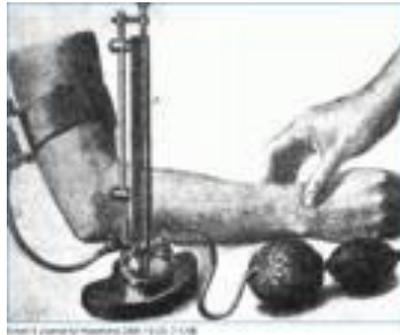


Hypertonie Update 2012



Timm Westhoff

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie

Charité – Campus Benjamin Franklin

Brandenburger Nephrologie Kolleg 08.06.2012

Übersicht

- Leitlinien-Update der Deutschen Hochdruckliga: Neue Zielwerte
- Wahl der Antihypertensiva
 - Betablocker noch Firstline?
 - Doppelte RAAS-Blockade noch State of the art?
 - Stellenwert des Aliskiren?
 - HCT vs. Chlorthalidon
- NAST-Therapie nach ASTRAL: Was tun in der Praxis?
- Stellenwert und Einsatz invasiver Verfahren

Übersicht

- Leitlinien-Update der Deutschen Hochdruckliga: Neue Zielwerte
- Wahl der Antihypertensiva
 - Betablocker noch Firstline?
 - Doppelte RAAS-Blockade noch State of the art?
 - Stellenwert des Aliskiren?
 - HCT vs. Chlorthalidon
- NAST-Therapie nach ASTRAL: Was tun in der Praxis?
- Stellenwert und Einsatz invasiver Verfahren

Update der Leitlinien 12/2011

Hochdruckliga

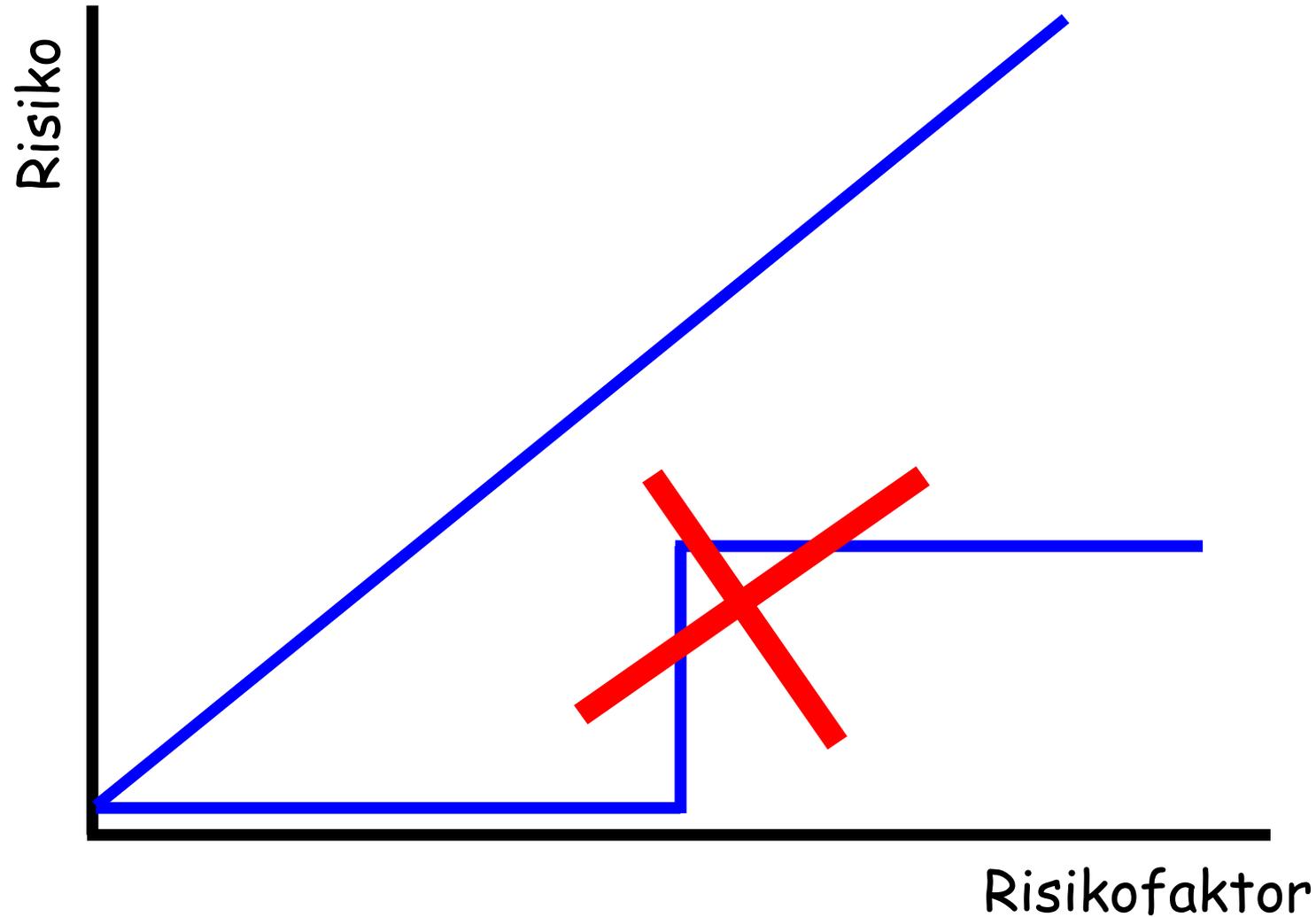


Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention



**Neue Entwicklungen in der Hochdrucktherapie:
Eine Bewertung durch die Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention**

Brauchen wir überhaupt Grenzwerte (Blutdruck, Cholesterin, Glucose, ...)?



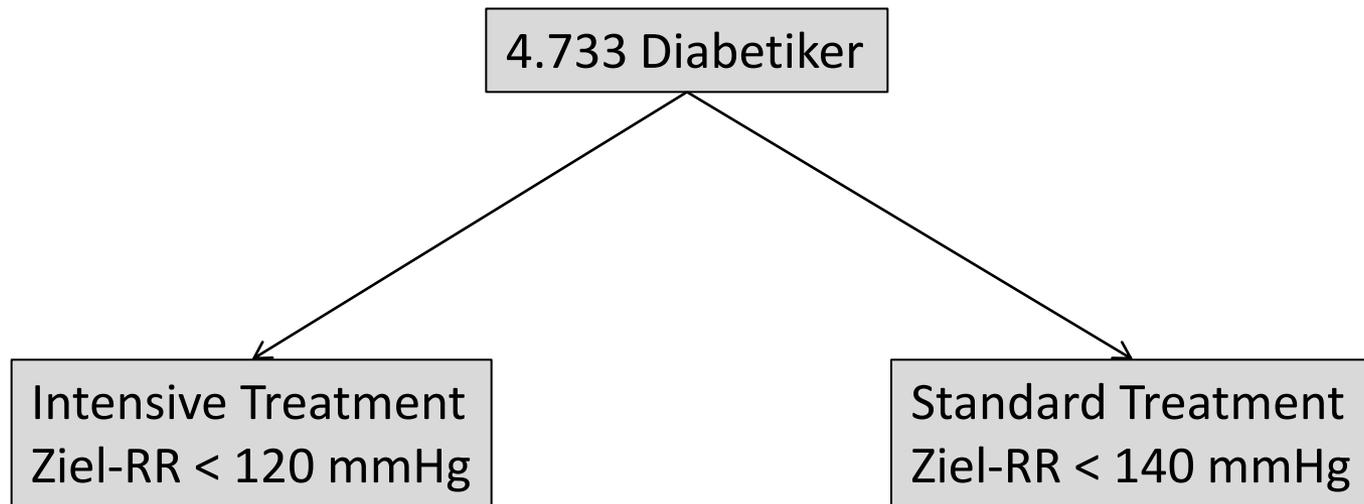
Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90

Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

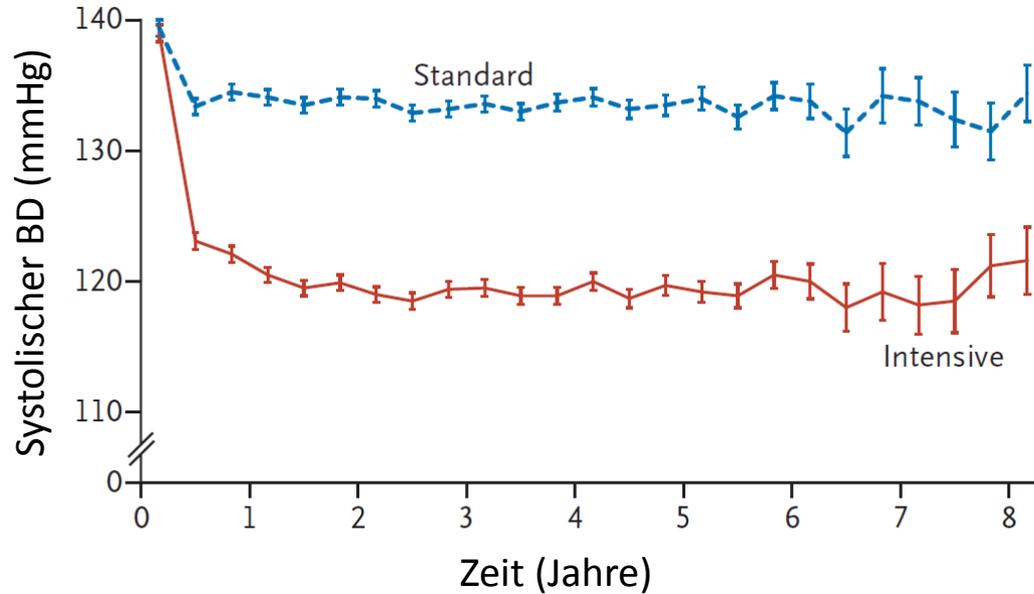
	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85

ACCORD-Studie (2010)



Primärer Endpunkt: Myokardinfarkt, Apoplex, Tod durch kardiovask. Ursachen
Mittlerer Follow-up 4.7 Jahre

ACCORD-Studie (2010)

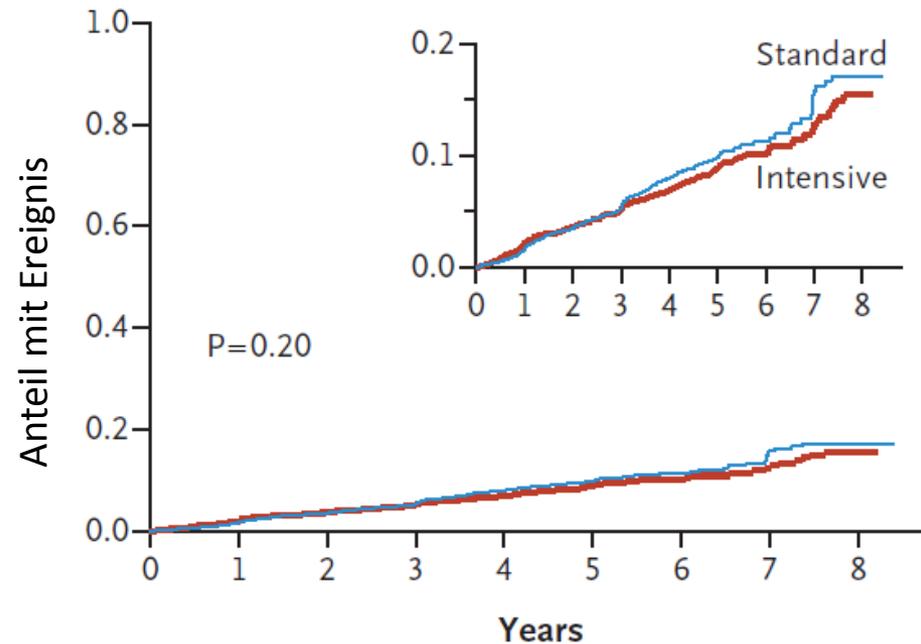


133.5 mmHg

n=4.733

119.3 mmHg

Primärer Endpunkt



P=0.20

- Kein Unterschied in der CV-Mortalität
- 31% Schlaganfallreduktion (p 0.01)
- Serious Side effects: 3.3% vs. 1.3%

Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85

Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

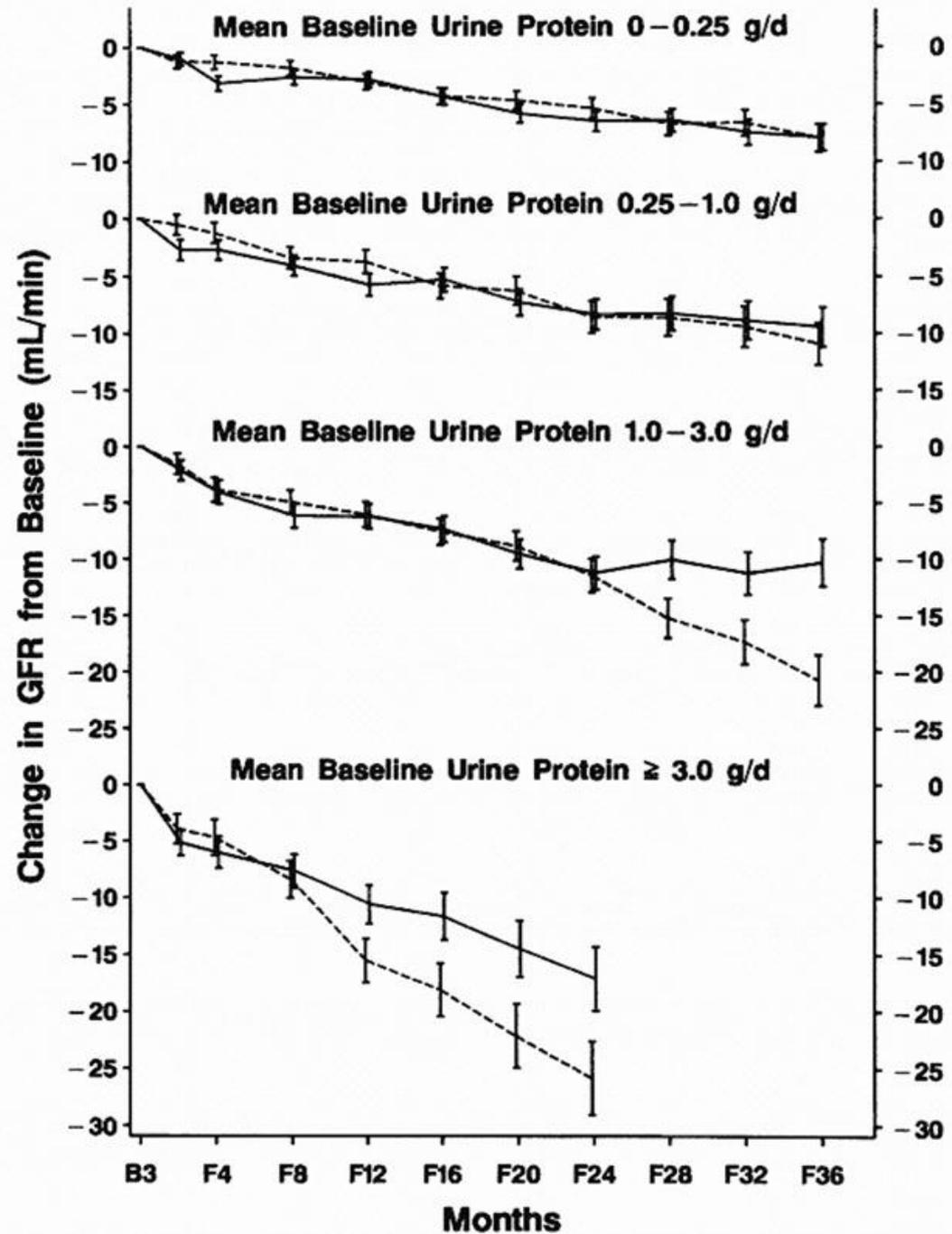
	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85
Niereninsuffizienz	< 130/80	< 130/80
+ Proteinurie > 1g	< 125/75	< 125/75

MDRD-Studie

n=840 Probanden mit chron. NI

Gruppe 1: RR-Ziel <140/90 mmHg

Gruppe 2: RR-Ziel <125/75 mmHg



Peterson et al. Ann Intern Med. 1995 15;123:754-62

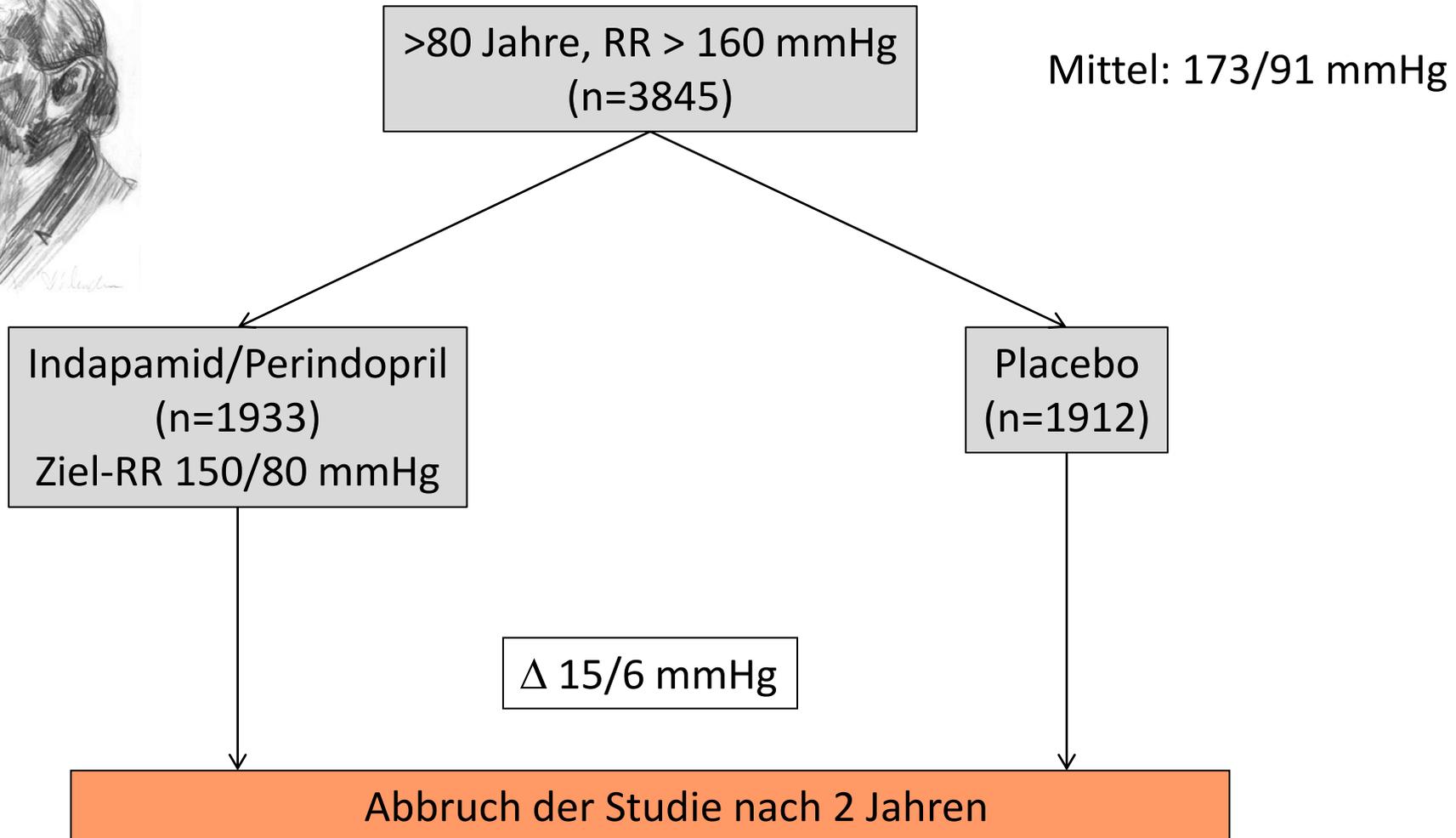
Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85
Niereninsuffizienz	< 130/80	< 130/80
+ Proteinurie > 1g	< 125/75	< 125/75

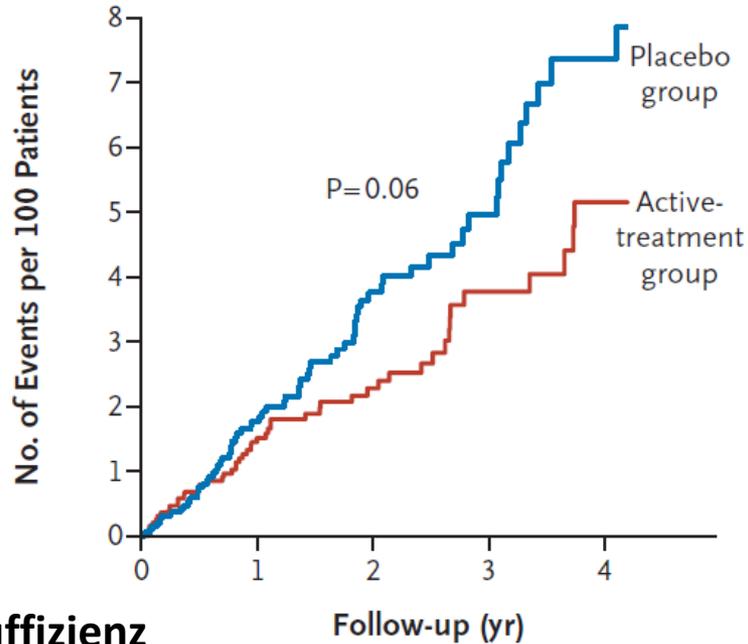
Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85
Niereninsuffizienz	< 130/80	< 130/80
+ Proteinurie > 1g	< 125/75	< 125/75
≥ 80 Jahre	-	< 150 systolisch

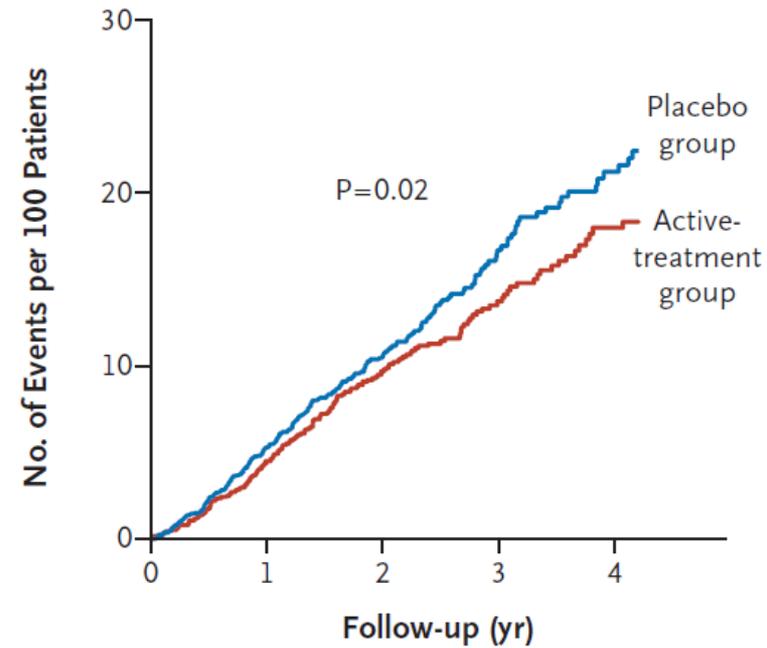
HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial)



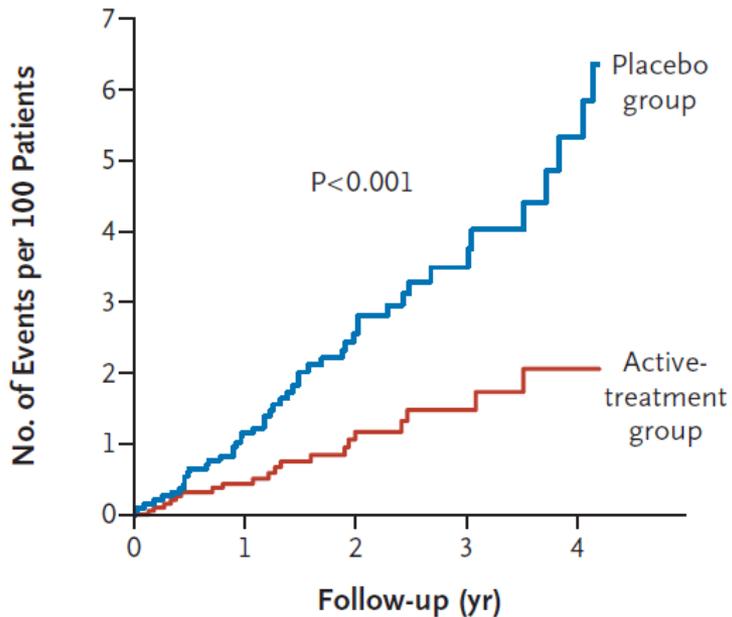
Apoplex



Mortalität



Herzinsuffizienz



- 30% Schlaganfälle
- 21% Mortalität
- 64% Herzinsuffizienz

Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85
Niereninsuffizienz	< 130/80	< 130/80
+ Proteinurie > 1g	< 125/75	< 125/75
≥ 80 Jahre	-	< 150 systolisch

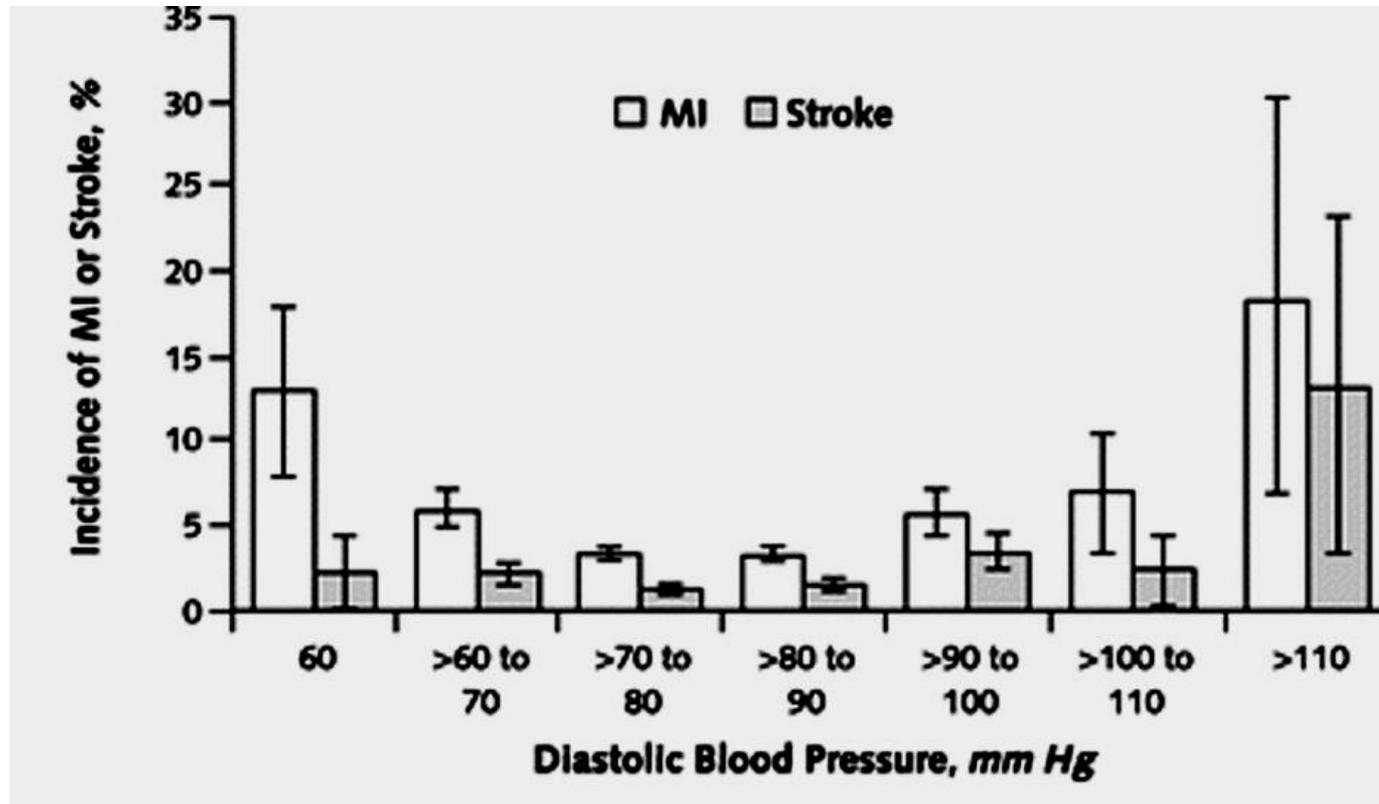
Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85
Niereninsuffizienz	< 130/80	< 130/80
+ Proteinurie > 1g	< 125/75	< 125/75
≥ 80 Jahre	-	< 150 systolisch
„Unterer Grenzwert“	-	120/70*

*„Blutdruckwerte < 120/70 mmHg sollten nicht angestrebt werden, insbesondere bei Vorliegen einer KHK“.

The lower the better?

Kritischer diastolischer Blutdruck: 70 mmHg



Post-hoc Analyse der INVEST-Studie,
22.000 Hypertoniker mit KHK

Blutdruck-Zielwerte in den Leitlinien der DHL

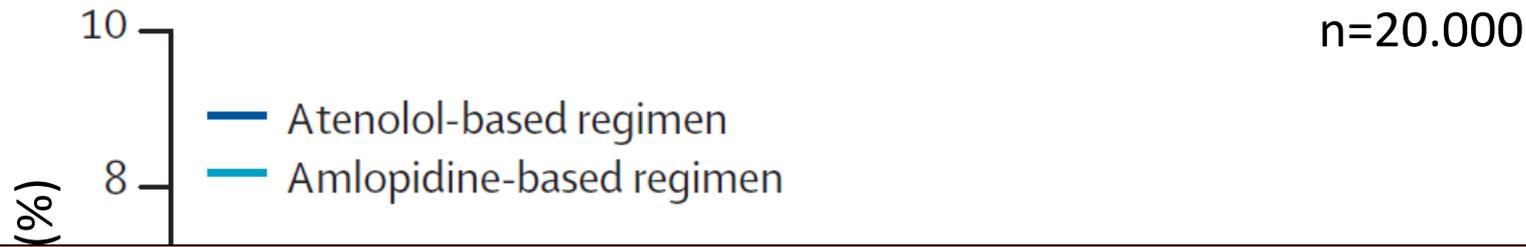
	Bisher (mmHg)	Update 2011 (mmHg)
Allgemein	< 140/90	< 140/90
Diabetes	< 130/80	130-140/80-85
Niereninsuffizienz	< 130/80	< 130/80
+ Proteinurie > 1g	< 125/75	< 125/75
≥ 80 Jahre	-	< 150 systolisch
„Unterer Grenzwert“	-	120/70*

*„Blutdruckwerte < 120/70 mmHg sollten nicht angestrebt werden, insbesondere bei Vorliegen einer KHK“.

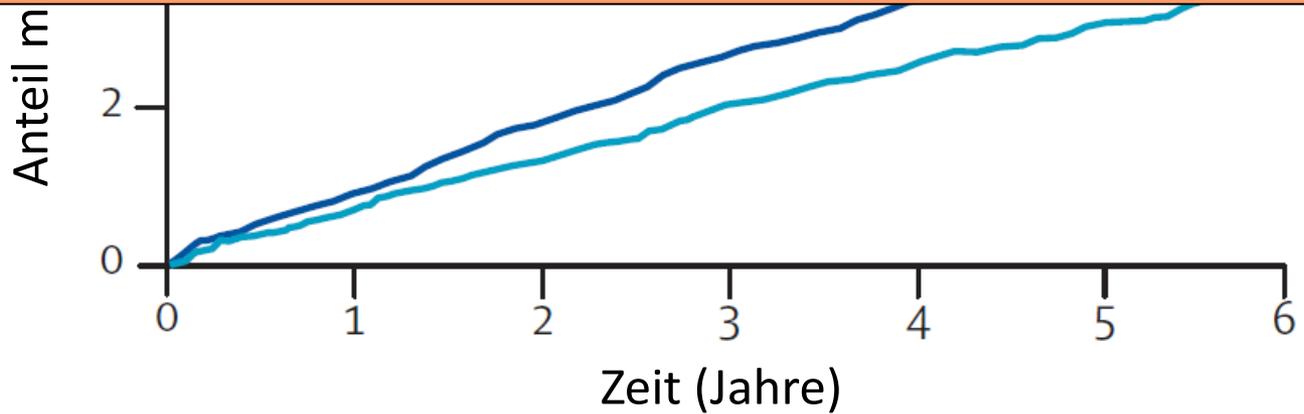
Übersicht

- Leitlinien-Update der Deutschen Hochdruckliga: Neue Zielwerte
- **Wahl der Antihypertensiva**
 - Betablocker noch Firstline?
 - Doppelte RAAS-Blockade noch State of the art?
 - Stellenwert des Aliskiren?
 - HCT vs. Chlorthalidon
- NAST-Therapie nach ASTRAL: Was tun in der Praxis?
- Stellenwert und Einsatz invasiver Verfahren

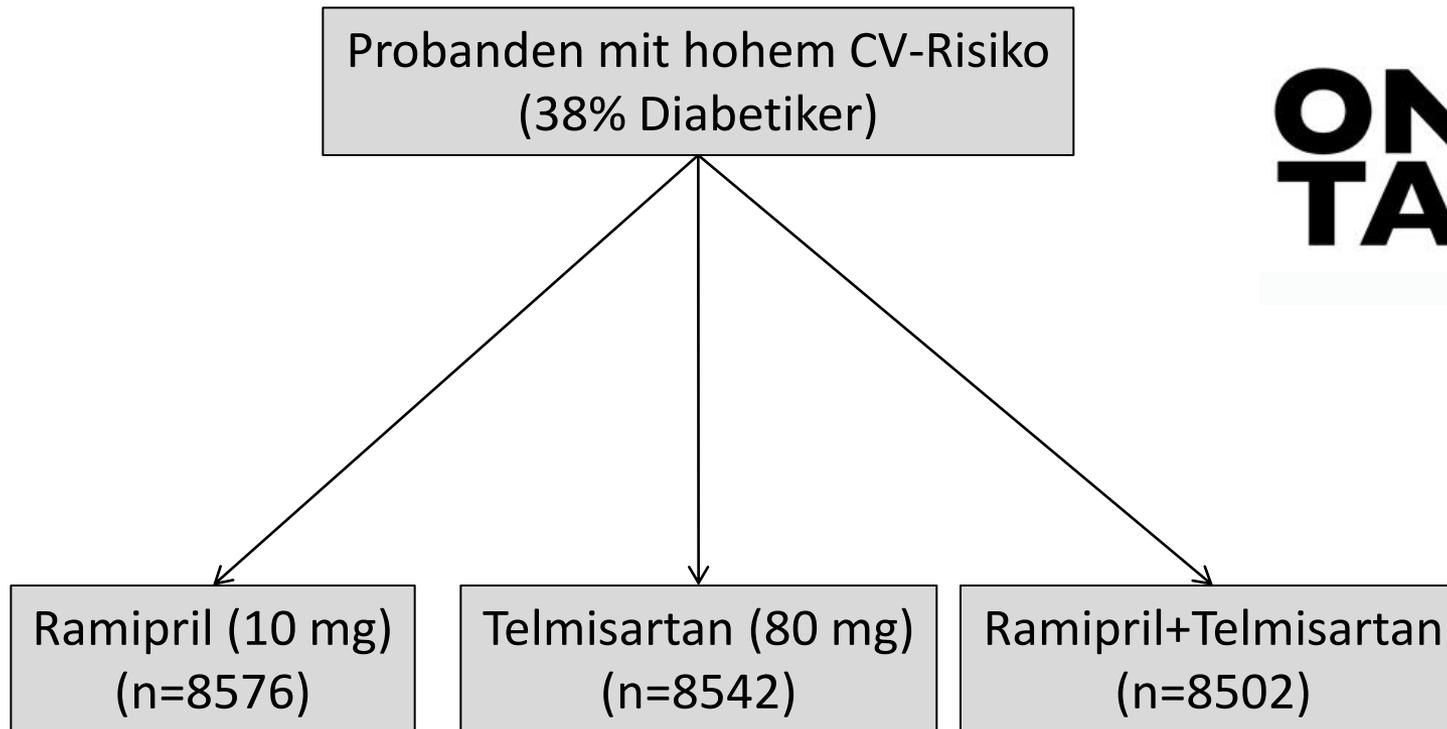
Sind Betablocker anderen Antihypertensiva unterlegen? Die ASCOT-Studie



In britischen Leitlinien sind Betablocker nicht mehr Firstline-Therapie, in deutschen und europäischen Leitlinien schon!

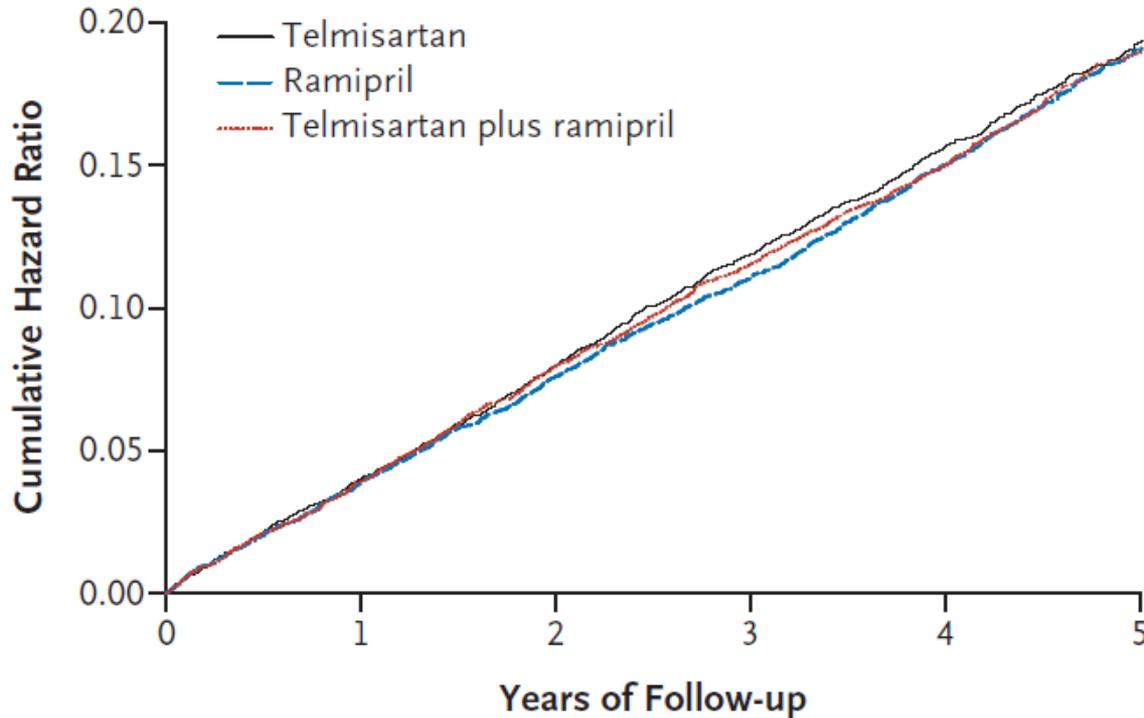


Doppelte RAAS-Blockade zur Blutdrucksenkung?



Endpunkt: CV-Tod, Myokardinfarkt, Apoplex, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz

Primärer Endpunkt



Sekundäre Endpunkte für doppelte RAAS-Blockade:

+ 33% Risiko für Nierenfunktionseinschränkung ($p < 0.001$)

+ 37% Risiko für Dialysepflicht ($p < 0.001$)

- Keine doppelte RAAS-Blockade zur Blutdruckeinstellung
- Verbliebene Indikationen: Große Proteinurie und refraktäre Herzinsuffizienz (engmaschige Laborkontrollen)
- Unklar: Niereninsuffizienz mit nicht-nephrotischer Proteinurie

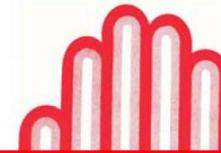
Aliskiren



Novartis Pharma GmbH
Postfachadresse
90327 Nürnberg
Tel 0911/273-0
Fax 0911/273-12160
www.novartis.de

05. Januar 2012

Wichtige Informationen über potenzielle Risiken kardiovaskulärer oder renaler unerwünschter Ereignisse bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Nierenfunktionsstörungen und/oder kardiovaskulären Erkrankungen, die mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln behandelt werden



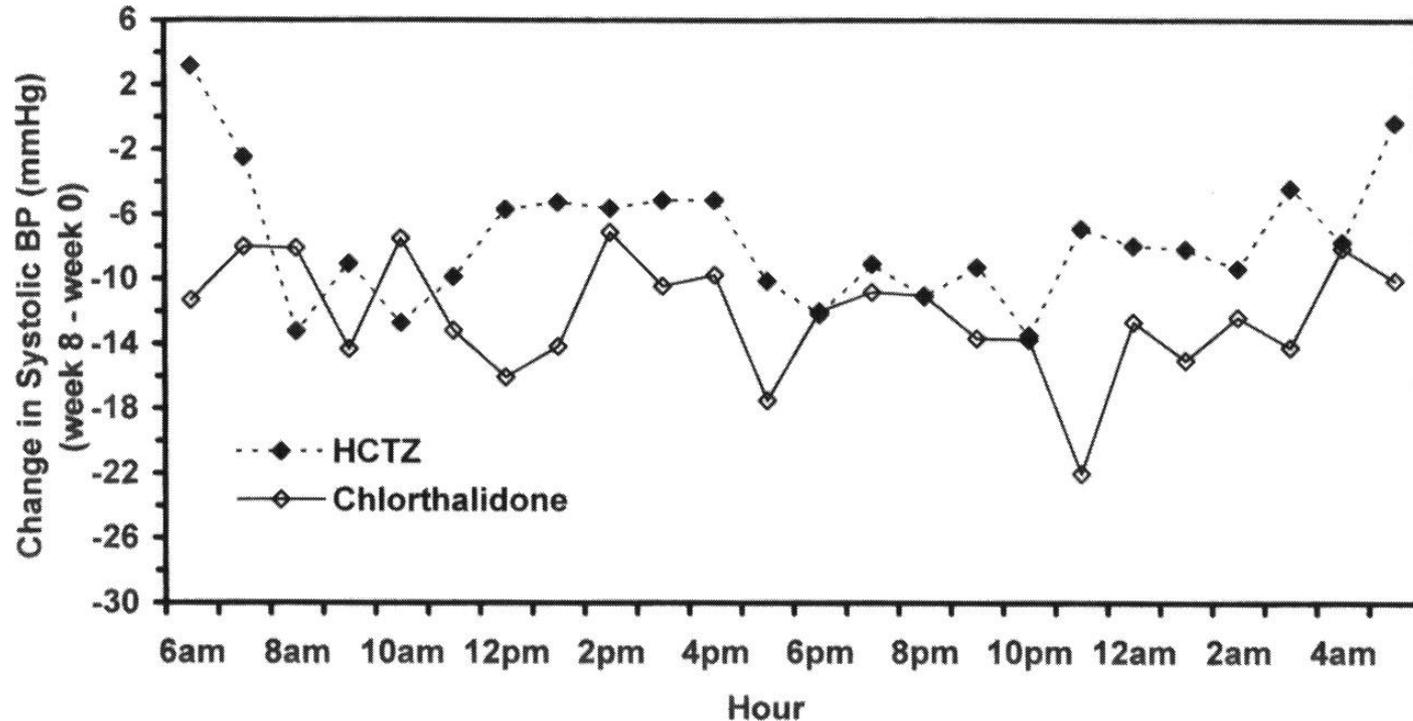
Novartis Pharma

Postfachadresse
90327 Nürnberg
Tel 0911/273-0
Fax 0911/273-12653

- **Aliskiren-haltige Arzneimittel sind jetzt in Kombination mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ARB) kontraindiziert bei Patienten mit:**
 - **Diabetes mellitus (Typ I oder Typ II)**
 - oder
 - **Nierenfunktionsstörung (GFR < 60 ml/min/1,73 m²)**
- **Für alle anderen Patienten wird die Anwendung von Aliskiren-haltigen Arzneimitteln in Kombination mit ACE-Hemmern oder ARB nicht empfohlen.**

HCT vs. Chlorthalidon

25-50 mg HCT vs. 12,5-25 mg Chlorthalidon



Halbwertszeit:	
Chlorthalidon	50h
Hydrochlorthiazid	6h

Übersicht

- Leitlinien-Update der Deutschen Hochdruckliga: Neue Zielwerte
- Wahl der Antihypertensiva
 - Betablocker noch Firstline?
 - Doppelte RAAS-Blockade noch State of the art?
 - Stellenwert des Aliskiren?
 - HCT vs. Chlorthalidon
- **NAST-Therapie nach ASTRAL: Was tun in der Praxis?**
- Stellenwert und Einsatz invasiver Verfahren

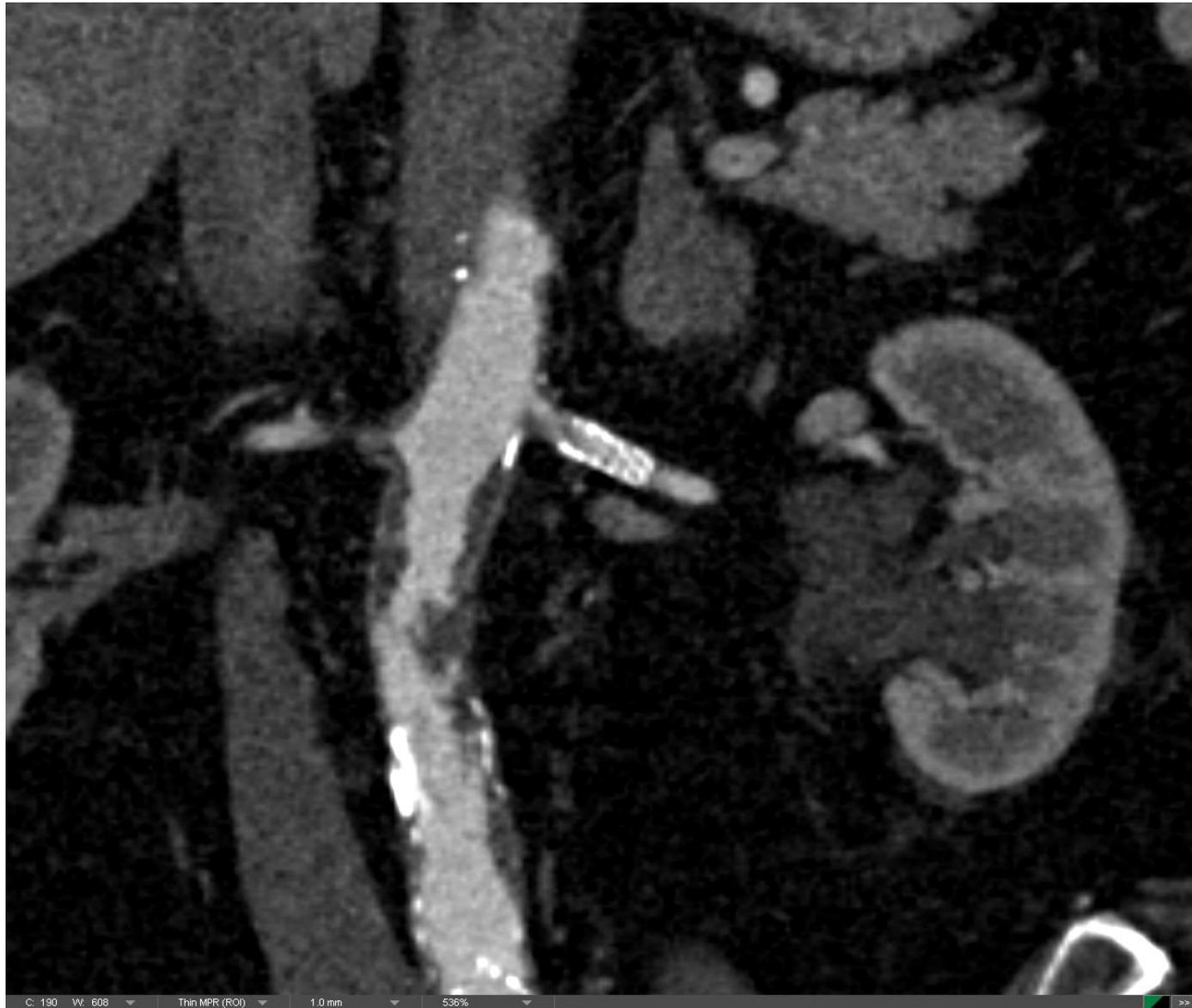
Fallbericht

- 67 jähriger Patient mit progredienter Dyspnoe NYHA III und Unterschenkelödemen, Sohn (Arzt) steigert Diuretika auf 50 mg Torasemid, unzureichende Besserung, Aufnahme in externes Krankenhaus
- Kreatinin 6,9 mg/dl, Verlegung zur Dialysetherapie ins CBF

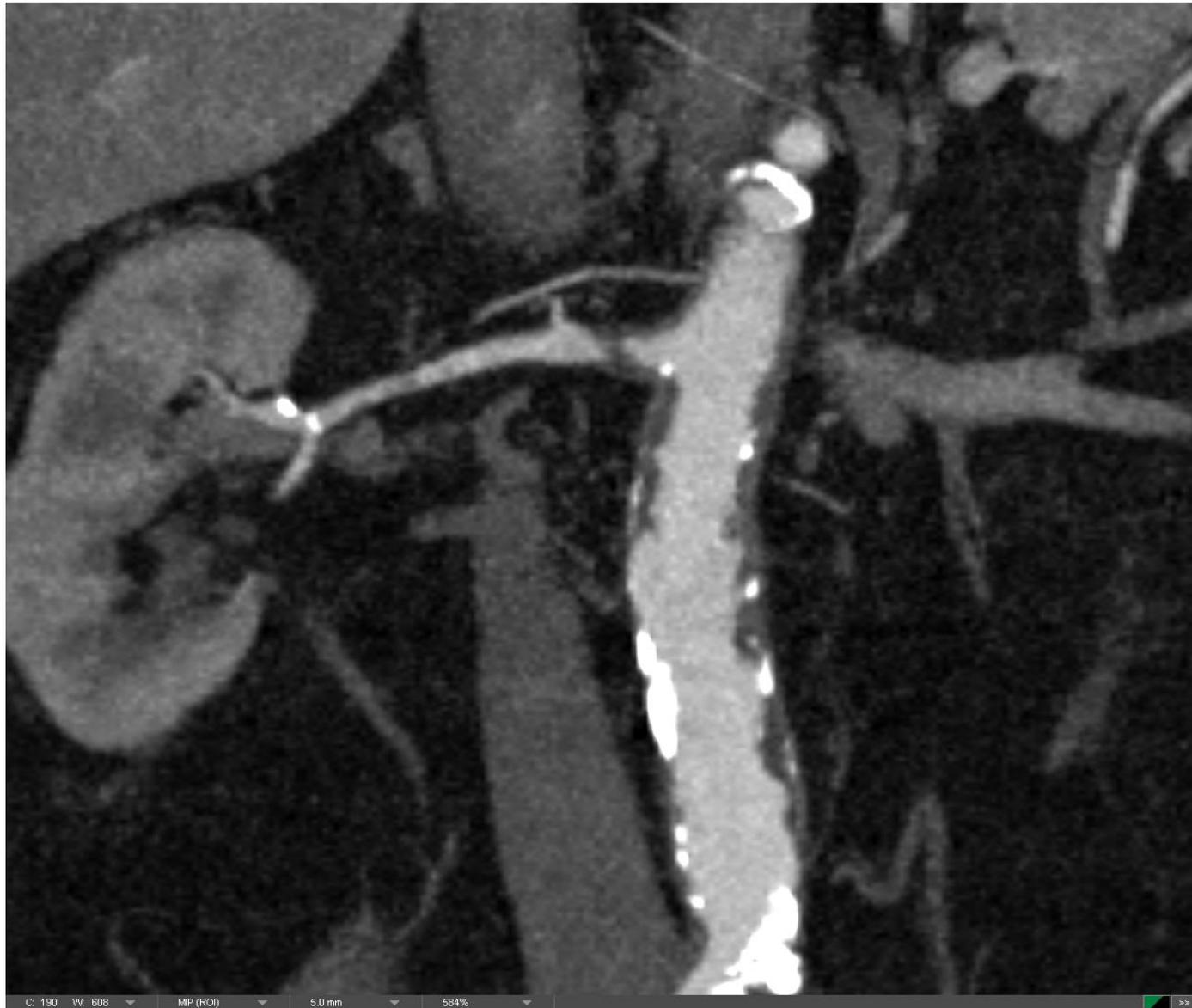
Labor

- Kreatinin 7,3 mg/dl
- Harnstoff 241 mg/dl
- Kalium 5,5 mmol/l
- Urin-Stix: Glc -, Prot -, Leuko -, Ery -, Nitrit –
- ANA, anti-dsDNA, ANCA, anti-GBM, C3/C4, Eiweisselektrophorese, LDH ohne path. Befund

CT-Angiographie

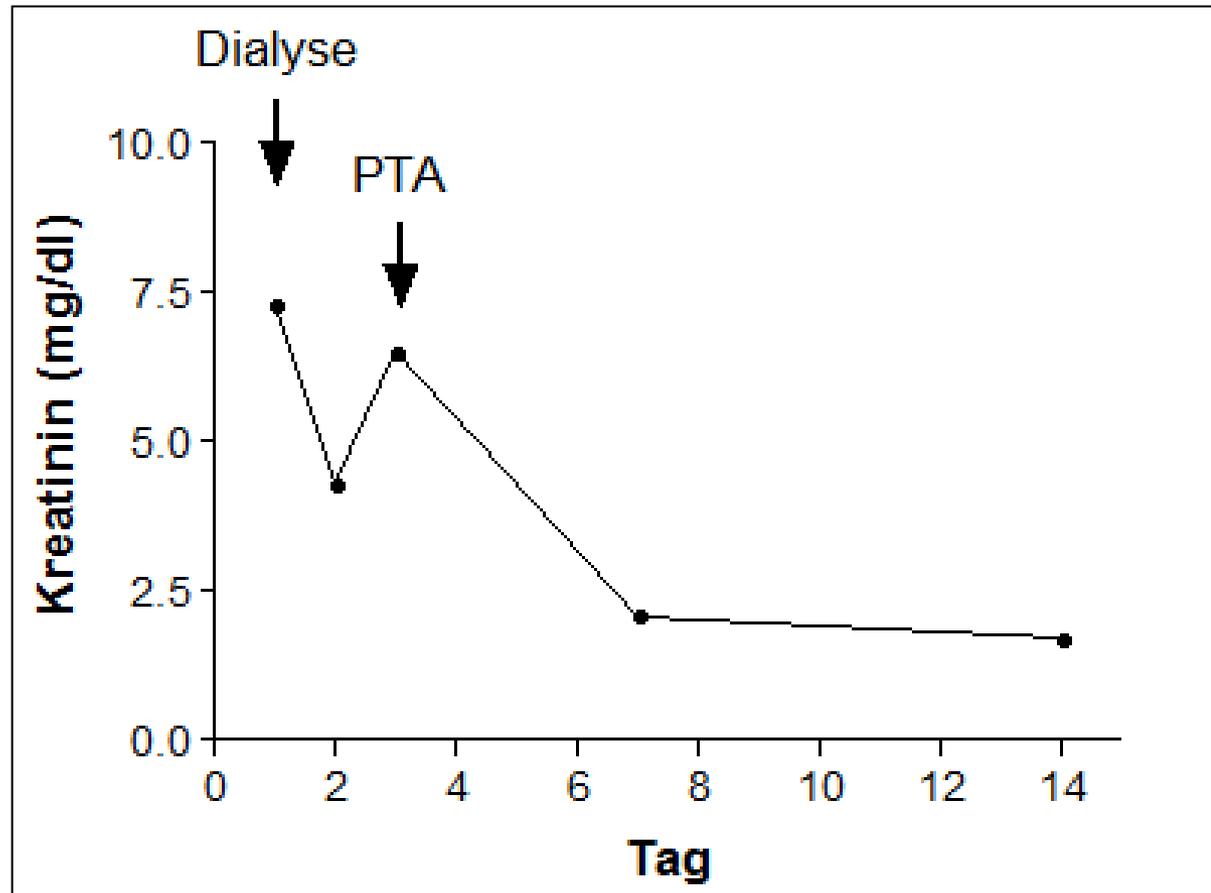


CT-Angiographie



Angioplastie durchführen im Zeitalter nach ASTRAL?

Kreatininverlauf



ASTRAL-Studie (2009)

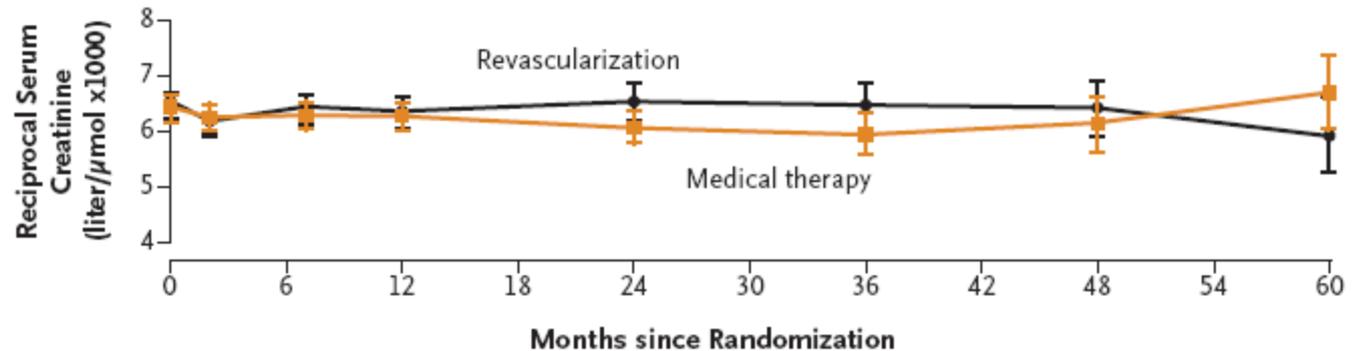
- 806 Patienten mit atherosklerotischer Nierenarterienstenose
- Randomisierung: PTA + Stent vs. medikamentöse Therapie
- Primärer Endpunkt: Nierenfunktion (1/Kreatinin)
- Sekundäre Endpunkte: Blutdruck, CV-Ereignisse, Mortalität
- Medianer Follow-up: 3 Jahre

ASTRAL-Studie

	Revaskularisierung	Medikamentöse Therapie	P-Wert
Alter (Jahre)	70 (42-86)	71 (43-88)	0.75
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	179 (66-551)	178 (64-750)	0.85
eGFR (ml/min)	40.3 (5.4-124.5)	39.8 (7.1-1121.7)	0.66
Stenosegrad (%)	76 (40-100)	75 (20-99)	0.29

ASTRAL-Studie: Entwicklung der Nierenfunktion

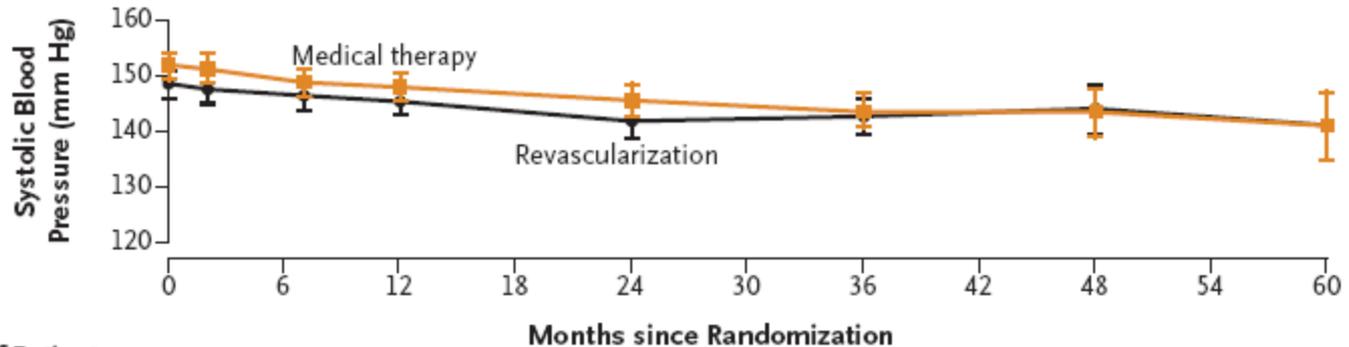
1/Kreatinin



No. of Patients	0	6	12	24	36	48	60	
Revascularization	403	349	336	329	263	191	127	72
Medical therapy	403	363	347	343	272	183	119	61

ASTRAL-Studie: Entwicklung des Blutdrucks

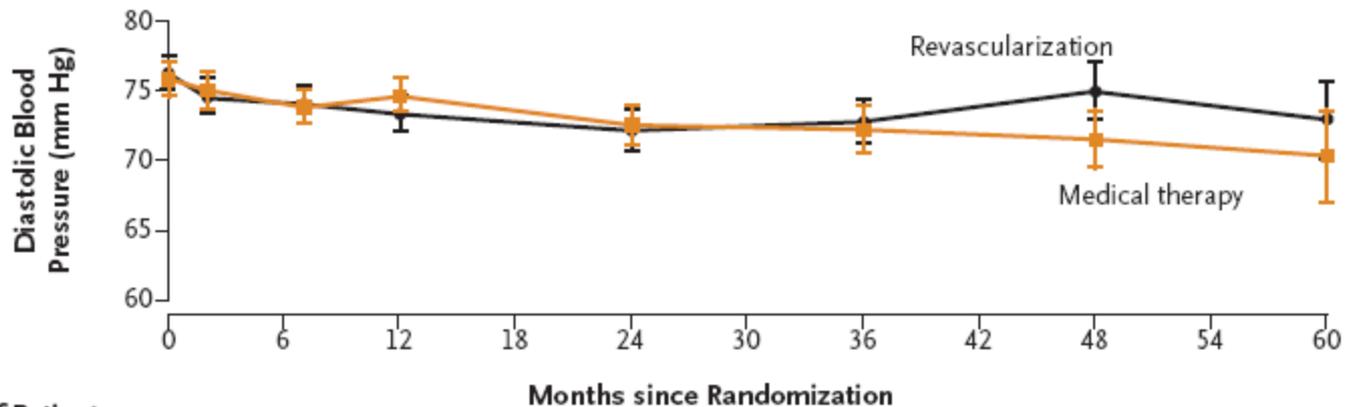
Systolischer Blutdruck



Number of Patients

Revascularization	385	346	332	321	257	197	125	71
Medical therapy	388	361	350	336	264	178	124	62

Diastolischer Blutdruck



Number of Patients

Revascularization	384	344	330	320	256	197	125	70
Medical therapy	388	361	349	335	262	178	123	63

ASTRAL-Studie: Zusammenfassung

- Kein Blutdruckbenefit
- Keine Verbesserung der Nierenfunktion
- Keine Reduktion renaler Komplikationen
- Keine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen
- Keine Senkung der Mortalität

ASTRAL-Studie: Kritik

Patients were eligible to participate if they had substantial anatomical atherosclerotic stenosis in at least one renal artery that was considered potentially suitable for endovascular revascularization and **if the patient's doctor was uncertain that the patient would definitely have a worthwhile clinical benefit from revascularization**, taking into account the available evidence. Patients were not eligible if they required surgical revascularization or were considered to have a high likelihood of requiring revascularization within 6 months

CORAL-Studie läuft (1080 Probanden)!

Vorgehen bei NAST

- Bei fibromuskulärer Dysplasie ist die PTA Therapie der Wahl
- Bei atherosklerotischer NAST: Indikationsstellung zur PTA zurückhaltender als vor ASTRAL!
- Verbliebene Indikationen:

	PRO	CONTRA
Blutdruck	Schlecht kontrolliert bei > 3 Med.	Kontrolliert mit 3 Med.
Nierenfunktion	Rasch abnehmend	Stabil
Art der Stenose	Bilateral/ Einzelniere	Unilateral
Klinik	z.B. rez. Lungenödem	Blande

Übersicht

- Leitlinien-Update der Deutschen Hochdruckliga: Neue Zielwerte
- Wahl der Antihypertensiva
 - Betablocker noch Firstline?
 - Doppelte RAAS-Blockade noch State of the art?
 - Stellenwert des Aliskiren?
 - HCT vs. Chlorthalidon
- NAST-Therapie nach ASTRAL: Was tun in der Praxis?
- Stellenwert und Einsatz invasiver Verfahren

FOCUS

**Die neue
Ärzte-Liste**
Teil 3:
87 Blutdruck-
Spezialisten

Bluthochdruck - jetzt heilbar?

DIE NEUESTEN THERAPIEN

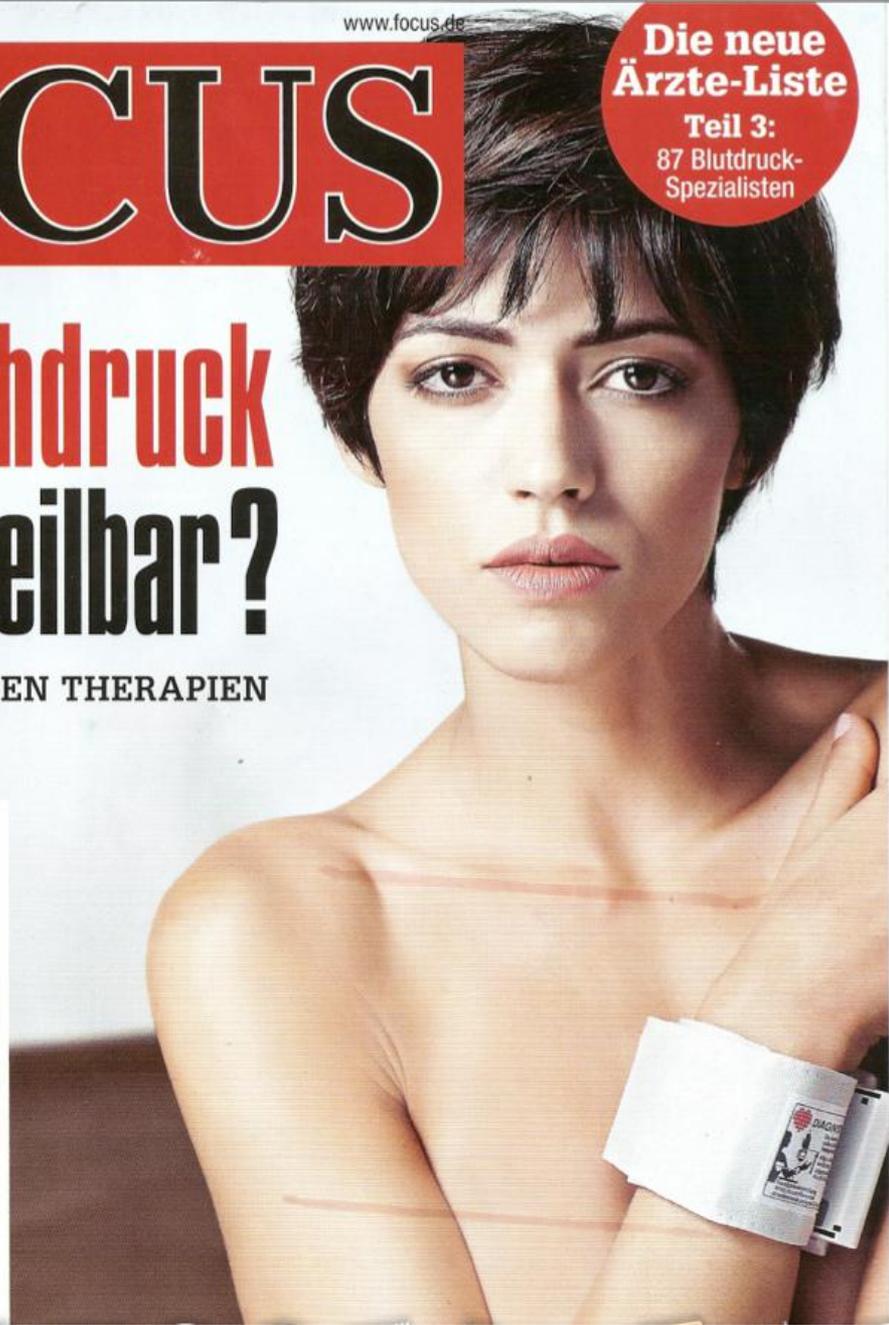
Österreich € 3,70 · Schweiz CHF 6,50 · Belgien € 4,00 · Niederlande € 4,00 · Luxemburg € 4,00 · Frankreich € 4,70 · Italien € 4,70 · Portugal (Conti) € 4,70 · Spanien € 4,70
Kanaren € 4,90 · Griechenland € 5,30 · Finnland € 5,30 · Dänemark DKK 38 · Norwegen NOK 52 · Japan JPY 1550 (exclusive tax) · Slowenien € 4,70 · Ungarn HUF 1300



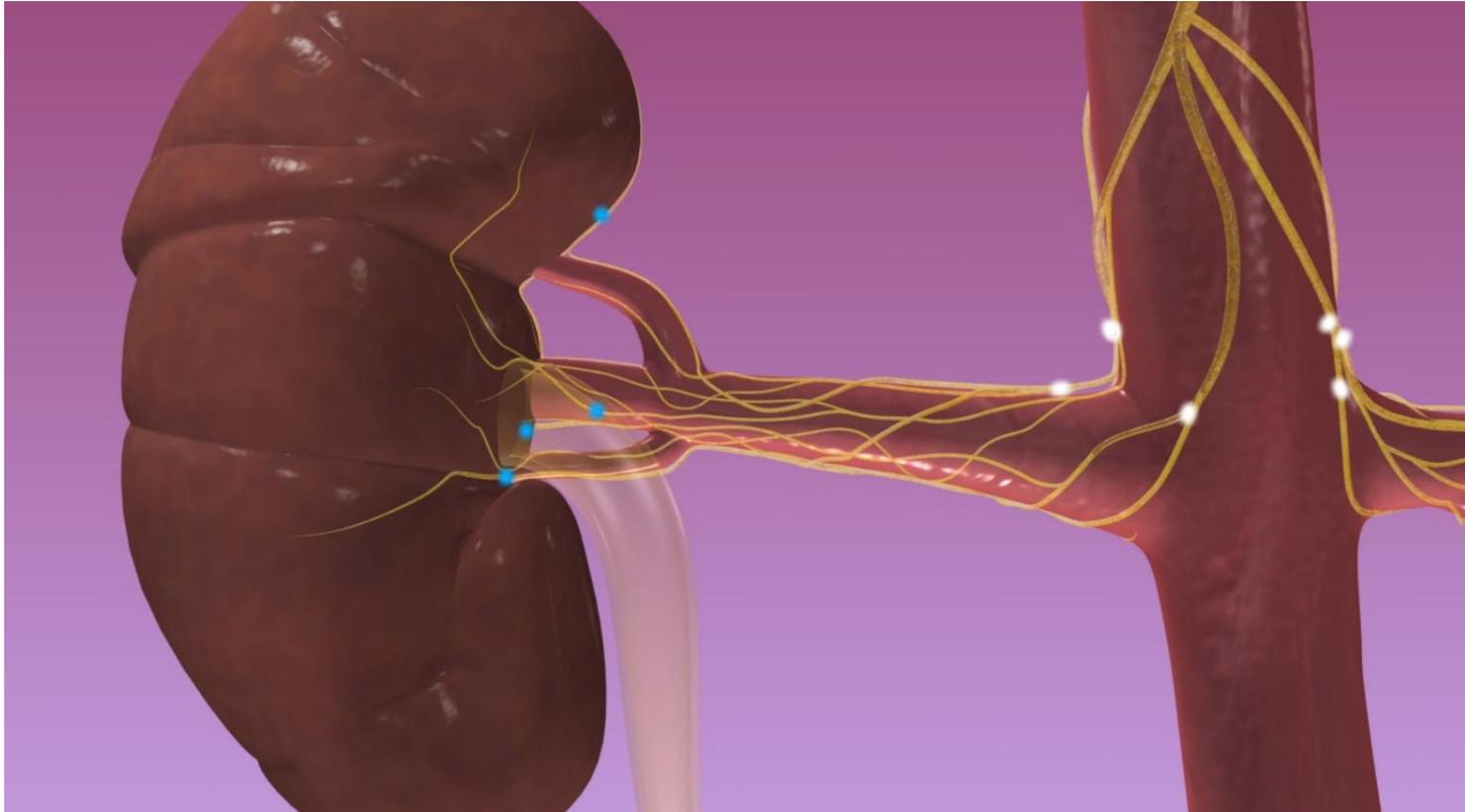
TRITINS THESEN
Das Interview zur Finanzkrise

DIE EURO-CHAOTEN
Wird Europa unregierbar?

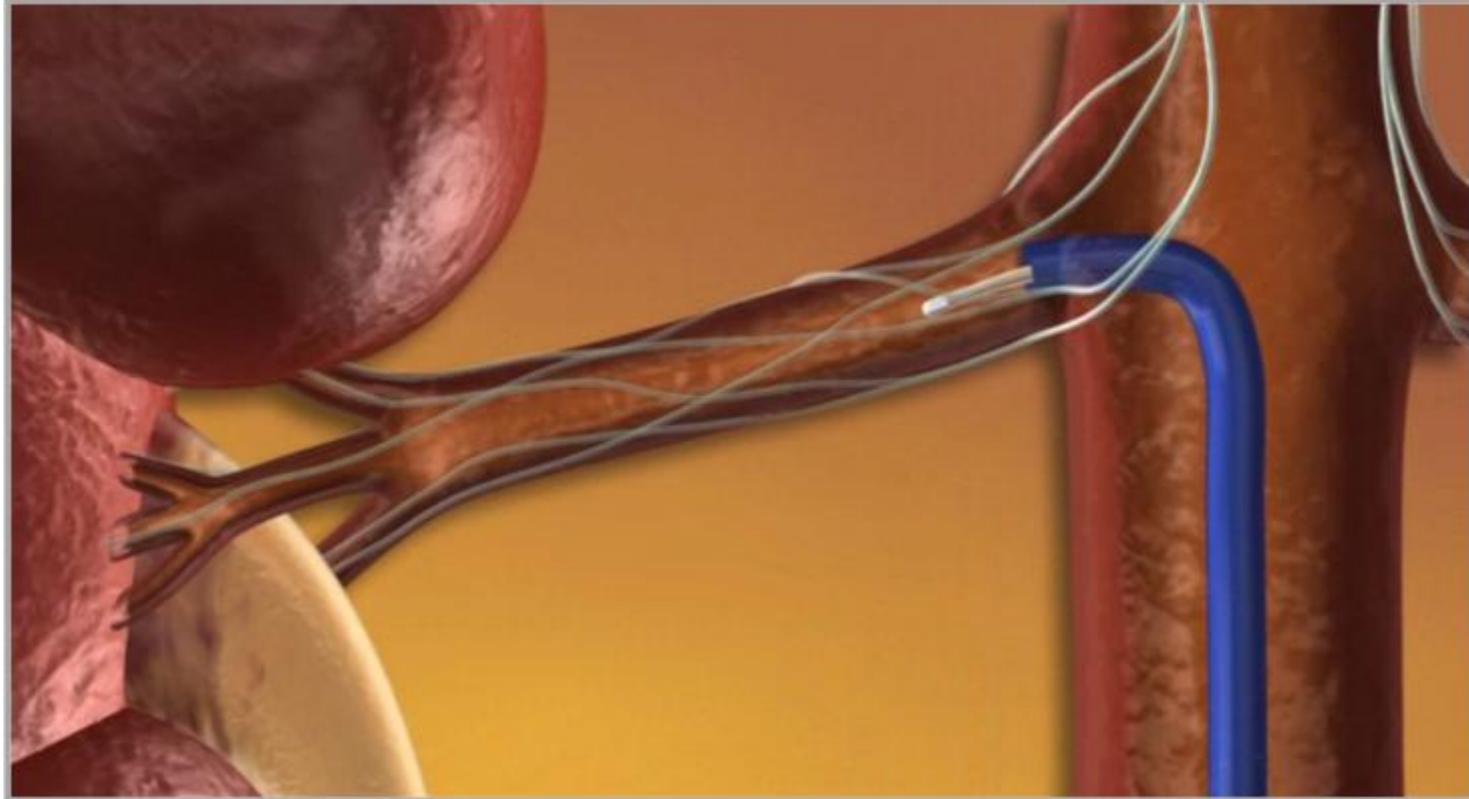
RAF-ENTHÜLLUNG
Agenten-Chef pakt aus



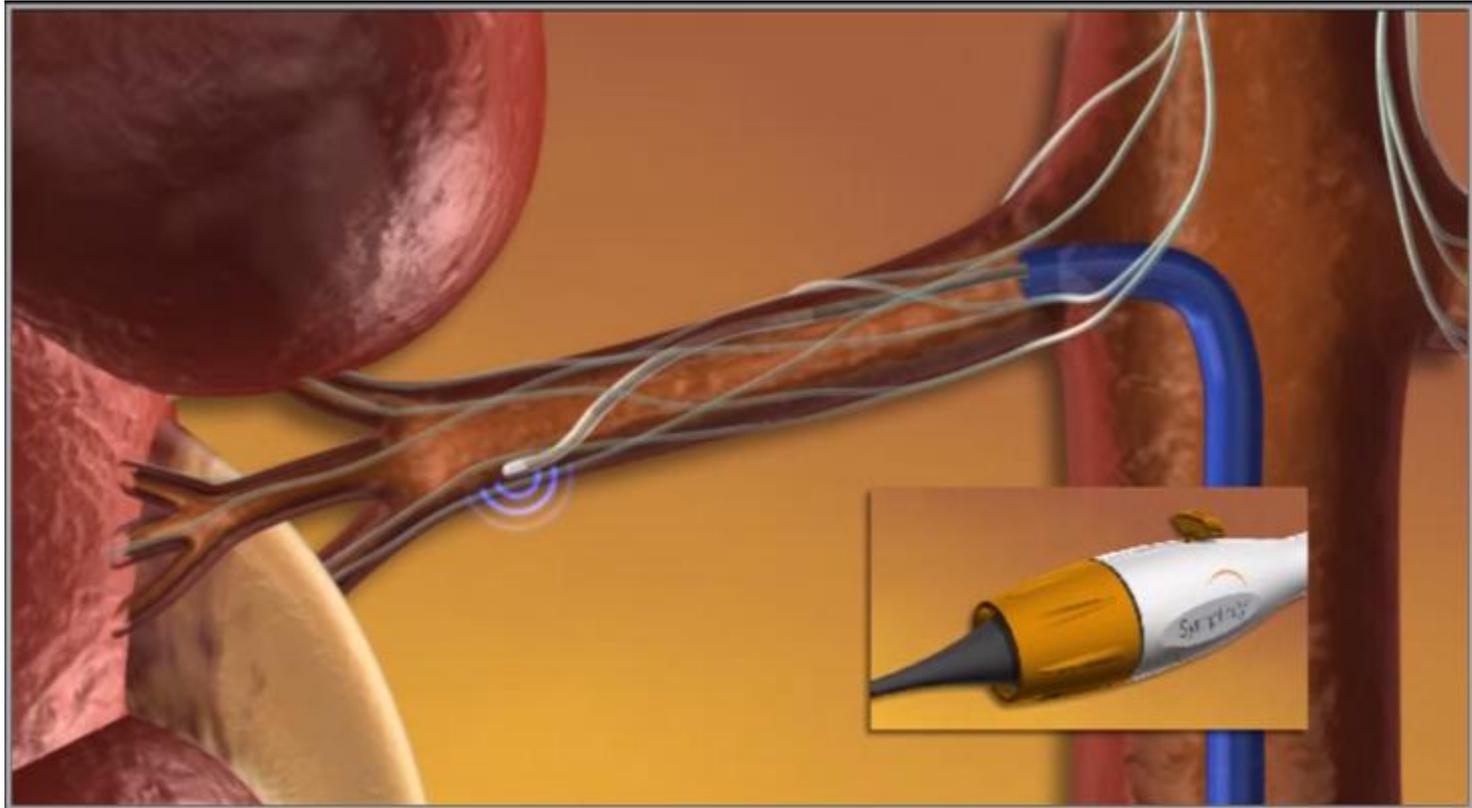
Renale Denervation



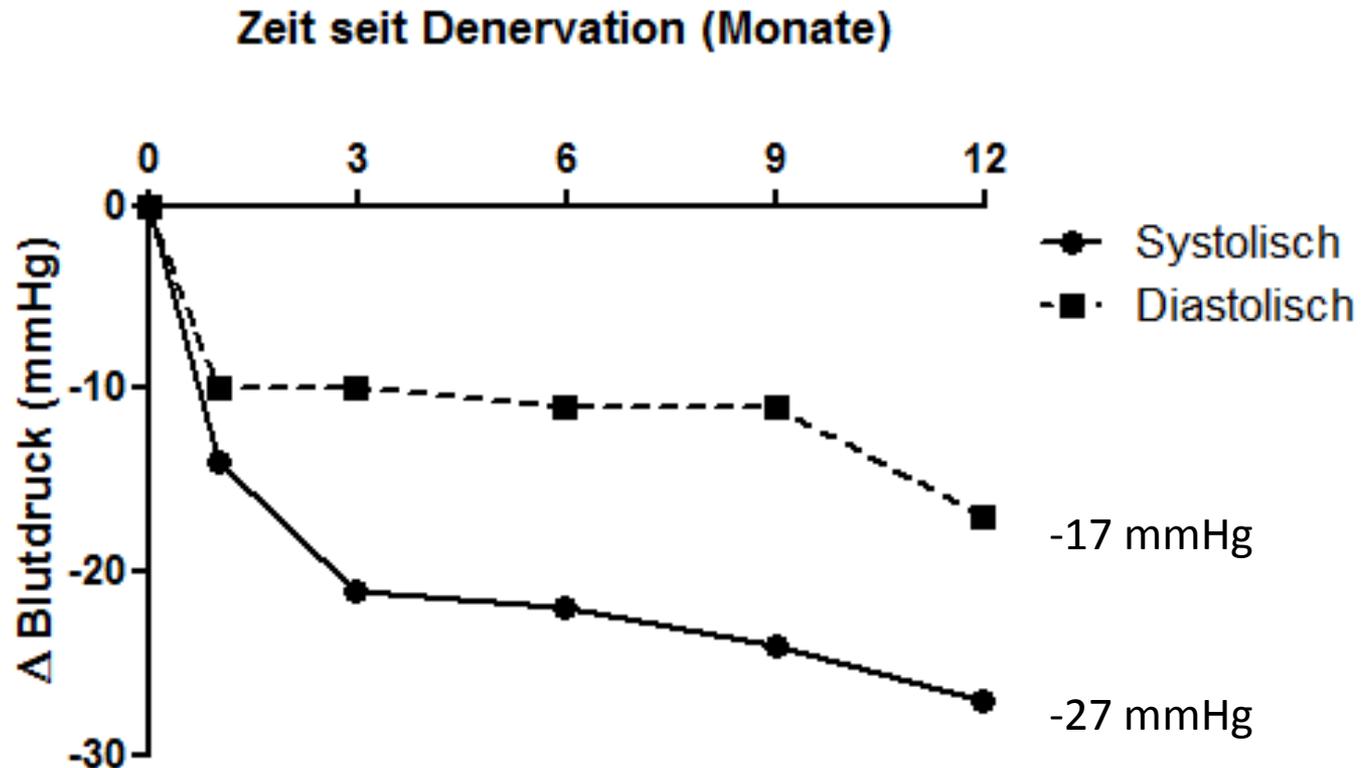
Renale Denervation



Renale Denervation



Renale Denervation: Simplicity I - Studie

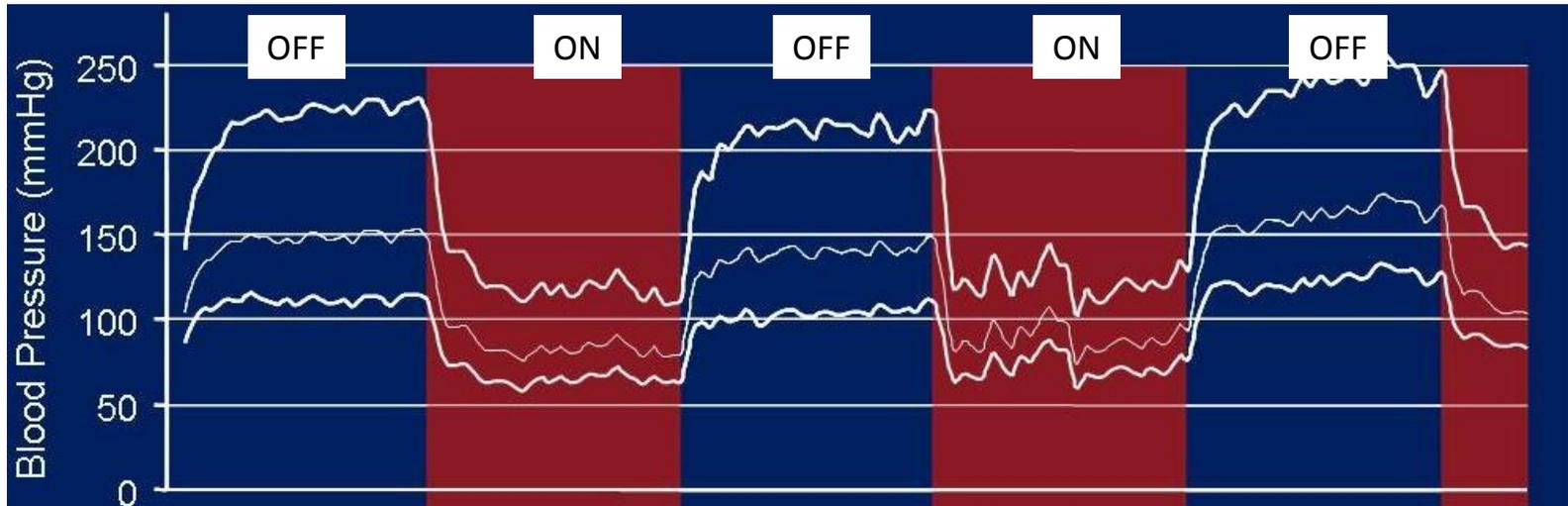
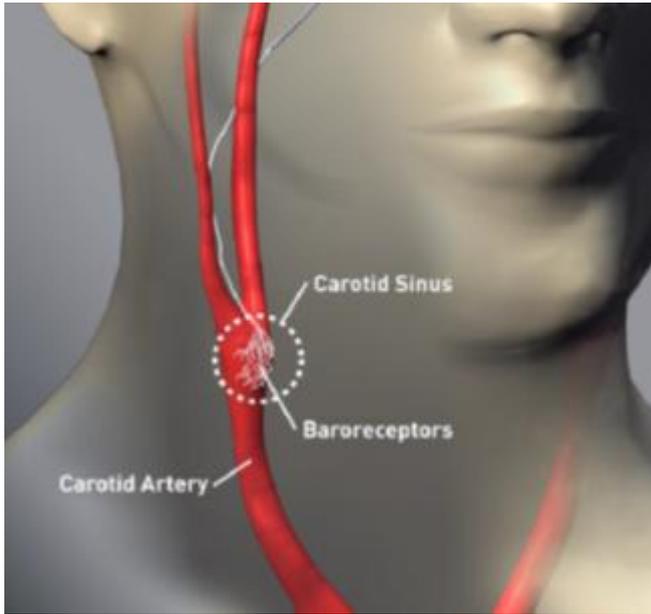


n=50 therapierefraktäre Hypertoniker (> 160 mmHg)
n=5 ausgeschlossen, n=5 Non-Responder

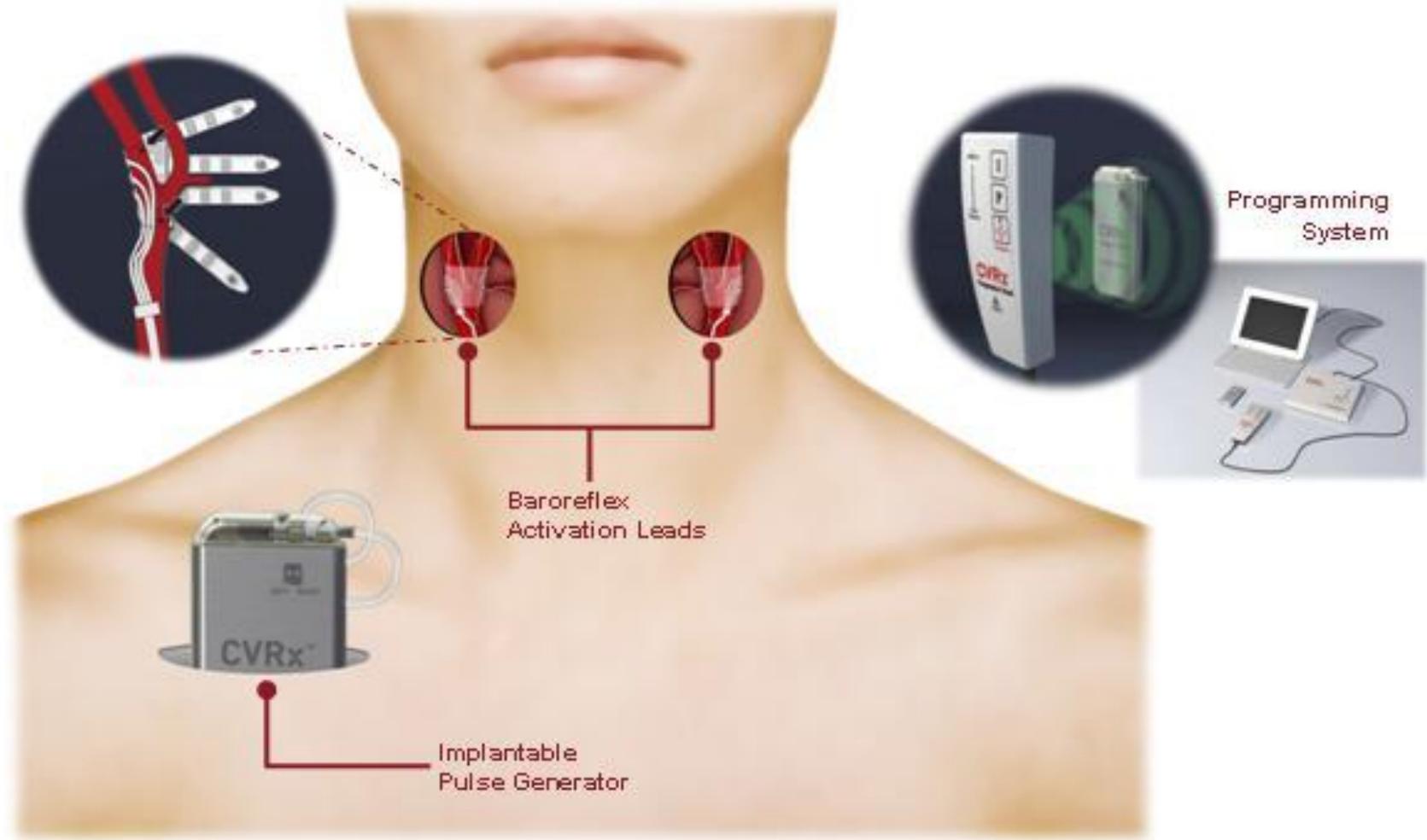
Renale Denervation: Eigene Erfahrungen

- Responderrate >70%
- Schlechte Response bei Mehrgefäßversorgung
- Blutdruckreduktion von etwa 20 mmHg bei den Respondern
- Effekt kann zeitlich verzögert einsetzen
- Einsatz nur bei therapierefraktärer Hypertonie
- Korrekte Aufklärung: Keine Wunderheilung

Baroreflexaktivierung



Baroreflexaktivierung



CVRx Rheos^R System

Zusammenfassung

- Neue RR-Zielwerte: Entschärfung für Diabetiker und alte Patienten; erstmalig Diskussion einer „Untergrenze“
- Betablocker nicht mehr in allen Leitlinien Firstline-Therapie
- Keine doppelte RAAS-Blockade zur alleinigen Blutdruckeinstellung
- Chlorthalidon wirksamer als HCT
- Keine Kombination von Aliskiren mit ACE-I./ARB
- ASTRAL: Zurückhaltendere aber nicht aufgehobene Indikation zur PTA bei NAST
- Neue Optionen bei therapierefraktärer Hypertonie: Renale Sympathikusdenervation und Baroreflexrezeptorstimulation

Vielen Dank!