Welche Antihypertensiva für wen?

Ulrich Kintscher

Center for Cardiovascular Research, CCR,
Institut für Pharmakologie,
Charité-Universitätsmedizin Berlin

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

The global burden of disease study

1990

Mean rank (95% UI)	Risk factor
1·1 (1–2)	1 Childhood underweight
2·1 (1–4)	2 Household air pollution
2·9 (2–4)	3 Smoking (including SHS)
4·0 (3–5)	4 High blood pressure
5·5 (3–8)	5 Suboptimal breastfeeding
7·4 (6–8)	6 Ambient PM pollution
7·5 (6–8)	7 Low fruit
7·7 (6–8)	8 Alcohol use
9·7 (9–12)	9 High fasting plasma glucose
10·9 (9–14)	10 High body-mass index
11·1 (9–15)	11 Iron deficiency
12·3 (9–17)	12 High sodium
13·9 (10–19)	13 Low nuts and seeds
14·1 (11–17)	14 High total cholesterol
16·2 (9–38)	15 Sanitation
16·7 (13–21)	16 Low vegetables
17·1 (10–23)	17 Vitamin A deficiency
17·3 (15–20)	18 Low whole grains
20·1 (13–29)	19 Zinc deficiency
20·6 (17–25)	20 Low omega-3
20·8 (18–24)	21 Occupational injury
21·7 (14–34)	22 Unimproved water
22·6 (19–26)	23 Occupational low back pain
23·2 (19–30)	24 High processed meat
24·2 (21–26)	25 Drug use
	26 Low fibre
	30 Lead

2010

Risk factor	Mean rank (95% UI)	% change (95% UI)
1 High blood pressure	1·1 (1–2)	27% (19 to 34)
2 Smoking (including SHS)	1·9 (1–2)	3% (–5 to 11)
3 Household air pollution	4·6 (3–7)	–37% (–44 to–29)
4 Low fruit	5·0 (4–8)	29% (25 to 34)
5 Alcohol use	5·1 (3–7)	32% (17 to 47)
6 High body-mass index	6·1 (4–8)	82% (71 to 95)
7 High fasting plasma glucose	6·6 (5–8)	58% (43 to 73)
8 Childhood underweight	8·5 (6–11)	–61% (–66 to –55)
9 Ambient PM pollution	8·7 (7–11)	–7% (–13 to –1)
10 Physical inactivity	10·0 (8–12)	0% (0 to 0)
11 High sodium	11·2 (8–15)	33% (27 to 39)
12 Low nuts and seeds	12·9 (11–17)	27% (18 to 32)
13 Iron deficiency	13·5 (11–17)	–7% (–11 to –4)
14 Suboptimal breastfeeding	13·8 (10–18)	–57% (–63 to –51)
15 High total cholesterol	15·2 (12–17)	3% (–13 to 19)
16 Low whole grains	15·3 (13–17)	39% (32 to 45)
17 Low vegetables	15·8 (12–19)	22% (16 to 28)
18 Low omega-3	18·7 (17–23)	30% (21 to 35)
19 Drug use	20·2 (18–23)	57% (42 to 72)
20 Occupational injury	20·4 (18–23)	12% (–22 to 58)
21 Occupational low back pain	21·2 (18–25)	22% (11 to 35)
22 High processed meat	22·1 (17–32)	22% (2 to 44)
23 Intimate partner violence	23·8 (20–28)	0% (0 to 0)
24 Low fibre	24·5 (19–32)	23% (13 to 33)
25 Lead	25·5 (23–29)	160% (143 to 176)
26 Sanitation		
29 Vitamin A deficiency		
31 Zinc deficiency		
34 Unimproved water		

—— Ascending order in rank
---- Descending order in rank

Lim SS *et al.* *Lancet* 2012; **380:** 2224–60.

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Prävalenz der Hypertonie in Deutschland

Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland – DEGS1

Durchführung von standardisierten Blutdruckmessungen bei 7096 Teilnehmern (18-79 Jahre), 2008-2011

Tab. 3 Hypertonie nach Alter, Geschlecht und Sozialstatus (Prävalenz und 95%-KI), DEGS1, $n_{ungewichtet}$=7096

Altersgruppe	18 bis 29 Jahre	30 bis 39 Jahre	40 bis 49 Jahre	50 bis 59 Jahre	60 bis 69 Jahre	70 bis 79 Jahre	Gesamt
Geschlecht							
Frauen	1,3 (0,7–2,6)	4,8 (2,8–8,2)	17,2 (14,2–20,7)	34,6 (30,5–38,4)	60,7 (55,7–65,5)	74,7 (70,2–78,8)	29,9 (28,1–31,9)
Männer	8,4 (5,9–11,8)	11,4 (8,1–15,8)	26,2 (22,1–30,7)	41,7 (37,3–46,2)	58,8 (53,5–63,2)	73,6 (68,5–78,1)	33,3 (31,1–35,6)
Gesamt	4,9 (3,6–6,7)	8,2 (6,2–10,8)	21,8 (19,0–24,8)	38,1 (35,0–41,4)	59,8 (56,1–63,3)	74,2 (70,6–77,5)	31,6 (30,1–33,2)

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Neuhauser H *et al. Bundesgesundheitsbl 2013, 56: 795-801*

Regionale Prävalenz der Hypertonie in Deutschland

DEGS1 - Männer

Region	*n*	Percentage with hypertension (95% CI)
Central-East	678	39.0 (33.8–44.2)
South	857	31.3 (26.7–35.9)
Central-West	1044	33.9 (30.6–37.2)
North-West	414	29.7 (23.4–36.1)
North-East	401	36.6 (28.8–44.4)
Total	3394	33.4 (31.1–35.6)
P (highest versus lowest estimates)		0.031

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Diederichs C and Neuhauser H *et al.*, *J Hypertens 2014, 32: 1405-14.*

Hypertonie Awareness und Therapie in Deutschland

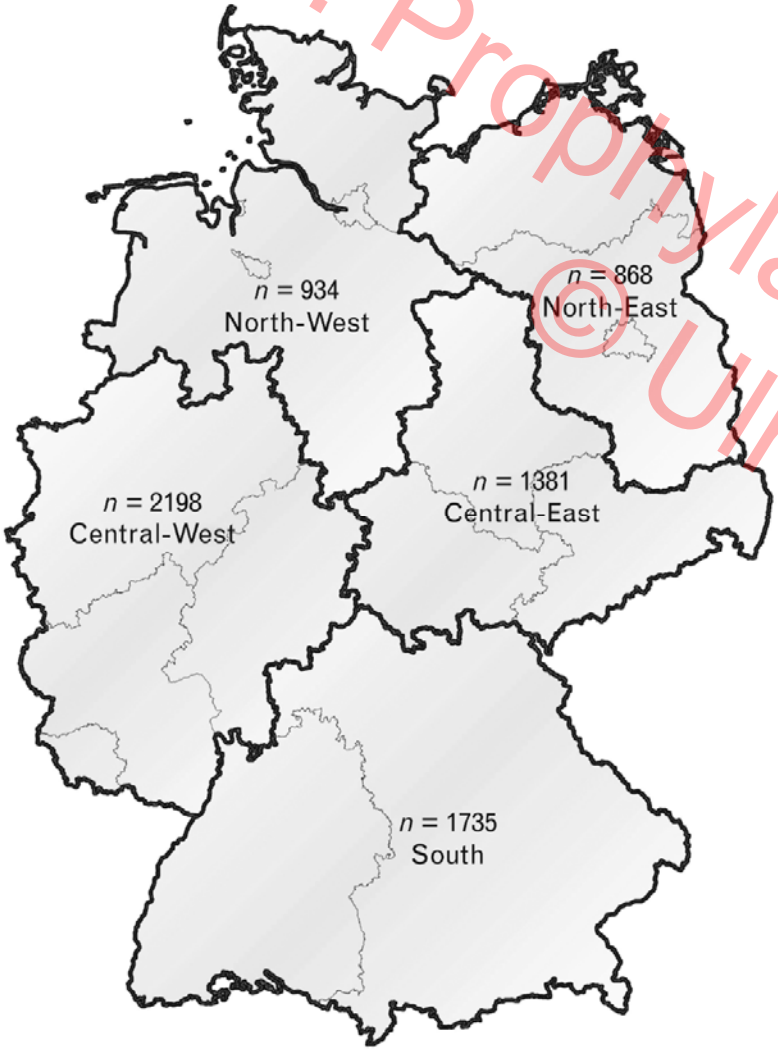
DEGS1 - Männer

Region	n	Men with hypertension (n = 1366)		
		Aware (95% CI)	Treated (95% CI)	Controlled (95% CI)
Central-East	678	78.9 (73.3–84.4)	69.2 (61.9–76.5)	45.9 (37.7–54.1)
South	857	73.8 (67.8–79.8)	59.3 (49.8–68.8)	41.2 (32.3–50.2)
Central-West	1044	76.0 (70.5–81.4)	62.8 (56.4–69.2)	44.3 (37.9–50.6)
North-West	414	82.2 (74.8–89.6)	69.5 (59.5–79.4)	47.6 (35.3–59.9)
North-East	401	91.7 (86.4–97.1)	77.7 (68.4–87.0)	56.2 (46.0–66.3)
Total	3394	78.3 (75.3–81.4)	65.3 (61.2–69.3)	45.4 (41.4–49.6)
P (highest versus lowest estimates)		0.000	0.010	0.032

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Diederichs C and Neuhauser H *et al.*, *J Hypertens 2014, 32: 1405-14.*

Regionale Prävalenz der Hypertonie in Deutschland



DEGS1 - Frauen

Region	*n*	Percentage with hypertension (95% CI)
Central-East	694	39.8 (34.9–44.8)
South	871	25.9 (22.0–29.8)
Central-West	1137	29.4 (26.5–32.2)
North-West	515	31.4 (26.4–36.4)
North-East	463	30.5 (25.5–35.5)
Total	3680	30.0 (28.1–31.9)
P (highest versus lowest estimates)		0.000

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Diederichs C and Neuhauser H *et al.*, *J Hypertens 2014, 32: 1405-14.*

Hypertonie Awareness und Therapie in Deutschland

DEGS1 - Frauen

Region	n	Women with hypertension (n = 1269)		
		Awareness (95% CI)	Treatment (95% CI)	Control (95% CI)
Central-East	694	81.7 (75.2–88.2)	77.1 (70.2–84.0)	53.5 (42.6–64.4)
South	871	88.7 (83.6–93.9)	79.7 (73.8–85.7)	55.4 (47.3–63.5)
Central-West	1137	86.3 (81.8–90.9)	79.5 (74.0–85.0)	58.7 (52.0–65.4)
North-West	515	88.3 (81.9–94.7)	78.3 (70.0–86.6)	59.3 (49.0–69.6)
North-East	463	89.1 (81.4–96.8)	81.6 (74.7–88.6)	61.1 (48.5–73.9)
Total	3680	86.7 (84.2–89.4)	79.2 (76.2–82.2)	57.5 (53.4–61.5)
P (highest versus lowest estimates)		0.183	0.366	0.374

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
©Ulrich Kintscher

Diederichs C and Neuhauser H *et al.*, *J Hypertens 2014, 32: 1405-14.*

Neue Hypertonie-Leitlinien

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31**:** 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

Was ist neu? – Empfehlungs- und Evidenzgrad

Tabelle 1: Empfehlungsgrade	
I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme. IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme. IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt.
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann.

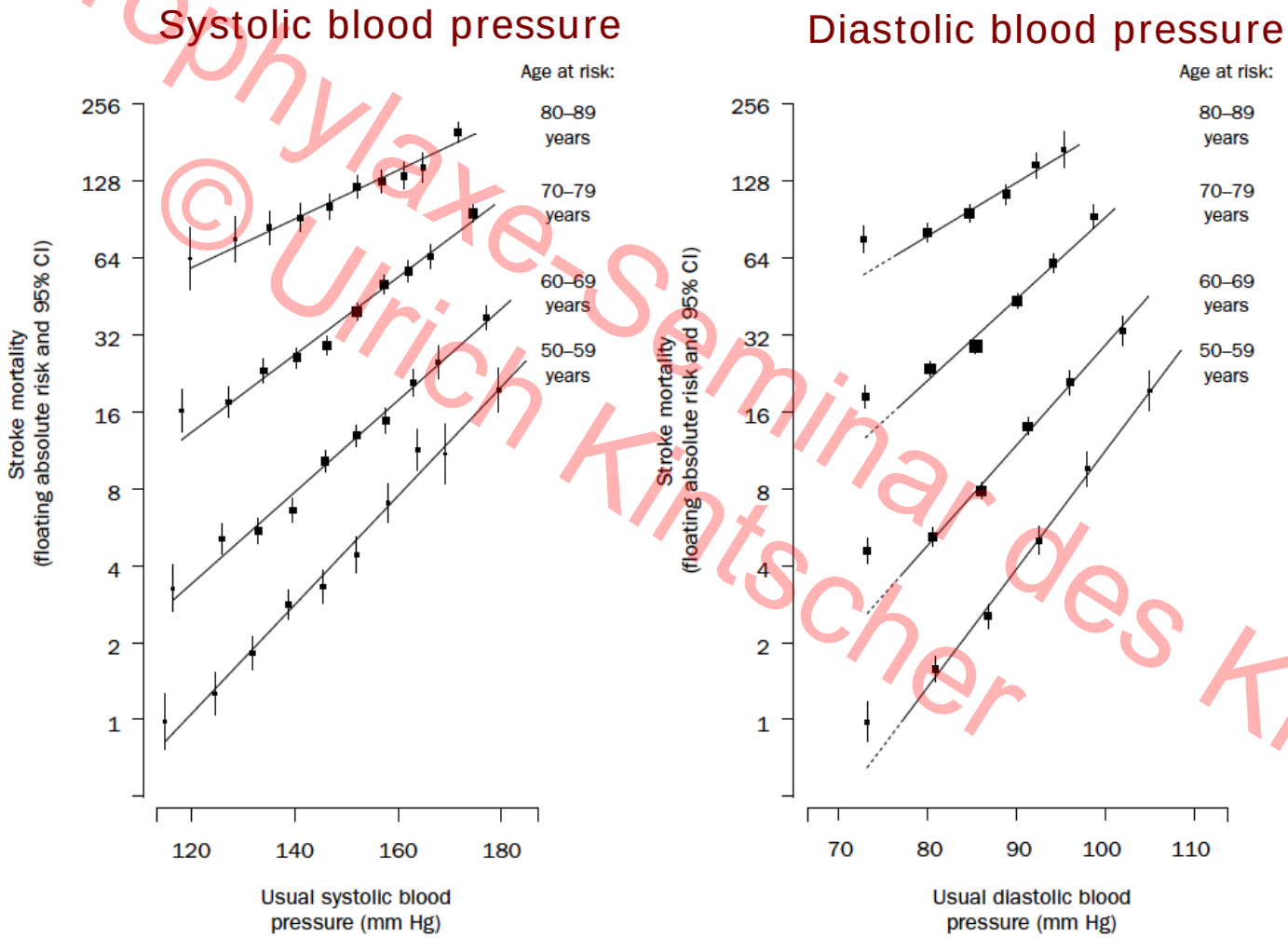
Tabelle 2: Evidenzgrade	
A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
B	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen, nicht randomisierten Studien.
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31**:** 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

5. Prophylaxeseminar des KNS
© Ulrich Hirschberg

The Prospective Studies Collaboration

Collaborative meta-analysis in 1 million participants from 61 cohorts:
Stroke mortality rate and blood pressure in each decade of age



5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Lewington S et al., Lancet 2002; 360: 1903-13

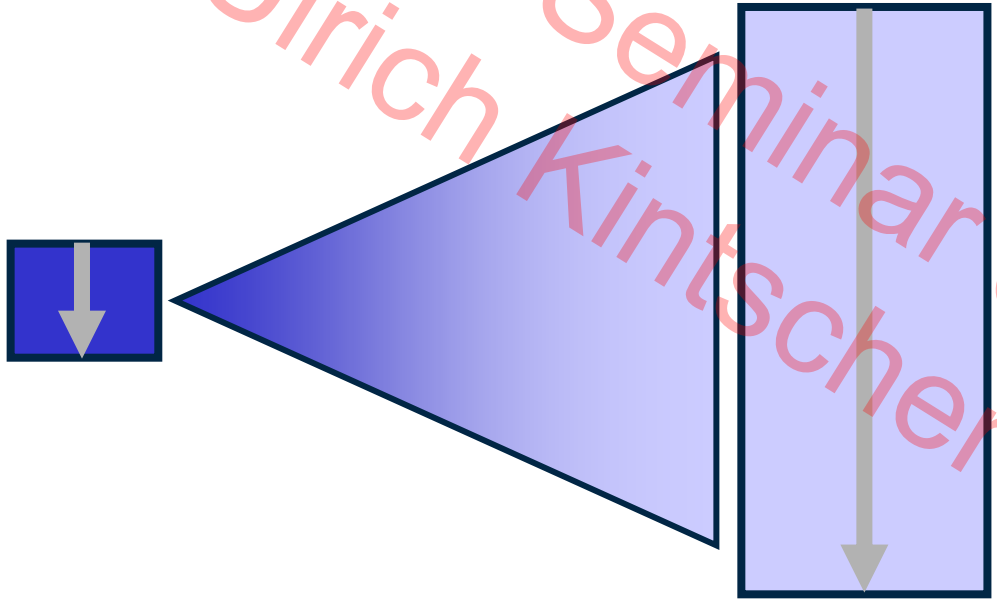
Die Senkung des Blutdruckes führt zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Meta-analysis of 61 prospective observational studies

One million adults; 12.7 million person-years

2 mmHg decrease in mean SBP



7 % reduction in risk of ischaemic heart disease mortality

10 % reduction in risk of stroke mortality

SBP, systolic blood pressure

Lewington S *et al. Lancet* 2002; **360:** 1903–13.

Welcher Zielblutdruckwert soll erreicht werden?

Behandlungsziele für Bluthochdruck-Patienten

Empfehlungen	Empf.-grad	Evi
Ein systolischer Ziel-Blutdruck < 140 mmHg:		
a) empfohlen bei Patienten mit niedrigem bis moderatem ka ren Risiko	I	
b) empfohlen bei Patienten mit Diabetes;		
c) ist zu erwägen bei Patienten mit einer Vorgeschic hlaganfall oder TIA		
d) zu erwägen bei Patienten mit KHK;		
e) zu erwägen bei Patienten mit diabetisc er oder nicht diab bedingter chronischer Nierenerkran		
Bei älteren Bluthochdruck-Patient 0 Jahren mit eine Blutdruck ≥ 160 mmHg gibt e en Nachweis für Blutdrucksenkung auf Wert bis 140 mmHg.		A
Bei leistungsfähigen äl enten unter 80 Jah Blutdruckwerte < 1 erwogen werden ältere Patienten e systolischen Blu Verträglichkei st werden sollten	IIb	C
Bei Perso 0 Jahren mit eine ≥ 160 nd empfohlen, de enken, vo t, diese Personen ischen und Zustand.	I	B
astolischer Blutdruck- mer empfehlenswert, sei denn, es handelt sich u , deren Werte < 85 mmHg liegen sollten. Dennoch sollte be n, dass diastolische Blutdruckwerte zwischen 80 und 85 r sind und gut toleriert werden.	I	A

<140/90mmHg für fast alle Hypertoniker

außer bei „gebrechlichen" älteren Patienten (<80 Jahre)

und bei über 80-Jährigen: SBD: 140-150mmg

Bei Diabetikern: DBD:<85mmHg

Bei chron. NI (Proteinurie ≥300mg/d): SBD <130mmHg

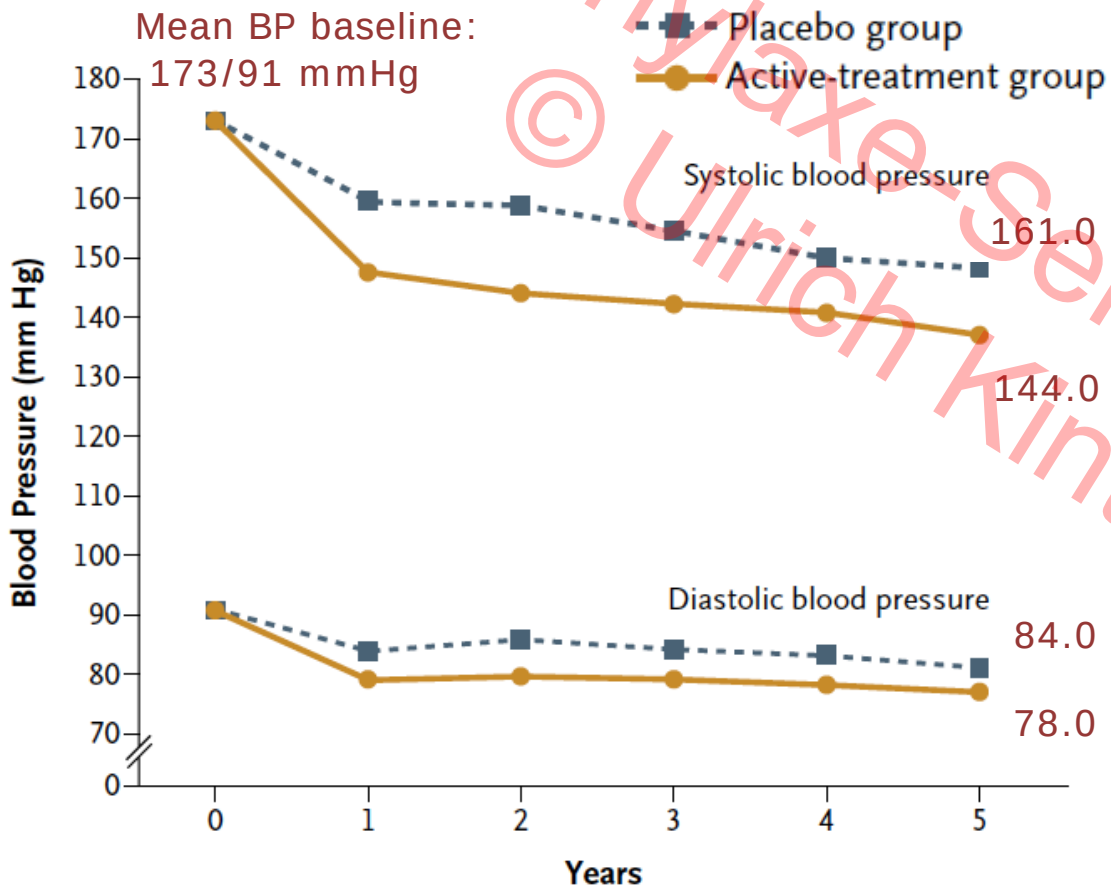
5. Prophylaxe der Herz-Kreislauf-Erkrankungen
©Univ.-Prof. Dr. Dr. Hofmann des KNS

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31: 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

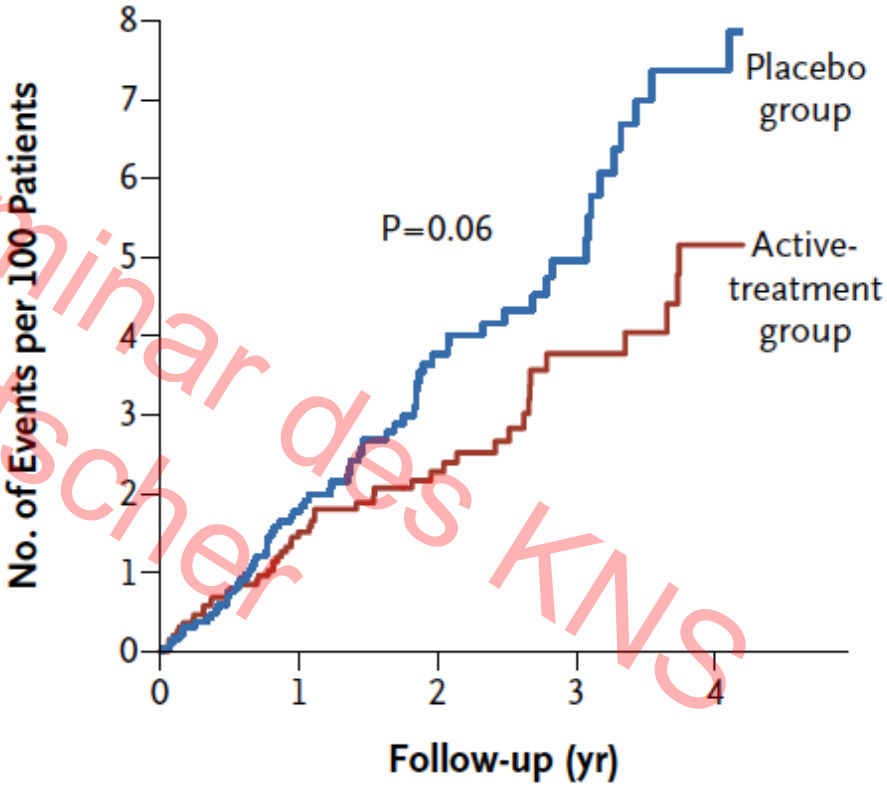
HYVET: Hypertension in the Very Elderly Trial

3.845 patients 80 years or older with persistent hypertension: Perindopril / indapamide vs. placebo

Blood Pressure



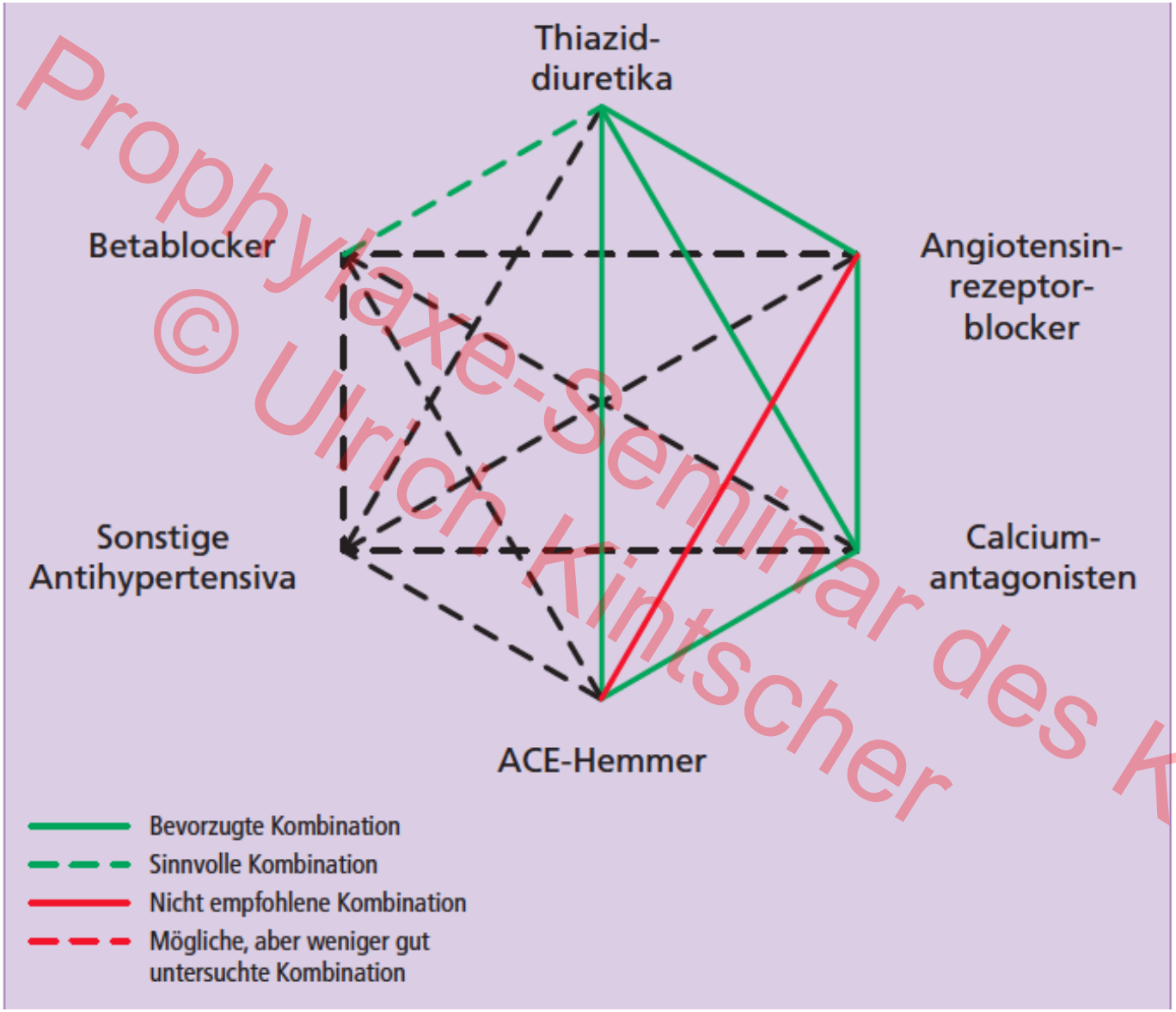
Primary Endpoint (fatal / non-fatal stroke)



5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

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

Antihypertensiva – Mittel der ersten Wahl



5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Antihypertensive Differentialtherapie – Was für wen?

Befund	Zu bevorzugende Substanzklasse
Asymptomatischer Endorganschaden	
Linksventrikuläre Hypertrophie	ACE-Hemmer, Calciumantagonist, ARB
Asymptomatische Atherosklerose	Calciumantagonist, ACE-Hemmer
Mikroalbuminurie	ACE-Hemmer, ARB
Chronische Niereninsuffizienz (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m^2 KOF)	ACE-Hemmer, ARB
Klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
Z.n. Schlaganfall	Jedes wirksame Antihypertensivum
Z.n. Myokardinfarkt	Betablocker, ACE-Hemmer, ARB
Angina pectoris	Betablocker, Calciumantagonist
Herzinsuffizienz	Diuretikum, Betablocker, ACE-Hemmer, ARB, Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Aortenaneurysma	Betablocker
Vorhofflimmern	Zu erwägen: ARB, ACE-Hemmer, Betablocker oder Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Vorhofflimmern, Prävention, Frequenzkontrolle	Betablocker, Nicht-DHP-Calciumantagonist
Klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
*Chronische Nierenerkrankung (< 30 ml/min/1,73 m^2 KOF) / Proteinurie	ACE-Hemmer, ARB
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	ACE-Hemmer, Calciumantagonist
Andere	
Isoliert systolische Hypertonie (ältere Patienten)	Diuretikum, Calciumantagonist
Metabolisches Syndrom	ACE-Hemmer, ARB, Calciumantagonist
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer, ARB
Schwangerschaft	Methyldopa, Betablocker, Calciumantagonist
Farbige Patienten	Diuretikum, Calciumantagonist

* Die Angaben zur chronischen Nierenerkrankung wurden präzisiert.

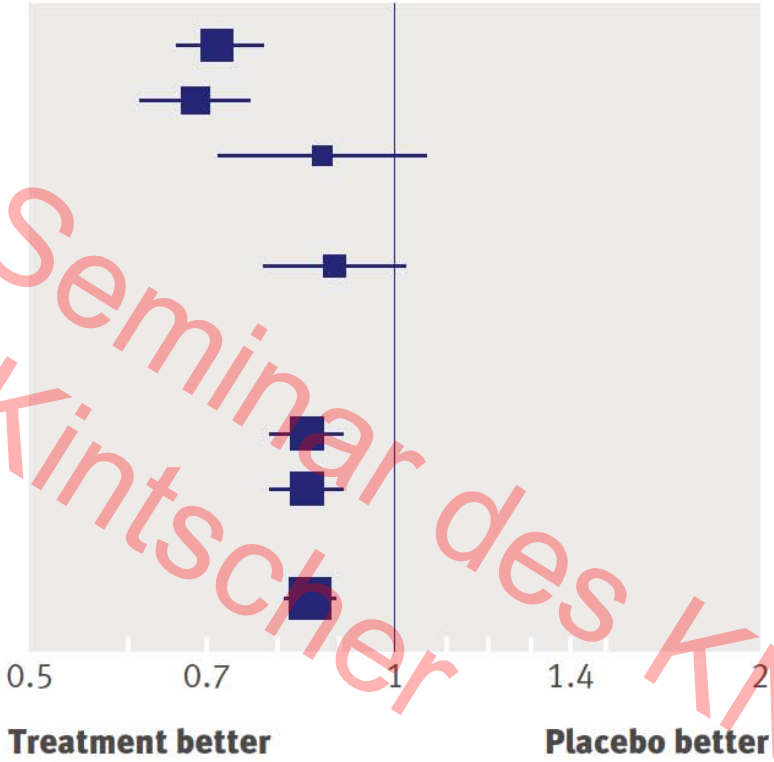
5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31: 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

Betablocker – Mittel der ersten Wahl

Relative risk estimates of coronary heart disease in single drug blood pressure differences trials

	No of trials	No of events	Relative risk (95% CI)
Trials of β blockers			
People with history of coronary heart disease	37	2524	0.71 (0.66 to 0.78)
Entry after acute myocardial infarction	27	2155	0.69 (0.62 to 0.76)
Entry after long term coronary heart disease	11	369	0.87 (0.71 to 1.06)
People with no history of coronary heart disease	6	851	0.89 (0.78 to 1.02)
Trials of drugs other than β blockers			
People with history of coronary heart disease	37	5834	0.85 (0.79 to 0.91)
People with no history of coronary heart disease	24	3217	0.84 (0.79 to 0.90)
All trials except ones of β blockers in people with history of coronary heart disease	64	9417	0.85 (0.81 to 0.89)



5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Law MR et al. BMJ 2009; 338: b1665

Randomized controlled trials assessing low-dose hydrochlorothiazide

Trial	Patients (*n*)	HCTZ dose	Comparator	SBP/DBP difference	RR (95% CI)	
					CV events	Death (CV or All)
EWPHE [61]	840	25–50 mg	Placebo	−21/−8	0.50 ($P=0.0006$)	0.62 (0.42–0.92), CV
MRC-O [62]	3 294	25–50 mg	Placebo	−16/−6	0.69 (significance)	0.75 (NR), CV
MIDAS [71]	883	12.5–25 mg	CCB	−3/0	0.58 ($P=0.07$)	
INSIGHT [64]	6 321	25–50 mg	CCB	0/0	0.90 (0.73–1.11)	0.86 (0.59–1.25), CV
ANBP-2 [52]	6 083	Free dose	ACEI	0/0	1.12 (0.99–1.26)	1.11 (0.92–1.33), All
STOP-HT [65]	1 627	25 mg (or BB)	Placebo	−23/−10	0.60 (0.43–0.85)	0.57 (0.37–0.87), All
CAPPP [67]	10 985	25–50 mg (or BB)	ACEI	−1/−1	0.95 (0.82–1.11)	1.08 (0.88–1.31), All
STOP-HT2 [50]	6 628	25 mg (or BB)	ACEI	−1/0	1.06 (0.93–1.22)	0.98 (0.86–1.12), All
			CCB	−2/0	1.01 (0.90–1.15)	1.01 (0.88–1.15), All
NORDIL [68]	10 881	25 mg (or BB)	CCB	−3/0	1.00 (0.87–1.15)	0.90 (0.70–1.15), CV
CONVINCE [66]	8 241	12.5–25 mg (or BB)	CCB	0/0	0.98 (0.85–1.14)	0.92 (0.79–1.08), All
		Initiated on HCTZ	CCB	–	0.89 (0.73–1.10)	NR

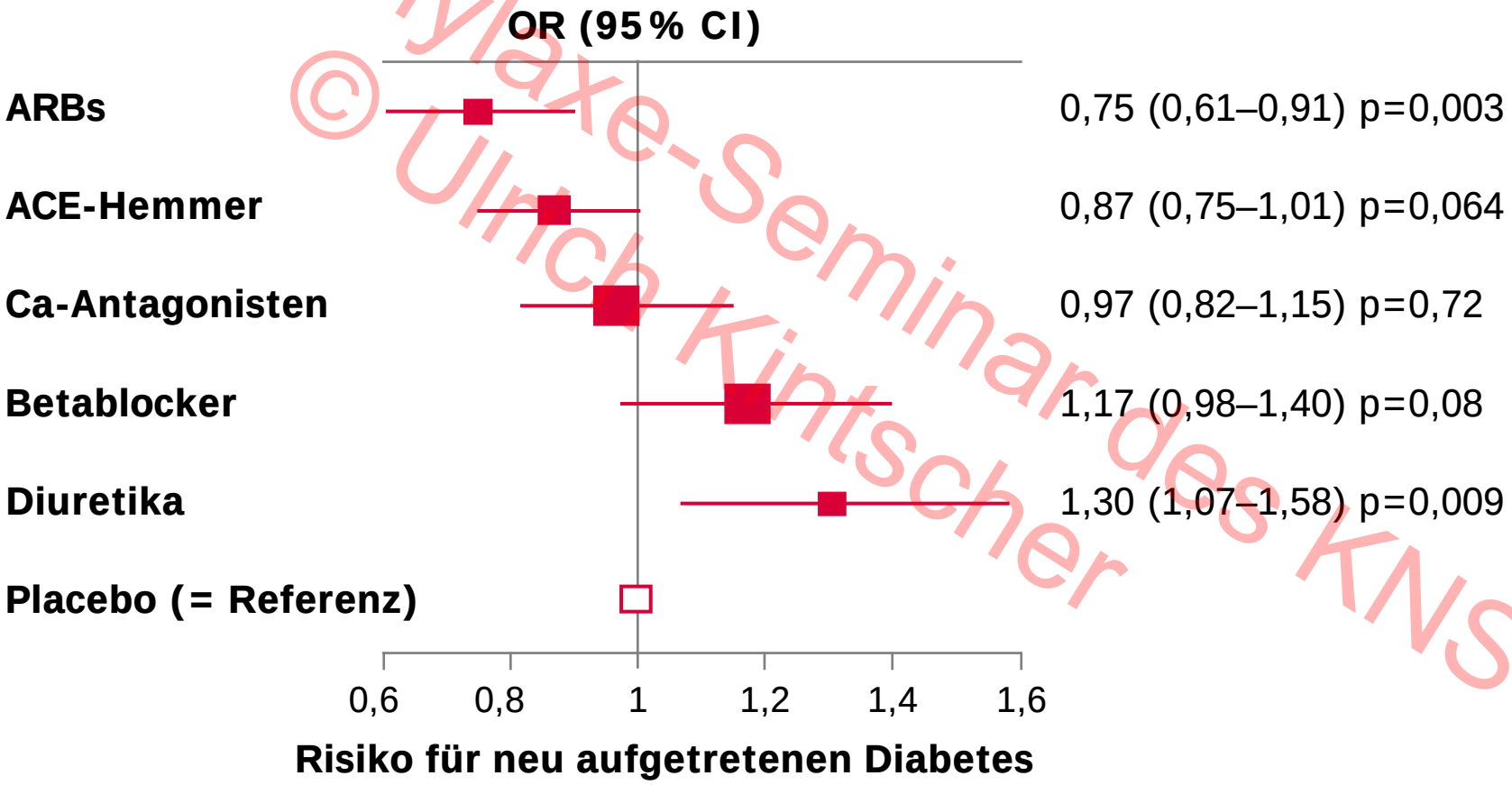
The trials are listed with their acronyms. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitors; BB, beta-blockers; CCB, calcium channel blockers; CI, confidence intervals; CV, cardiovascular; HCTZ, hydrochlorothiazide; NR, not reported; RR, risk ratio; SBP/DBP difference indicated the differences in SBP and DBP between HCTZ and the comparator [negative numbers mean lower blood pressure (BP) with HCTZ]. In the right end column (death), it is indicated when the RR refer to CV or All death.

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Zanchetti A and Mancia G. J Hypertens 2012; 30: 660-668

Risiko eines neu aufgetretenen Diabetes mit verschiedenen Antihypertensiva

Ergebnisse einer Meta-Analyse mit 22 klinischen Studien (n= 143.153 Patienten)



5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Elliott WJ, Meyer PM, Lancet 2007; 369: 201-207 (Erratum Lancet 2007; 369: 1518)

Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis

Oliver Jung[a], Janis L. Gechter[a], Cora Wunder[b], Alexander Paulke[b], Christine Bartel[a], Helmut Geiger[a], and Stefan W. Toennes[b]

Journal of Hypertension 2013, 31:766–774

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

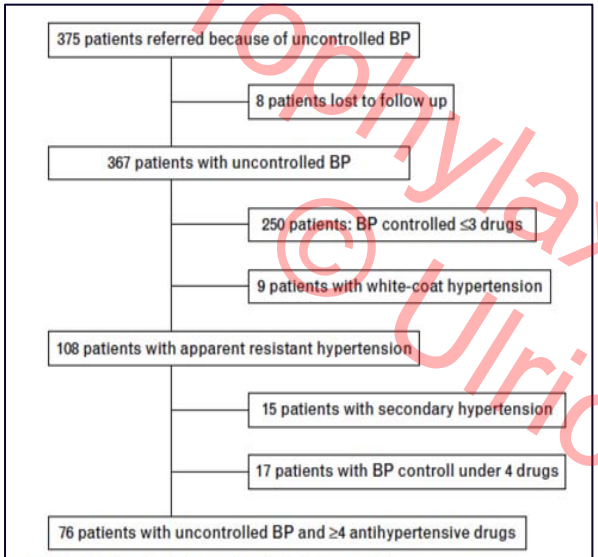
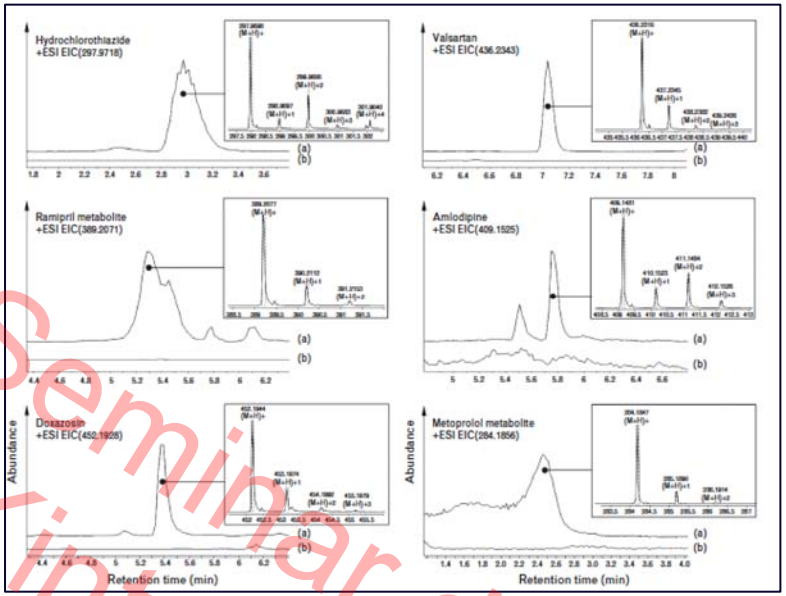
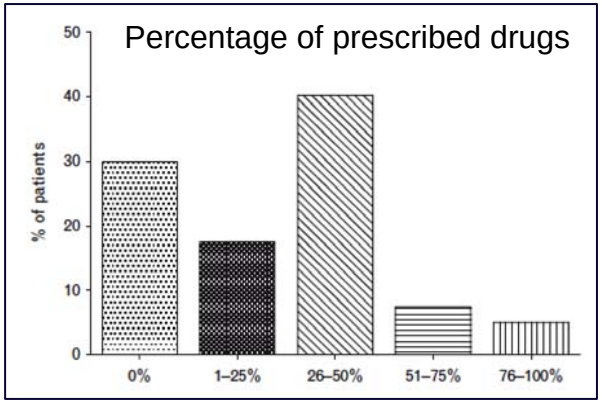
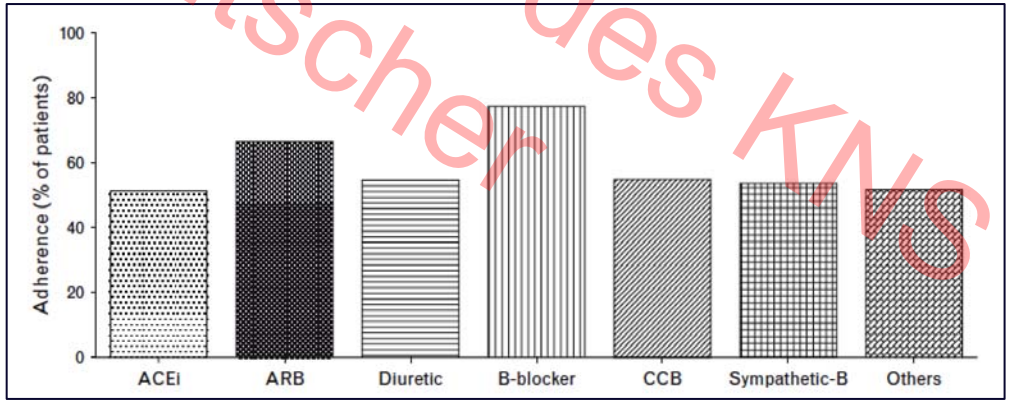


FIGURE 1 Referral and reasons for inclusion or exclusion.

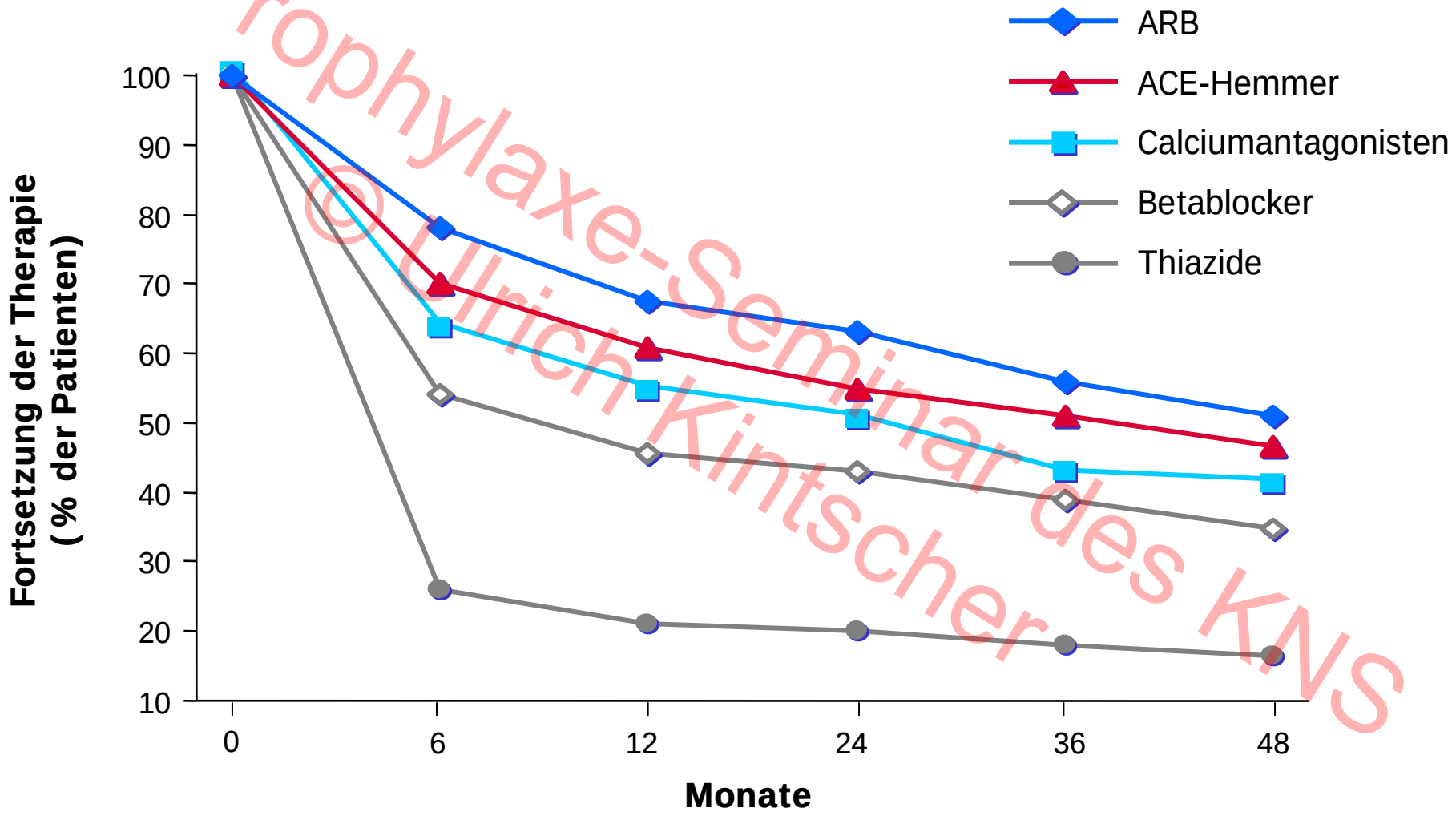






Längerfristige Therapietreue bei unterschiedlichen Antihypertensiva

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher



Conlin PR et al. Clin Therapeut 2001; 23: 1990-2010

Antihypertensive Differentialtherapie – Was für wen?

Befund	Zu bevorzugende Substanzklasse
Asymptomatischer Endorganschaden	
Linksventrikuläre Hypertrophie	ACE-Hemmer, Calciumantagonist, ARB
Asymptomatische Atherosklerose	Calciumantagonist, ACE-Hemmer
Mikroalbuminurie	ACE-Hemmer, ARB
Chronische Niereninsuffizienz (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m^2 KOF)	ACE-Hemmer, ARB
Klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
Z.n. Schlaganfall	Jedes wirksame Antihypertensivum
Z.n. Myokardinfarkt	Betablocker, ACE-Hemmer, ARB
Angina pectoris	Betablocker, Calciumantagonist
Herzinsuffizienz	Diuretikum, Betablocker, ACE-Hemmer, ARB, Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Aortenaneurysma	Betablocker
Vorhofflimmern	Zu erwägen: ARB, ACE-Hemmer, Betablocker oder Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Vorhofflimmern, Prävention, Frequenzkontrolle	Betablocker, Nicht-DHP-Calciumantagonist
Klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
*Chronische Nierenerkrankung (< 30 ml/min/1,73 m^2 KOF) / Proteinurie	ACE-Hemmer, ARB
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	ACE-Hemmer, Calciumantagonist
Andere	
Isoliert systolische Hypertonie (ältere Patienten)	Diuretikum, Calciumantagonist
Metabolisches Syndrom	ACE-Hemmer, ARB, Calciumantagonist
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer, ARB
Schwangerschaft	Methyldopa, Betablocker, Calciumantagonist
Farbige Patienten	Diuretikum, Calciumantagonist

* Die Angaben zur chronischen Nierenerkrankung wurden präzisiert.

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31: 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

Antihypertensive Therapie bei akutem Schlaganfall

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Therapeutische Strategien bei hypertensiven Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Während der ersten Woche nach einem akuten Schlaganfall wird – unabhängig vom Blutdruckniveau – eine blutdrucksenkende Therapie nicht empfohlen; allerdings sollte bei sehr hohem systolischen Blutdruck nach individueller klinischer Einschätzung vorgegangen werden.	III	B

Antihypertensive Therapie in der Sekundärprophylaxe

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

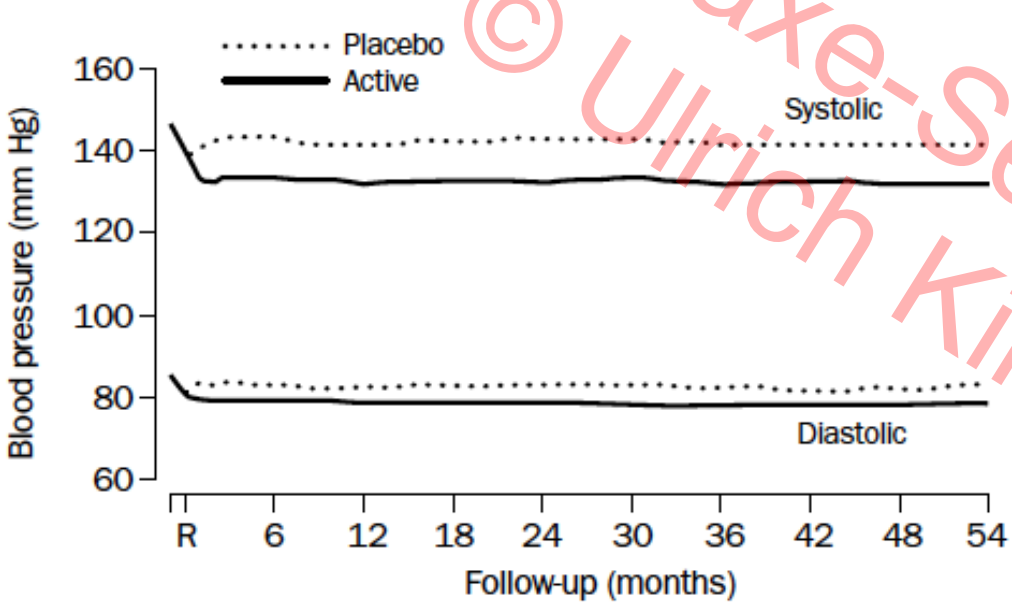
Therapeutische Strategien bei hypertensiven Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei hypertensiven Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Anamnese wird eine antihypertensive Therapie empfohlen, auch wenn der initiale systolische Blutdruck im Bereich von 140-159 mmHg liegt.	I	B
Bei Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Anamnese sollte ein systolischer Blutdruck < 140 mmHg als Ziel erwogen werden.	IIa	B
Bei älteren Patienten nach Schlaganfall oder TIA können etwas höhere systolische Blutdruckwerte als Grundlage zur Intervention und als Zielblutdruck erwogen werden.	IIb	B
Zur Schlaganfallprophylaxe werden alle medikamentösen Behandlungsstrategien empfohlen, vorausgesetzt, dass der Blutdruck effektiv gesenkt wird.	I	A

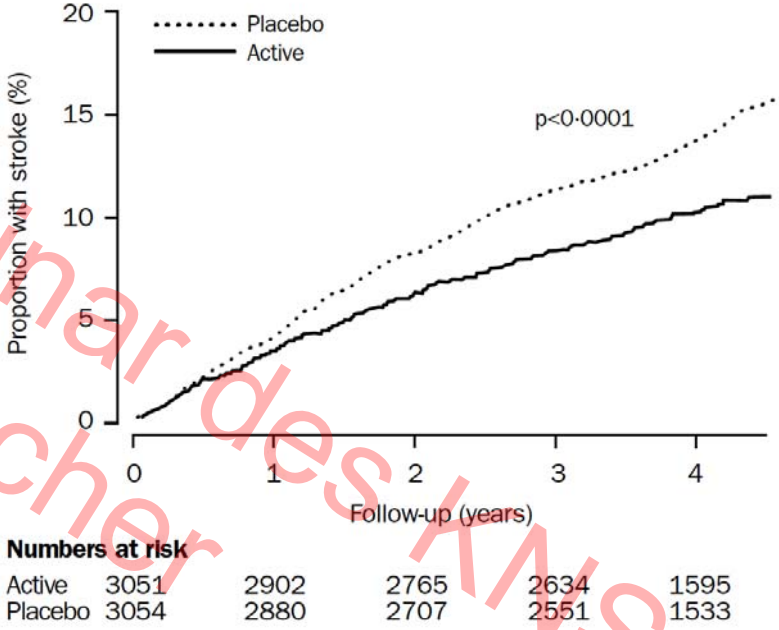
Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31: 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

PROGRESS: Blood pressure lowering in patients with previous stroke or transient ischemic attacck

6105 individuals from 172 centres in Asia, Australasia, and Europe were randomly assigned to active treatment (n=3051) or placebo (n=3054)

Baseline BP: 147/86mmHg





average BP reduction: 9/4mmHg: 138/86mmHg

5. Prophylaxe-Seminar des KNS © Ulrich Kintscher

PROGRESS Collaborative Group, Lancet 2001; 358: 1033–41

Level of Systolic Blood Pressure Within the Normal Range and Risk of Recurrent Stroke

5. Prophylaxe-Seminar des KWS
© Ulrich Kintscher

PROFESS: 20,332 patients with ischemic stroke, randomly assigned to receive telmisartan (n=10,146) or placebo (n=10,186)

	Mean Systolic Blood Pressure Level, mm Hg				
	Very Low–Normal (<120; n = 1919)	Low-Normal (120-<130; n = 3982)	High-Normal (130-<140; n = 6004)	High (140-<150; n = 4520)	Very High (≥150; n = 3905)
Blood pressure, mean (SD), mm Hg					
At baseline					
Systolic	130.0 (14.26)	137.2 (14.47)	142.7 (14.48)	148.2 (15.01)	155.4 (15.25)
Diastolic	78.8 (9.85)	81.8 (9.99)	83.8 (9.98)	85.1 (10.59)	86.8 (10.75)
At follow-up					
Systolic	113.4 (5.70)	125.3 (2.83)	134.8 (2.89)	144.3 (2.89)	160.5 (10.81)
Diastolic	70.4 (6.55)	76.1 (6.19)	80.0 (6.39)	83.0 (7.07)	88.3 (8.99)
Change in level					
Systolic	–16.9 (14.30)	–12.1 (14.41)	–8.1 (14.49)	–4.0 (15.11)	5.4 (17.79)
Diastolic	–8.5 (9.45)	–5.8 (9.14)	–3.9 (9.08)	–2.2 (9.60)	1.6 (10.54)

Ovbiagele B et al., JAMA 2011; 306 (19): 2137-2144

Level of Systolic Blood Pressure Within the Normal Range and Risk of Recurrent Stroke

Adjusted risk of clinical outcomes by mean SBP

	Mean Systolic Blood Pressure Level, mm Hg				
	High-Normal (130-<140; n = 6004)	Very Low–Normal (<120; n = 1919)	Low-Normal (120-<130; n = 3982)	High (140-<150; n = 4520)	Very High (≥150; n = 3905)
AHR (95% CI)					
Stroke[a]	1 [Reference]	1.29 (1.07-1.56)	1.10 (0.95-1.28)	1.23 (1.07-1.41)	2.08 (1.83-2.37)
Stroke, MI, or vascular death[b]	1 [Reference]	1.31 (1.13-1.52)	1.16 (1.03-1.31)	1.24 (1.11-1.39)	1.94 (1.74-2.16)
Fatal stroke[c]	1 [Reference]	0.63 (0.26-1.49)	1.01 (0.64-1.89)	1.50 (0.94-2.40)	2.51 (1.62-3.09)

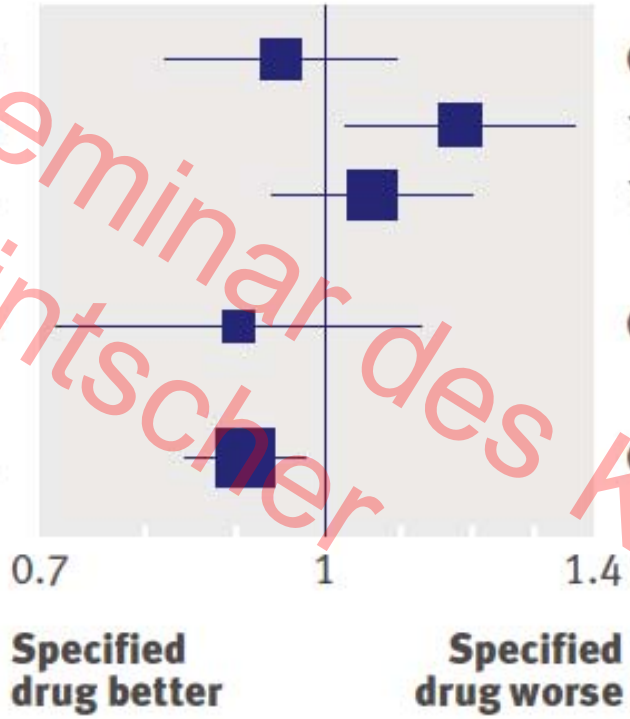
5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Ovbiagele B et al., JAMA 2011; 306 (19): 2137-2144

Welches Antihypertensivum für wen nach Schlaganfall?

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

	Blood pressure difference (mm Hg)		Strokes			
	Systolic	Diastolic	No of trials	No of events	Relative risk (95% CI)	Relative risk (95% CI)
Thiazides *v* any other	-1.4	0.2	15	2255		0.94 (0.82 to 1.09)
β blockers *v* any other	1.4	0.6	13	2004		1.18 (1.03 to 1.36)
Angiotensin converting enzyme inhibitors *v* any other	0.9	0.4	17	2951		1.06 (0.94 to 1.20)
Angiotensin receptor blockers *v* any other	-0.4	0.1	7	1643		0.90 (0.71 to 1.13)
Calcium channel blockers *v* any other	-0.4	-0.9	25	4981		0.91 (0.84 to 0.98)



Law MR et al. BMJ 2009; 338: b1665

Antihypertensive Therapie in der Sekundärprophylaxe

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Therapeutische Strategien bei hypertensiven Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Bei hypertensiven Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Anamnese wird eine antihypertensive Therapie empfohlen, auch wenn der initiale systolische Blutdruck im Bereich von 140-159 mmHg liegt.	I	B
Bei Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Anamnese sollte ein systolischer Blutdruck < 140 mmHg als Ziel erwogen werden.	IIa	B
Bei älteren Patienten nach Schlaganfall oder TIA können etwas höhere systolische Blutdruckwerte als Grundlage zur Intervention und als Zielblutdruck erwogen werden.	IIb	B
Zur Schlaganfallprophylaxe werden alle medikamentösen Behandlungsstrategien empfohlen, vorausgesetzt, dass der Blutdruck effektiv gesenkt wird.	I	A

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31: 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

Antihypertensive Differentialtherapie – Was für wen?

Befund	Zu bevorzugende Substanzklasse
Asymptomatischer Endorganschaden	
Linksventrikuläre Hypertrophie	ACE-Hemmer, Calciumantagonist, ARB
Asymptomatische Atherosklerose	Calciumantagonist, ACE-Hemmer
Mikroalbuminurie	ACE-Hemmer, ARB
Chronische Niereninsuffizienz (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m^2 KOF)	ACE-Hemmer, ARB
Klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
Z.n. Schlaganfall	Jedes wirksame Antihypertensivum
Z.n. Myokardinfarkt	Betablocker, ACE-Hemmer, ARB
Angina pectoris	Betablocker, Calciumantagonist
Herzinsuffizienz	Diuretikum, Betablocker, ACE-Hemmer, ARB, Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Aortenaneurysma	Betablocker
Vorhofflimmern	Zu erwägen: ARB, ACE-Hemmer, Betablocker oder Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Vorhofflimmern, Prävention, Frequenzkontrolle	Betablocker, Nicht-DHP-Calciumantagonist
Klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
*Chronische Nierenerkrankung (< 30 ml/min/1,73 m^2 KOF) / Proteinurie	ACE-Hemmer, ARB
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	ACE-Hemmer, Calciumantagonist
Andere	
Isoliert systolische Hypertonie (ältere Patienten)	Diuretikum, Calciumantagonist
Metabolisches Syndrom	ACE-Hemmer, ARB, Calciumantagonist
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer, ARB
Schwangerschaft	Methyldopa, Betablocker, Calciumantagonist
Farbige Patienten	Diuretikum, Calciumantagonist

* Die Angaben zur chronischen Nierenerkrankung wurden präzisiert.

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher

Mancia G *et al. J Hypertens 2013*; 31: 1281-1357/ Dt. Übersetzung Pocketleitlinien DGK/ DHL 2014

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

5. Prophylaxe-Seminar des KNS
© Ulrich Kintscher