

Iperensione arteriosa in età pediatrica - trattamento



Severini
Mendrisio-Bellinzona (Switzerland)
Clinica Pediatrica de Marchi
Milan (Italy)

*CHI*_{Id}

Children with Hypertension in Italy

Progetto Ipertensione nel Bambino

Linee guida 1999-2004

Refertazione computerizzata ABPM in pediatria

www.childproject.org

Pt	Age (days)	Weight (Kg)	Sex	Disease	Blood Press. Initial	Follow-up Max
-----------	----------------------	-----------------------	------------	----------------	---------------------------------------	--------------------------------

AS	5	3.3	F	Urinary Tract Abnormalities	112/75	189/124 116/68
AC	5	1.8	F	Renal Hypoplasia	75/47	104/70 104/70
EC	240	7.7	M	Hemolytic Uremic Syndrome	130/70	160/120 80/50
AB	570	8.2	F	Polycystic Kidney Disease	159/102	159/102 Exitus
MP	75	3.0	F	Polycystic Kidney Disease	135/65	135/65 80/50
GP	2	2.8	M	Renal Artery Stenosis	94/50	120/77 Exitus
NE	2	2.4	M	Polycystic Kidney Disease	100/60	138/64 Exitus
SB	4	1.8	M	Renal Hypoplasia	90/66	96/60 Exitus

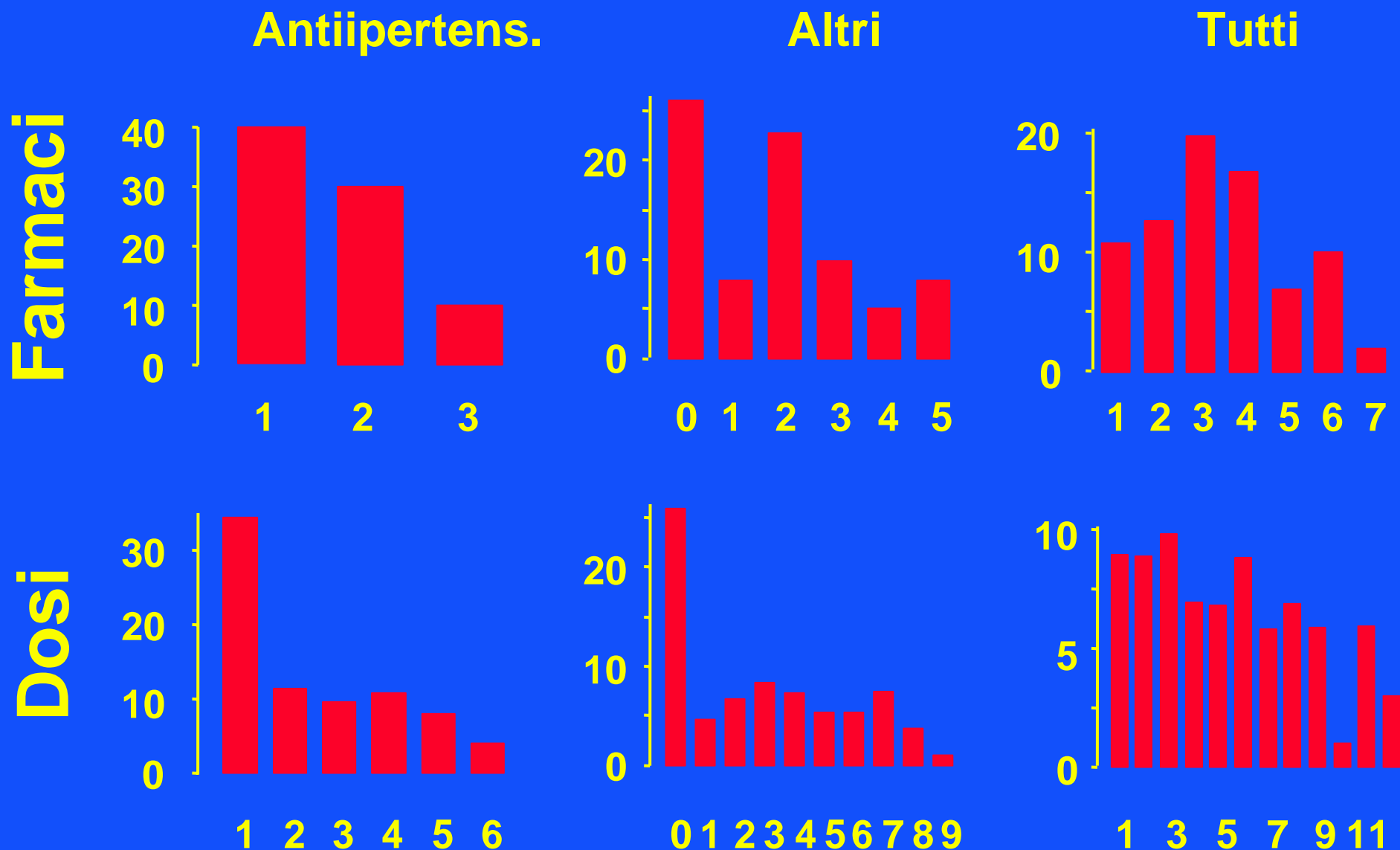
Morbilità cardiovascolare nel bambino nefropatico

- **30 x bambino sano**
- **Cause**
 - 1. Iperensione arteriosa**
 2. iperlipidemia
 3. alterato metabolismo calcio e fosfati

Controllo dell'ipertensione arteriosa nel nefropatico iperteso “curato”

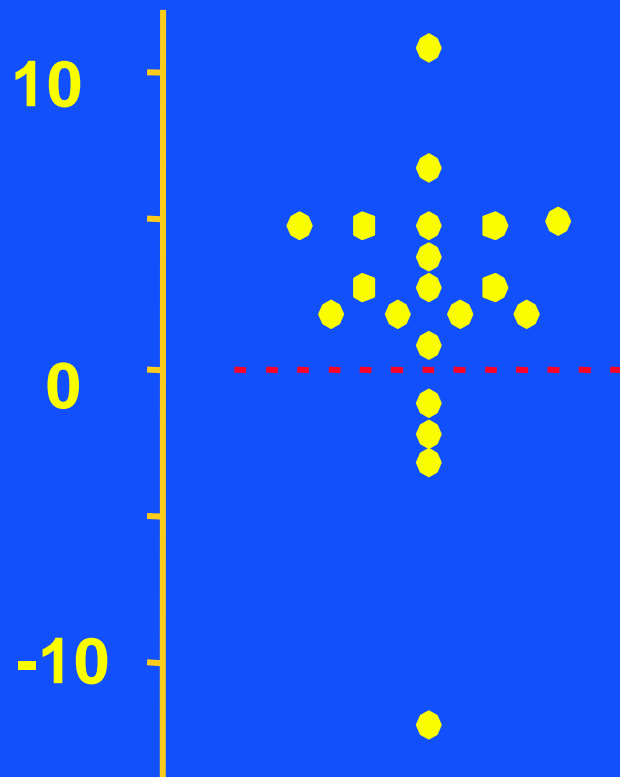
- 80 pazienti
- Regime medicamentoso non modificato durante 3 consultazioni e durante 3 mesi

Pazienti - Ipertens. trattata

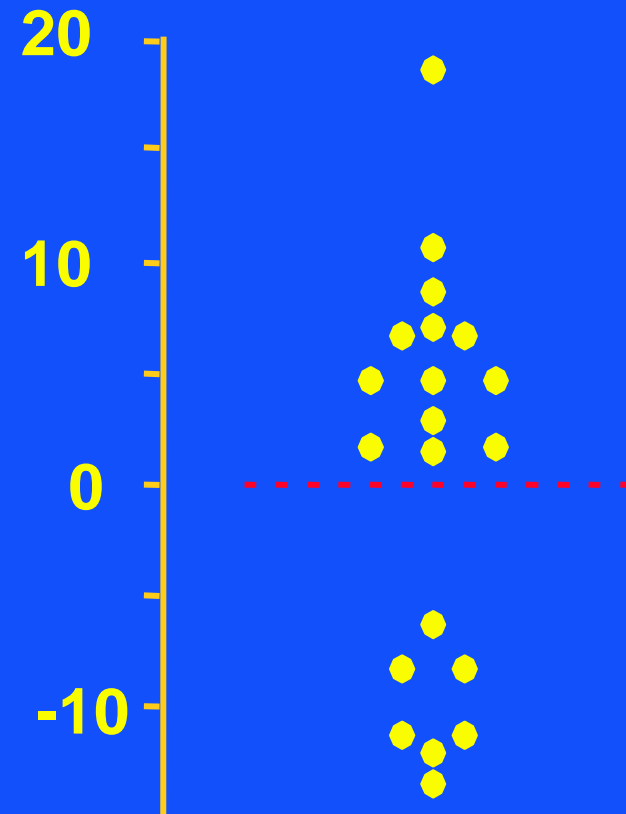


Controllo insuff. = 20 / 80

Sistolica (mm Hg)



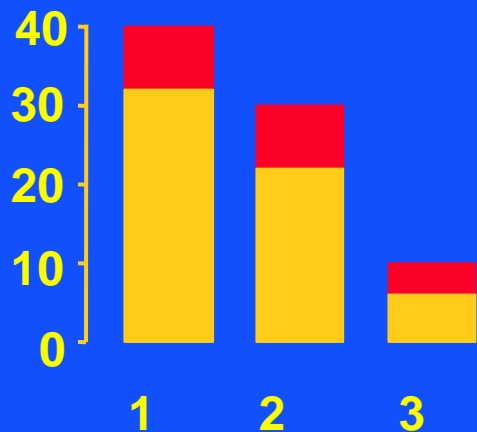
Diastolica (mm Hg)



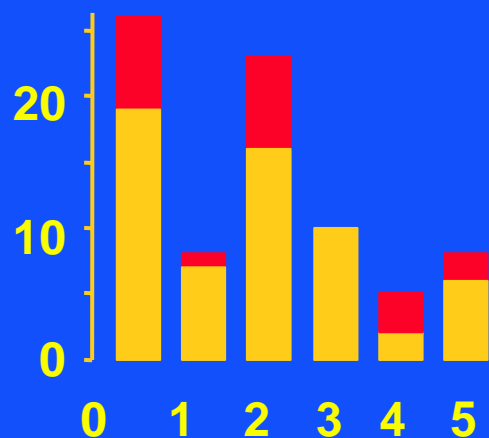
Pazienti - Ipertens. trattata

Farmaci

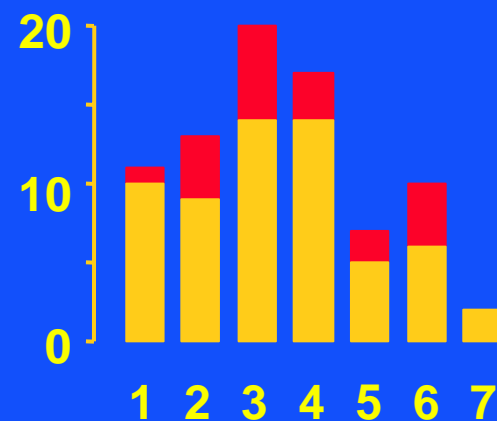
Antiipertens.



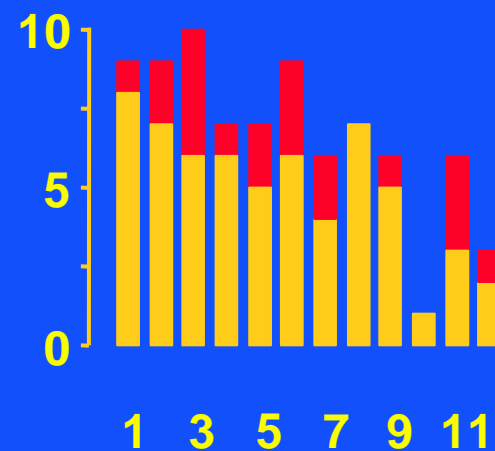
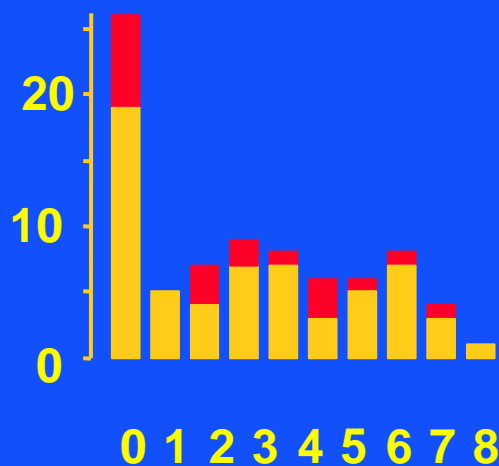
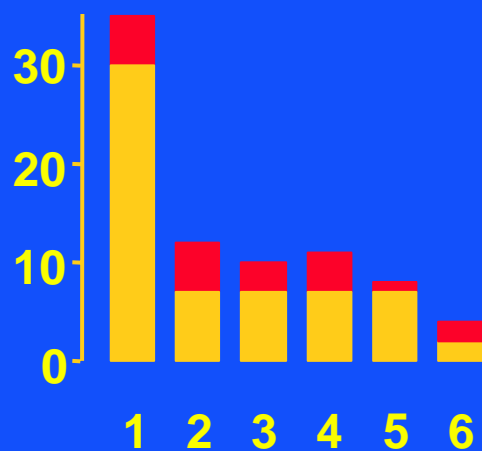
Altri



Tutti



Dosi



Ipertensione “renale”

- Ipertensione nell'ambito di una malattia multisistemica „renale“
- Trattamento farmacologico complesso
- Ipertensione non controllata nel 25% dei casi
- Il medico non si adegua alle linee guide e rinuncia ad intensificare il trattamento farmacologico (oppure „compliance“)
- Controllo (cattivo) della pressione simile in chi usa „nuovi“ e in chi usa „vecchi“ farmaci“

J Hypertens 21: 633-637, 2003

J Hum Hypertens 19:653-654, 2005

Riflessione *CHI*_{Id}

- “Ridisegnare” il trattamento farmacologico (= KISS)
 - semplice
 - senza effetti collaterali
 - di provata efficacia (danno d'organo)
- „Education“

Calcioantagonisti di terza gen.

L' **AMLODIPINA** in una sola volta al giorno riduce la pressione arteriosa di origine renale (ed essenziale) in età pediatrica

- late-onset (7-10 giorni), massimo 6-12 settimane
- Effetto sulle 24 ore
- Dose: 0.1-0.4 mg/kg
- Nessun adatt. posologia in insuff. renale

Sistema renina-angiotensina

- Inibitori dell'enzima di conversione trattano l'ipertensione arteriosa renale e essenziale (esempio: **RAMIPRIL** 6 mg/m² body una volta al dì)
- **L'IRBESARTAN**, un inibitore dell'angiotensina II, riduce la pressione arteriosa renale ed essenziale
 - late-onset (7-10 giorni), massimo 6-12 settimane
 - Effetto sulle 24 ore
 - Dose: 2-6 mg/kg
 - Nessun adatt. posologia in insuff. renale

Eur J Pediatr 159: 590-593, 2000 Am J Hypertens 15: 1057-1063, 2002 - Kidney Int 62: 580-584, 2004

Ipertensione arteriosa renale prima scelta

- Studio randomizzato **IRBESARTAN** versus **AMLODIPINE** in ipertensione arteriosa proteinuria
- 26 bambini bianchi (età 6.0 - 18 anni) con creatinina $<177 \mu\text{mol/l}$ (= 2 mg/dl), proteinuria e ipertensione
- Randomizzazione: 13 = amlodipine, 13 = irbesartan (16 settimane)

Ipertensione arteriosa renale prima scelta

- **Dose iniziale**
 - Amlodipina: 5 (20-40 kg) o 10 mg (>40 kg)
 - Irbesartan 75 (20-40 kg) or 150 mg (>40 kg)
 - Possibilità di raddoppiare la posologia
- **“End points”**
 - Tolerability
 - Pressione arteriosa
 - Proteinuria

Pazienti

AMLODIPINA**IRBESARTAN**

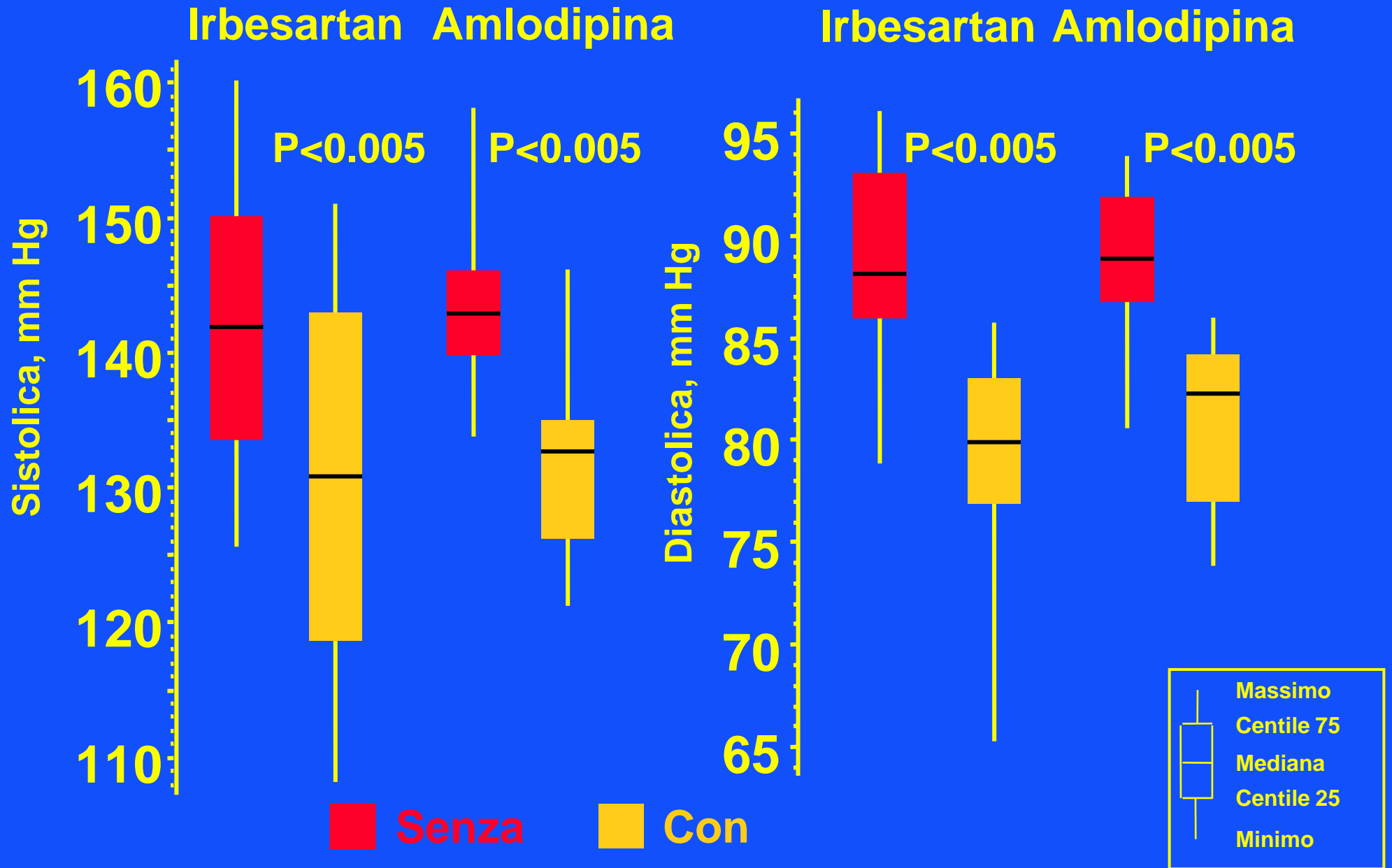
N	13	13
Sesso, F : M	5 : 8	7 : 6
Età*, anni	11 [9-14]	12 [8-14]
Creatininemia		
normale	9	8
elevata	4	5

* mediana e “interquartile range”

“Tolerability”

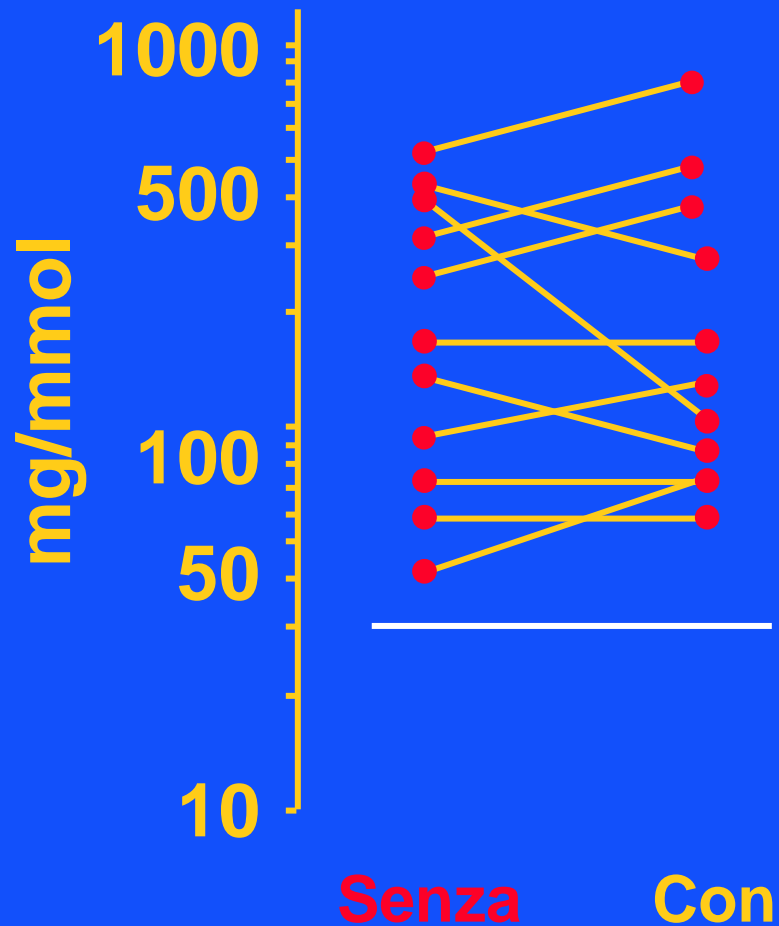
- **Amlodipina: edema e cefalea in 2 pazienti (escono dallo studio)**
- **Nessun problema in 11 paz. trattati con amlodipina che finiscono lo studio e nei 13 trattati con irbesartan**
- **Creatininemia simile primo e durante il trattamento con amlodipina e irbesartan**
- **K⁺ simile prima e dopo con amlodipina, aumenta con irbesartan (da 3.9 [3.6-4.0] mmol/l a 4.1 [3.9-4.4] mmol/l, P<0.05)**

Amlodipina vs. Irbesartan - Press. Art.

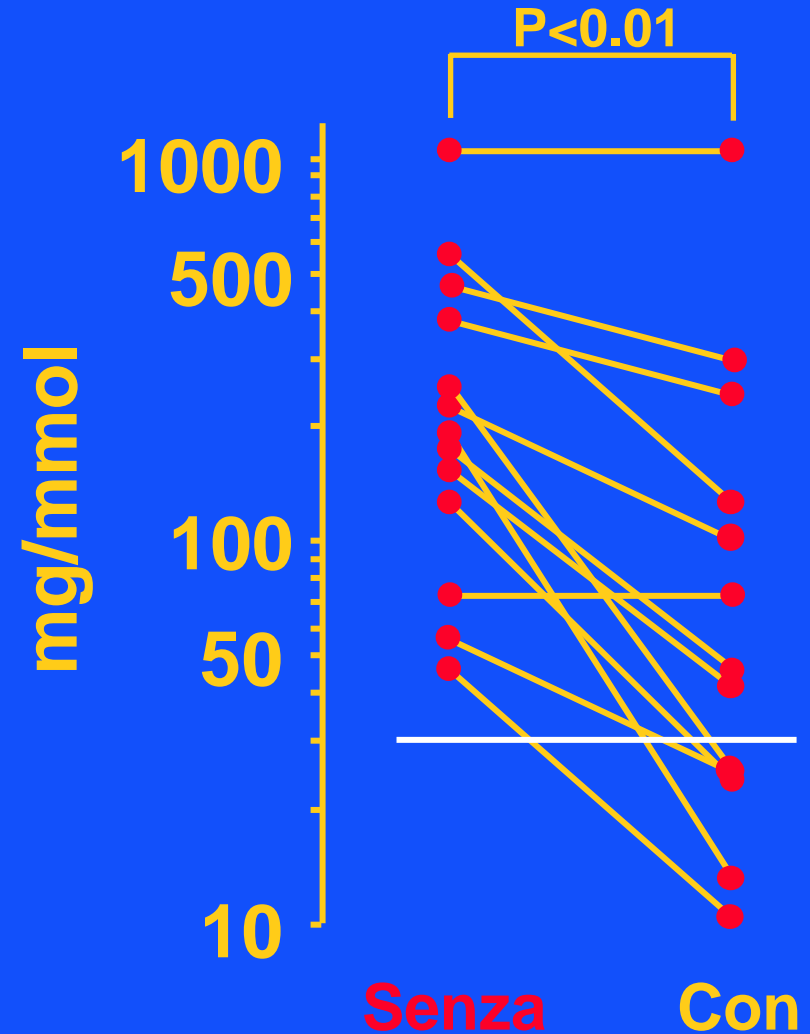


Amlodipina versus Irbesartan Proteina/Creatinina urinaria

Amlodipina



Irbesartan



Conclusione

- L'amlodipine (calcioantagonista ad effetto prolungato) e l'irbesartan (antagonista dell'angiotensina II) riducono in modo simile la pressione
- Irbesartan meglio tollerato
- Irbesartan aumenta il tasso di K^+
- Irbesartan riduce la proteinuria

Farmaci che bloccano la „renina“ sono da preferire nel paz. pediatrico nefropatico (cosa ben nota per il paz. adulto)

Ipertensione arteriosa cronica Pediatria - “2000”

- **“Target”: centile 95**
- **Calcio antagonisti, beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione**
- **anche: alfa-bloccanti, simpatolitici ad azione centrale, vasodilatatori diretti**
- **Calcio antagonisti molto popolari**
 - **prima (e.g.: nifedipina) o seconda (e.g.: felodipine) generazione, spesso extended release formulations**
- **Diuretici poco popolari**

Iperensione arteriosa cronica Pediatria - “2005-6”

- **Target differenziato**
 - “Essenziale” senza danno d’organo: centile 95
 - Secondaria (es.: diabete mellito) o con danno d’organo: centile 90
- **Prima scelta**
 - Libera (ma non vasodilatatori e simpaticolitici centrali)
 - “renina” in diabete mellito e nefropatia
- **KISS: once a day, ben tollerato**

Associazioni “buone”

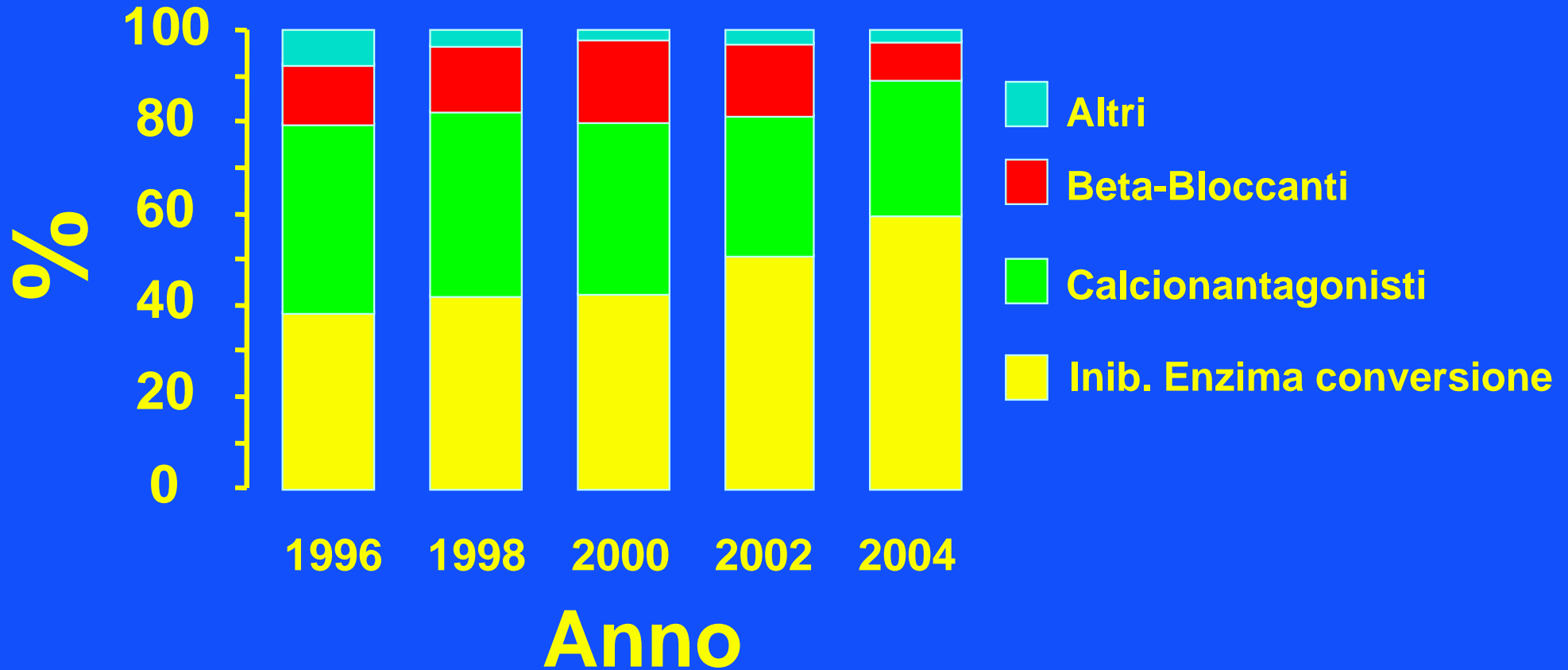


Associazioni “buone”

A	B
<hr/>	
C	D

Associare farmaci al numeratore con farmaci al denominatore (per esempio B = beta-bloccante con D = diuretico oppure C = calcioantagonista ma non con A = inib. Enzima di conversione)

Trattamento farmacologico Ipertensione renale (Italia)



Ipertensione - def. semplice

- 95 centile (mm Hg)
 - sistolica: $100 + \text{età in anni} \times 2$ 1-17 a.
 - diastolica: $60 + \text{età in anni} \times 2$ 1-10 a.
 - diastolic: $70 + \text{età in anni}$ 11-17 a.

- 90 centile (mm Hg): 95% del 95 centile

Trattamento non medicamentoso

- **Sempre e in prima intenzione nell'ipertensione “essenziale” e senza danno d'organo**
- **Associata al farmaco nelle altre forme**

Trattamento non medicamentoso - ESH

Reduce tobacco use

Encourage healthy food choices

Increase physical activity



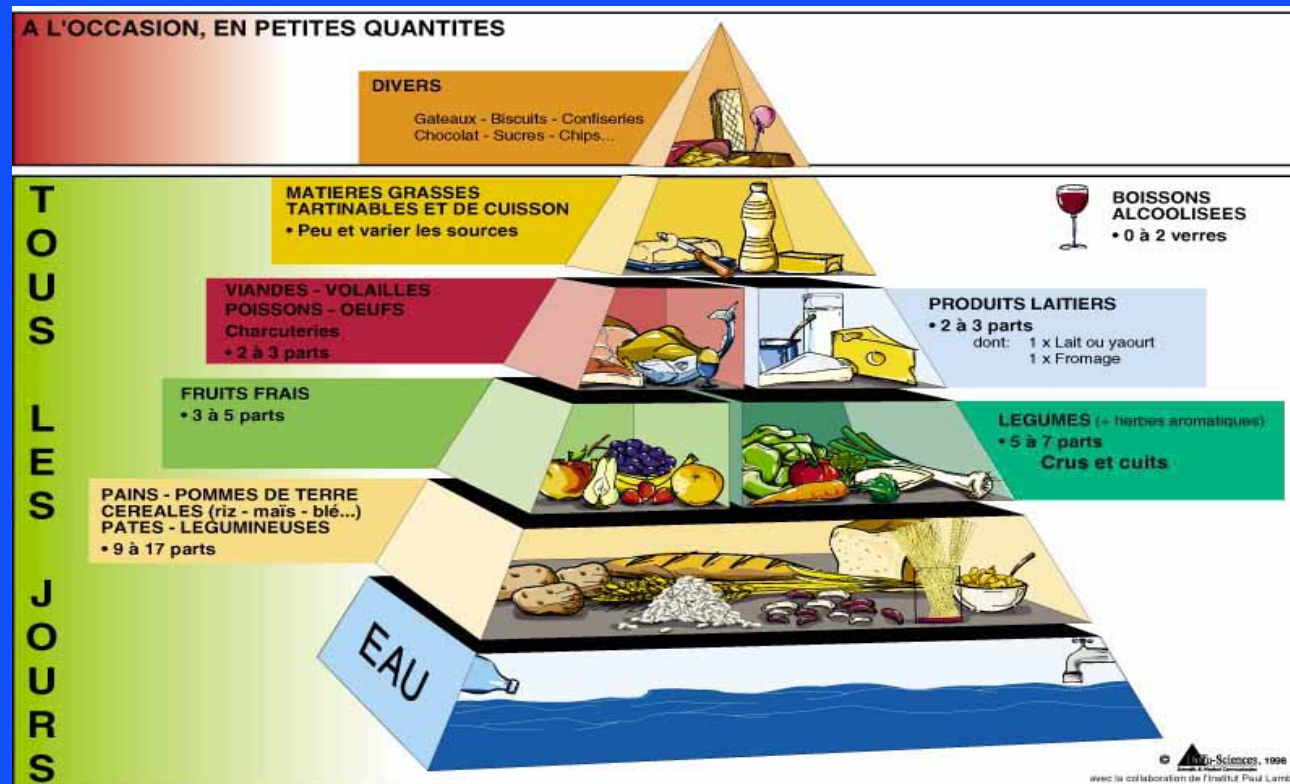
Trattamento non medicamentoso - sigarette

- Problema sempre più importante
- Anche nelle adolescenti

Trattamento non medicamentoso - Piramide alimentare “mediterranea”



Trattamento non medicamentoso - Piramide alimentare “mediterranea”



Alimentazione - attività fisica

- Poche calorie
- Poco sodio
- Molto potassio

Il 60-70% dell'apporto di sodio è „inconsco“!

Conclusione

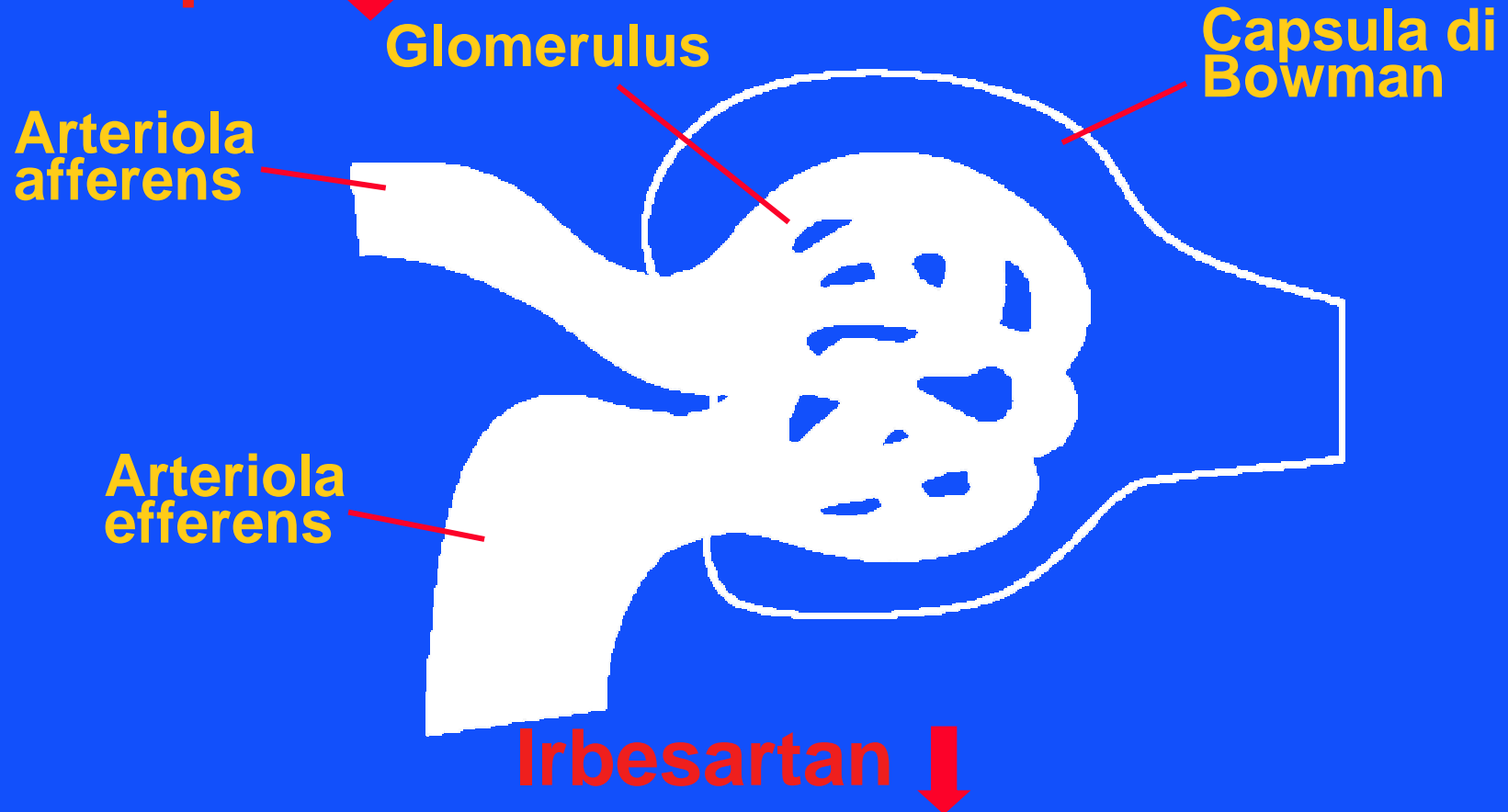
Un trattamento non farmacologico
è possibile nella stragrande
Maggioranza dei casi, ma ...



Grazie!

Mechanistic Rationale for Urinary Protein Reduction - Dilation

Amlodipine ↓



Mechanistic Rationale for Urinary Protein Reduction - Dilation

