci

Fonte: Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico

Linee guide per l'ipertensione JNC8
Raccomandazioni

Raccomandazioni	Livello di evidenza
1. Popolazione generale >60 anni, iniziare i farmaci e trattare con obiettivo PA di 150/90mmHg.	A
2. Popolazione generale <60 anni, iniziare i farmaci e trattare con obiettivo PAD di 90mmHg.	A/E*
3. Popolazione generale <60 anni, iniziare i farmaci e trattare con obiettivo PAS di 140mmHg.	E
4. Nella popolazione >18 anni con CKD, iniziare i farmaci e trattare con obiettivo PA di 140/90mmHg.	E
5. Nella popolazione >18 anni con DM, iniziare i farmaci e trattare con obiettivo PA di 140/90mmHg.	E

*Per età 30-59 anni, ***livello A (raccomandazione forte)***
Per età 18-29 anni, ***livello E (Opinione di esperti)***

James PA et al., JAMA 2014;311:507-520

Linee guide per l'ipertensione JNC8
Raccomandazioni

Raccomandazioni	Livello di evidenza
6. In una popolazione non nera (incluso DM), la terapia antipertensiva iniziale deve consistere di diuretici tiazidici, CA, ACE-I o ARB.	**B**
7. Nella popolazione generale nera (incluso il DM), la terapia antipertensiva iniziale dovrebbe includere il diuretico tiazidico o CA.	**C**
8. Nella popolazione con CKD, la terapia anti-ipertensiva iniziale (o aggiuntiva) dovrebbe includere ACE-I o ARB.	**B**
9. L'obiettivo principale della terapia è quello di raggiungere e mantenere un obiettivo di PA, che può essere realizzato in due modi, se non raggiunto con la terapia iniziale: **1. Aumentare la dose dell'agente iniziale.** **2. Aggiungere un secondo o, eventualmente, terzo agente dall'elenco precedente.** • ACE-I e ARB non dovrebbero essere usati in combinazione. • Altri agenti potrebbero essere necessari se l'obiettivo PA non può essere raggiunto o mantenuto con farmaci dall'elenco sopra.	**E**

James PA et al., JAMA 2014;311:507-520

Conclusioni – Buon senso di JNC8

- Le nuove linee guida ACC/AHA non si basano esclusivamente sull'evidenza scientifica disponibile.

- Le linee guida JNC 8 offrono ai medici un'analisi di ciò che è noto e cosa è sconosciuto basandosi sull'evidenza di RCT riguardo a:
  - soglie di PA
  - obiettivi di trattamento dell'ITA
  - strategie di trattamento dell'ITA per raggiungere tali obiettivi

- *Queste raccomandazioni non sostituiscono il giudizio clinico e le decisioni di cura, che devono considerare attentamente e tener conto delle caratteristiche e circostanze cliniche di ogni singolo paziente.**

* James PA et al., JAMA 2014;311:507-520

eoc