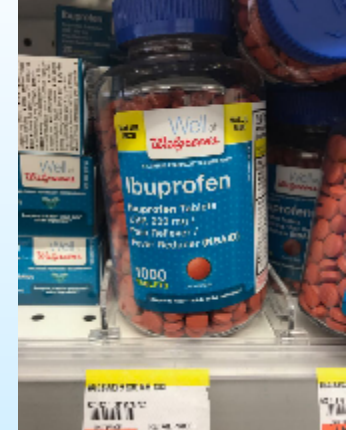




Aris Prins, Openbaar Apotheker
Apotheek Poeldijk



Streefwaarden en Behandeling van Hypertensie bij Chronische Nierschade (CNS)

Prataap Chandie Shaw

Internist-nefroloog

Haaglanden Medisch Centrum



Leerdoelen

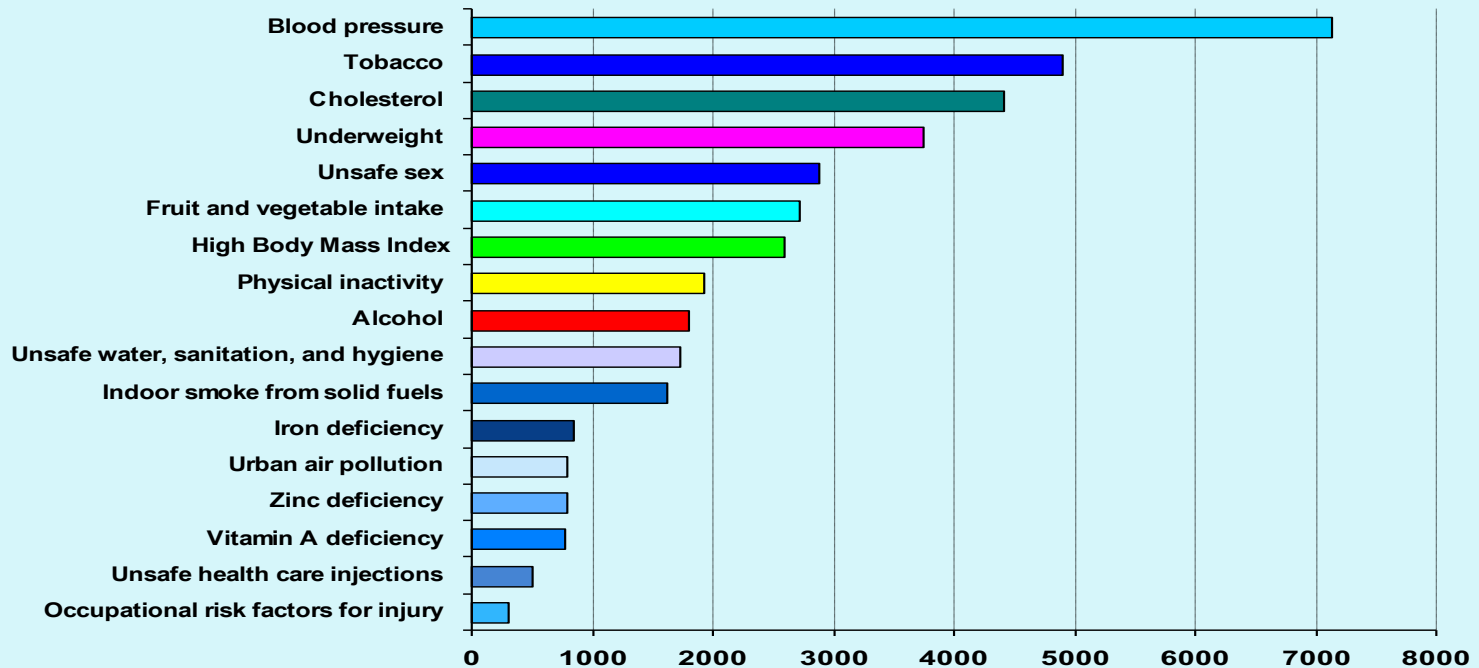
- Kennis van de nieuwe streefwaarden en adequate regulatie van bloeddruk bij CNS (leg een streefwaarde vast!)
- Patienten met verhoogde albuminurie hebben een slechtere prognose en meer risico op complicaties en lage streefwaarden (ongeacht eGFR)
- Wanneer doe onderzoek naar secundaire oorzaken van hypertensie
- Welke middelen kies je bij patienten met verminderde nierfunctie en/of albuminurie.
- Thiazide versus ACE-i /langwerkenden calciumantagonist
- Combinatiepil of niet?
- Belang van lifestyle en compliance bij de behandeling van hypertensie.
- Behandelingen zoals dual ACE behandeling, dotteren van nierarteriestenose, renale denervatie wat zijn de uitkomsten?

Hypertensie: 3 vragen

- 1. Wat is de oorzaak? Is het reversibel
- 2. Zijn er aanwijzingen voor eindorgaanschade
- 3. Zijn er andere cardiovasculaire risico's
 - Wereldwijd is hypertensie doodsoorzaak No 1
 - In de ontwikkelde wereld doodsoorzaak No 2
 - Belangrijke modificeerbare risicofactor dementie

Hoge bloeddruk is de belangrijkste risicofactor

Mortaliteit gerelateerd aan risicofactoren



Complicaties hypertensie

:

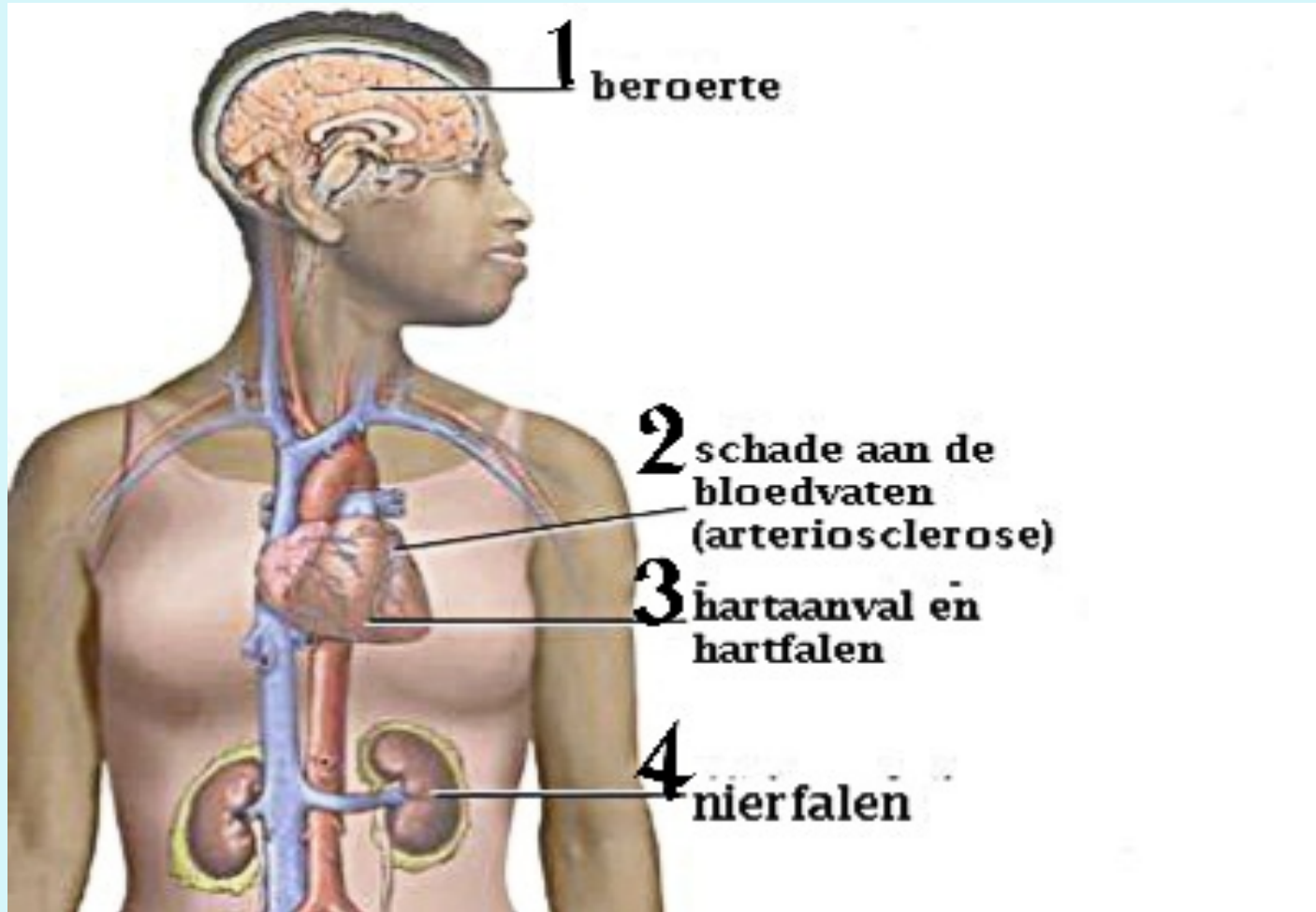
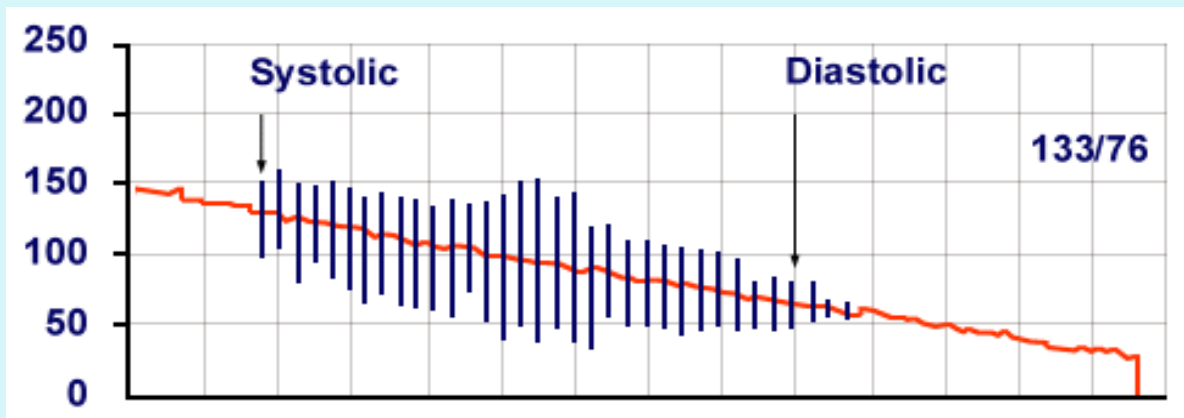


Table 5 Office blood pressure measurement

When measuring BP in the office, care should be taken:
<ul style="list-style-type: none">• To allow the patients to sit for 3–5 minutes before beginning BP measurements.
<ul style="list-style-type: none">• To take at least two BP measurements, in the sitting position, spaced 1–2 min apart, and additional measurements if the first two are quite different. Consider the average BP if deemed appropriate.
<ul style="list-style-type: none">• To take repeated measurements of BP to improve accuracy in patients with arrhythmias, such as atrial fibrillation.
<ul style="list-style-type: none">• To use a standard bladder (12–13 cm wide and 35 cm long), but have a larger and a smaller bladder available for large (arm circumference >32 cm) and thin arms, respectively.
<ul style="list-style-type: none">• To have the cuff at the heart level, whatever the position of the patient.
<ul style="list-style-type: none">• When adopting the auscultatory method, use phase I and V (disappearance) Korotkoff sounds to identify systolic and diastolic BP, respectively.
<ul style="list-style-type: none">• To measure BP in both arms at first visit to detect possible differences. In this instance, take the arm with the higher value as the reference.
<ul style="list-style-type: none">• To measure at the first visit, BP 1 and 3 min after assumption of the standing position in elderly subjects, diabetic patients, and in other conditions in which orthostatic hypotension may be frequent or suspected.
<ul style="list-style-type: none">• To measure, in case of conventional BP measurement, heart rate by pulse palpation (at least 30 s) after the second measurement in the sitting position.

Office BPM: uitvoering

- Auscultatoire methode (kwikmanometer of veermanometer): Korotkoff tonen
 - I. toenemende luidheid van systolische bloeddruk
 - II. korte periode mindere luidheid
 - III. terugkeer normale luidheid
 - IV. plotselinge afname luidheid tot zacht blazend
 - V. verdwijnen van de geluiden



OBPM: uitvoering



Oscillometrische methode

Verskil in definities spreekuur en thuis meting

Category	Systolic BP (mmHg)		Diastolic BP (mmHg)
Office BP	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake)	≥135	and/or	≥85
Nighttime (or asleep)	≥120	and/or	≥70
24-h	≥130	and/or	≥80
Home BP	≥135	and/or	≥85

Thuismeting bloeddruk

- Dagelijks gedurende 3-4 dagen, liefst 7 dagen
- In de ochtend en in de avond
 - in een rustige ruimte bij de zittende patiënt
 - na 5 minuten rust
 - 2 metingen per moment met 1-2 minuten ertussen
 - de bloeddrukwaarde direct noteren in een logboek
- RR meters: voorkeur bovenarm die voor thuismeting geaccrediteerd zijn:
http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices_2_sbp.html#ArmTable
- <https://www.hartstichting.nl/risicofactoren/gids-bloeddruk/bloeddruk-thuis-meten?tab=1>



Streefwaarden hypertensie spreekuur

	CKD zonder albuminurie	CKD albuminurie 30-300 mg/24 uur	CKD Albuminurie >300 mg/24 uur
geen DM	SBP ≤ 140 DBP ≤ 90 (1B)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2D)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2C)
wel DM	SBP ≤ 140 DBP ≤ 90 (1B)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2D)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2D)

Hypertensie doelgroepen

- Essentiele hypertensie
- Cardiovasculaire en CVA patiënten
- Chronische nierinsufficiëntie **en/of** proteïnurie → CNS

Identificeerbare oorzaken

- Obesitas, slaapapnoe (OSAS)
- Chronische nierinsufficiëntie; renovasculaire hypertensie
- Dropgebruik / hyperaldosteronisme
- Feochromocytoom (zeer zeldzaam)
- Cystennieren
- **Lifestyle, stress, overmatig zoutgebruik, roken, alcohol**

Elimineer medicamenteuze oorzaken

- NSAID's/Cox-2 remmers
- Cocaine
- Orale anticonceptiva
- Corticosteroiden
- Cyclosporine, tacrolimus (bij niertransplantatie → overleg met nefroloog)
- Drop, mixtura resolvens
- EPO (geeft hogere RR)

- Vraag ook naar huismiddelen gebruik!!! (aleve)

Screening secondaire hypertension

New-onset or uncontrolled hypertension in adults

Conditions

- Drug-resistant/induced hypertension
- Abrupt onset of hypertension
- Onset of hypertension at <30 y
- Exacerbation of previously controlled hypertension
- Disproportionate TOD for degree of hypertension
- Accelerated/malignant hypertension
- Onset of diastolic hypertension in older adults (age ≥ 65 y)
- Unprovoked or excessive hypokalemia

Positive
screening test

Yes

No

Refer to clinician with
specific expertise
(Class IIb)

Referral not
necessary
(No Benefit)

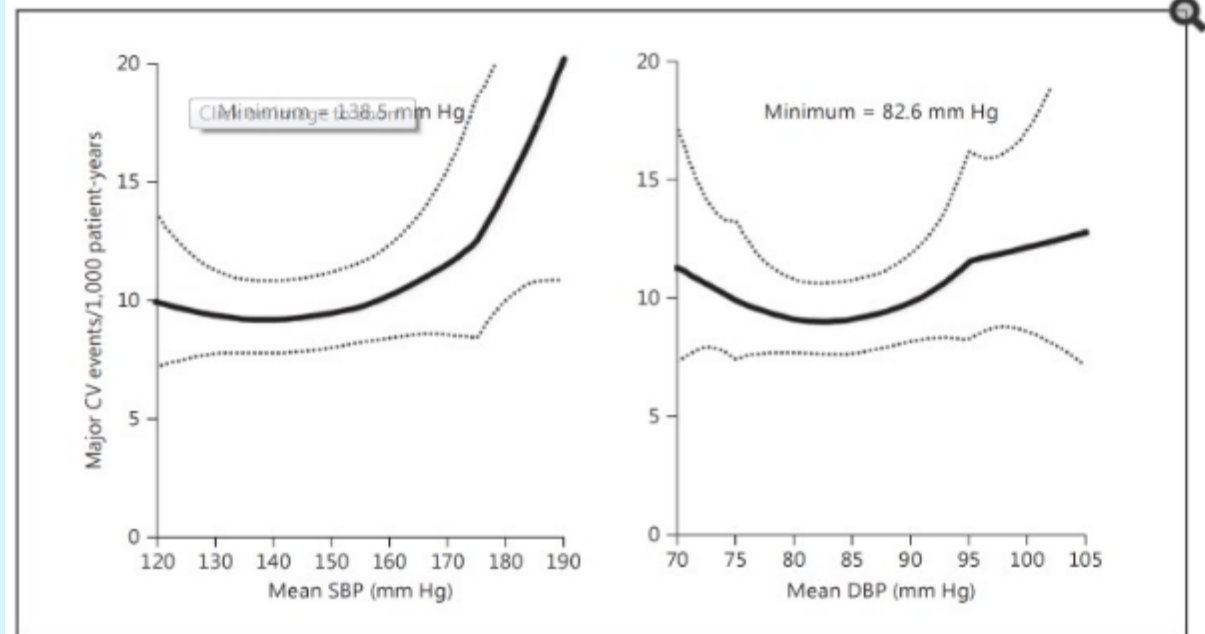
Streeftensie bij CNS zonder albuminurie

< 140/90 mmHg

- Verdere verlaging naar <120 mmHg heeft meer nadelen dan voordelen
- Misschien bij jongere patienten wel??? Moet nog uitgezocht worden.

Streeftensie bij matig verhoogde albuminurie (≥ 3 mg/mmol)

- Streven naar $\leq 130/80$ mmHg
- Bij mensen met diabetes en ouderen
 - **diastolisch** liefst niet < 65 mmHg anders meer CV events
- Check op orthostase!



Post hoc analysis of the nadir level of blood pressure in the HOT trial for major cardiovascular (CV) events (reproduced with permission from Hansson et al. [15]).

Nieuwe indeling albuminurie-waarden

indeling urine albumine waarden	eiwit in portie urine Vroeger	eiwit in 24 uur urine verzameling	albumine / creatinine ratio in portie urine
Normaal	<20 mg/l	<30 mg/dg	<3 mg/mmol
Matig verhoogd (microalbuminurie)	20-200 mg/l	30-300 mg/dg	3-30 mg/mmol
Sterk verhoogd (proteinurie)	> 200mg/l	> 300 mg/dg	> 30 mg/mmol

Proteïnurie is altijd hoog risico!

met proteïnurie

	GFR			
leeftijd	<30	30-45	45-60	> 60
> 75	HR	HR	HR	Hr
70-75	HR	HR	HR	HR
65-70	HR	HR	HR	HR
<65	HR	HR	HR	HR

Streeftensie bij sterk verhoogde albuminurie (>30 mg/mmol)

- $\leq 130/80$ mmHg bij proteïnurie < 1 gr/dg
- Bij proteïnurie > 1 gr/dg nog lagere bloeddruk nastreven:
 - $125/75$ mmHg- $120/70$ mmHg afhankelijk van leeftijd
- Let op diastolische bloeddruk!
- Hou rekening met de individuele patient:
 - co-existente cardiovasculaire aandoeningen
 - risico van progressie van CNS,
 - het wel of niet bestaan van retinopathie in geval van diabetes mellitus, en tolerantie voor de behandeling

Hypertensie behandeling

- Lifestyle effecten onderschat!!
- Behandelbare oorzaken uitsluiten
 - stoppen medicatie zoals NSAID's, orale anticonceptie etc.
 - Zoutgebruik, drop, ect.
- Medicamenteus

Leefstijl

- Zoutinname
- Overgewicht
- Sport
- Alcohol
- Roken

Zoutbeperking

- Advies streef naar 5 gr/90 mmol NaCl
- Zoutsensitiviteit
 - Neemt toe met leeftijd
 - Groter bij metabool syndroom, CNS, negroïde ras
- Verlaagt bloeddruk
- Vergroot effect antihypertensiva



Obesitas

Meta-analyse van 25 studies naar bloeddrukverlagend effect van gewichtsreductie

5 kg gewichtsreductie geeft gemiddeld 5 mmHg bloeddrukdaling

Obesitas

Keuze van antihypertensivum

- Diuretica verhogen glucose
- Betablokkers bemoeilijken gewichtsreductie
- Liever ACEi of Calciumantagonist

Sport

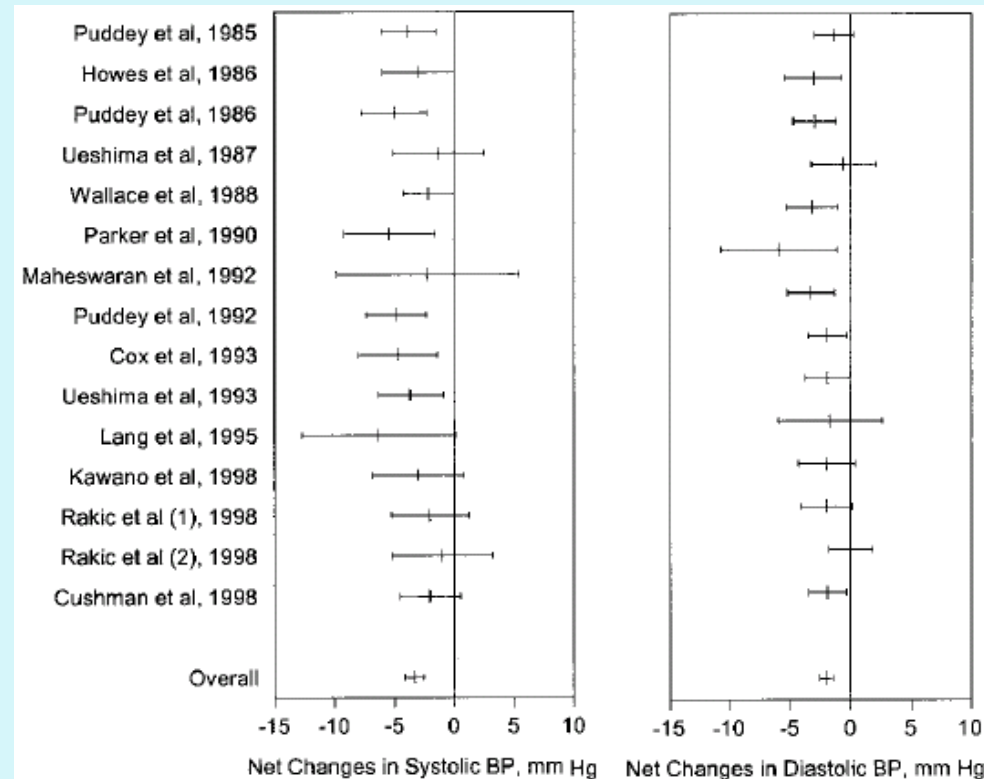
- RR verlaging 6/3 mmHg
- Intensiteit belangrijker dan frequentie
- Verbetering cardiovasculair risicoprofiel
- Rustig opbouwen
- Effecten van deze behandeling worden onderschat!



Alcohol



- Meta analyse 2001
- 15 RCT' s
- Systole -3.31mmHg
- Diastole -2.04mmHg



Maken van keuze

- Negroide: ACEi of AT II antagonisten combineren met diureticum of langwerkende calciumantagonist
- Proteinurie: ACEi of AT II antagonisten
- Hartfalen: ACEi, betablokker, geen Ca-antagonist
- Coronairlijden: betablokker
- Zwanger: labetalol, nifedipine, methyldopa
 - Na bevalling evaluatie
- Lactatie: enalapril, nifedipine
- COPD/cocaine: geen betablokker

Keuze antihypertensiva bij CNS

- Stap 1. Start ACE remmer of ARB
- Stap 2. Voeg toe: thiazide-diureticum
(bij ernstig oedeem lisdiureticum)

ACCOMPLISH TRIAL

Accomplish Trial

- Grote studie -> 11.506 hypertensieve patiënten gem bd 145/80
- 1 arm bezapril/amlodipine vs 1 arm bezapril/hct
- Bezapril/hct arm vroegtijdig gestopt, vanwege ongunstig effect, maar alleen in non-obese patiënten
- Beide armen even gunstig bij obese patiënten
- Verklaring hiervoor niet echt gevonden

Keuze antihypertensiva bij CNS

Stap 1. Start ACE remmer of ARB

Stap 2. Voeg toe: amlodipine of nifedipine MGA/oros
indien patient obesitas kan thiazide (accomplish trial)

Stap 3. Voeg toe: thiazide-diureticum

-----Denk stap verwijzing-----

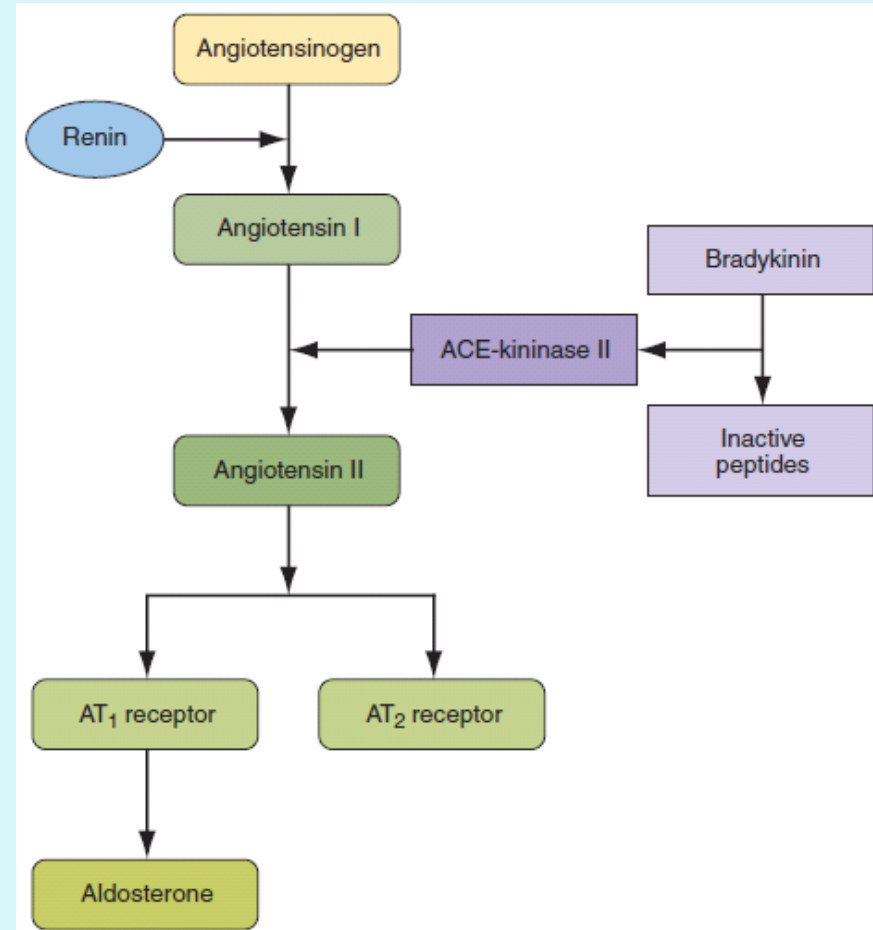
Stap 4. Doxasosine

Stap 5. (voor internisten en cardiologen) voeg toe: aldosteron
antagonist

Bij eGFR < 45 ml/min **meer risico op hyperkaliëmie en GFR daling**
(ongeveer 20% van de gevallen)

Let op bij start RAAS remmer

- ACE remmers en ARB's werken slecht bij zoutrijk dieet!
- Controleer nierfunctie en kalium na 1-2 weken
- Stop RAAS remmer indien kreat ≥ 20 % stijgt of Kalium > 5.5 en overleg internist
- Combineer **geen** ACE remmer met een ARB of renine remmer



Therapietrouw

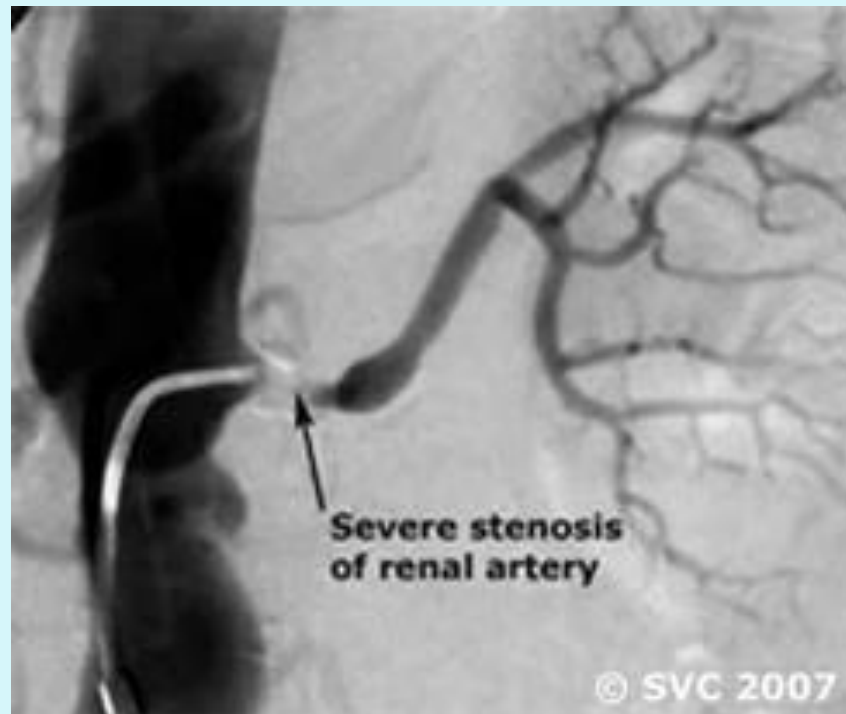
- WHO:
 - 50% gebruikt niet volgens voorschrift
 - 22-50% stopt binnen 1 jaar
- Asymptomatisch
- Gebrek motivatie / kennis
- Bijwerkingen
- Veel pillen
- Meerdere inname momenten per dag
- Uitleg waarom veel pillen.
- Combinatie pil: van alles een beetje werkt goed!



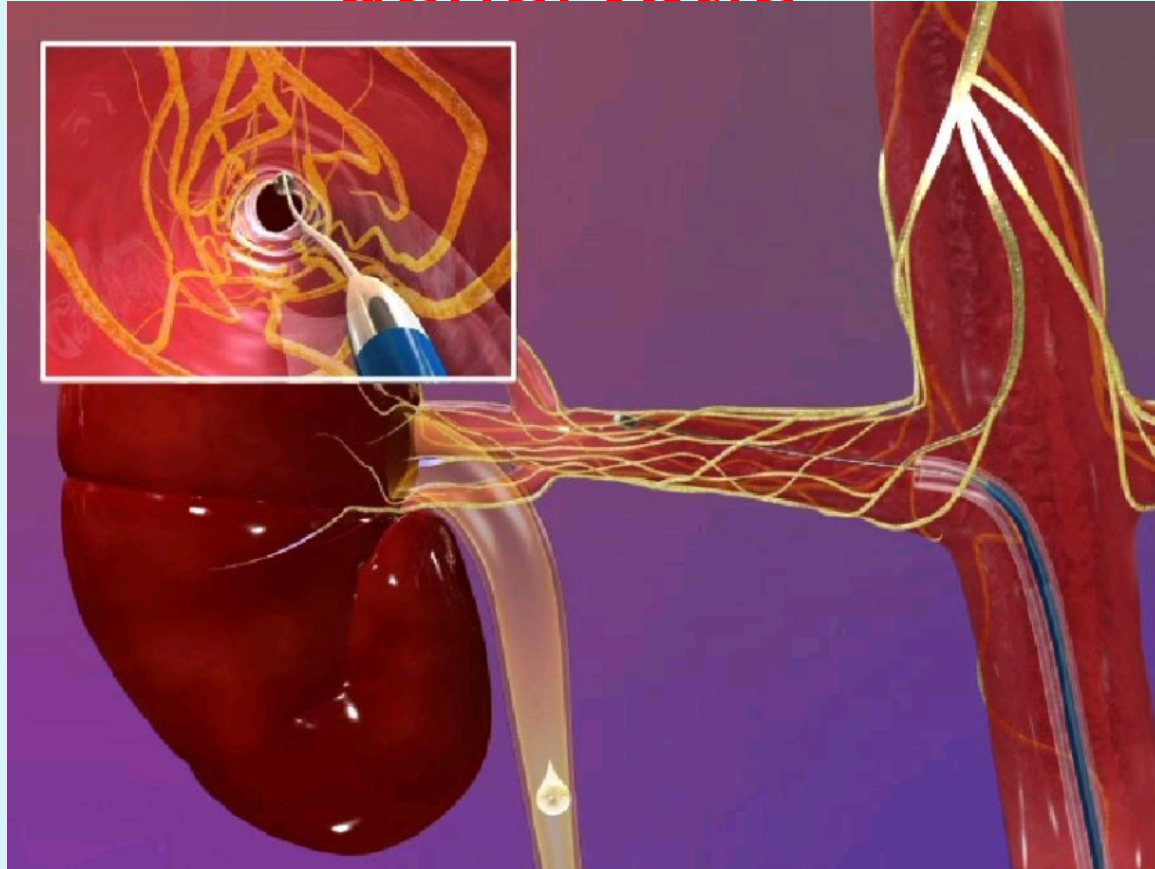
Nierarteriestenose Atherosclerose (Coral studie)

Voorbeeld:

Renovasculaire hypertensie



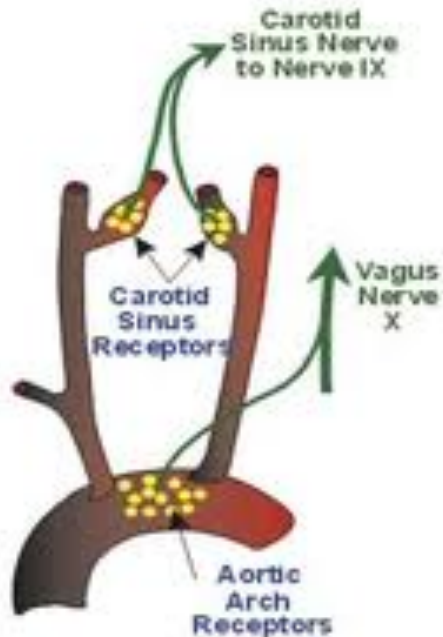
Nieuwe behandelingen Renale denervatie



SYMPPLICITY-HTN-3 → geen effect bij gerandomiseerd onderzoek. Als ad-on -1 mmHg effect

Nieuwe behandelingen BAT

Arterial Baroreflex

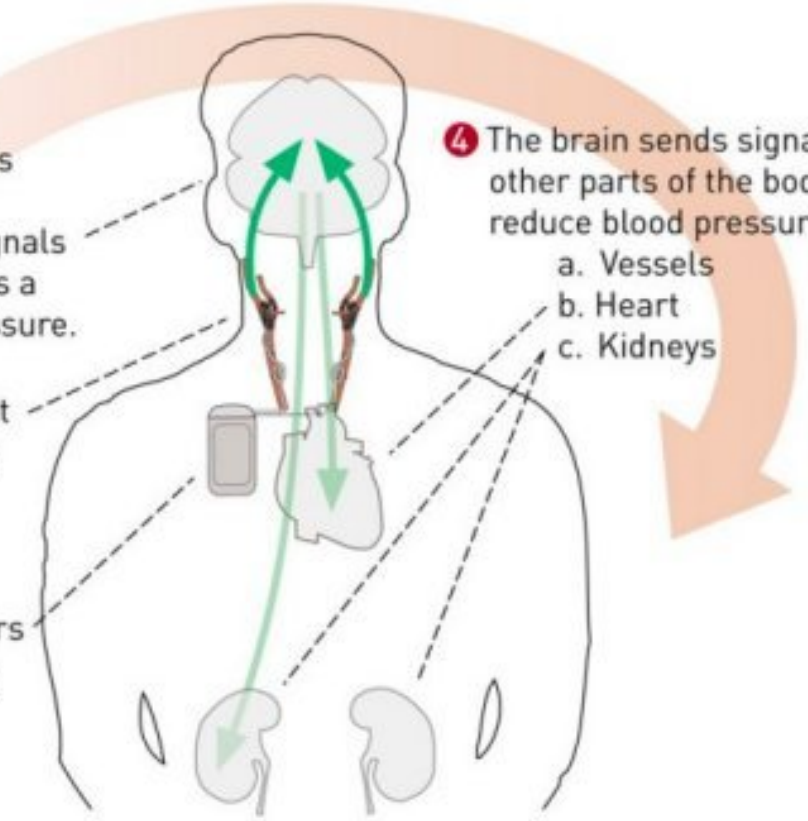


The baroreceptors send signals to the brain. The signals are interpreted as a rise in blood pressure.

The leads conduct activation energy to the carotid baroreceptors.

The device delivers activation energy through the carotid leads.

- ④ The brain sends signals to other parts of the body to reduce blood pressure:
- Vessels
 - Heart
 - Kidneys



Rheos Pivitol studie → no FDA → 35% adverse event
Na 1 jaar syst. RR, mean -25 mmHg;
80% patienten -10 mmHg

Samenvatting voor praktijk 1

- Streef naar een BMI tussen 20-25 kg/m² (1D)
- Verlaag de zoutinname naar < 90 mmol / 2000 mg natrium per 24 uur; dit komt overeen met 5 gram natriumchloride (1C)
- Onderneem een inspanningsprogramma gericht op ten minste 5x per week ten minste 30 minuten (1D)
- Gebruik ACE-remmers of ARB's bij hypertensie met albuminurie > 300 mg/24 uur (1B)
- Streef naar een spreekuur-bloeddruk die consistent beneden de waarde in onderstaande tabel is bij de aangegeven patiëntgroepen:

Samenvatting voor praktijk 2

	CKD zonder albuminurie	CKD albuminurie 30-300 mg/24 uur	CKD Albuminurie >300 mg/24 uur
geen DM	SBP ≤ 140 DBP ≤ 90 (1B)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2D)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2C)
wel DM	SBP ≤ 140 DBP ≤ 90 (1B)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2D)	SBP ≤ 130 DBP ≤ 80 (2D)

medicijnwerkingen (niet gegradeerd).

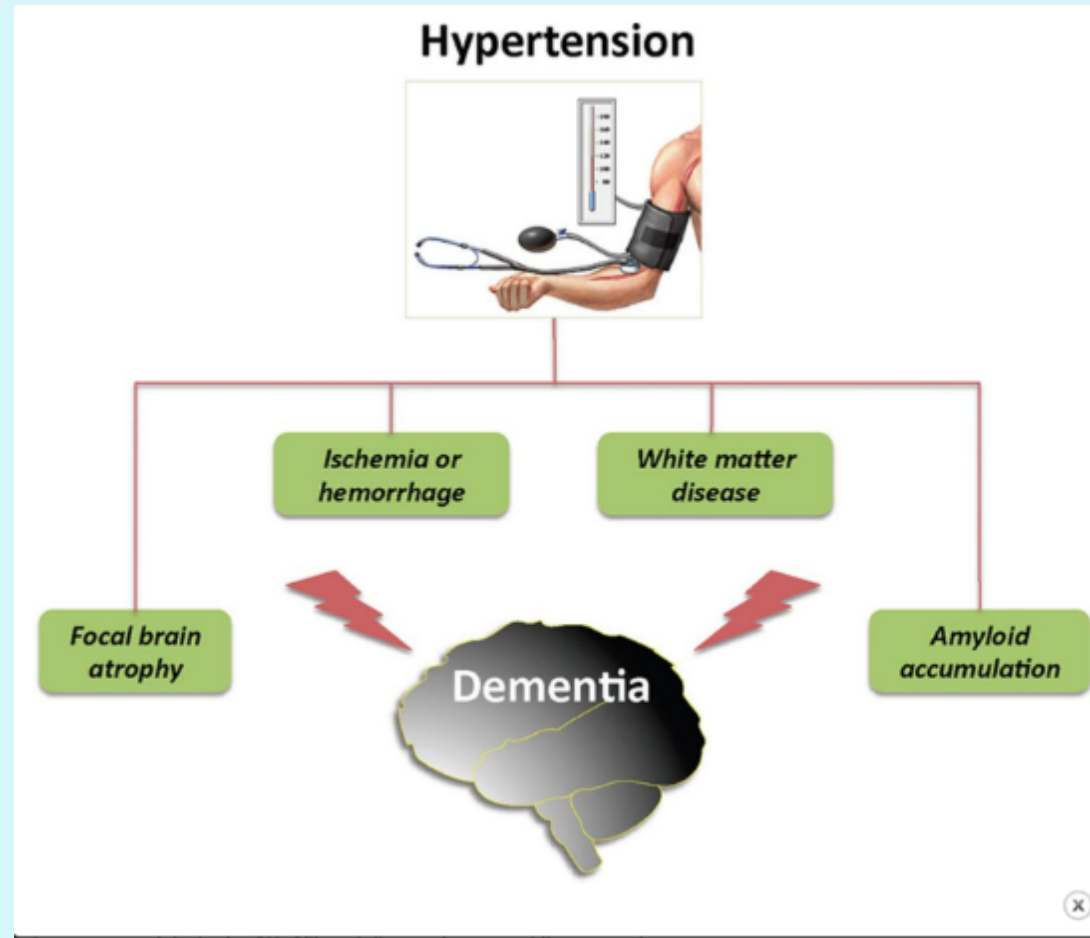


Leerdoelen

- Kennis van de nieuwe streefwaarden en adequate regulatie van bloeddruk bij CNS (leg een streefwaarde vast!)
- Patienten met verhoogde albuminurie hebben een slechtere prognose en meer risico op complicaties en lage streefwaarden (ongeacht eGFR)
- Wanneer doe onderzoek naar secundaire oorzaken van hypertensie
 - Bij **teveel** antihypertensiva
 - Klachten van feochromocytoom **flushes**
 - **Hypokaliemie** (hyperaldosteronisme) (denk aan drop)
- Welke middelen kies je bij patiënten met verminderde nierfunctie en/of albuminurie. **ACE-i- of ARB, combinatie-therapie**
- Thiazide versus **ACE-i /langwerkenden calciumantagonist**
- Combinatiepil of niet?
- Belang van **lifestyle en compliance** bij de behandeling van hypertensie.
- Behandelingen zoals dual ACE behandeling, dotteren van nierarteriestenose, renale denervatie wat zijn de uitkomsten? **Nog niet bruikbaar**
- **Vergeet cardiovasculaire inschatting en LVH niet! Denk aan ECG, statine met name bij verhoogde albuminurie!!!!**

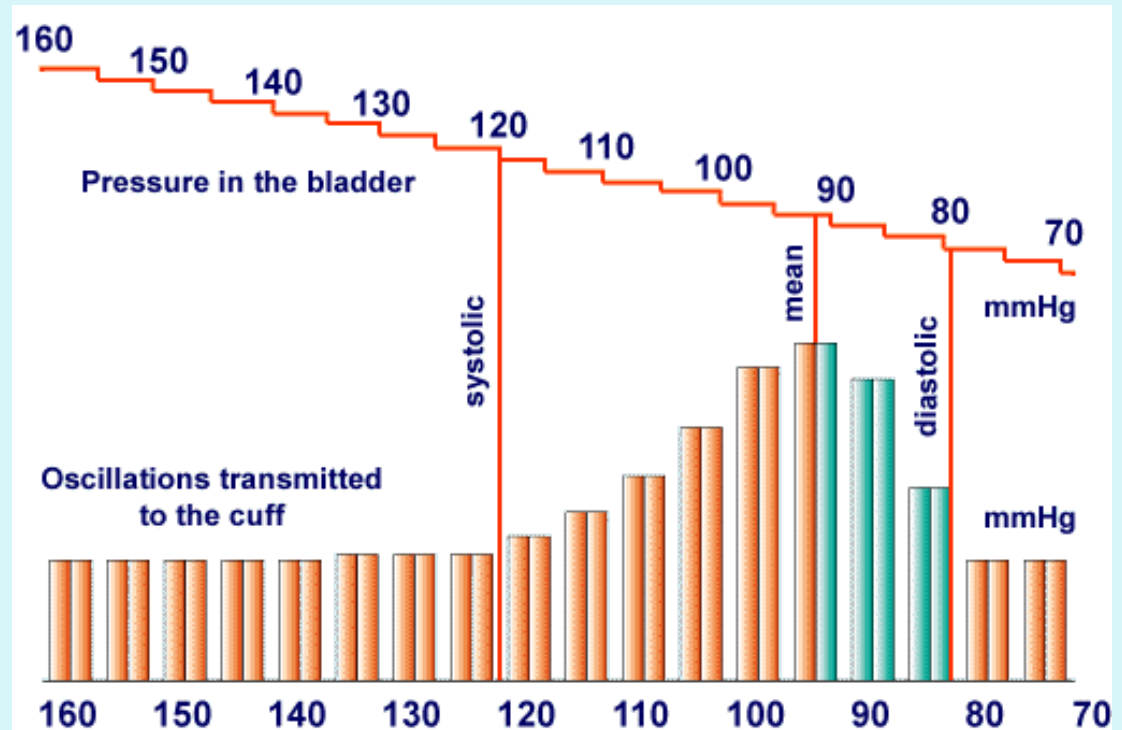


Vragen?



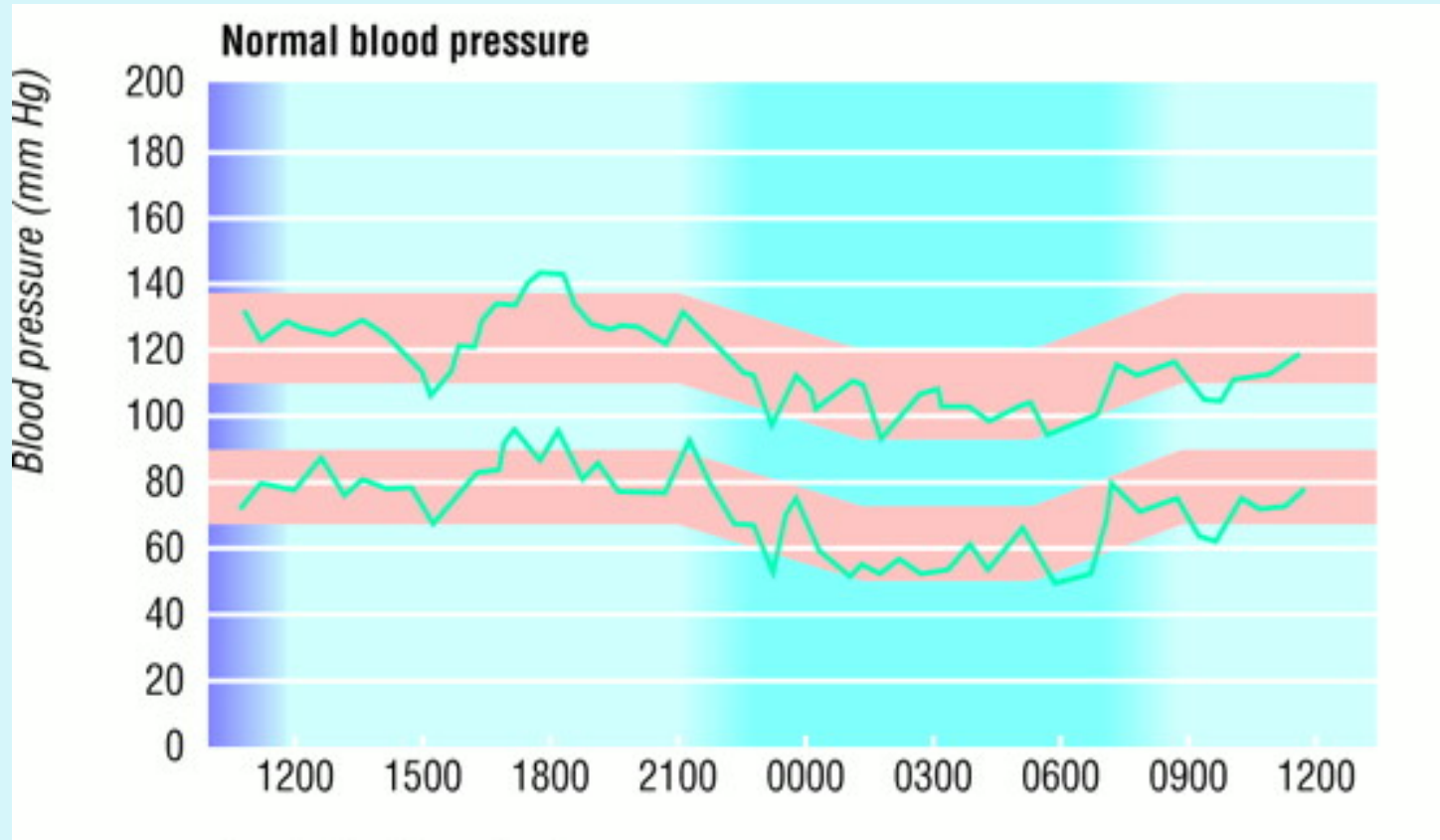
OBPM: uitvoering oscillometrische methode

- Maakt gebruik van algoritme
- Cave AF
- Cave DM
- Cave stijve vaten



Oscillometrische methode

24 uurs RR normaal profiel

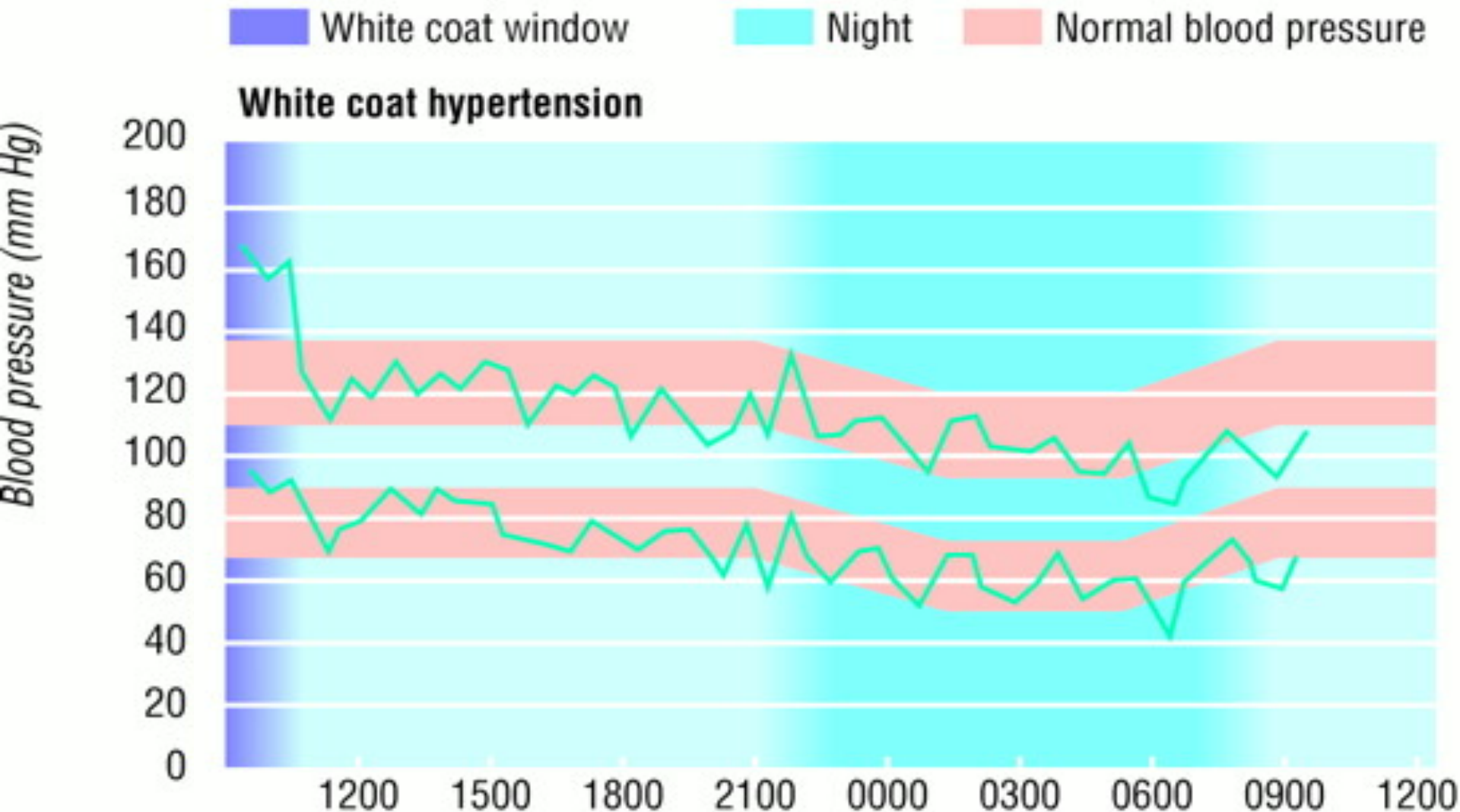


White coat window

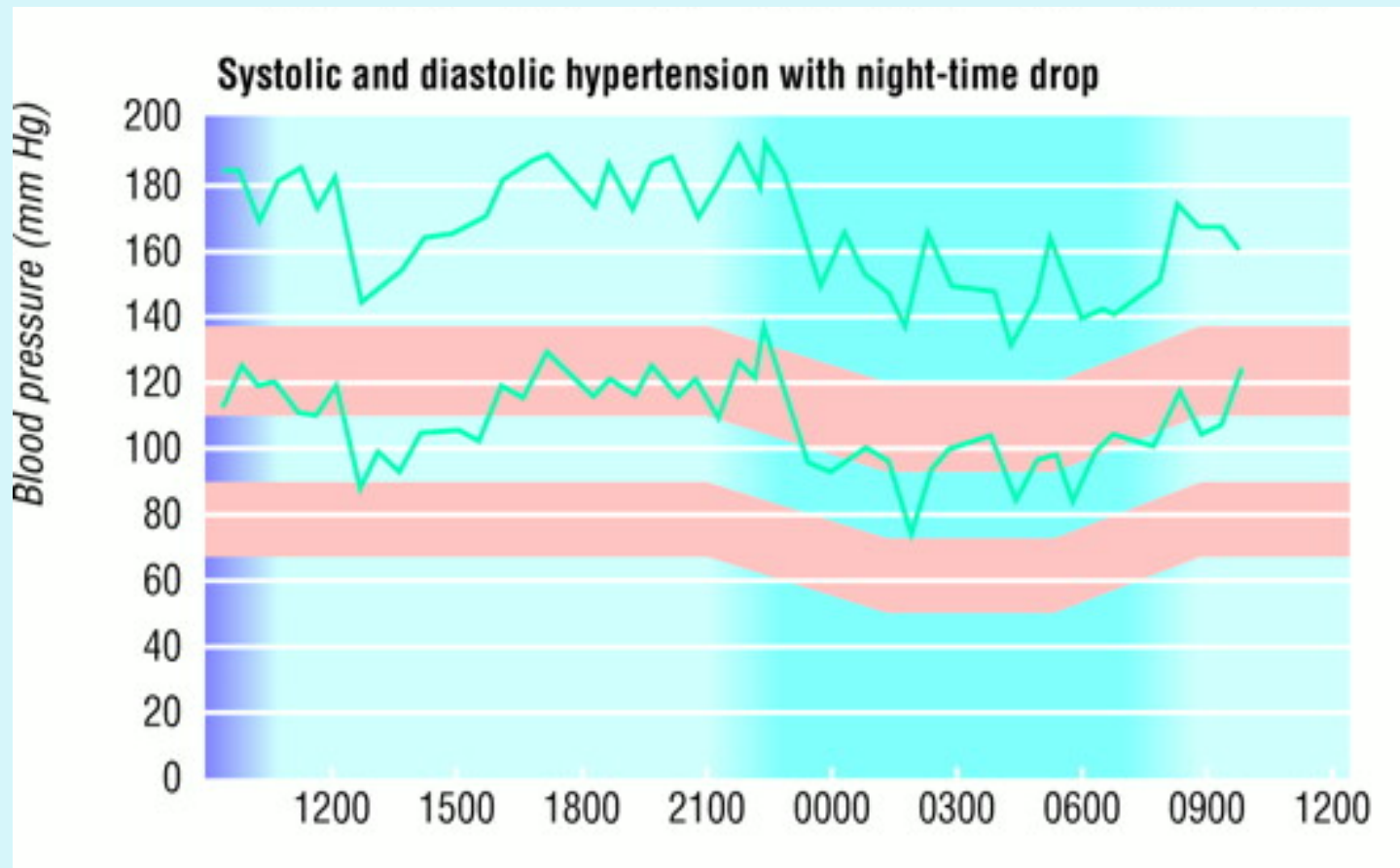
Night

Normal blood pressure

24 uurs RR White coat profiel



24 uurs RR hypertensief profiel



White coat window

Night

Normal blood pressure

24 uurs RR masked hypertensie

White coat window Night Normal blood pressure

Nocturnal hypertension

