

Continuing Nursing Education (CNE)

**Nieuwe ontwikkelingen bij
hypertensie, beleid en
medicatie**

Sanne van Wissen

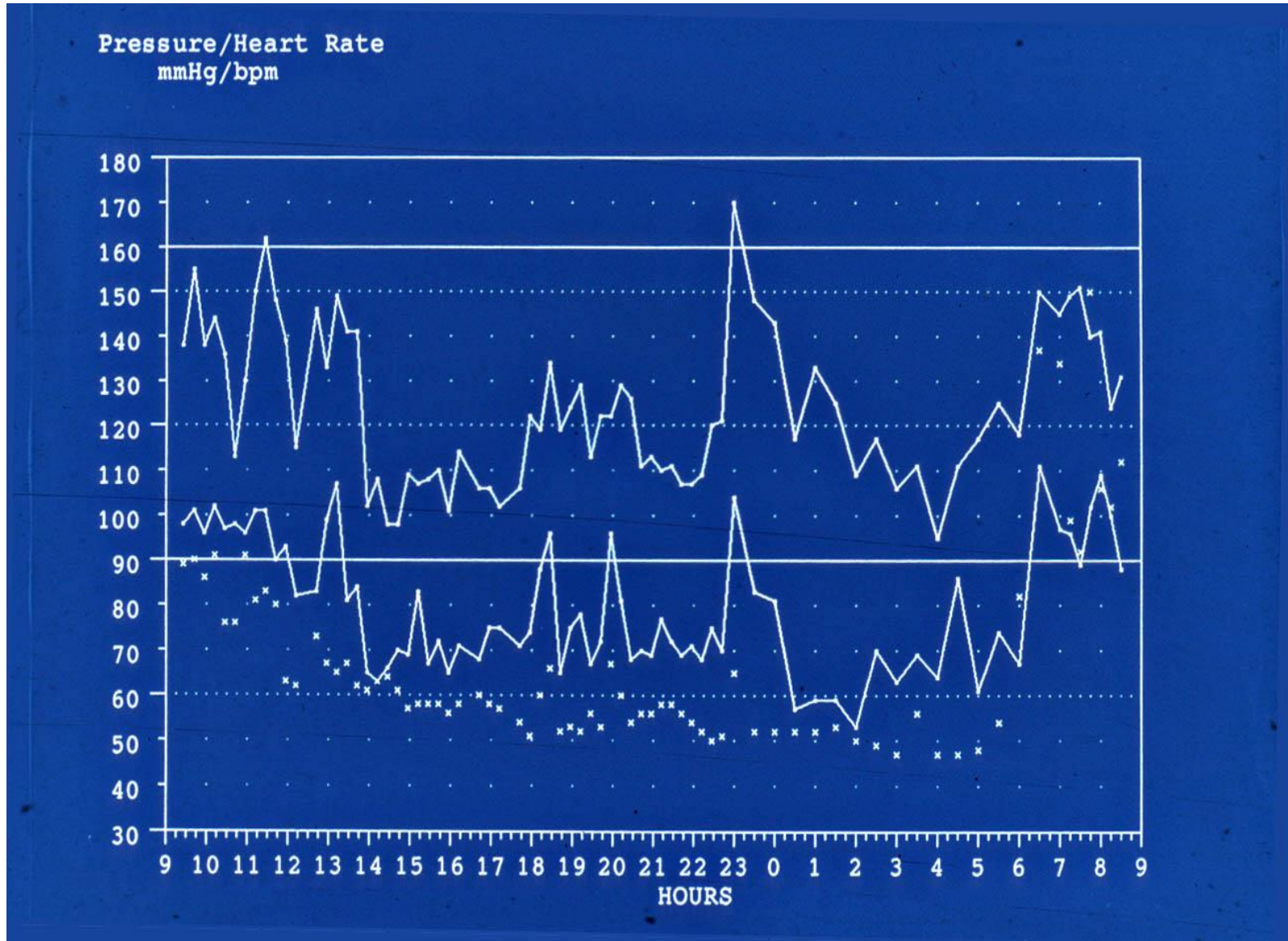
22 maart 2016 Utrecht



Inhoud

- Bloeddruk en is er een optimale bloeddruk?
- Rol van hogere leeftijd
- Laatste studies
- Behandelplan
- Opties bij moeilijk behandelbare hypertensie
- Nieuwe ontwikkelingen

Bloeddruk wat is de optimale waarde?

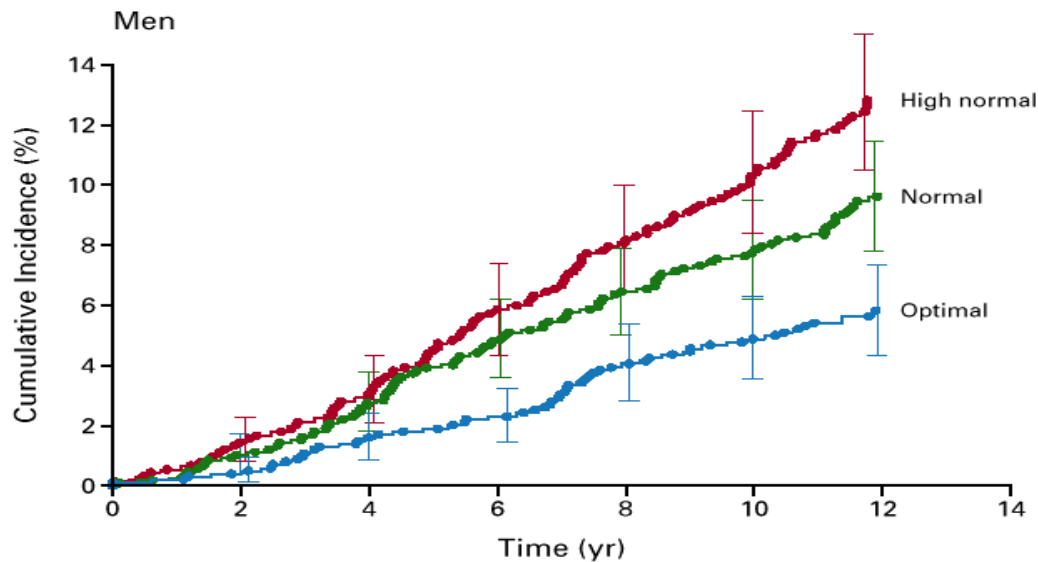


**Wat is de optimale
bloeddrukwaarde?**

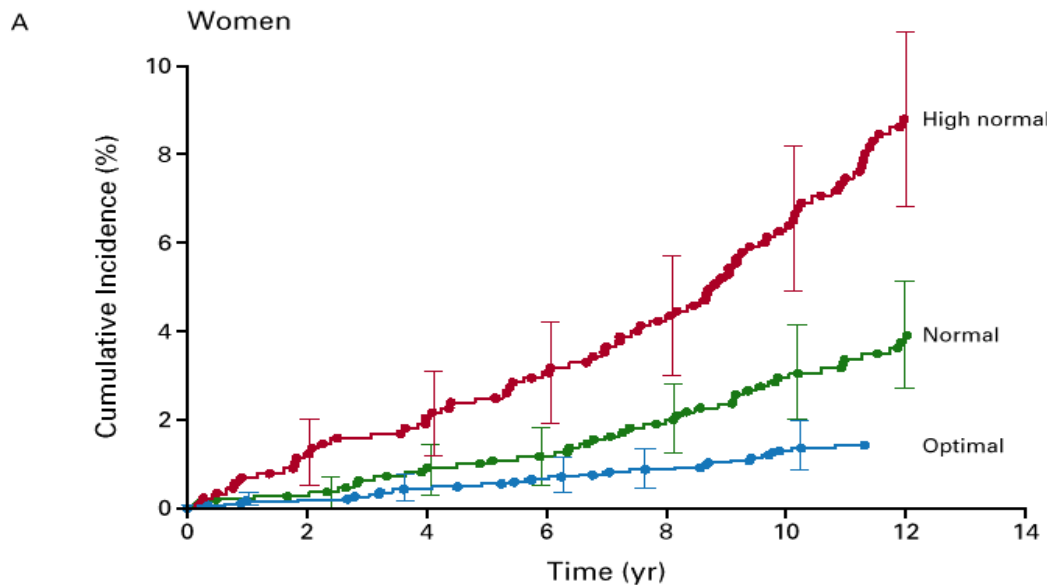
Streefwaarden

- Streefwaarden
 - Spreekkamer: <140/90 mmHg
 - 24-uurs meting: <130/80 (dag
<135/85 en nacht
<120/70)
 - Halfuurs meting: <140/90 of <135/85
 - Thuis meting: <135/85
 - Diabetes: <140/85
 - Ernstige proteïnurie: <130/85

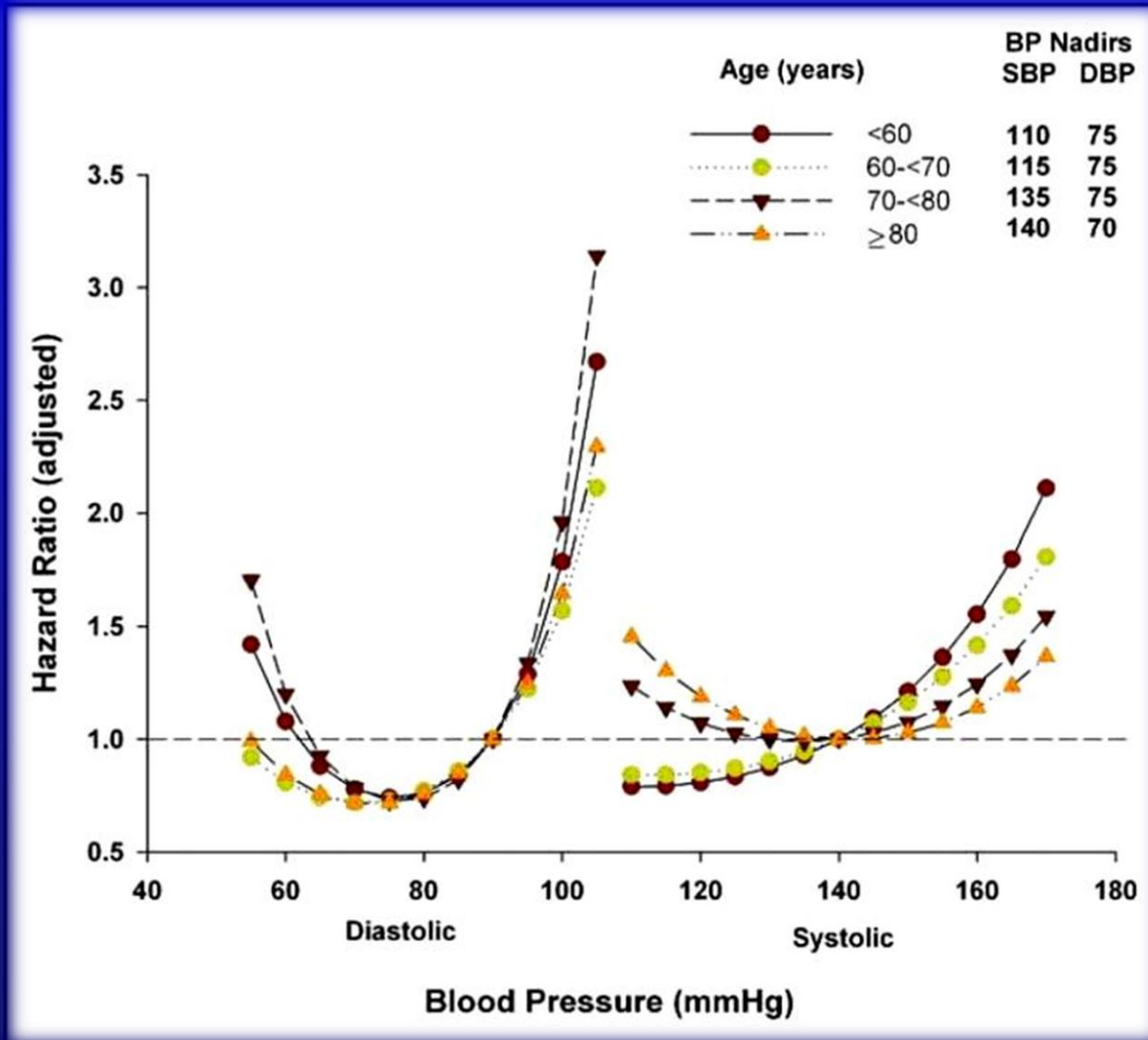
Risico van hogere bloeddrukken



Optimal: BP <120/80 mmHg
Normal: 120-129/80-84 mmHg
High-normal: 130-139/85-89



J curve voor bloeddruk



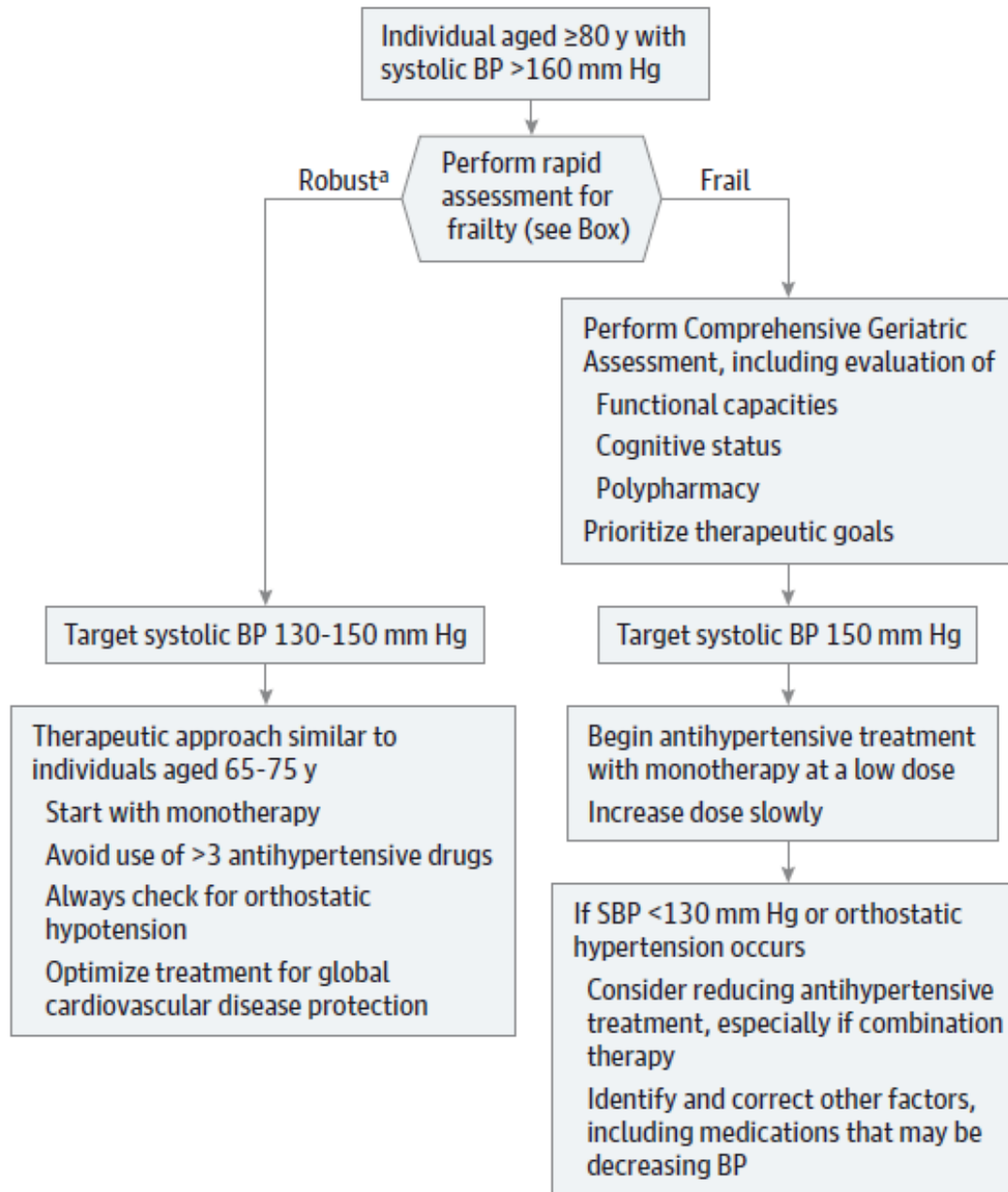
Leeftijd speelt een rol ...

- Wat is de streefwaarde?
 - Bij personen ouder dan 80 jaar met een systolische bloeddruk van ≥ 160 mmHg, streven naar een bloeddruk tussen 150 en 140 mmHg
 - Op voorwaarde dat ze in goede lichamelijke en geestelijke conditie zijn

Leeftijd en bloeddruk

- Review artikelen 2010-2015
- Patiënten ouder dan 80 jaar en hypertensie
- HYVET studie en subanalyses
 - Ouder dan 80 en systole hoger dan 160 mmHg
 - In de placebo groep 158 mmHg versus 143 mmHg in de behandelde groep

Figure. Decisional Algorithm for the Management of Hypertensive Patients Older Than 80 Years



Optimale bloeddruk?

- Wat voor de populatie onder de 80 jaar?
- Twee recentere studies
 - Review in de Lancet
 - Sprint trial in de NEJM

Review Lancet

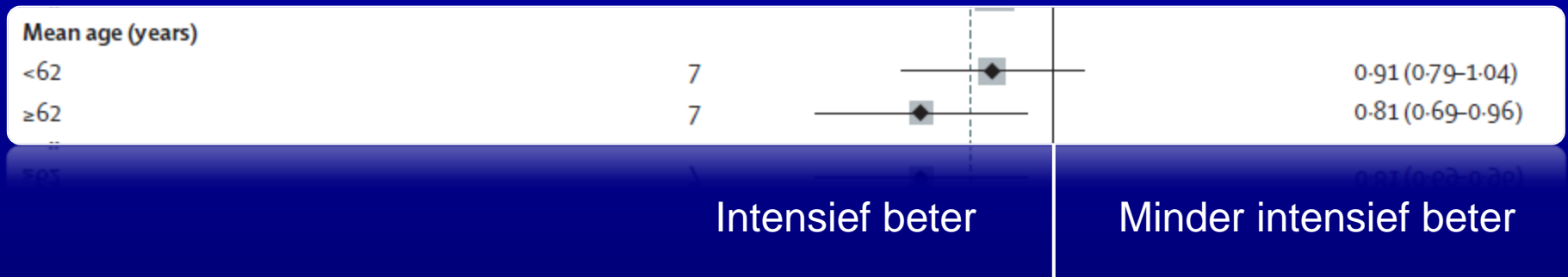
- Sytematische review en meta-analyse (tussen januari 1950 en november 2015)
- Studies van minimaal 6 maanden
- Intensieve versus minder intensieve behandeling
- 19 trials met 44 989 patiënten

Review Lancet

- Intensief 133/76 mmHg versus 140/81 mmHg minder intensief
- Minder hartinfarcten (13%) en CVA (22%), maar geen effect op cardiovasculaire dood of ESRD
- Meer hypotensie

Review Lancet

- Leeftijd?
- Boven de 62 jaar beter effect van intensievere bloeddrukverlaging

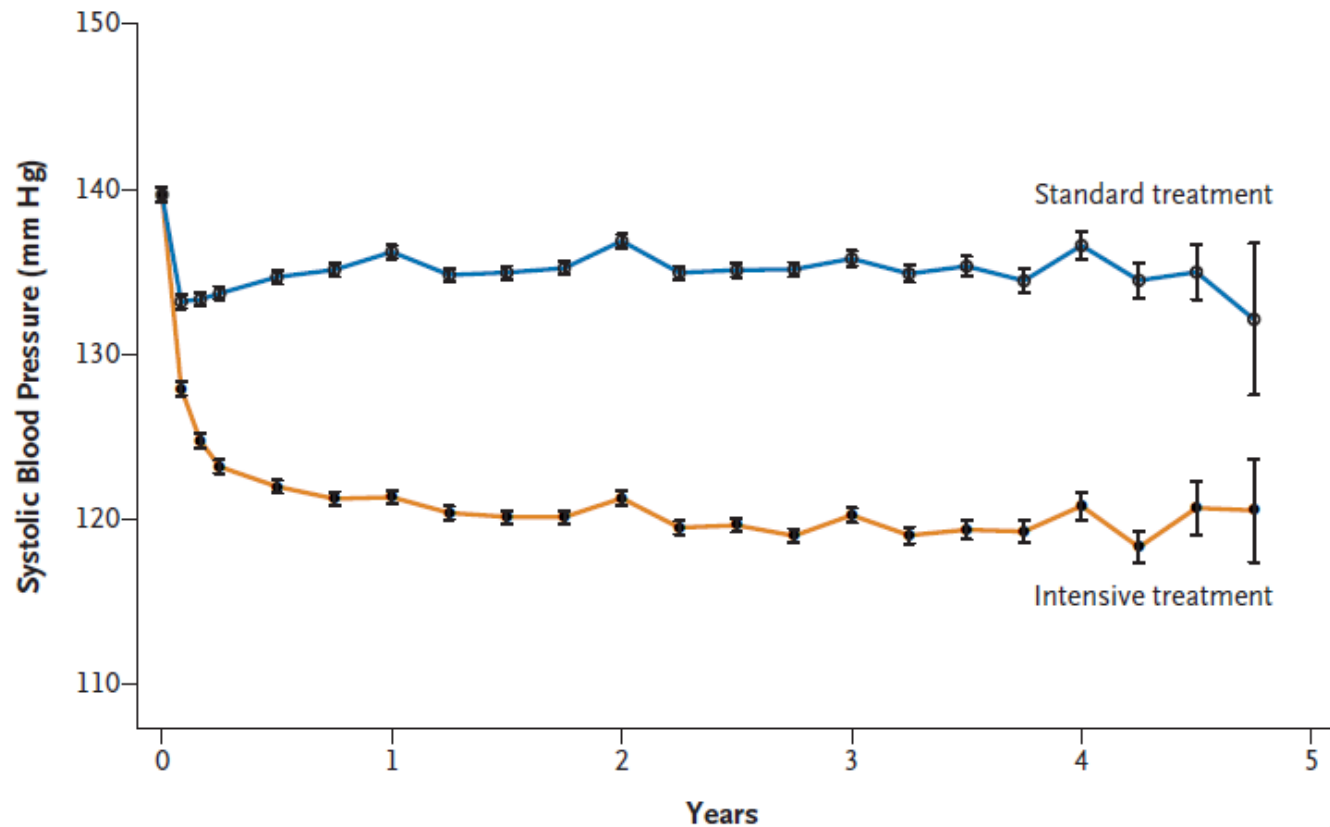


Sprint trial NEJM

- Sprint studie
- Patiënten met hoog cardiovasculair risico
- Streefwaarde systolisch 120 versus 130 mmHg
- Niet alleen voor ouderen

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*



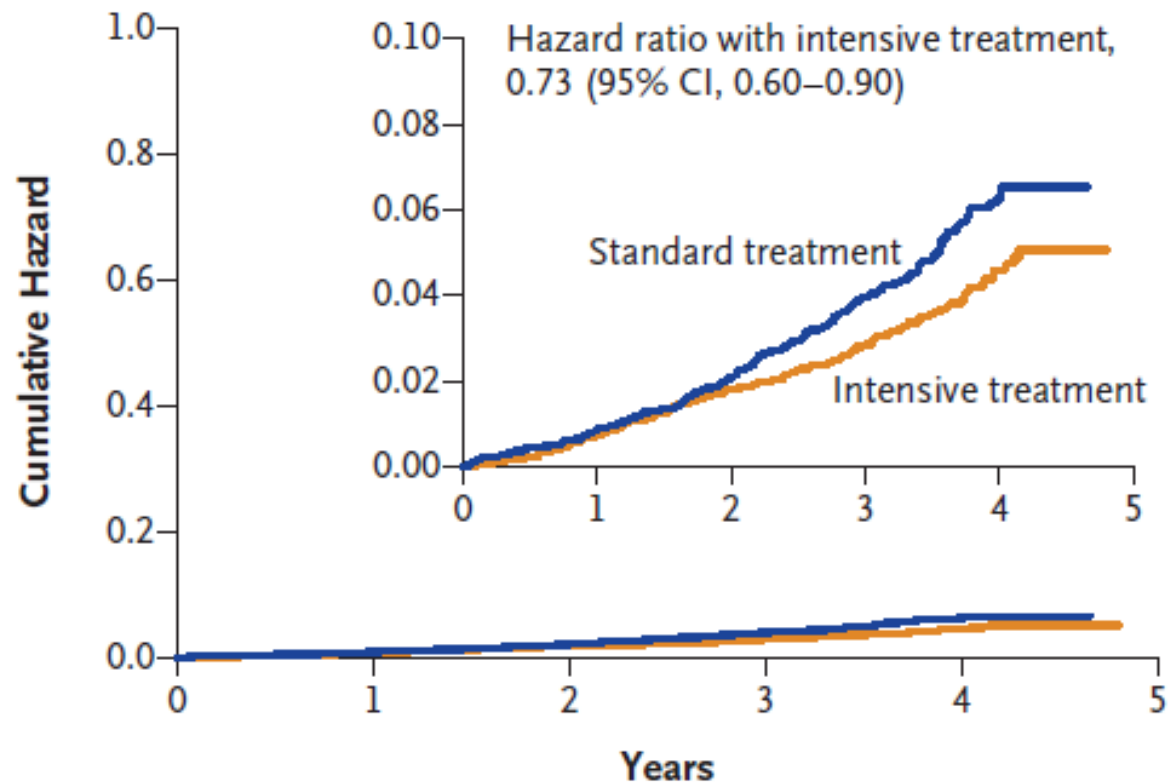
136.4

121.4

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

B Death from Any Cause



A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

Subgroup	Intensive Treatment <i>no. of patients with primary outcome/total no. (%)</i>	Standard Treatment <i>no. of patients with primary outcome/total no. (%)</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
Overall	243/4678 (5.2)	319/4683 (6.8)	0.75 (0.64–0.89)	
Previous CKD				0.36
No	135/3348 (4.0)	193/3367 (5.7)	0.70 (0.56–0.87)	
Yes	108/1330 (8.1)	126/1316 (9.6)	0.82 (0.63–1.07)	
Age				0.32
<75 yr	142/3361 (4.2)	175/3364 (5.2)	0.80 (0.64–1.00)	
≥75 yr	101/1317 (7.7)	144/1319 (10.9)	0.67 (0.51–0.86)	

Intensief beter

Minder intensief beter

Sprint trial NEJM

- Kans op hypotensie en syncope was 67% en 33% hoger in de intensieve groep
- Gedurende 3 jaar de event rates was 2.19% per jaar in de standaard therapie groep versus 1.65% per jaar in de intensieve groep

Hypertensie behandeling

Casus

- Mevrouw Froufrou
 - 80 jaar, hypertensie, AF, cataract, polsfractuur na vallen over drempel
 - Medicatie: Metoprolol 100 mg, amlodipine 10 mg, rivaroxaban 20 mg, atorvastatine 20 mg
 - Bloeddruk 135/70 mmHg, LDL 2.2 mmol/l
 - Is deze combinatie goed?

Hypertensie stappenplan

	< 55 jaar	≥ 55 jaar
Stap 1	A	C
Stap 2	A + C	
Stap 3	A + C + D*	
Stap 4	A + C + D + spironolacton	
Stap 5	A + C + D + spiro + α of β blokker	

* Chloortalidon of indapamide als eerste keus ipv HCT

Hypertensie behandeling

- Diabeten: voorkeur ACE remmer/ARB
- Microalbumine: ACE remmer/ARB
- Cardiaal belast: β -blokker
- Perifeer vaatlijden: Liever geen β -blokker
- Ouderen: calciumantagonist/diureticum

Casus

- Mevrouw Froufrou
 - 80 jaar, hypertensie, AF, cataract, polsfractuur na vallen over drempel
 - Medicatie: Metoprolol 100 mg, amlodipine 10 mg, rivaroxaban 20 mg, atorvastatine 20 mg
 - Bloeddruk 135/70 mmHg, LDL 2.2 mmol/l
 - Combinatie is acceptabel

Casus

- De heer Bastenaken
 - 61 jaar, hypertensie, AF, cataract
 - Medicatie: Metoprolol 100 mg, perindopril 8 mg, HCT 25 mg, amlodipine 10 mg, doxazosine 8 mg, rivaroxaban 20 mg, atorvastatine 20 mg
 - Bloeddruk 148/98 mmHg, LDL 2.2 mmol/l
 - Wat is er nog mogelijk voor de bloeddruk?

Mogelijkheden?

- Diuretica, maar welke?
- Spironolacton, helpt dat?
- Chronotherapie, wat is dat?
- Andere mogelijkheden, zijn die er?

Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring



Anil K. Pareek, MD,^a Franz H. Messerli, MD,^{b,c} Nitin B. Chandurkar, MPhARMA,^d Shruti K. Dharmadhikari, MSc,^d Anil V. Godbole, MD,^e Prasita P. Kshirsagar, MD,^f Manish A. Agarwal, MD,^g Kamal H. Sharma, MD, DNB, DM,^h Shyam L. Mathur, MD,ⁱ Mukund M. Kumbha, MD, DM^j

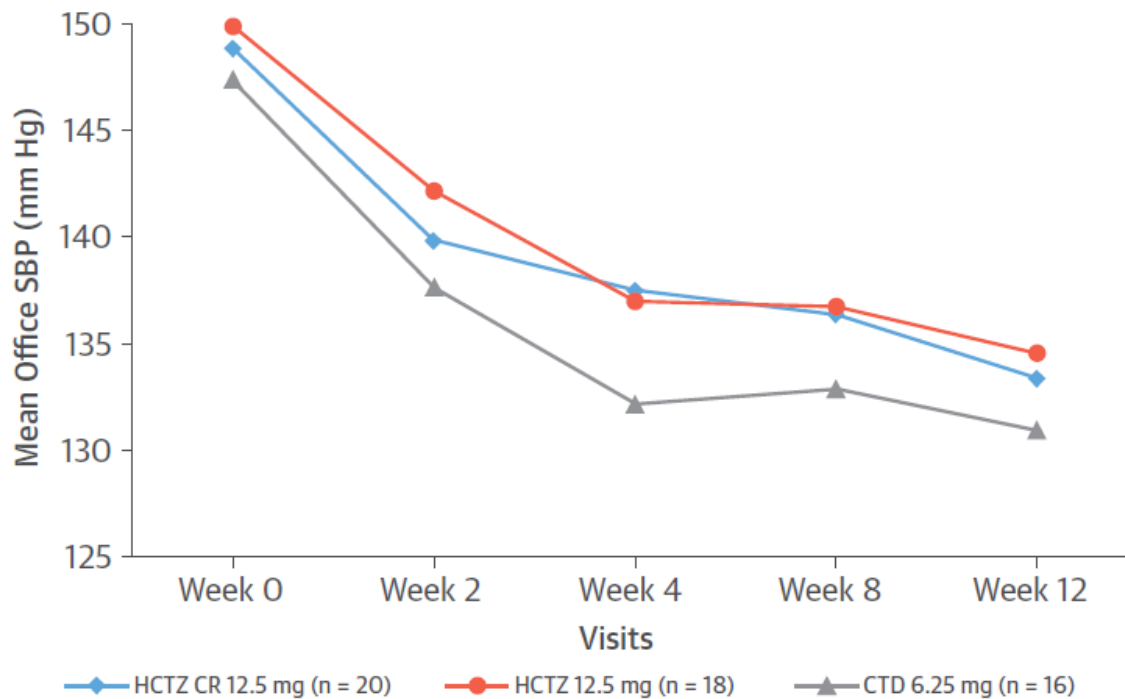
- 54 patienten met stadium I hypertensie
- Gerandomiseerd 12 weken naar
 - 12.5 mg HCT of
 - 6.25 mg chloortalidon of
 - 12.5 mg HCT extended release form
- 24-uurs bloeddrukmeting

Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring



Anil K. Pareek, MD,^a Franz H. Messerli, MD,^{b,c} Nitin B. Chandurkar, MPhARMA,^d Shruti K. Dharmadhikari, MSc,^d Anil V. Godbole, MD,^e Prasita P. Kshirsagar, MD,^f Manish A. Agarwal, MD,^g Kamal H. Sharma, MD, DNB, DM,^h Shyam L. Mathur, MD,ⁱ Mukund M. Kumbha, MD, DM^j

FIGURE 5 Visit-to-Visit Mean Office SBP



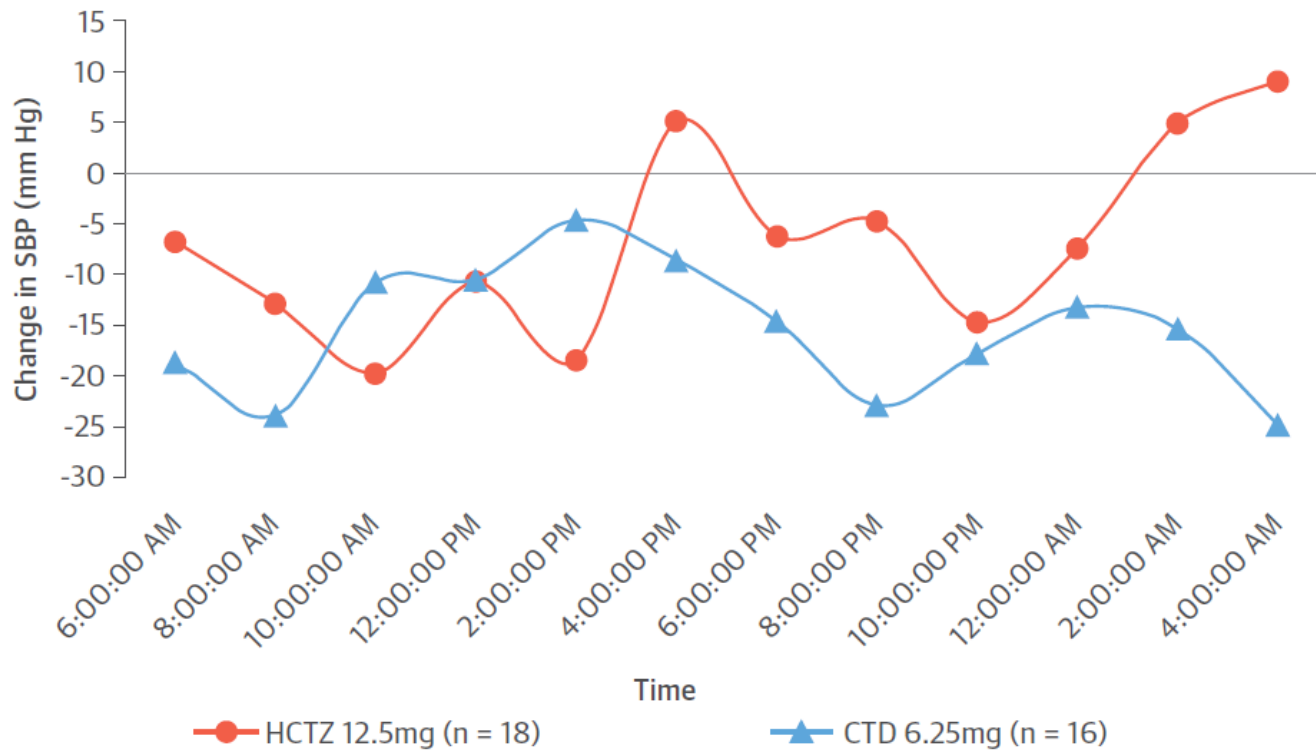
—◆— HCTZ CR 12.5 mg (n = 20) —●— HCTZ 12.5 mg (n = 18) —▲— CTD 6.25 mg (n = 16)

Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring



Anil K. Pareek, MD,^a Franz H. Messerli, MD,^{b,c} Nitin B. Chandurkar, MPhARMA,^d Shruti K. Dharmadhikari, MSc,^d Anil V. Godbole, MD,^e Prasita P. Kshirsagar, MD,^f Manish A. Agarwal, MD,^g Kamal H. Sharma, MD, DNB, DM,^h Shyam L. Mathur, MD,ⁱ Mukund M. Kumbha, MD, DM^j

FIGURE 2 Mean Change From Baseline to Week 12 in Average Ambulatory SBP



—●— HCTZ 12.5mg (n = 18)

—▲— CTD 6.25mg (n = 16)

—●— HCTZ 12.5mg (n = 18)

—▲— CTD 6.25mg (n = 16)

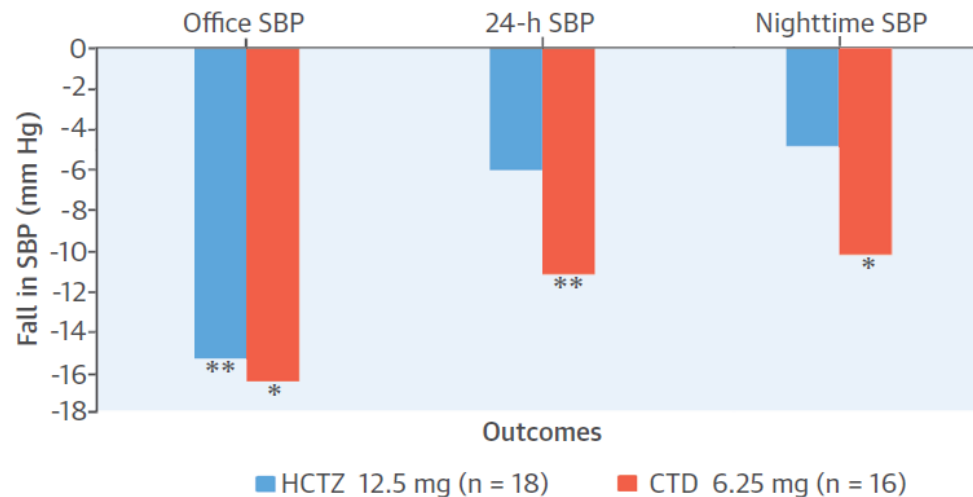
Time

Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring



Anil K. Pareek, MD,^a Franz H. Messerli, MD,^{b,c} Nitin B. Chandurkar, MPhARMA,^d Shruti K. Dharmadhikari, MSc,^d Anil V. Godbole, MD,^e Prasita P. Kshirsagar, MD,^f Manish A. Agarwal, MD,^g Kamal H. Sharma, MD, DNB, DM,^h Shyam L. Mathur, MD,ⁱ Mukund M. Kumbha, MD, DM^j

CENTRAL ILLUSTRATION Low-Dose Thiazides in Hypertension: 24-h and Nighttime Ambulatory BP After 12 Weeks of Therapy



Pareek, A.K. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; 67(4):379-89.

A significant decrease of both 24-h and nighttime ambulatory BP with chlorthalidone, 6.25 mg/day, was observed. There was no significant decrease with HCTZ, 12.5 mg/day. ** $p < 0.001$; * $p < 0.01$; Wilcoxon signed rank tests were used for comparison. CTD = chlorthalidone; HCTZ = hydrochlorothiazide; SBP = systolic blood pressure.

Diuretica conclusie

- Behandeling met lage dosis chloortalidon verlaagde de 24-uurs bloeddruk significant beter
- Behandeling me HCT verlaagde de 24-uurs bloeddruk niet significant en veranderde de hypertensie in gemaskeerde hypertensie. Dit zou komen door de korte werkingsduur.

Mogelijkheden?

- Spironolacton
- Blokkeert de mineraalcorticosteroid receptor (aldosteron)
- Bijwerkingen
- Alternatief eplerenon specifiek

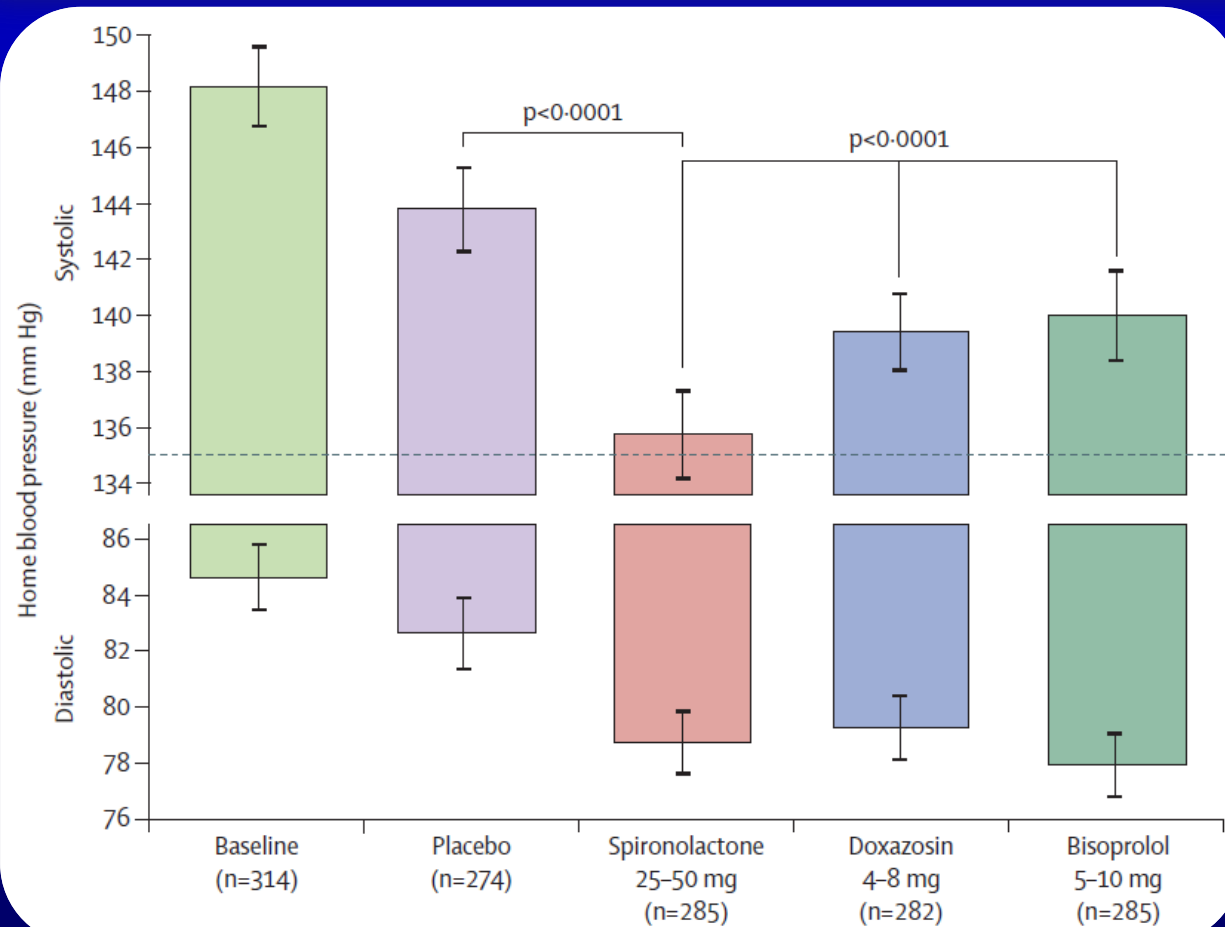
Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial

*Bryan Williams, Thomas M MacDonald, Steve Morant, David J Webb, Peter Sever, Gordon McInnes, Ian Ford, J Kennedy Cruickshank, Mark J Caulfield, Jackie Salsbury, Isla Mackenzie, Sandosh Padmanabhan, Morris J Brown, for The British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group**

- Dubbel blinde placebo gecontroleerde cross-over studie met bloeddruk boven de 140 mmHg op ACD
- Totaal 335 patiënten, maar 230 patienten alle cycli
- Cycli van elke 12 weken spironolacton 25-50 mg, bisoprolol 5-10 mg en doxasozine mr 4-8 mg

Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial

Bryan Williams, Thomas M MacDonald, Steve Morant, David J Webb, Peter Sever, Gordon McInnes, Ian Ford, J Kennedy Cruickshank, Mark J Caulfield, Jackie Salsbury, Isla Mackenzie, Sandosh Padmanabhan, Morris J Brown, for The British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group*



Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial

*Bryan Williams, Thomas M MacDonald, Steve Morant, David J Webb, Peter Sever, Gordon McInnes, Ian Ford, J Kennedy Cruickshank, Mark J Caulfield, Jackie Salsbury, Isla Mackenzie, Sandosh Padmanabhan, Morris J Brown, for The British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group**

- Spironolacton is het meest effectief om toe te voegen bij therapie resistente hypertensie
- Bij 6 van de 285 patiënten kwam het kalium minimaal 1 keer boven de 6 uit

Mogelijkheden

- Chronotherapie
- Aanpassing tijd van inname medicatie

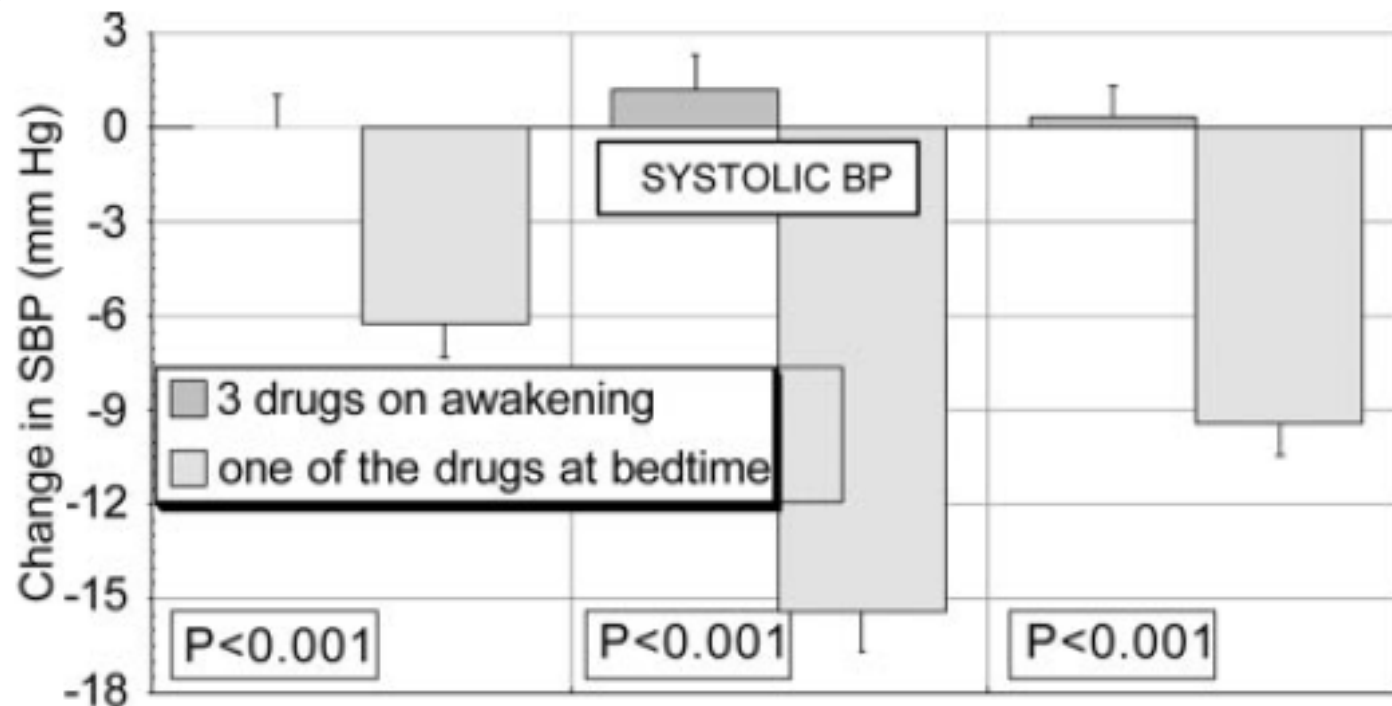
Chronotherapy Improves Blood Pressure Control and Reverts the Nondipper Pattern in Patients With Resistant Hypertension

Ramón C. Hermida, Diana E. Ayala, José R. Fernández, Carlos Calvo

- Studie met 250 patiënten
- Minimaal 3 middelen en alle in de ochtend met te hoge bloeddruk
- Eén nieuw geneesmiddel aangepast
- Een groep alle 3 in de ochtend
- Een groep nieuwe middel voor slapen gaan

Chronotherapy Improves Blood Pressure Control and Reverts the Nondipper Pattern in Patients With Resistant Hypertension

Ramón C. Hermida, Diana E. Ayala, José R. Fernández, Carlos Calvo



Chronotherapy Improves Blood Pressure Control and Reverts the Nondipper Pattern in Patients With Resistant Hypertension

Ramón C. Hermida, Diana E. Ayala, José R. Fernández, Carlos Calvo

- Door medicatie deels in de avond in te nemen:
 - Betere bloeddruk overdag
 - Non-dipper wordt er een dipper van
- Kleine studie en niet placebo gecontroleerd

Andere opties?

- Bobrow, et al. Circulation. 2016; 133: 592-600
- Mobile Phone Text Messages to Support Treatment Adherence in Adults With High Blood Pressure (SMS-Text Adherence Support [StAR])
- Klein voordeel van SMS berichten

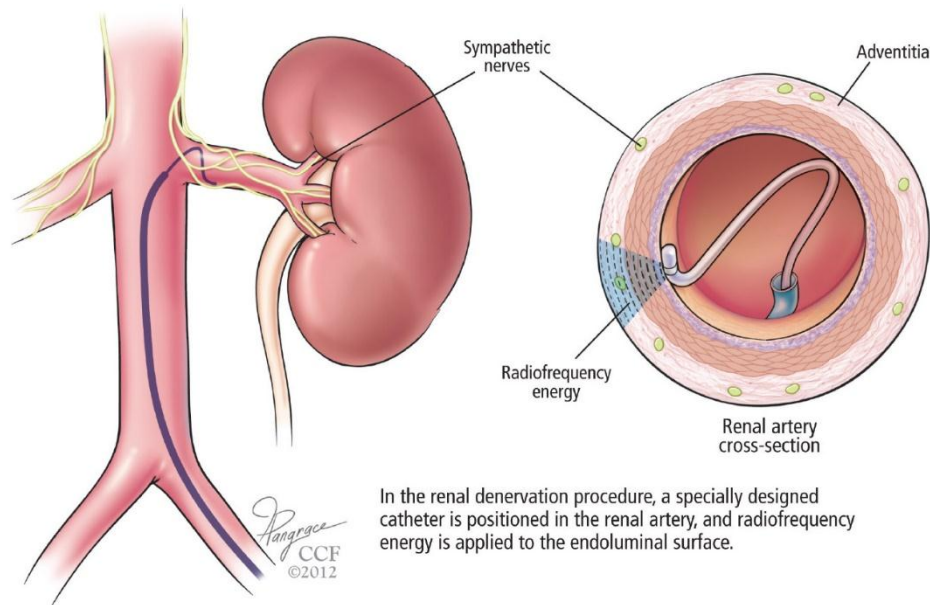
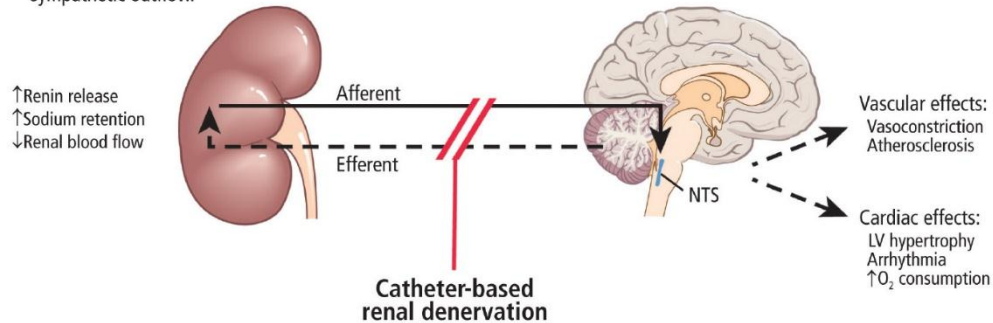
Nieuwe mogelijkheden

- A. renalis denervatie
 - Grote studie: niet effectief
- Stent a. carotis
 - Pas gestart

Nieuwe mogelijkheden

Kidneys, in response to ischemia, send afferent sympathetic signals to the brain that disinhibit the nuclei tractus solitarii (NTS), increasing sympathetic outflow.

The NTS in the brainstem control efferent sympathetic signals from the brain to various organs of the body. Sympathetic signals raise blood pressure by increasing the heart rate, constricting arteries, and, in the kidney, increasing renin release and sodium and fluid retention.



In the renal denervation procedure, a specially designed catheter is positioned in the renal artery, and radiofrequency energy is applied to the endoluminal surface.

Nieuwe mogelijkheden



**Baroreflex Modulation &
The MobiusHD™ Implant**

Casus

- De heer Bastenaken
 - 61 jaar, hypertensie, AF, cataract
 - Medicatie: Metoprolol 100 mg, perindopril 8 mg, HCT 25 mg, amlodipine 10 mg, doxazosine 8 mg, rivaroxaban 20 mg, atorvastatine 20 mg
 - Bloeddruk 148/98 mmHg, LDL 2.2 mmol/l
 - Spironolacton, chloorthalidon en verdelen van de medicatie

Inhoud

- **Behandeldoelen**
- **De rol van de hogere leeftijd**
- **Mogelijk strengere waarden in de toekomst**
- **Behandelen volgens schema A D C**
- **Mogelijkheden om betere regulatie te krijgen**
- **Nog weinig succesvolle nieuwe ontwikkelen**

Dank voor uw aandacht

