32. Berliner DialyseSeminar

Berlin, 6-7. Dezember 2019

Arterielle Hypertonie im Alter

Johannes Stegbauer
Klinik für Nephrologie
Universitätsklinik Düsseldorf
European Hypertension Excellence Centre

Heinrich Heine Universität Düsseldorf

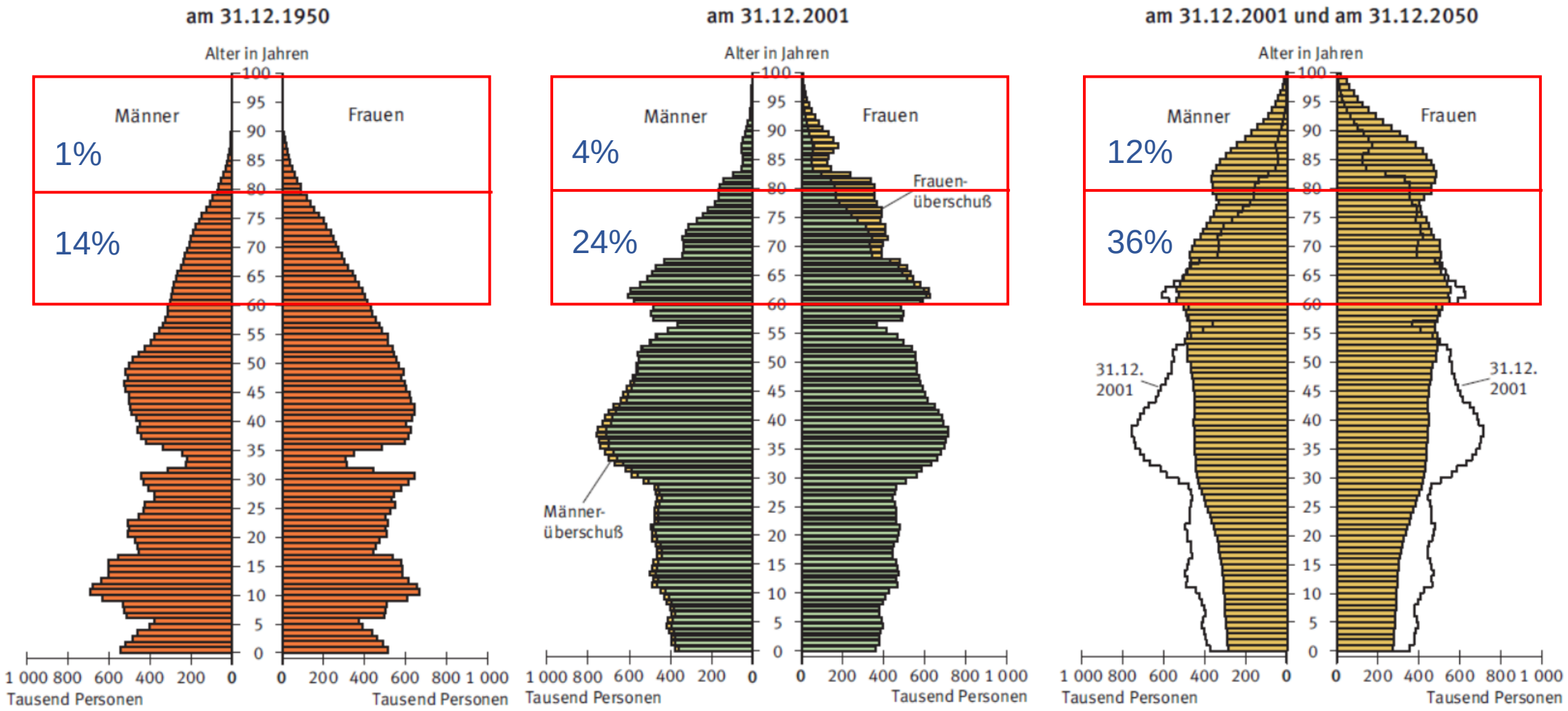
Berliner DialyseSeminar

Darlegung potentieller Interessenskonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags **keine Interessenskonflikte** bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

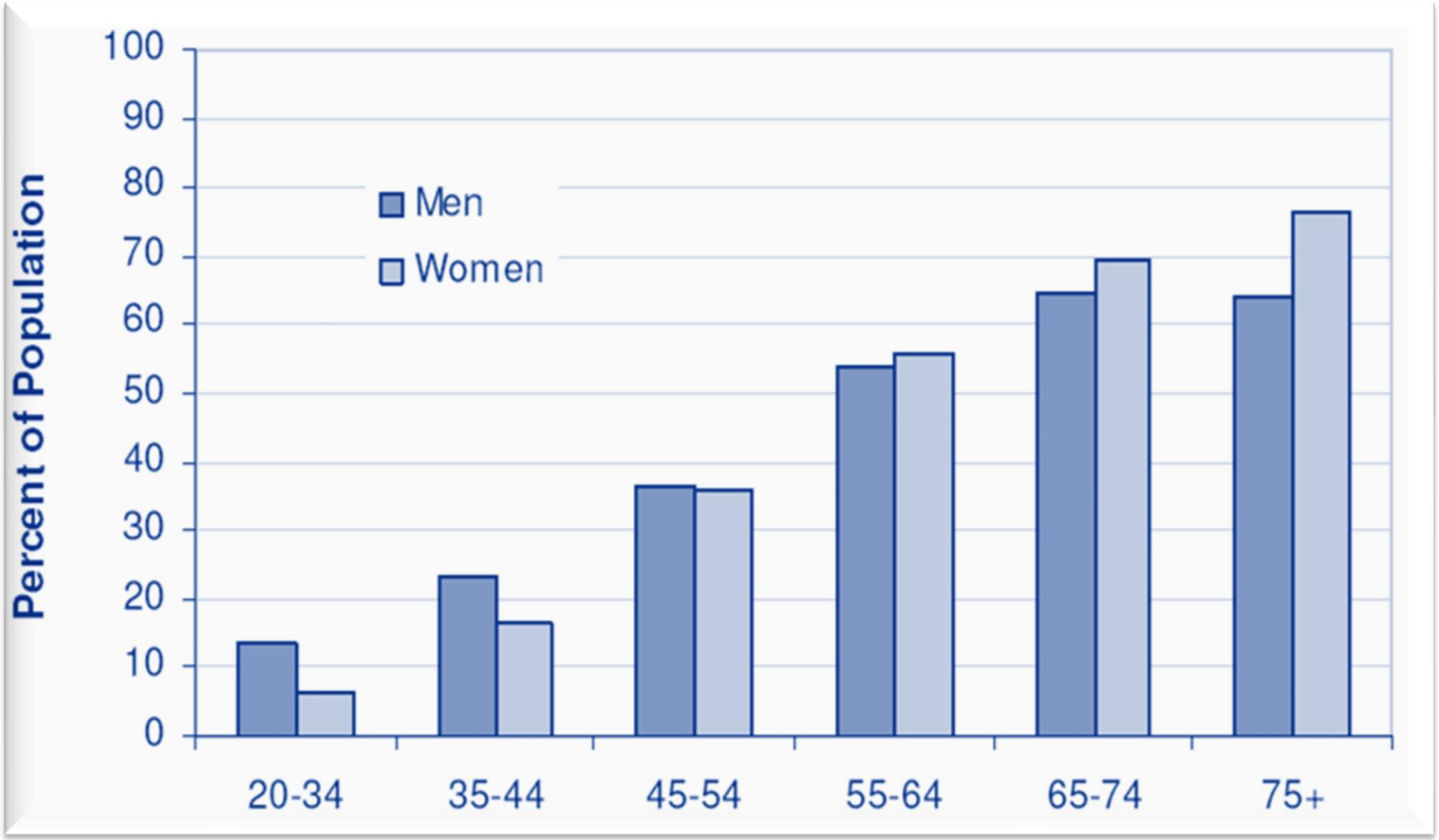
Altersaufbau der Gesellschaft in Deutschland



Statistisches Bundesamt 2003 – 15 -0220

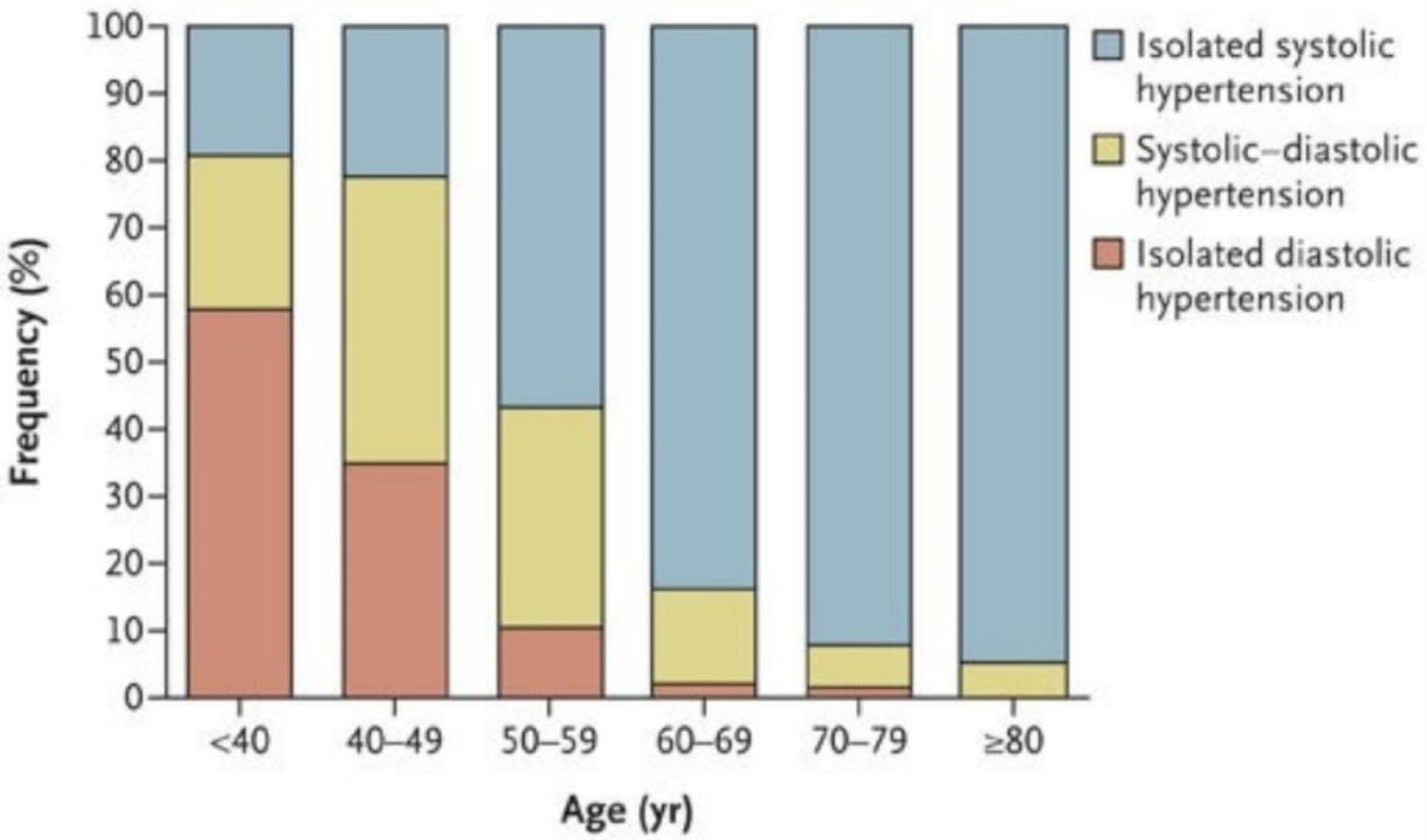
Prävalenz der Hypertonie nimmt im Alter zu

NHANES 2005-2006



Isolierte systolische Hypertonie (ISH) im Alter

Chobanian N Engl J Med. 2007;357:789-96



ISH ist im Alter Ausdruck für arterielle Steifigkeit.

→ Führt zu verminderter Baroreflexaktivität (abnormale BP / HF Antwort)

→ Größere Blutdruckvariabilität

Praxis-Blutdruckwerte für die Einleitung einer antihypertensiven Therapie nach ESH 2018

Williams et al. (2018) Eur Heart J 39: 3021-3104)

Age group	Office SBP treatment threshold (mmHg)					Office DBP treatment threshold (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18 - 65 years	≥140	≥140	≥140	≥140[a]	≥140[a]	≥90
65 - 79 years	≥140	≥140	≥140	≥140[a]	≥140[a]	≥90
≥80 years	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Office DBP treatment threshold (mmHg)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

BP = blood pressure; CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease; DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischaemic attack.

[a]Treatment may be considered in these very high-risk patients with high–normal SBP (i.e. SBP 130–140 mmHg).

Blutdrucksenkende Therapie und Lebensstiländerungen kann bei fitten älteren Patienten (>65 Jahre nicht aber > 80 Jahre) bei Hypertonie Grad I (140-159mmHg) erwogen werden

Neue Zielblutdruckwerte (Praxis) der ESH 2018

Williams et al. (2018) Eur Heart J 39: 3021-3104)

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg) **Office SBP of 140 mmHg corresponds to 130 mmHg in 24h-ABPM** **Office SBP of 130 mmHg corresponds to 125 mmHg in 24h-ABPM**					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke[a]/TIA	
18 - 65 years	**Target to 130** *or lower if tolerated* Not <120	**Target to 130** *or lower if tolerated* Not <120	**Target to <140 to 130** *if tolerated*	**Target to 130** *or lower if tolerated* Not <120	**Target to 130** *or lower if tolerated* Not <120	70–79
65 - 79 years[b]	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	70–79
≥80 years[b]	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	**Target to 130-139** *if tolerated*	70–79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease (includes diabetic and non-diabetic CKD); DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischaemic attack.

[a]Refers to patients with previous stroke and does not refer to blood pressure targets immediately after acute stroke.

[b]Treatment decisions and blood pressure targets may need to be modified in older patients who are frail and independent.

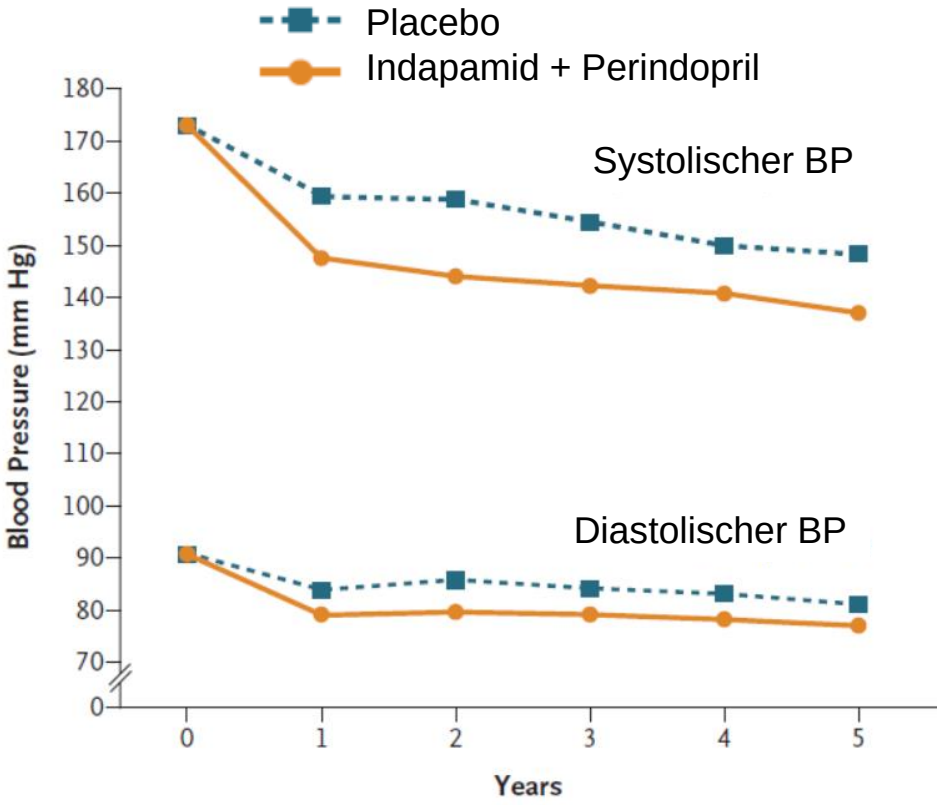
Behandlung von Hypertoniker älter als 80 Jahre
- HYVET Studie -

Beckett et al. N Engl J Med 2008;358:1887-98.

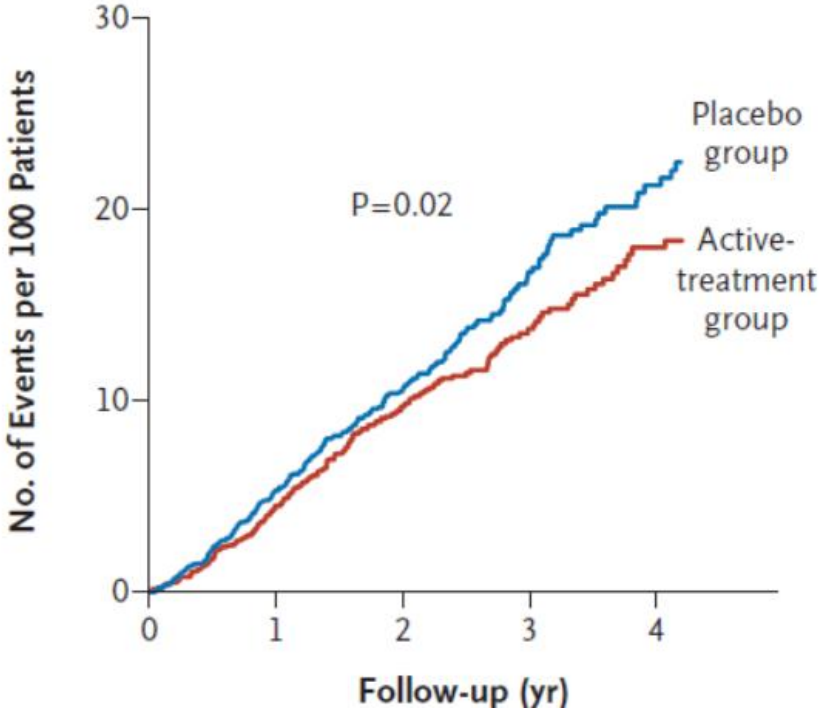
Einschlusskriterium: 3845 Hypertoniker >80 Jahre, sys BP: 160-199mmHg;

Zielblutdruck <150/80mmHg;

Nur 32% der Patienten hatten ISH



Tod jeglicher Ursache



-21%

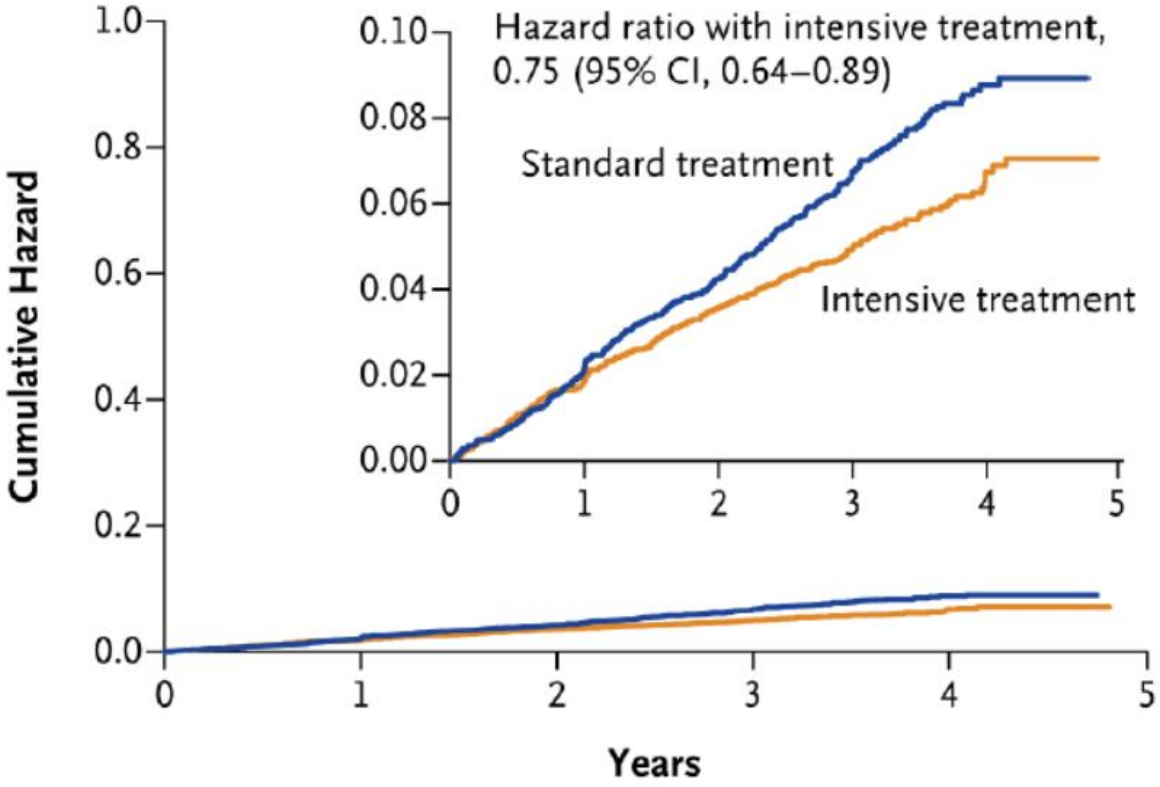
Schlaganfall: -30% (95% CI, −1 to 51; P = 0.06)

Herzinsuffizienz: -64% (95% CI, 42 to 78; P<0.001).

SPRINT: Intensivierte Blutdruckeinstellung bei nicht-diabetischen Hypertoniker

Wright et al. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16.

Primärer Endpunkt



135.3 / 72.4 mmHg

123.0 / 66.3 mmHg

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

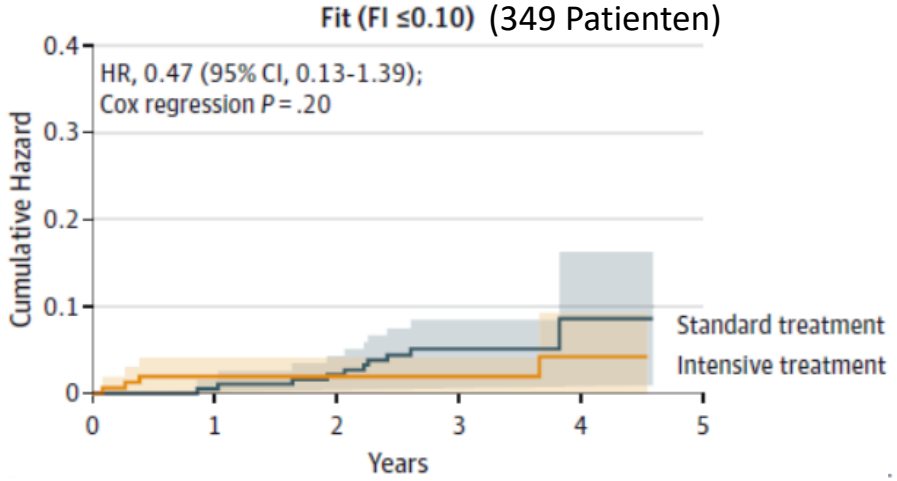
Niedrigere Rate von kardiovaskulären Ereignissen durch intensivierte Blutdruckeinstellung bei Patienten >75Jahre (SPRINT)

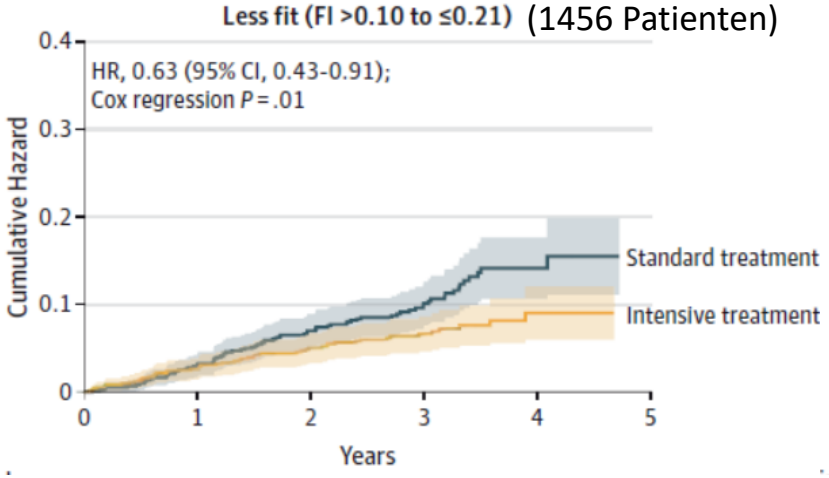
Williamson et al. JAMA, 2016;315(24):2673-2682.

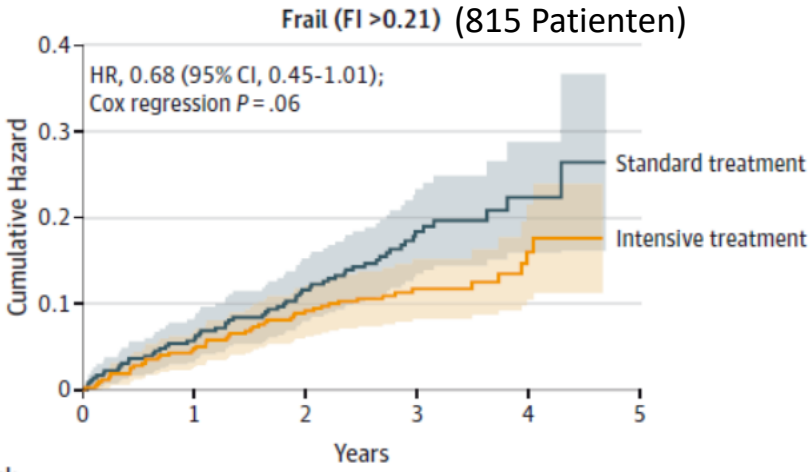
2636 Patienten >75J. Mittleres Alter 79 Jahre; mittlerer Beobachtungszeitraum 3.1 Jahre

Ausschlusskriterien: Diabetes, Schlaganfall, Herzinsuffizienz

Niedrigere Rate an primärem Outcome und Gesamtmortalität







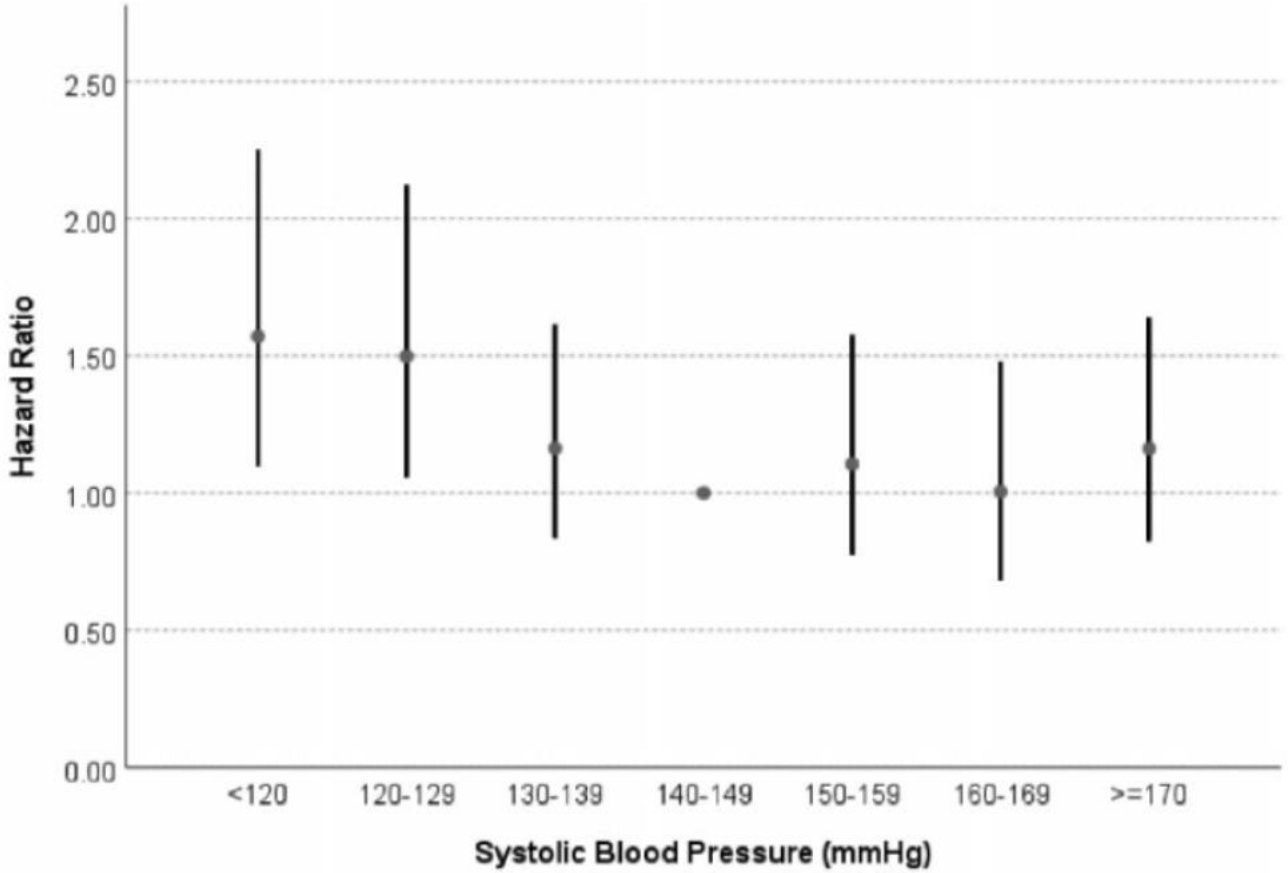
Sollen diese Blutdrukziele für alle gelten?

Assoziation zwischen erhöhtem Mortalitätsrisiko bei älteren Patienten (>70Jahre) und behandeltem Bluthochdruck unter 140mmHg (BIS)

Dourus et al. European Heart Journal (2019) 40, 2021–2028

Einschluss: Hypertonie und Alter >70J; Median Follow-up: 73 Monate, Mittleres Alter: 81Jahre,

1628 behandelte Hypertoniker: 636 (39%) Patienten mit BP<140mmHg sys.; 992 Pat. (61%) mit BP>140mmHg sys.



Adjustiert u.a. nach GFR, Albuminurie, Alter, Geschlecht, CV-Events, Anzahl an Antihypertensiva und SBP

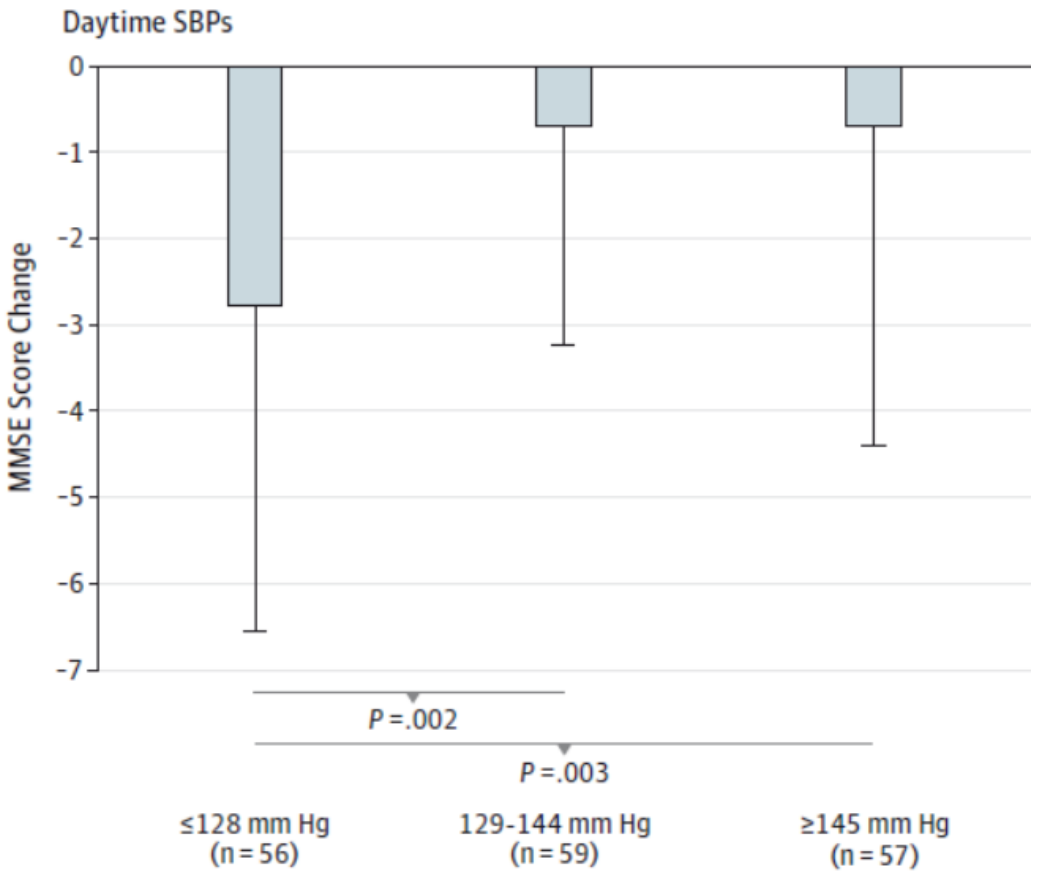
Auswirkung von niedrigem Blutdruck bei Patienten mit eingeschränkten kognitiven Fähigkeiten

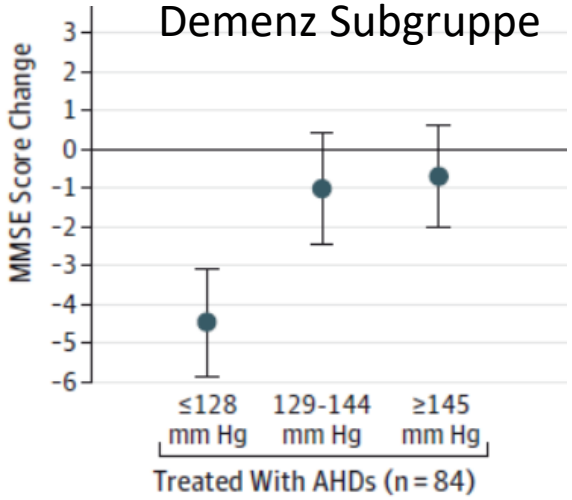
Mosello et al. JAMA Intern Med. 2015;175(4):578-585.

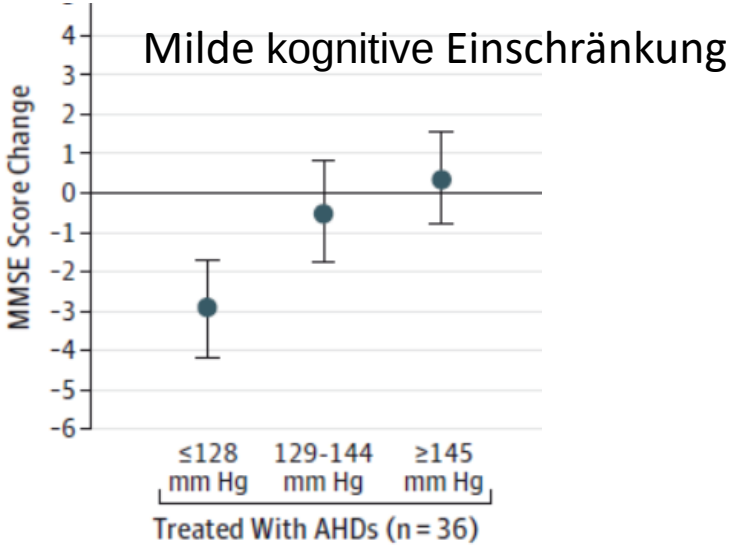
Einschlusskriterien: Alter >65 Jahre, Demenz oder milde kognitive Einschränkung und MMSE-25 (10-27);

172 Patienten, Alter 79±5; 24h-ABPM

Outcome: Veränderung in MMSE-25







Blutdruckmessen beim älteren Patienten

Williams et al. (2018) Eur Heart J 39: 3021-3104)

Diagnose Hypertonie durch praxisunabhängige Messungen (BP-Tagebuch, 24h-ABPM)

- Wichtig bei Patienten mit schwankenden Blutdruckwerten

Messung immer im Sitzen / Ruhephase 5 min

Bei Erstkontakt Messung an beiden Armen (dann immer Messung am Arm mit de höherem BD)

3 Messungen, erste Messung nicht werten

Problem BD-Messung bei Vorhofflimmern-im Zweifelsfall auskultatorische Methode

“Schlampige” Messung – diastolischen BD zu hoch

Assoziation zwischen hypotonen diastolischen BP-Werten und kardiovaskulärem Ereignis (SPRINT)

Lee et al. Am J Med. 2018 Oct;131(10):1228-1233.

Einschluss 8046 Patienten mit diastolischem BP >65mmHg vor Beginn der Therapie

Diastolische Hypotonie definiert als <55mmHg

Table 3 Hazard for Composite Outcome by Diastolic Blood Pressure Cutoffs at Follow-Up Visit

Diastolic Blood Pressure (mm Hg)	Hazard Ratio	95% Confidence Interval
≥85	1.11	0.83-1.48
76-85	0.99	0.79-1.24
66-75	REF	—
56-65	1.02	0.81-1.29
46-55	1.60	1.15-2.24
≤45	2.92	1.28-6.65

REF = reference.

Blutdruckmessen beim älteren Patienten

Williams et al. (2018) Eur Heart J 39: 3021-3104)

Diagnose Hypertonie durch praxisunabhängige Messungen (BP-Tagebuch, 24h-ABPM)

- Wichtig bei Patienten mit schwankenden Blutdruckwerten

Messung immer im Sitzen / Ruhephase 5 min

Bei Erstkontakt Messung an beiden Armen (dann immer Messung am Arm mit de höherem BD)

3 Messungen, erste Messung nicht werten

Problem BD-Messung bei Vorhofflimmern-im Zweifelsfall auskultatorische Methode

“Schlampige” Messung – diastole. BD zu hoch

Spezialmanschetten bei kachektischen Patienten

BD Messung im Stehen – Diagnose orthostatische Hypotonie

Orthostatische Hypotonie als Prediktor für kardiovaskuläre Ereignisse in älteren Patienten mit geringem kardiovaskulärem Risiko

Fagard et al. Hypertension. 2010;56:56-61.

Primärer Endpunkt: Fatales oder nicht-fatales kardiovaskuläres Ereignis

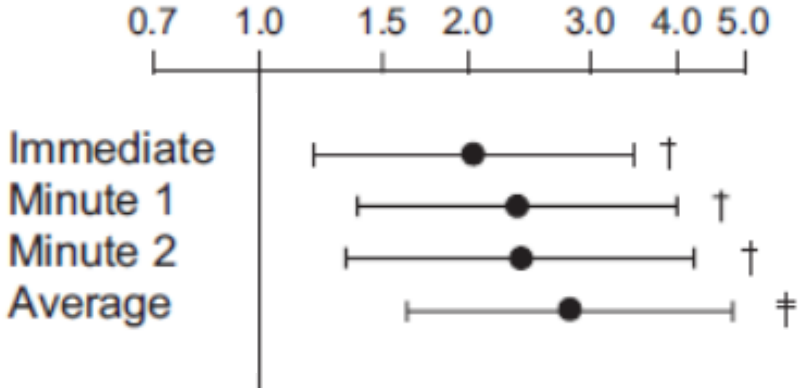
Definition Orthostatische Hypotonie: Blutdruckabfall nach Aufstehen ≥20/≥10 mmHg

374 Patienten, Mittleres Alter: 70±8.5 Jahre; Mean Follow-up: 11 Jahre

Orthostatische Hypotonie

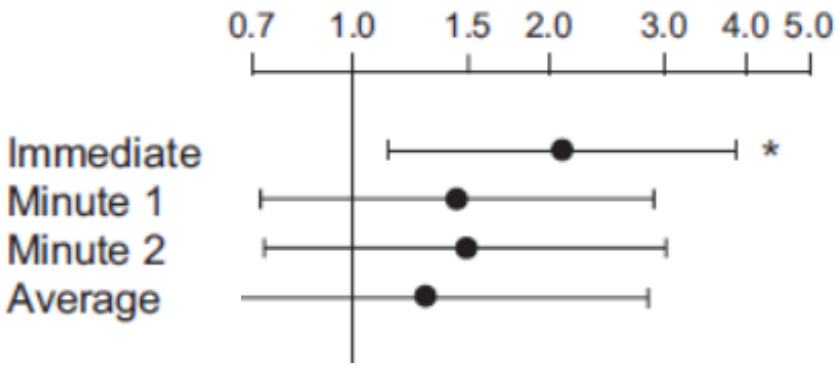
Systolischer Blutdruck

Adjusted HR



Diastolischer Blutdruck

Adjusted HR

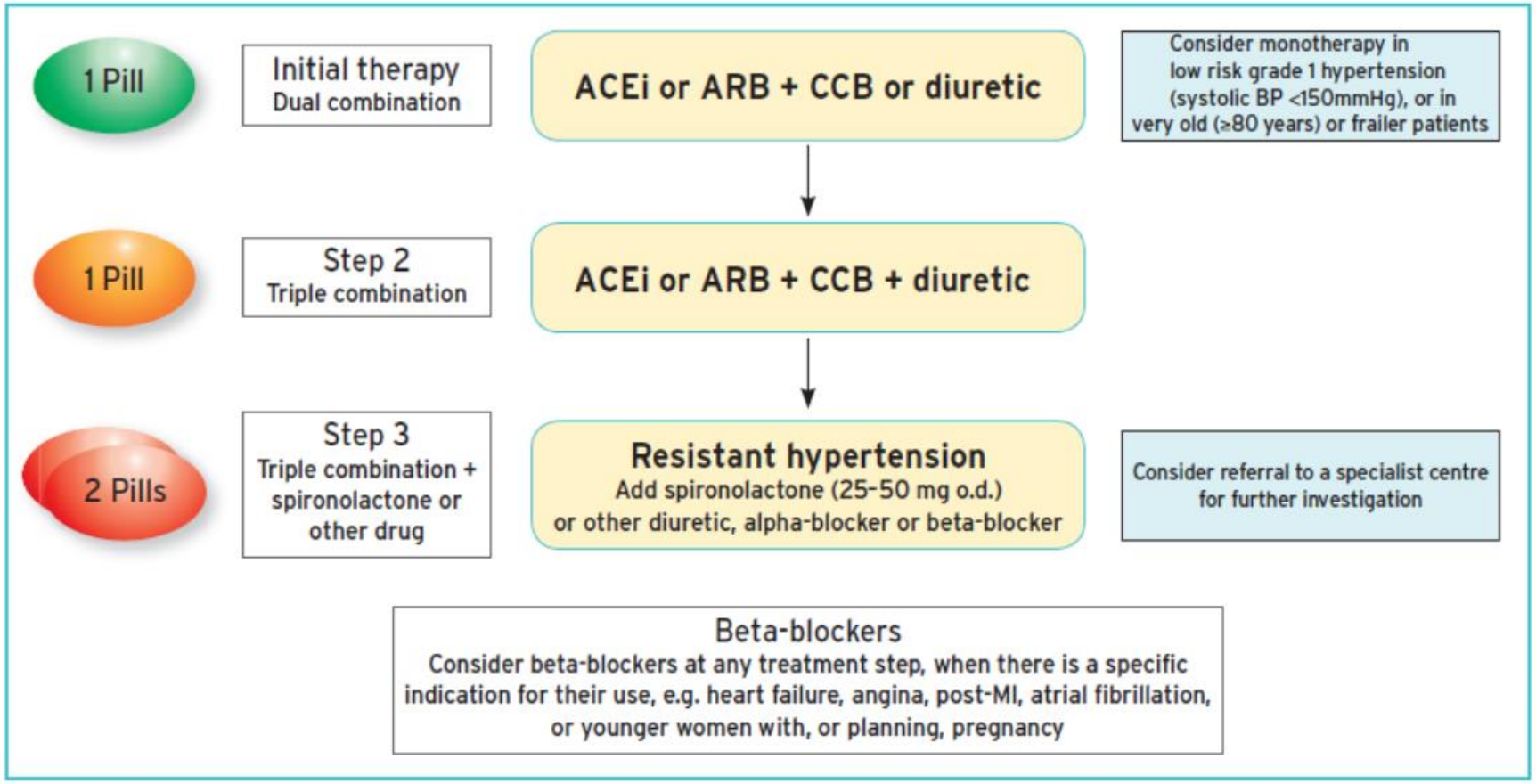


Mit welchen Medikamenten sollen wir behandeln?

Medikamentöse Therapie bei Hypertonie

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Williams et al. (2018) European Heart Journal; 39, 3021–3104



Forta – Fit for the Aged

- Medikamentenklassifizierungssystem, zur Überwachung und Optimierung der medikamentösen Therapie bei älterer Patienten
- Reduzierung der Polypharmazie

F O R T A – Klassifikationssystem A-D[3,4,5,6,7]			
Kategorie A = Arzneimittel schon geprüft an älteren Patienten in größeren Studien, Nutzenbewertung eindeutig positiv	**Kategorie B** = Wirksamkeit bei älteren Patienten nachgewiesen, aber Einschränkungen bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit	**Kategorie C** = ungünstige Nutzen-Risiko-Relation für ältere Patienten. Erfordern genaue Beobachtung von Wirkungen und Nebenwirkungen, sind nur ausnahmsweise erfolgreich. Bei > 3 Arzneimitteln gleichzeitig als erste weglassen, Alternativen suchen	**Kategorie D** = diese Arzneimittel sollten fast immer vermieden werden, Alternativen finden
Unverzichtbar	Vorteilhaft	Fragwürdig	Vermeiden

http://fakultaet.umm.de/klinische-pharmakologie/forschung/forta-projekt-deutsch/

ARTERIELLE HYPERTONIE	FORTA-Kategorie (ursprüngliche FORTA-Kategorie in Klammern, wenn von Delphi-Ergebnissen abweichend)	Anzahl d. Bewerter	Konsensus-Koeffizient, Runde 1 (Cutoff 0,800)	Experten-Bewertungen, numerische Skala: A=1, B=2, C=3, D=4 Mittelwert; Modus
Stoffklasse/Substanz				
Renin-Angiotensin-System Inhibitoren **ACE-Hemmer**	**A**	20	0,975	1,1; 1
Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten	**A**	20	0,950	1,1; 1
Langwirksame Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp, z.B. Amlodipin	**A**	20	1,000	1,0; 1
Betablocker	**B**	20	0,925	2,2; 2
Außer Atenolol	**D**	19 (R1) 18 (R2)	0,789	3,6; 4 (R1) 4,0; 4 (R2)
Diuretika (Als Thiazid Indapamid bevorzugt)	**B**	20	0,950	2,0; 2
Alphablocker	**C**	20	1,000	3,0; 3
Spironolacton	**C**	20	0,925	2,9; 3
Moxonidin	**C**	20	1,000	3,0; 3
Urapidil	**C**	20	1,000	3,0; 3
Aliskiren	**C**	20	0,975	3,1; 3
Clonidin	**D**	20	0,875	3,8; 4
Minoxidil	**D**	20	0,975	4,0; 4
Calciumantagonisten vom Verapamiltyp	**D**	20	0,975	4,0; 4

Zusammenfassung

Individualisierung der Blutdrucktziele bei älteren Patienten in Abhängigkeit vom:

- biologischem Alter
- kognitivem Status / Selbsständigkeit im Alltag
- Beachtung von Orthostasereaktion und diastolischem Blutdruck

Verträglichkeit der antihypertensiven Medikation

Engmaschiger Verlauf mit Überprüfung der kognitiven Fähigkeiten und ggf. Anpassung der Blutdruckziele bzw. Therapie

Mehr randomisiert kontrolierte Studien in Patienten >75 Jahre