

Welche Antihypertensiva sind gesichert für Patienten an der Hämodialyse ?

Johannes Mann

KfH Nierenzentrum, München-Schwabing

und

Med. Klinik IV, Friedrich Alexander Univ., Erlangen

I report the following potential duality/dualities of interest :

- **Consultant:** AbbVie, Astra Zeneca, Boehringer, Celgene, Fresenius, Novo Nordisk, Vifor
- **Employee:** KfH
- **Research Support:** European Union, Canadian Institutes of Health Research, Celgene, Novo Nordisk, Roche, Sandoz
- **Speaker's Bureau:** Boehringer, Braun, Fresenius, Gambro, Lilly, Medice, Novartis, Novo Nordisk, Roche
- **Stock/Shareholder:** None
- **Travel Support:** In conjunction with above-mentioned activities



Welche Antihypertensiva sind gesichert für Patienten an der Hämodialyse ?

Einfache Antwort: keine

Komplizierte Antwort: kommt gleich

Welche Antihypertensiva sind gesichert für Patienten an der Hämodialyse ?

Komplizierte Antwort:

- Welche Antihypertensiva verwenden wir
- Daten zu Calciumantagonisten
- Daten zu ACE Hemmern
- Daten zu Betablockern

DOOPS-D5: Beta-Blocker, Ca-Antagonisten, RASi bei prävalenten Dialysepatienten (%)

	EU+A/NZ	US+CAN	J
BB	47	64	24
CaA	33	43	51
RASi	32	39	50

Welche Antihypertensiva sind gesichert für Patienten an der Hämodialyse ?

- Beta-Blocker, Ca-Antagonisten und RASi weit verbreitet
- Was gibt es an kontrollierten Interventionsstudien ?
 - Ca-Antagonisten
 - RASi
 - Betablocker

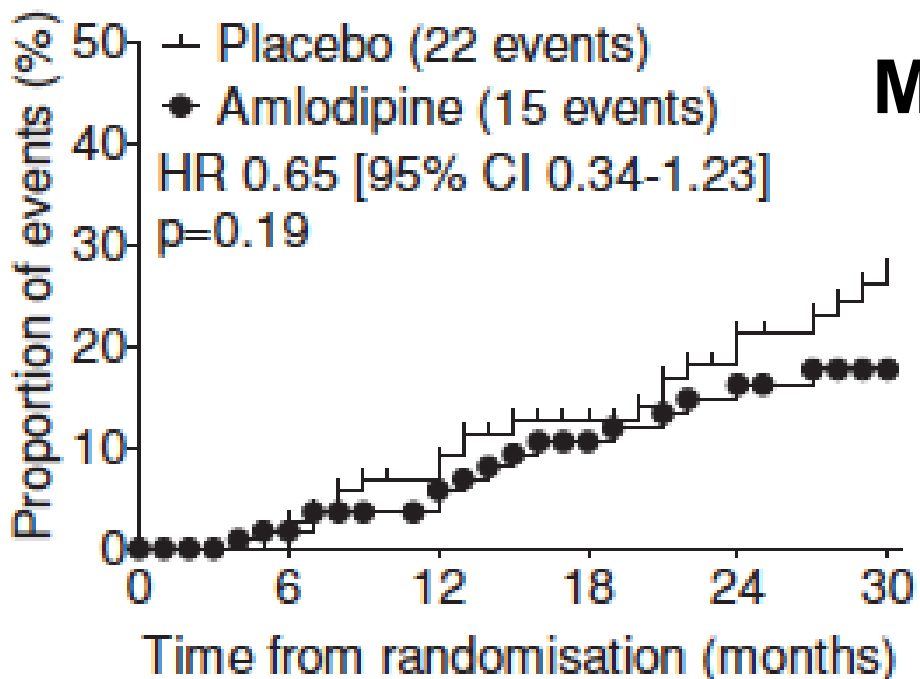
Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients

Martin Tepel¹, Werner Hopfenmueller², Alexandra Scholze¹, Alexandra Maier¹ and Walter Zidek¹

N= 251

ACEH bei 64%
BB bei 58%

Systol. BD -10
mmHg mit
Amlodipin



Subjects at risk

Placebo	128	106	81	65	53	45
Amlodipine	123	107	88	69	60	45

Fig. 2. Kaplan–Meier curve of time to the primary endpoint. The primary endpoint was mortality from any cause.

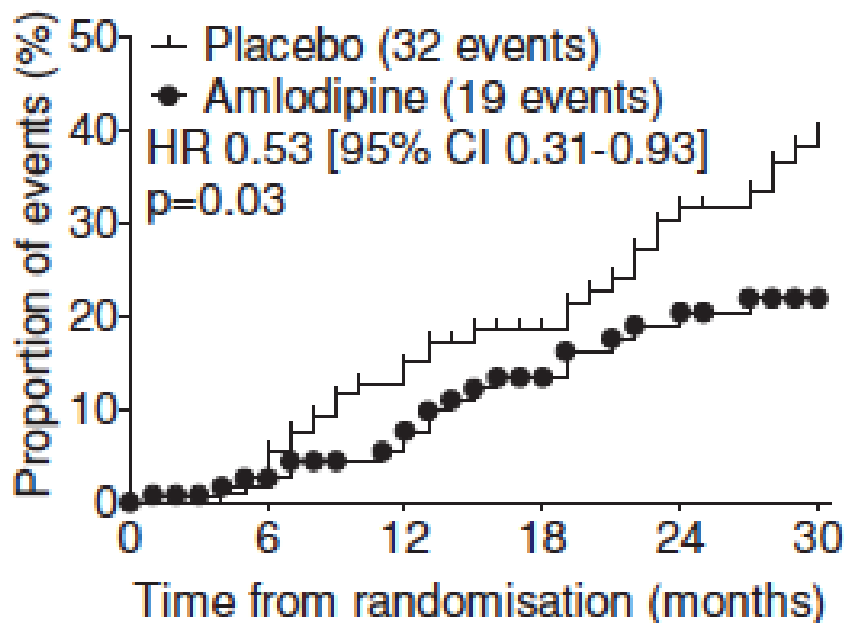
Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients

Martin Tepel¹, Werner Hopfenmueller², Alexandra Scholze¹, Alexandra Maier¹ and Walter Zidek¹

N= 251

ACEH bei 64%
BB bei 58%

Systol. BD -10
mmHg mit
Amlodipin



**Mortalität,
MI, Apoplex,
ACVB, PTA**

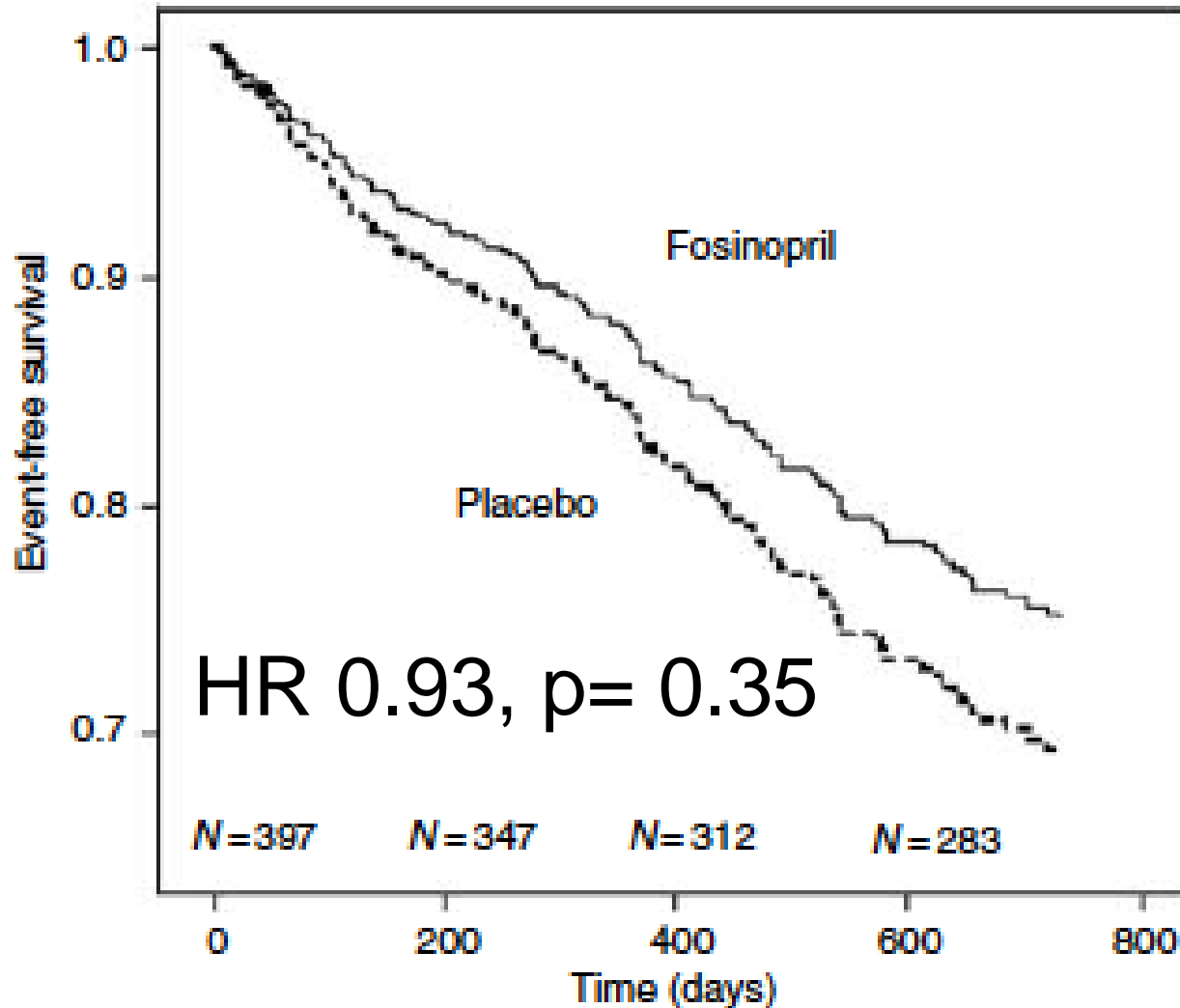
Subjects at risk	
Placebo	128 106 76 60 45 37
Amlodipine	123 107 88 67 57 42

Fig. 3. Kaplan–Meier curve of time to the secondary endpoint. The secondary endpoint was a composite variable consisting of mortality from any cause, cardiac event including myocardial infarction, need for coronary angioplasty or coronary bypass surgery, ischaemic stroke, peripheral vascular disease with the need for amputation or angioplasty.

Prevention of CV events in ESRD: RCT of fosinopril, FOSDIAL

- N= 397, HD, keine ACEh/ARB
- RCT, doppelt-blindes Design
- Fosinopril oder Placebo + andere Antihyp.
- 2 J. Verlauf, 130 prim. Endpunkte (MI, Apoplex, CV Tod, Revask., instab. Angina, Herzinsuff.)
- Syst. BD 4 mmHg tiefer mit Fosinopril

Prim. Endpunkt: MI, Apoplex, CV Tod, Revask., instab. Angina, Herzinsuff.



Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial

- N= 469, HD mit Hypertonie, keine ACEh/ARB
- RCT mit PROBE Design
- Olmesartan oder andere Antihyp.
- 3,5 J. Verlauf, 135 prim. Endpunkte (MI, Apoplex, Tod)
- Im Verlauf BD nicht unterschiedlich

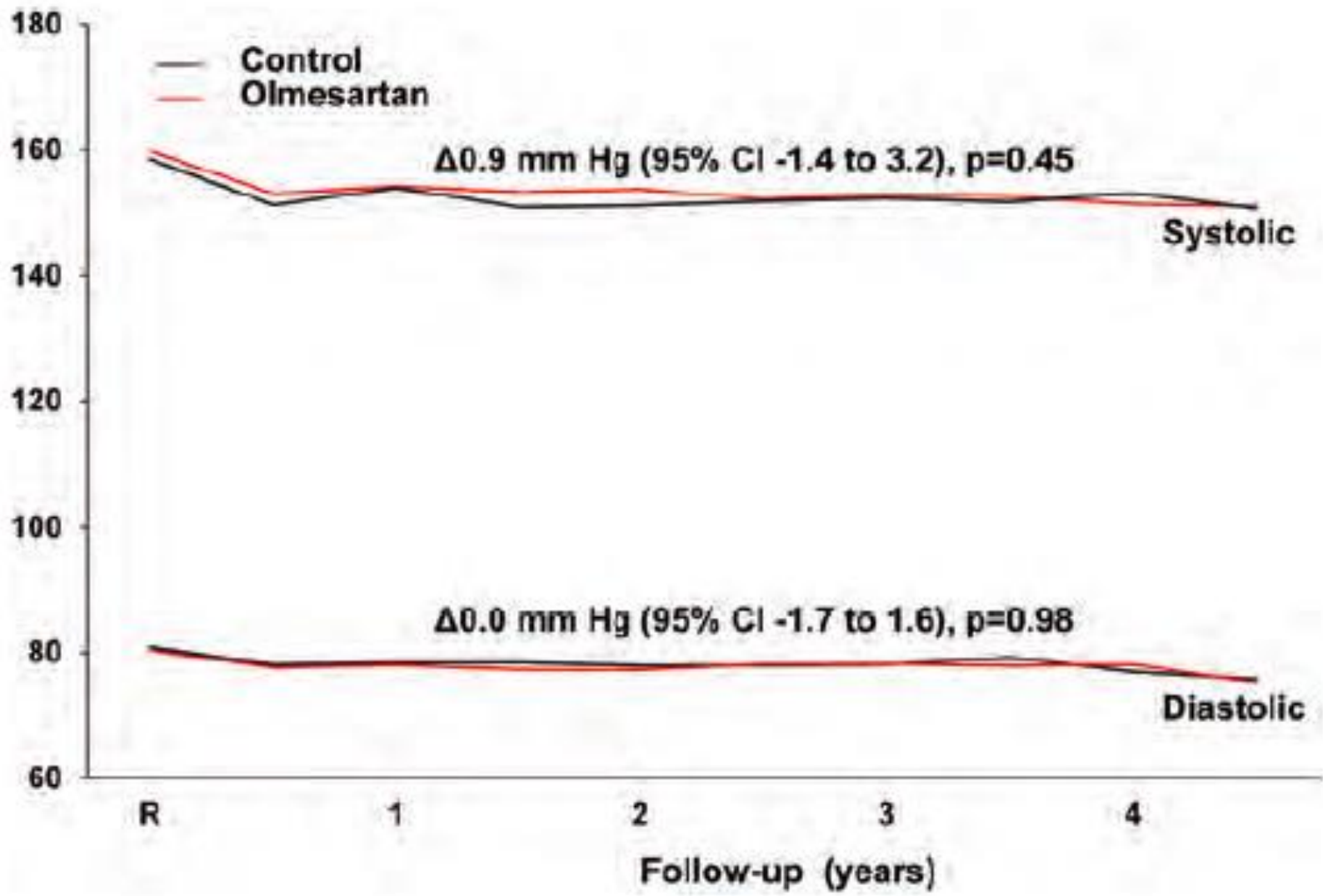
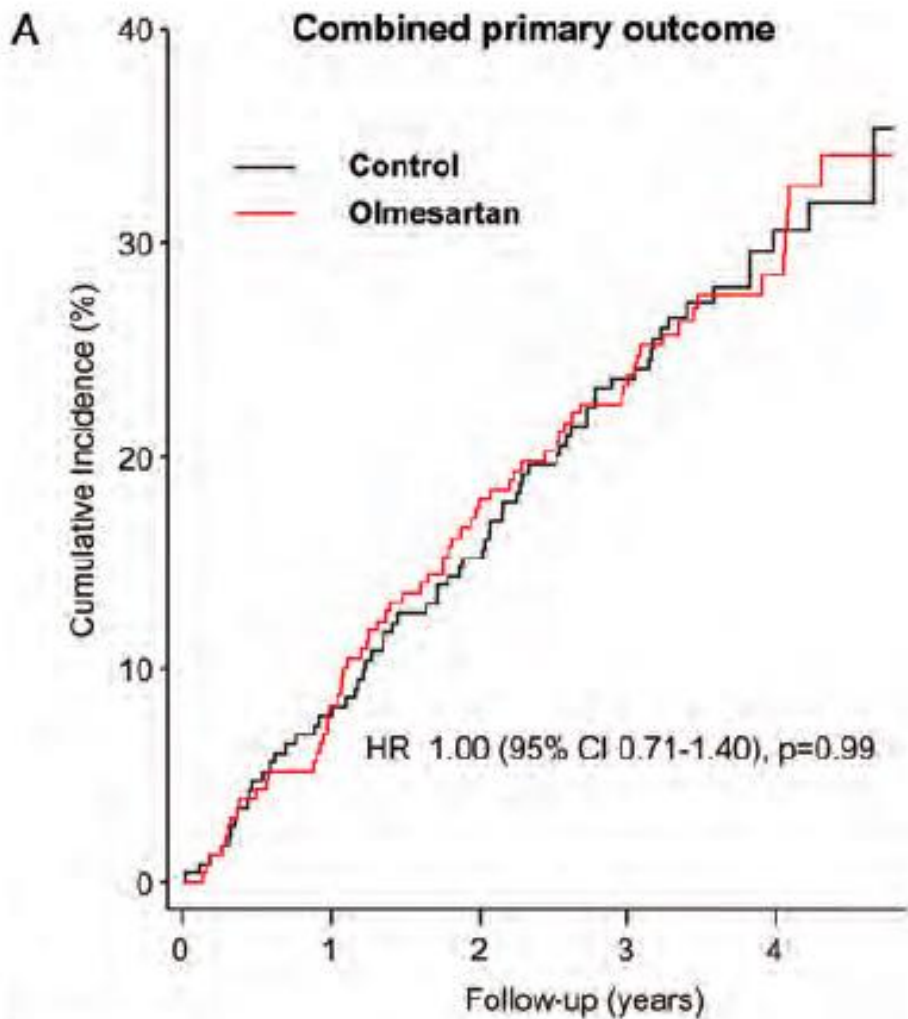
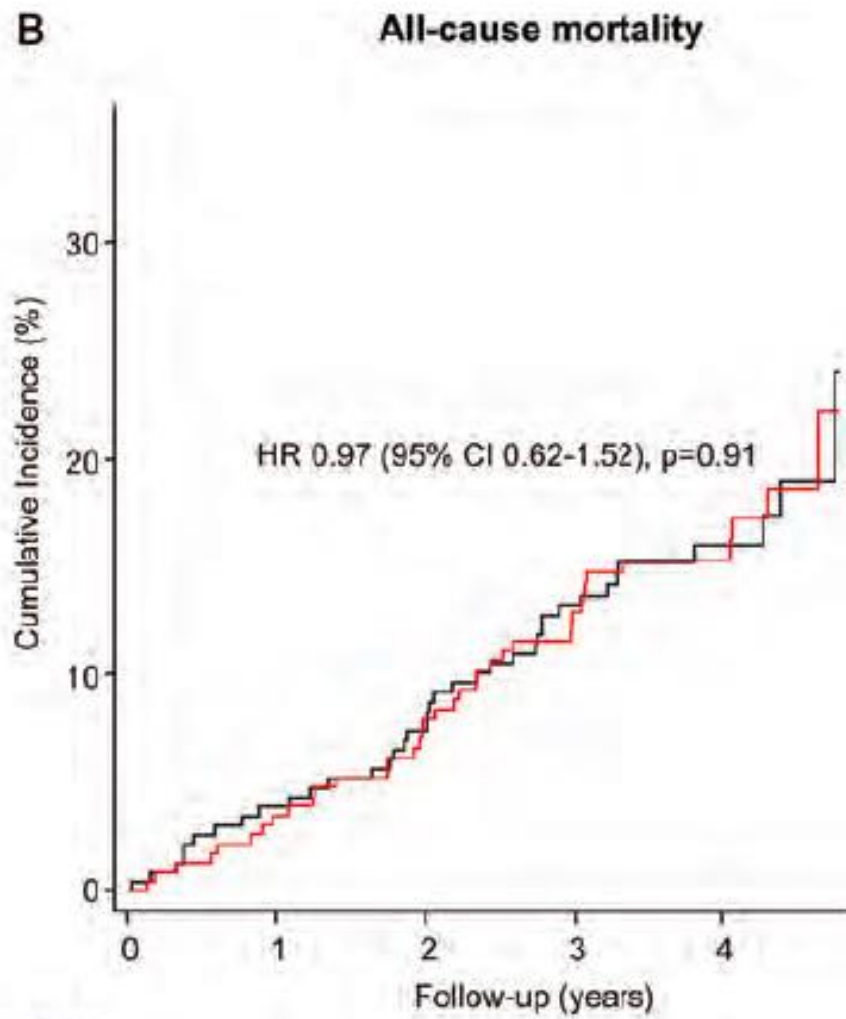


FIGURE 2: Mean pre-HD systolic and diastolic BPs at baseline and after randomization.



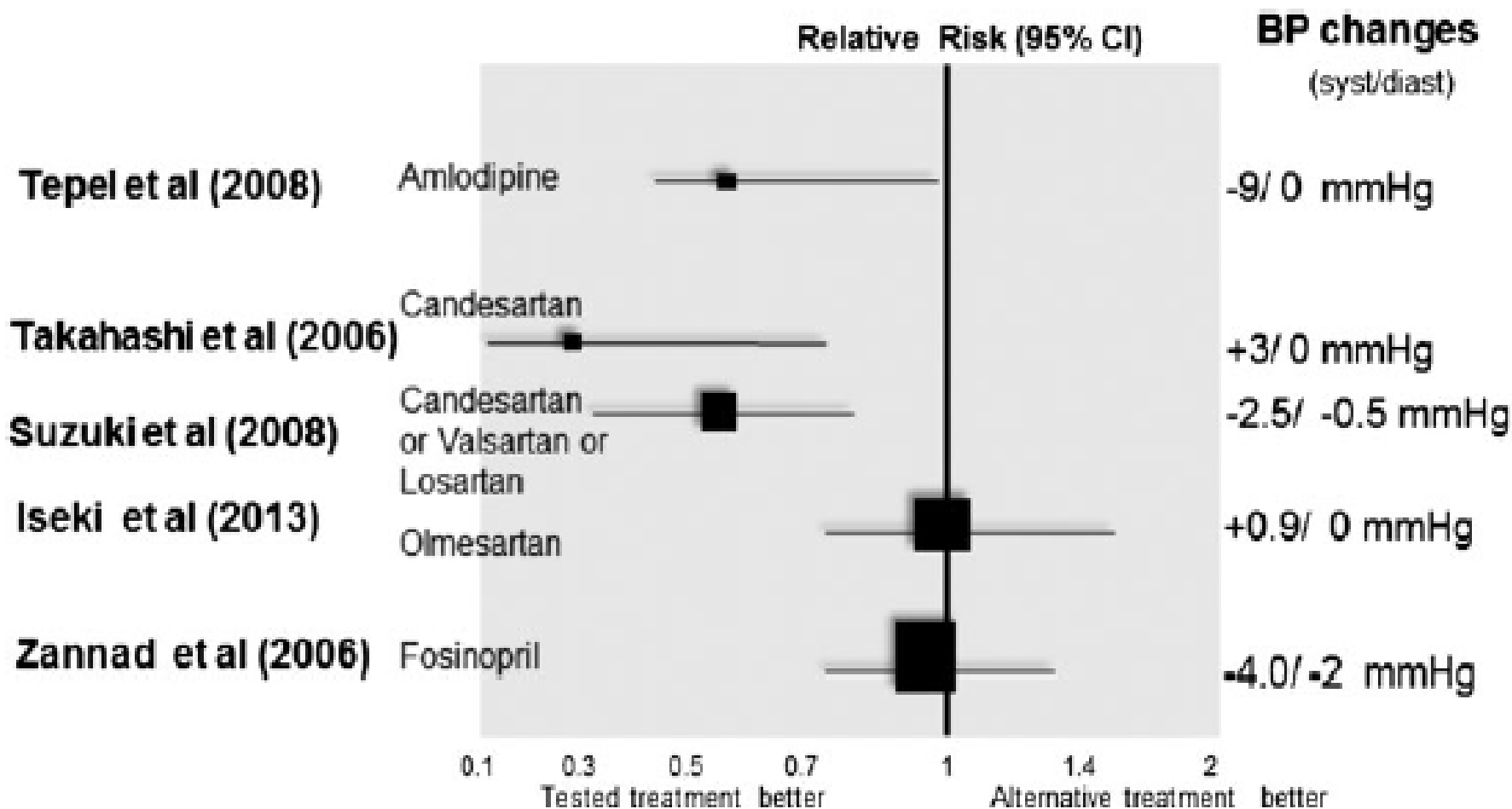
Number at risk

Control	234	209	183	171	71
Olmesartan	235	213	191	171	69



Number at risk

Control	234	219	205	194	89
Olmesartan	235	222	209	195	82



Nephrol Dial Transplant (2014) 29: 672–681

doi: 10.1093/ndt/gft515

Advance Access publication 6 January 2014



Original Articles

Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial

Rajiv Agarwal, Arjun D. Sinha, Maria K. Pappas, Terri N. Abraham and Getachew G. Tegegne

Department of Medicine, Indiana University School of Medicine and Richard L. Roudebush Veterans Administration Medical Center, Indianapolis, IN, USA

Funding: Grant through NIH-NIDDK 2R01

Agarwal et al NDT 2014;70:1318

Hypertension in HD pat. treated with lisinopril or atenolol (HDPAL): a RCT

- N= 200, HD, überwiegend Schwarze Männer, Betablocker + ACEh abgesetzt
- RCT, offen
- Lisinopril oder Atenolol + andere Antihyp.
- prim. Endpunkt: LV Masse
- Studienabbruch nach 1 J. Verlauf weil Atenolol besser

Trial design



Lisinopril

Lisinopril 40 mg + Felodipine 10 mg
+ Other antihypertensive therapies
+ non-drug treatment (dry-wt, [Na]d etc)

R

**Goal BP \leq 140/90 by
monthly home BP
monitoring**

Atenolol

Atenolol 100 mg + Felodipine 10 mg
+ Other antihypertensive therapies
+ non-drug treatment (dry-wt, [Na]d etc)

ECHO + ABPM

ABPM

ECHO + ABPM

ECHO + ABPM

-14 -7 1
Day

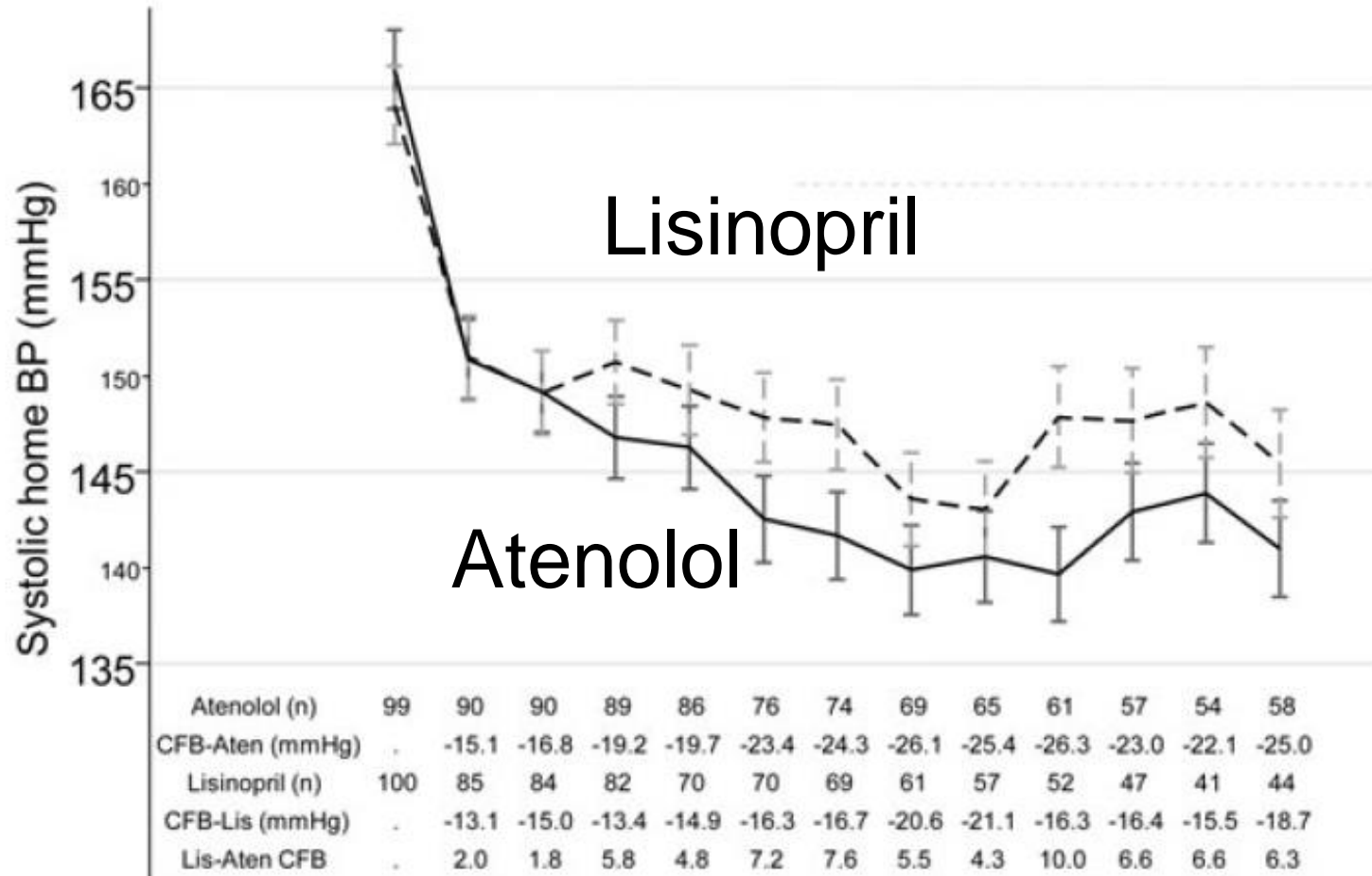
3

6

12

Months

HDPAL: Blutdruck



SAEs: Lisinopril >> Atenolol

	Schwere CV Ereignisse (Zahl der Pat.)	Schwere CV Ereignisse (Zahl der Ereignisse)
Atenolol	16	20
Lisinopril	28	43

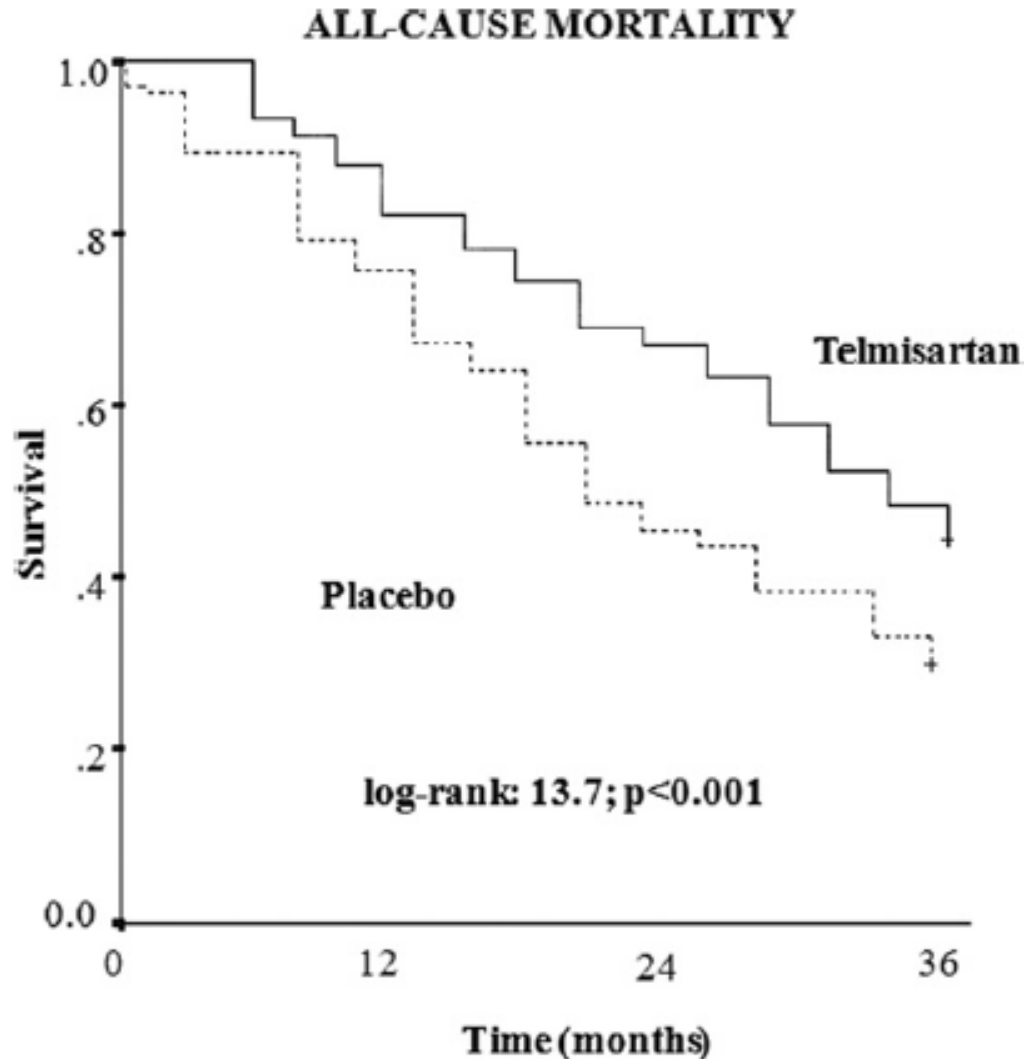
SAEs: Lisinopril >> Atenolol

	MI, Apoplex, CV Tod, Herzinsuff (Zahl der Pat.)	MI, Apoplex, CV Tod, Herzinsuff (Zahl der Ereignisse)
Atenolol	10	11
Lisinopril	17	23

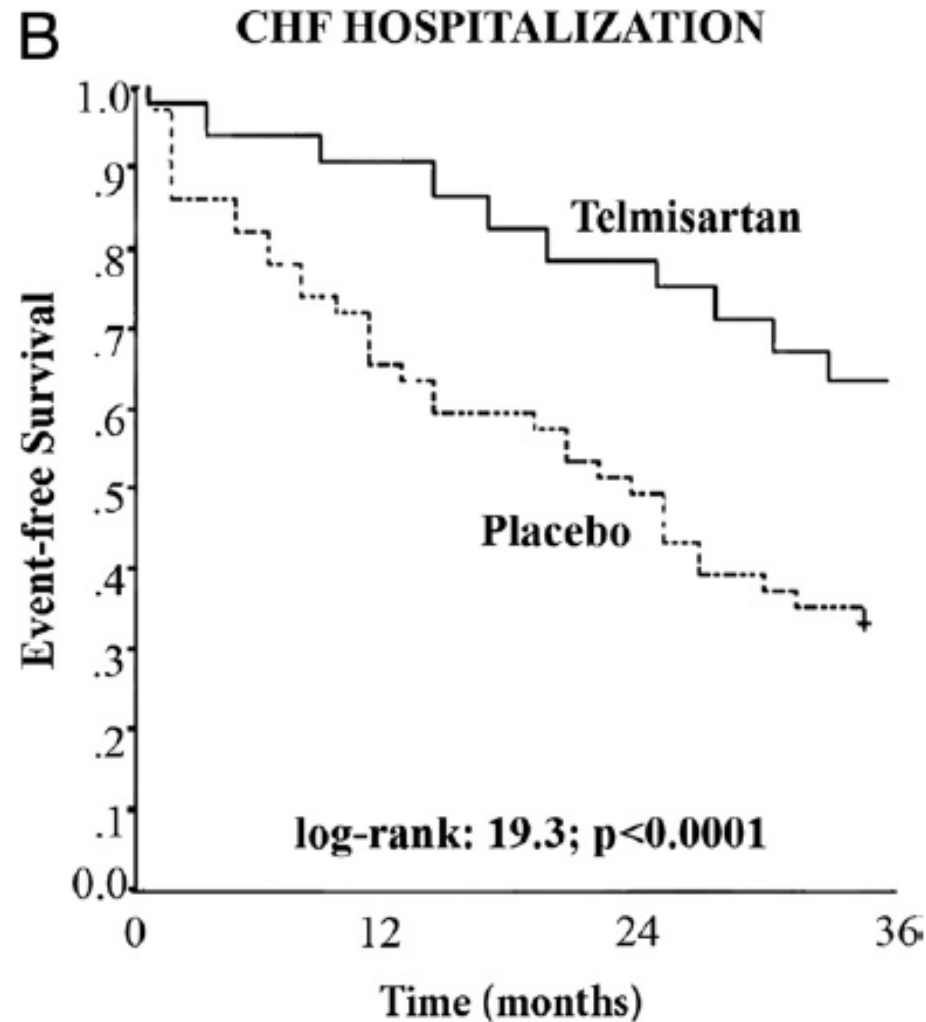
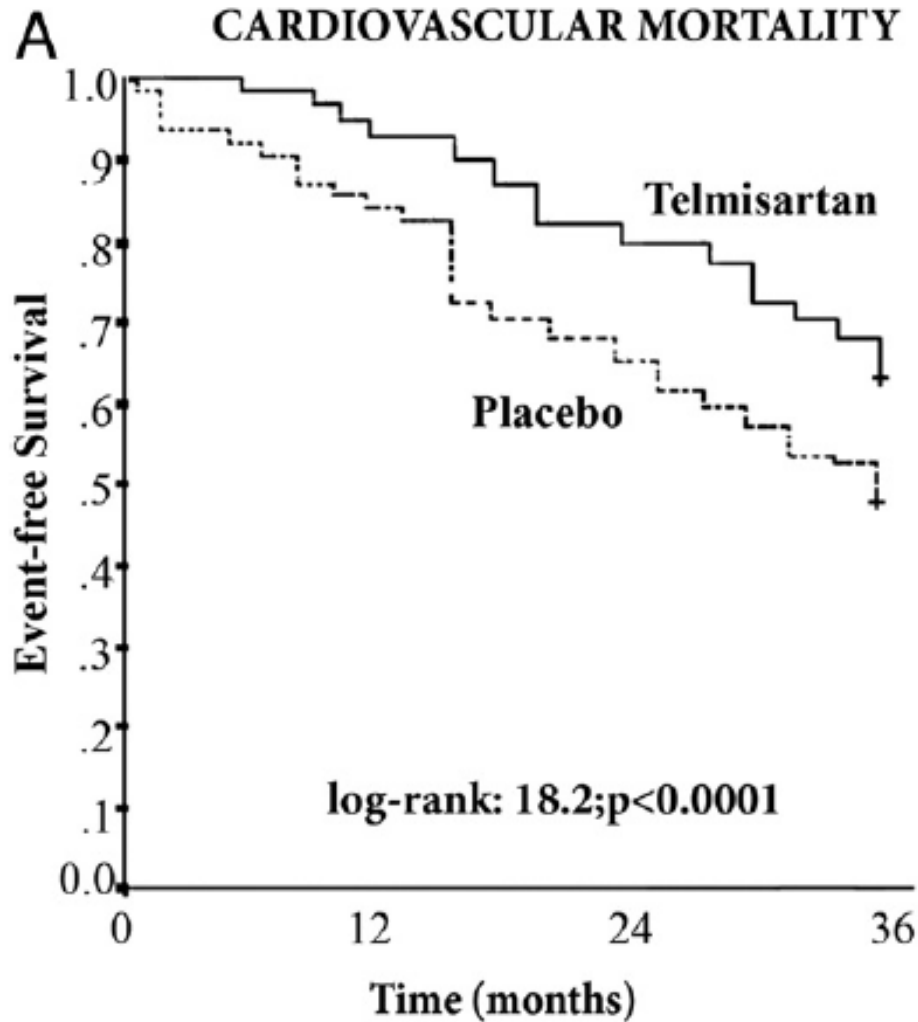
Telmisartan bei HD Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II-III und EF <40%

- N= 332, Weisse, übliche Therapie weiter
- RCT, doppelt-blind, Placebo o. Telmisartan
- 3 Jahre Verlauf
- prim. Endpunkt: Überleben

Telmisartan bei HD mit Herzinsuffizienz: Gesamtmortalität



Telmisartan bei HD mit Herzinsuffizienz: CV Mortalität und CHF-Hospitalisierung



Folgerungen für Dialysepatienten

- Klinische Einschätzung der Hypertonie und ihrer Therapie, ganz zu schweigen von einzelnen Antihypertensiva: **schwierig.**
- Senkung des prädialytischen syst. BD von $>145-150$ mmHg auf <140 mmHg **richtet keinen Schaden an** und hat evtl. Vorteile.
- Senkung des BD mit ACEH/ARB, BB oder CaA: keine guten Daten ob A, B oder C besser !

E N D E

D A N K E