



Pharmakotherapie und Interventionen

Prof. Dr. med. Markus van der Giet
Charité – Universitätsmedizin Berlin – Hypertoniezentrum

1

Hypertonie: Pharmakotherapie und Interventionen

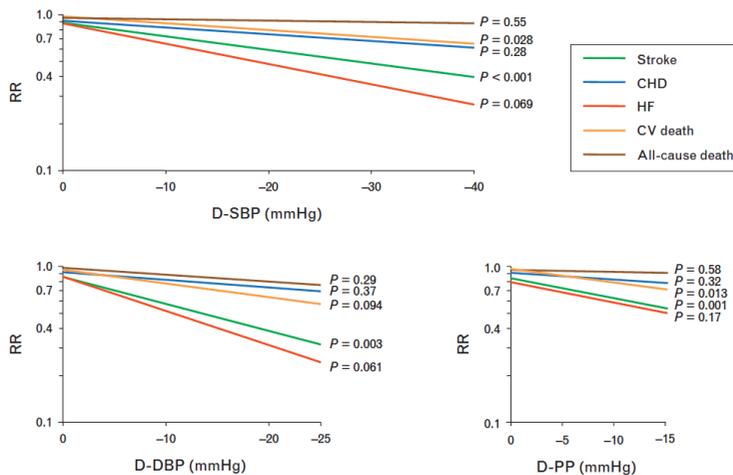
2

- Blutdruckziele: Muss man Blutdruck therapieren – Wie tief muss man senken?
- Prinzip der Pharmakotherapie
- Pharmakotherapie bei schwer zu therapierendem Hochdruck
- Interventionstherapie bei Hypertonie
- Therapie bei CKD und Diabetes

2

3

Muss man einen erhöhten Blutdruck überhaupt behandeln?



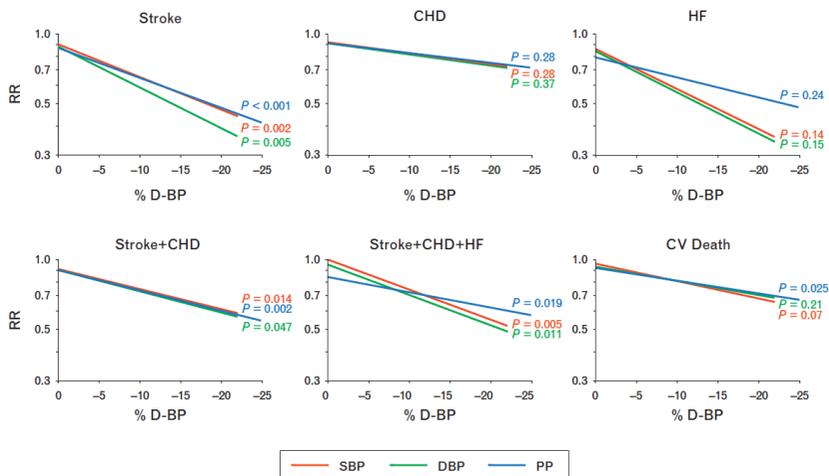
Thomopoulos. J Hypertension 2014; 32:2285

www.hypertonie-akademie.org

3

4

Muss man einen erhöhten Blutdruck überhaupt behandeln?



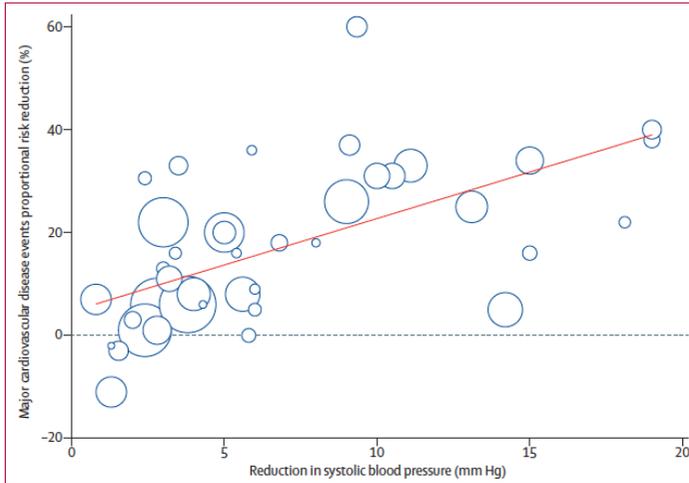
Thomopoulos. J Hypertension 2014; 32:2285

www.hypertonie-akademie.org

4

Blutdrucksenkung für die Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen und Tod

5



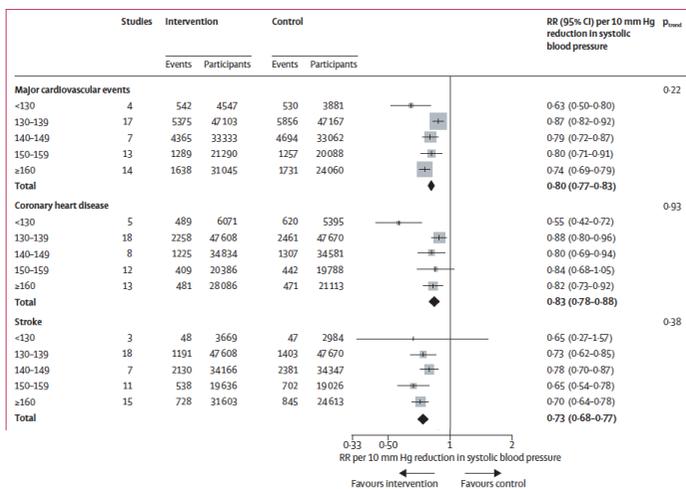
Ettehad et al. Lancet 2016; 387: 957.

www.hypertonie-akademie.org

5

Blutdrucksenkung für die Prävention von kardiovaskulären Ereignissen, KHK, Schlaganfall in Abhängigkeit des Blutdrucks

6

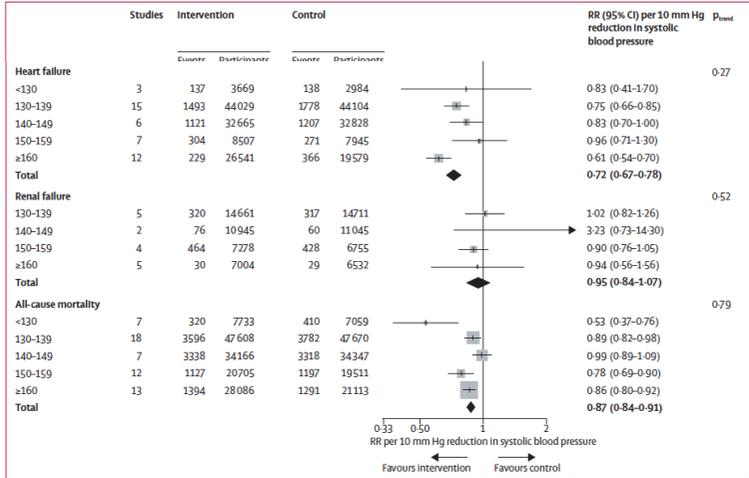


Ettehad et al. Lancet 2016; 387: 957.

www.hypertonie-akademie.org

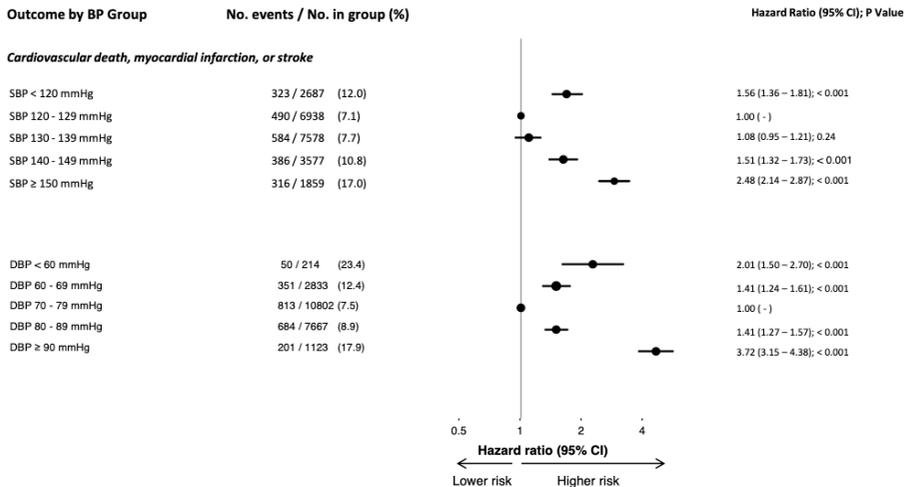
6

Blutdrucksenkung für die Prävention Herzversagen, Nierenversagen und Gesamt mortalität in Abhängigkeit Blutdrucks



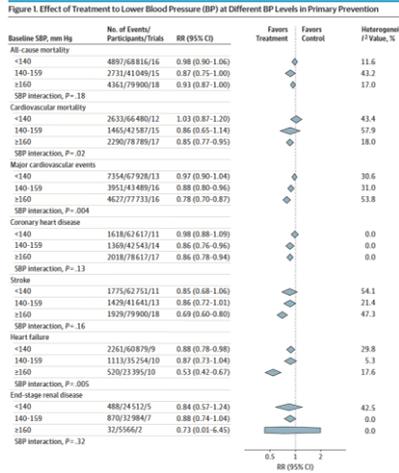
Ettehad et al. Lancet 2016; 387: 957.

Wo muss man mit dem Blutdruck hin? Beispiel: Patienten mit stabiler KHK und erreichtem Blutdruck



Vidal-Petiot. Lancet 2016; 288: 2142

Was bringt Blutdrucksenkung? Assoziation der Blutdrucksenkung mit Mortalität und kardiovaskulären Erkrankungen bei verschiedenen Blutdruckzielen

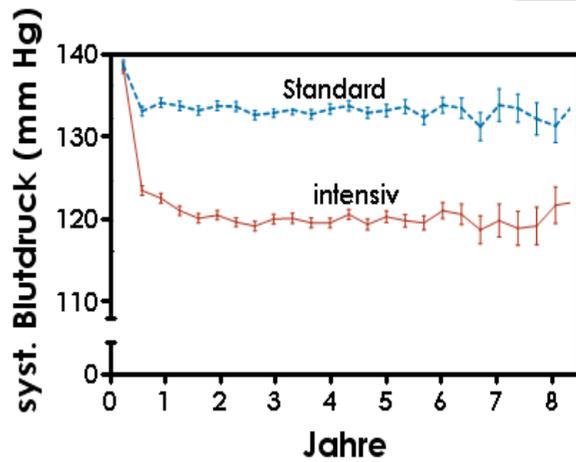


Brundström et al. JAMA Intern Med. 2018; 178: 28.

www.hypertonie-akademie.org

Zielblutdruck bei Diabetes mellitus – Beispiel ACCORD-Studie

- 4733 Typ 2 Diabetiker
- Randomisierung zu intensiver Therapie (Zielblutdruck syst. < 120 mm Hg) oder Standardtherapie, (Zielblutdruck syst. < 140 mm Hg)
- Primärer kombinierter Endpunkt: nichttödl. Herzinfarkt oder Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod.
- Mittlere Beobachtungsdauer 4,7 Jahre

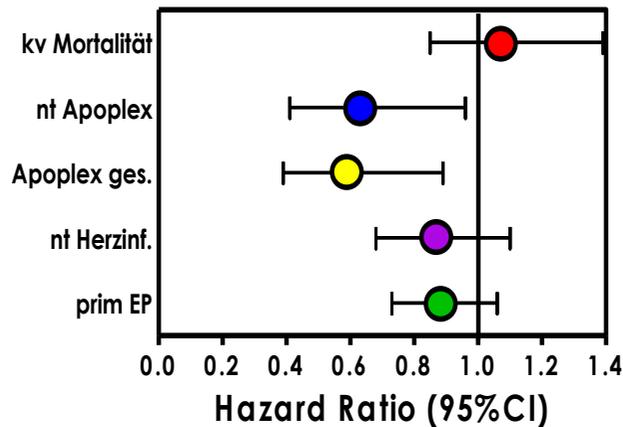


The Accord study group. NEJM 201; 362:1575

www.hypertonie-akademie.org

Zielblutdruck bei Diabetes mellitus

11



The Accord study group. NEJM 201; 362:1575

www.hypertonie-akademie.org

11

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

12

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

The SPRINT Research Group*

9631 Personen mit Blutdruck > 130 mmHg systolisch

2-armiges Design (Ziel unter 120 mmHg und unter 140 mmHg)

Patienten **ohne Diabetes** aber mit Hochrisiko für kardiovaskuläre Ereignisse

Therapie frei: aber Azilsartan/Hydrochlorothiazid war ad libitum verfügbar

Patienten > 50 Jahre

Systolischer Blutdruck bei Einschluss 130 – 180 mmHg

Hochrisiko: CKD mit eGFR(MDRD) von 20 – 60 ml/min/1.73m² oder klinische bzw.

subklinische kardiovaskuläre Erkrankung

Follow-up 3,26 Jahre (vorzeitig terminiert)

Composite Endpunkt: Myokardinfarkt, ACS, Herzversagen oder Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse

Hauptkritik: automatisierte Blutdruckmessung (von ESH nicht als vergleichbar mit herkömmlichen Messungen zu beschreiben – fehlender Weißkitteleffekt (?))

N Engl J Med 2015;373:2103-16.

www.hypertonie-akademie.org

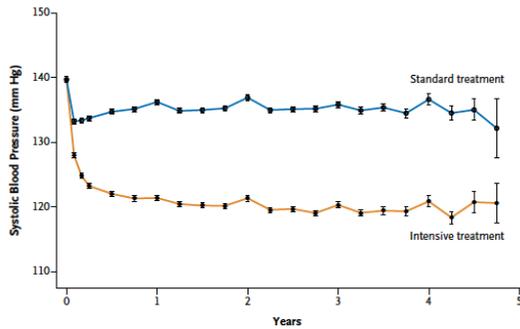
12

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

The SPRINT Research Group*



No. with Data	
Standard treatment	4683 4345 4222 4092 3997 3904 3115 1974 1000 274
Intensive treatment	4678 4375 4231 4091 4029 3920 3204 2035 1048 286
Mean No. of Medications	
Standard treatment	1.9 1.8 1.8 1.8 1.8 1.8 1.8 1.8 1.8 1.9
Intensive treatment	2.3 2.7 2.8 2.8 2.8 2.8 2.8 2.8 2.8 3.0

N Engl J Med 2015;373:2103-16.

www.hypertonie-akademie.org

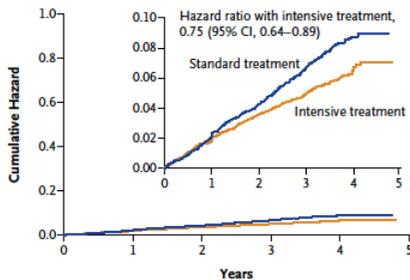
A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

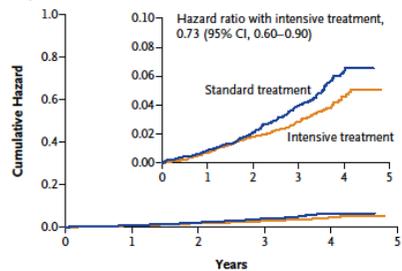
The SPRINT Research Group*

A Primary Outcome



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

B Death from Any Cause



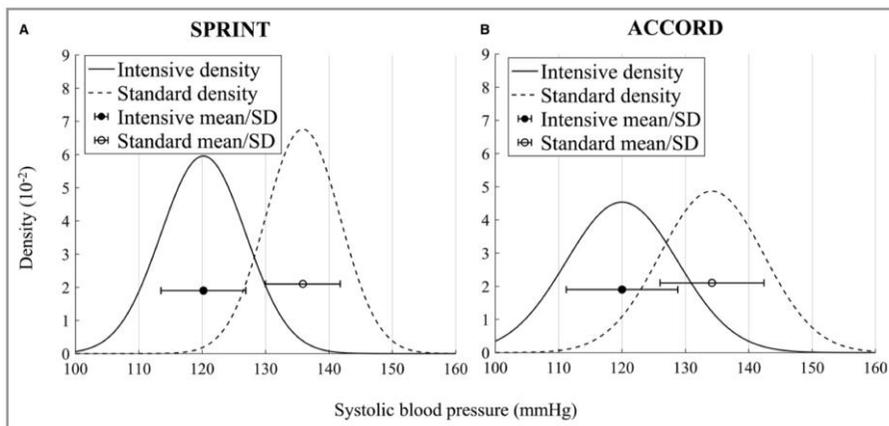
No. at Risk	
Standard treatment	4683 4528 4383 2998 789
Intensive treatment	4678 4516 4390 3016 807

N Engl J Med 2015;373:2103-16.

www.hypertonie-akademie.org

Systolic Blood Pressure Response in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) and ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes): A Possible Explanation for Discordant Trial Results

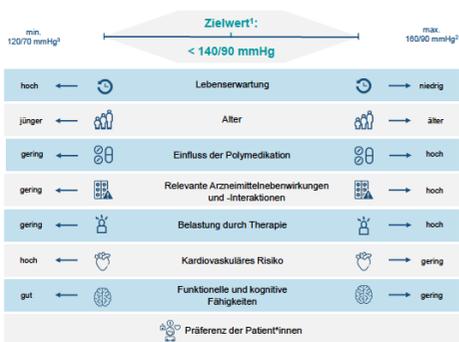
Chenxi Huang, PhD; Sanket S. Dhiruva, MD; Andreas C. Coppi, PhD; Frederick Warner, PhD; Shu-Xia Li, PhD; Haiqun Lin, PhD; Khurram Nasir, MD, MPH; Harlan M. Krumholz, MD, SM



(J Am Heart Assoc. 2017;6:e007509. DOI: 10.1161/JAHA.117.007509.)

www.hypertonie-akademie.org

Zielblutdruckeinstellung – ESH-Empfehlung und NVL



¹ Die Blutdruckzielwerte beziehen sich auf die Ergebnisse der Praxismessung. Es wird empfohlen, für die Heimmessung und den Tagesmittelwert der ambulanten Blutdruckmessung (ABPM) 5 mmHg sowie für den 24h-Mittelwert der ABPM 10 mmHg zu subtrahieren. Diese Empfehlung bezieht sich nicht auf Werte < 130 mmHg, siehe Tabelle 11.
² Die obere Grenze des Kontinuums stellt einen Kompromiss dar. Weder Patient*innen noch Ärzt*innen sollen sich mit Erreichen dieses Wertes zufriedengeben, wenn die individuellen Einflussfaktoren auch bessere Zielwerte zulassen würden. Ausnahme Bettlägerigkeit
³ im Ausnahmefall, negative Effekte nehmen zu.

Altersgruppe	Systolischer Blutdruck	Diastolischer Blutdruck
18-64 Jahre	<130 mmHg	<80 mmHg
65-79 Jahre	<140 mmHg	<80 mmHg
... wenn gut toleriert	<130 mmHg	<80 mmHg
≥80 Jahre	140 – 150 mmHg	<80 mmHg
... wenn gut toleriert	<140 mmHg	<80 mmHg
Bei hinfalligen Patientinnen und Patienten	Individuelle Ziele nach Toleranz	
Für alle Patienten	Nicht < 120 mmHg anstreben	

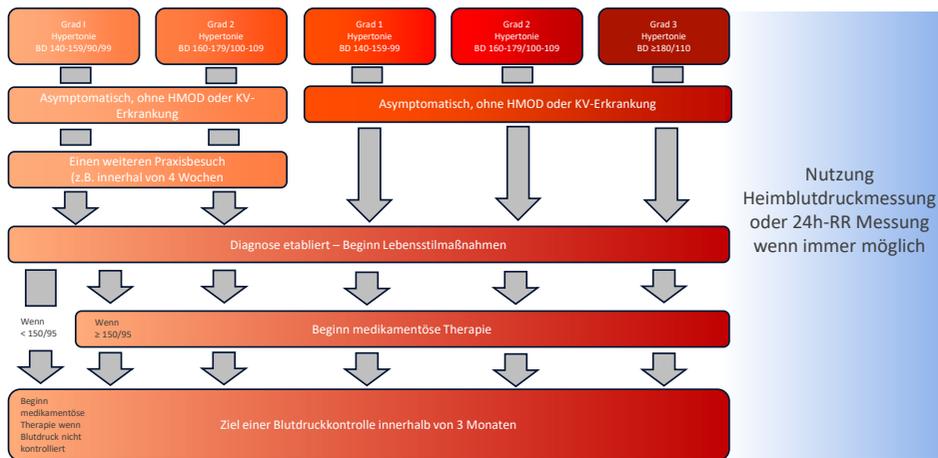
<https://www.leitlinien.de/themen/hypertonie>, letzter Aufruf 03.07.2023

J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

Wann Blutdrucktherapie beginnen?

17



J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

17

18

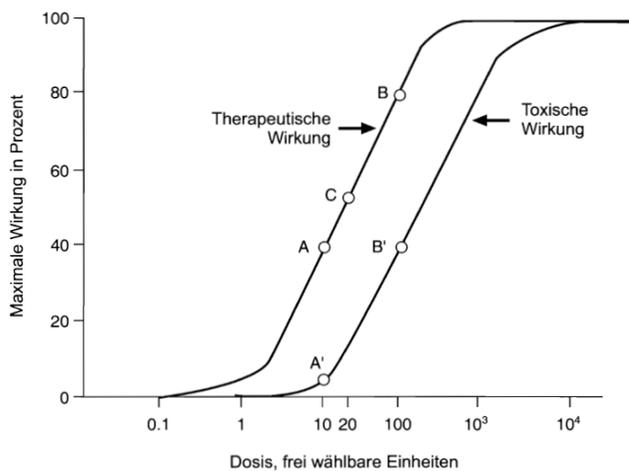
Prinzip der Pharmakotherapie

www.hypertonie-akademie.org

18

Kombination produziert potenziell weniger Nebenwirkungen

19

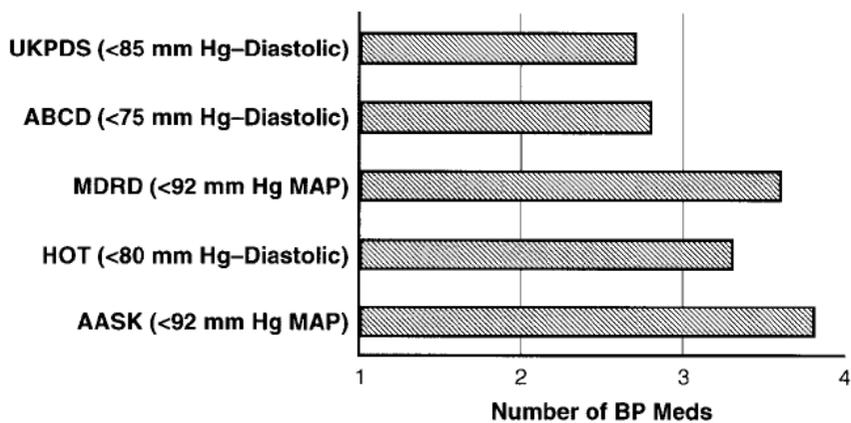


 www.hypertonie-akademie.org

19

Wieviele Medikamente benötigt man um einen Blutdruck adäquat einzustellen?

20



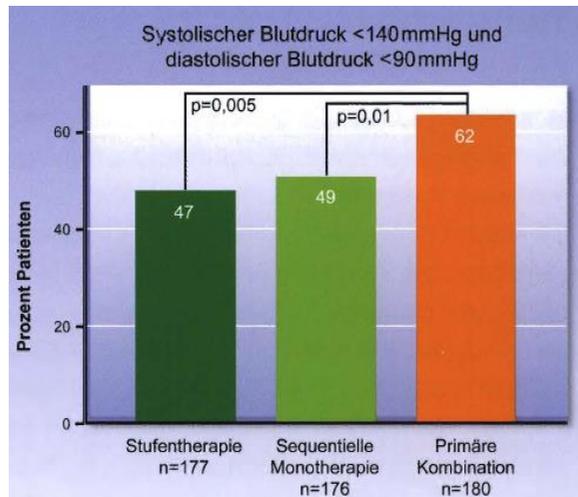
Bakris et al. 2000

 www.hypertonie-akademie.org

20

Vorteil einer primären Kombinationstherapie

21


www.hypertonie-akademie.org

21

Welche Therapie

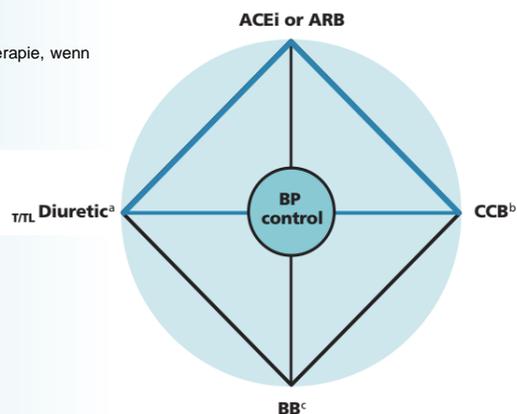
22

Verschreibungsmuster

- Start mit dualer Kombination bei den meisten Patienten
- Auftitration zu maximal gut tolerierter Dosis und Triple-Therapie, wenn nötig
- Einmalige Gabe (bevorzugt morgens)
- Weiter Medikamente bei Bedarf addieren
- Bevorzugter Gebrauch von Single-Pill in jedem Schritt

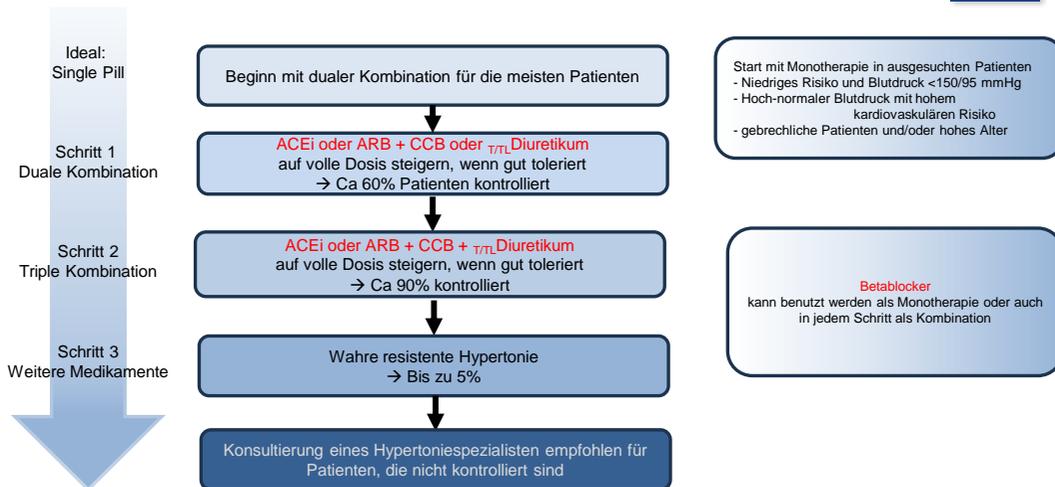
Zusätzliche Medikationsklassen

- Antihypertensiva
 - Steroidale MRA
 - Schleifendiuretika
 - Alpha-1 Blocker
 - Zentral wirksame Medikamente
 - Vasodilatoren
- Spezielle Komorbiditäten
 - ARNi
 - sGLT2i
 - Nicht-steroidale MRA



22

Therapiealgorithmus



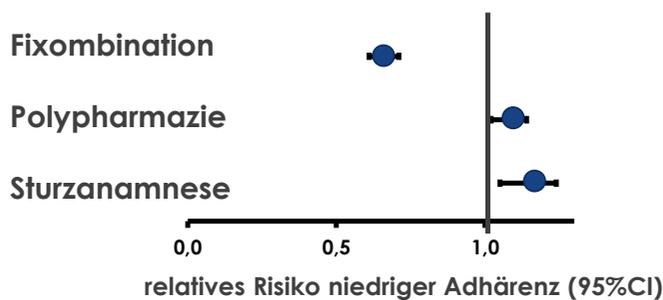
J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

23

Relevanz von Fixkombinationen

Fixkombinationen verbessern die Adhärenz, Polypharmazie und Sturzanamnese gehen mit schlechterer Adhärenz einher.



Tajeu et al., PLoS One. 2022 Aug 5;17(8):e0270675

www.hypertonie-akademie.org

24

Definition: Therapieresistenter Bluthochdruck

25

Einnahme von 3 verschiedenen blutdrucksenkenden Medikamenten unter Einschluss eines Thiaziddiuretikums in maximal tolerabler Dosis und fehlendes Erreichen von adäquaten Blutdruckzielen (unter 140 mmHg systolisch und 85 mmHg diastolisch in Ruhe gemessen)

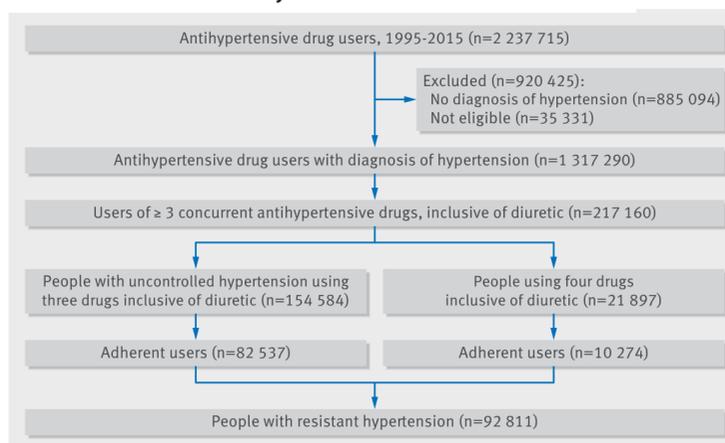
Problem: ISH-Patient (alt)

25

Therapieresistenter Bluthochdruck – Häufig?

Trends for prevalence and incidence of resistant hypertension: population based cohort study in the UK 1995-2015

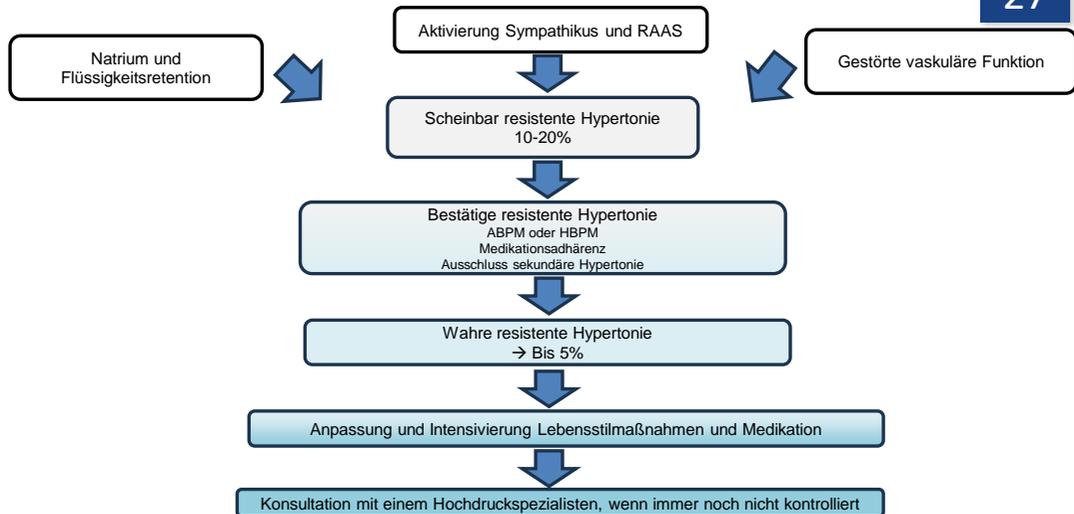
26



26

Abklärung therapieresistenter Hochdruck

27



J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

 www.hypertonie-akademie.org

27

Diagnostik/Analyse bei Therapieresistenz

28

- Adhärenz (Medikamententestung)
- Weißkittelhypertonie (ABPM)
- Sekundäre Hypertonieursachen
- Fehlerhafte antihypertensive Therapien (Dosierungen nicht ausgenutzt)
- nicht konsequenter Medikationseinsatz
- Nicht adäquate Umsetzung der nichtmedikamentösen Therapiestrategie

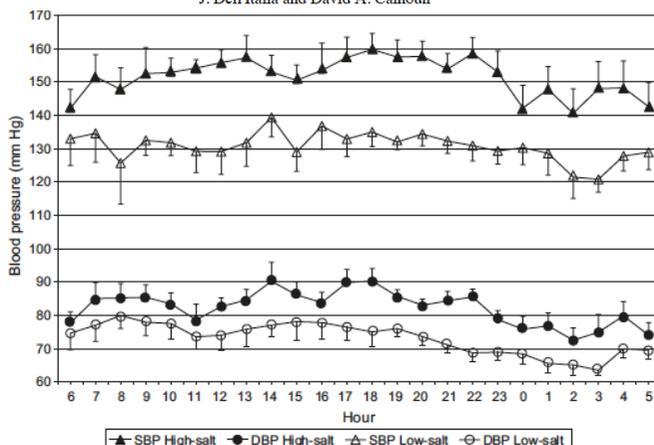
 www.hypertonie-akademie.org

28

Relevanz von Salzeinnahme bei Blutdruckmedikation

29

Effects of Dietary Sodium Reduction on Blood Pressure in Subjects With Resistant Hypertension: Results From a Randomized Trial
 Eduardo Pimenta, Krishna K. Gaddam, Suzanne Oparil, Inmaculada Aban, Saima Husain, Louis J. Dell'Italia and David A. Calhoun



(Hypertension . 2009;54:475-481.)

www.hypertonie-akademie.org

29

Empfehlung für therapieresistenten Blutdruck

30

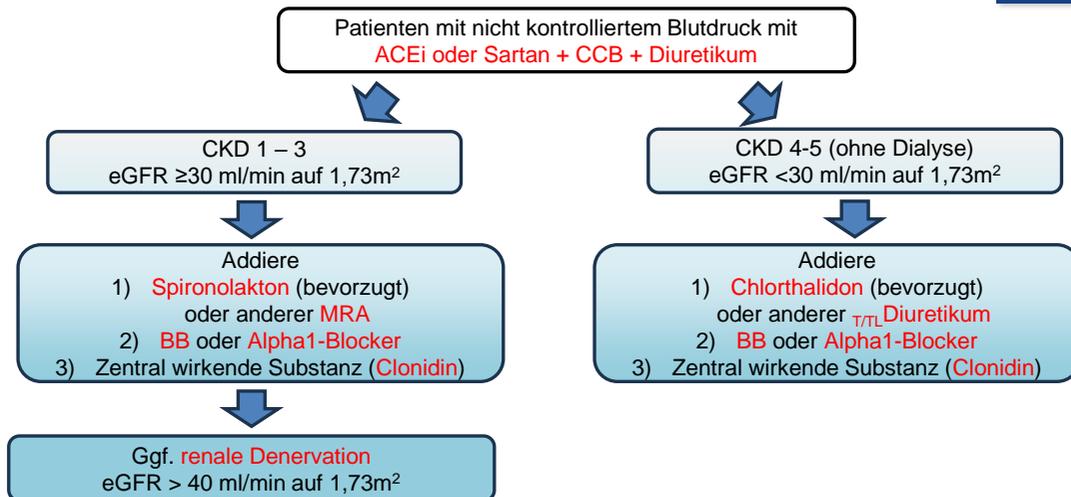
Empfehlung und Stellungnahme	CoR	LoE
Es wird empfohlen, Bluthochdruck als wirklich resistent zu definieren Hypertonie, wenn der SBP ≥ 140 mmHg oder der DBP ≥ 90 mmHg beträgt unter der Voraussetzung, dass: -maximal empfohlene und verträgliche Dosen eines Dreiermedikaments-Kombination bestehend aus einem RAS-Blocker (entweder einem ACEI oder einem ARB) und es wurde ein CCB und ein Thiazid/Thiazid-ähnliches Diuretikum verwendet - Ausreichende Blutdruckkontrolle wurde von ABPM bestätigt -verschiedene Ursachen für pseudoresistente Hypertonie (insbesondere schlechte Medikamenteneinhaltung) und sekundäre Hypertonie ausgeschlossen.		C
Wenn eine Bestätigung einer echten resistenten Hypertonie durch ABPM nicht möglich ist, dann kann HBPM verwendet werden.	II	C
Es wird empfohlen, eine resistente Hypertonie als Hochrisiko zu behandeln, da häufig mit HMOD wie mit erhöhtem CV-Risiko assoziiert ist.	I	B
Bei Patienten mit resistenter Hypertonie sollte der Blutdruck unter 140/90 mmHg gesenkt werden und unter 130/80 mmHg, wenn der Patient es toleriert.	I	B
Bei resistenter Hypertonie wird empfohlen, die Lebensstilmaßnahmen zu intensivieren	I	B
Medikamente, die als Zusatztherapie bei Patienten mit in Betracht gezogen werden können resistenter Hypertonie sind vorzugsweise Spironolaktone (oder andere MRA) oder BB- oder Alpha-1-Blocker oder zentral wirkende Wirkstoffe (Clonidin) oder Amlorid (falls verfügbar).	II	B
Thiazid/Thiazidähnliche Diuretika werden bei resistenitem Bluthochdruck, wenn die geschätzte eGFR ≥ 30 ml/min auf 1,73 m ² beträgt.	I	B
Schleifendiuretika können bei Patienten mit einer eGFR < 45 ml/min auf 1,73 m ² in Betracht gezogen werden und sollten genutzt werden, wenn die eGFR unter 30 ml/min auf 1,73 m ² fällt	I	B
Chlorthalidon (12,5 bis 25 mg tgl) kann mit oder ohne Schleifendiuretika genutzt werden, wenn die eGFR < 30 ml/min auf 1,73m ² ist.	II	B
Patienten mit resistenter Hypertonie sollten sorgfältig überwacht werden eng. Das Follow-up umfasst regelmäßige ABPM und die Erfassung von HMOD, insbesondere Nierenfunktion und Serumkaliumspiegel. Die regelmäßige Anwendung von HBPM und die Überwachung der Medikamenteneinhaltung sind erforderlich.	I	C

J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

30

Therapieresistenter Hochdruck - Therapiealgorithmus

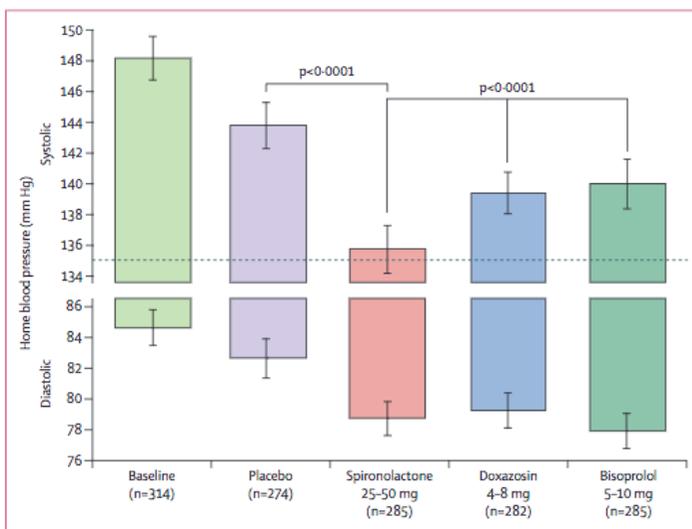


J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

31

Welche Medikation als viertes Medikament (Pathway)



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

Lancet 2015; 386: 2059-68

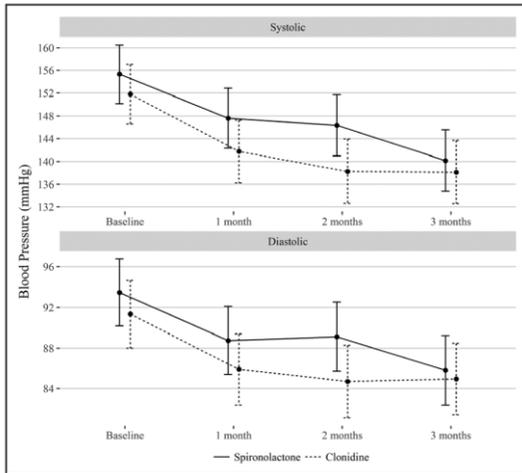
www.hypertonie-akademie.org

32

Spirolakton oder Clonidin?

Spirolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment)

Eduardo M. Krieger, Luciano F. Drager, Dante M.A. Giorgi, Alexandre C. Pereira, José Augusto Soares Barreto-Filho, Armando R. Nogueira, José Geraldo Mill, Paulo A. Lotufo, Celso Amodeo, Marcelo C. Batista, Luiz C. Bodanese, Antônio C.C. Carvalho, Ima Castro, Hilton Chaves, Eduardo A.S. Costa, Gilson S. Feitosa, Roberto J.S. Franco, Flávio D. Fuchs, Armínio C. Guimarães, Paulo C. Jardim, Carlos A. Machado, Maria E. Magalhães, Décio Miron Jr, Raimundo M. Nascimento, Fernando Nobre, Antônio C. Nóbrega, Antônio L.P. Ribeiro, Carlos R. Rodrigues-Sobrinho, Antônio F. Sanjuliani, Maria do Carmo B. Teixeira, Jose E. Krieger, ReHOT Investigators*



Patienten mit therapieresistenten Hypertonie
ACD als Grundtherapie
Zzgl. Spirolakton 12.5 – 50 mg
Oder Clonidin 0.1 – 0.3 mg 2xtgl

Kleine Studie mit 95 Patienten (Spiro)
92 Patienten (Clonidin)

(Hypertension. 2018;71:681-690. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662.)

Renale Denervation

Empfehlung und Stellungnahme	CoR	LoE
RDN kann als zusätzliche Behandlungsoption bei Patienten mit resistenter Hypertonie in Betracht gezogen werden, wenn die eGFR > 40 ml/min auf 1,73 m ² beträgt	II	B
RDN kann als Behandlungsoption bei Patienten mit eGFR in Betracht gezogen werden >40 ml/min auf 1,73 m ² , die trotz der Verwendung von blutdrucksenkenden Arzneimittelkombinationstherapie oder die medikamentöse Behandlung verursacht schwerwiegende Nebenwirkungen und eine schlechte Lebensqualität.	II	B
RDN kann als zusätzliche Behandlungsoption in Betracht gezogen werden bei Patienten mit resistenter Hypertonie, wenn die eGFR > 40 ml/min auf 1,73 m ² beträgt	II	B
Die Auswahl der Patienten, denen RDN angeboten wird, sollte als gemeinsamer Entscheidungsprozess mit vollständiger Patienteninformation (shared-decision).	I	C
Eine renale Denervierung sollte nur von erfahrenen und spezialisierten Zentren durchgeführt werden, um eine angemessene Auswahl der anspruchsberechtigten Patienten und Vollständigkeit des Denervierungsverfahrens zu garantieren	I	C

J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

Effekt der Blutdrucksenkung bei renaler Denervation in Studien mit Scheinkontrolle

35

	ABDM sys Intervention	ABDM syst Schein	Differenz
Symlicity III – 2014 (mono-Elektrode)	-6,75 mmHg	-4,79 mmHg	-1,96 mmHg (n.s.)
Leipzig – RSD 2015 (mono-Elektrode)	-7,0 mmHg	-3,5 mmHg	-3,5 mmHg (n.s.)
ReSet 2016 (mono-Elektrode)	-6,1 mmHg	-4,3 mmHg	-1,8 mmHg (n.s.)
Radiance Solo (2018) – Ultraschall	-8,5 mmHg	-2,2 mmHg	-6,3 mmHg (p<0,05)
Spyral HTN on-med 2018 – (multi-Elektrode)	-9,0 mmHg	-1,6 mmHg	-7,4 mmHg (p<0,05)
Spyral-HTN off-med Pivotal 2020 (multi-Elektrode)	-4,7 mmHg	-0,6 mmHg	-4,1 mmHg (p<0,05)
Reduce-HTN: Reinforce 2020 (bipolare Elektrode)	-7,2 mmHg	-9,7 mmHg	+2,5 mmHg (n.s.)
Radiance Trio (2021) - Ultraschall	-8,0 mmHg	-3 mmHg	-5 mmHg
Spyral-HTN-on med 2022 (multi-Elektrode - 3 Jahre)	- 18,7 mmHg	-8,6 mmHg	-10,0 mmHg

 www.hypertonie-akademie.org

35

CKD und Hypertonie I

36

Empfehlung und Stellungnahme	CoR	LoE
Der Blutdruck sollte in allen Stadien der CKD überwacht werden, weil Bluthochdruck der zweitwichtigste Risikofaktor für Nierenerkrankung bis zum Endstadium ist.	I	A
Nicht sinkende oder erhöhte nächtliche Blutdruckwerte kommen bei chronischer Nierenerkrankung häufig vor - Patienten sollten durch ABPM oder HBPM überwacht werden.	I	A
Sowohl bei diabetischer als auch bei nicht-diabetischer CKD mit Bluthochdruck führt eine blutdrucksenkende Behandlung zu einem verlangsamten Rückgang der Nierenfunktion und reduziert das Risiko von ESKD- und CV-Ereignisse.	I	A
Sofortige Lebensstilinterventionen und blutdrucksenkende Medikamente sind bei den meisten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung empfohlen unabhängig vom CKD-Stadium, wenn SBP \geq 140 mmHg oder DBP \geq 90 mmHg.	I	C
Bei allen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung besteht das primäre Ziel den Blutdruck in der Praxismessung unter <140 mmHg systolisch und <90 mmHg diastolisch zu senken	I	A
Bei den meisten CKD-Patienten (junge Patienten, Patienten mit einer Albumin/Kreatinin-Verhältnis \geq 300 mg/g, Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko) der Praxisblutdruck sollte < 130/80 mmHg sein, wenn toleriert.	II	B
Bei nierentransplantierten Patienten mit Bluthochdruck sollte der Blutdruck in der Praxisblutdruckmessung auf <130 mmHg systolisch und <80 mmHg gesenkt werden diastolisch.	II	B
Bei Patienten mit CKD, unabhängig vom Vorliegen einer Albuminurie sollte der Blutdruck nicht unter 120/70 mmHg gesenkt werde.	III	C

J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

 www.hypertonie-akademie.org

36

CKD und Hypertonie II

37

Empfehlung und Stellungnahme	CoR	LoE
ACEi oder ARB, titriert auf die maximal verträgliche Dosierung, wird für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und mittelschwerer (UACR 30 – 300 mg/g) oder schwerer (UACR > 300 mg/g) Albuminurie empfohlen.	I	A
Eine Doppelkombination eines ACEi mit einem ARB ist nicht empfohlen.	III	A
Die Blutdruckkontrolle ist bei chronischer Niereninsuffizienz schwierig, ebenso eines resistente Hypertonie sehr häufig. Daher ist eine Kombinationsbehandlung nahezu immer empfehlenswert.	I	B
SGLT-2-Hemmer werden für Patienten mit diabetischer und nicht-diabetischer Nephropathien wenn eGFR mindestens 20 oder 25 ml/min auf 1,73m ² empfohlen	I	A
Das nichtsteroidale MRA Finerenon wird empfohlen bei Patienten mit CKD und Albuminurie im Zusammenhang mit Typ 2 Diabetes mellitus, wenn die eGFR mindestens 25 ml/min auf 1,73m ² beträgt und Serumkalium <5,0 mmol/l ist.	I	A
Bei CKD-Patienten mit Hyperkaliämie kann ein Kaliumbinder eingesetzt werden zur Aufrechterhaltung eines normalen oder nahezu normalen Serum-Kalium (<5,5 mmol/l) um eine optimale Versorgung mit einem RAS-Blocker oder einem MRA zu ermöglichen.	II	B

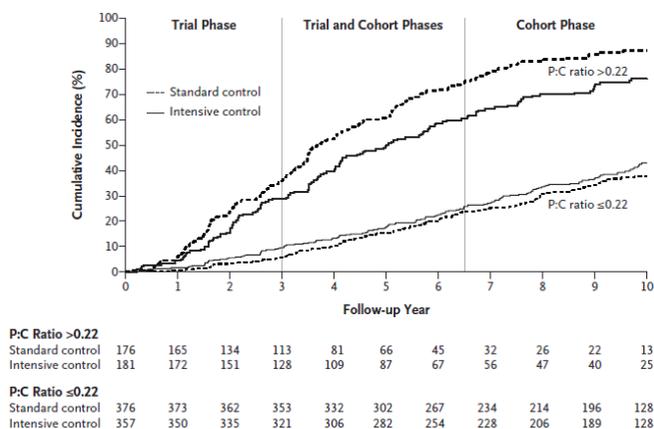
J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

 www.hypertonie-akademie.org

37

Blutdruckziele CKD

38



Patienten mit einer hohen Protein/Kreatinin Ratio von über 0,22 Protein (mg)/Kreatinin (mg) profitieren besonders von einer intensivierten Blutdruckeinstellung (unter 130/80 mmHg)

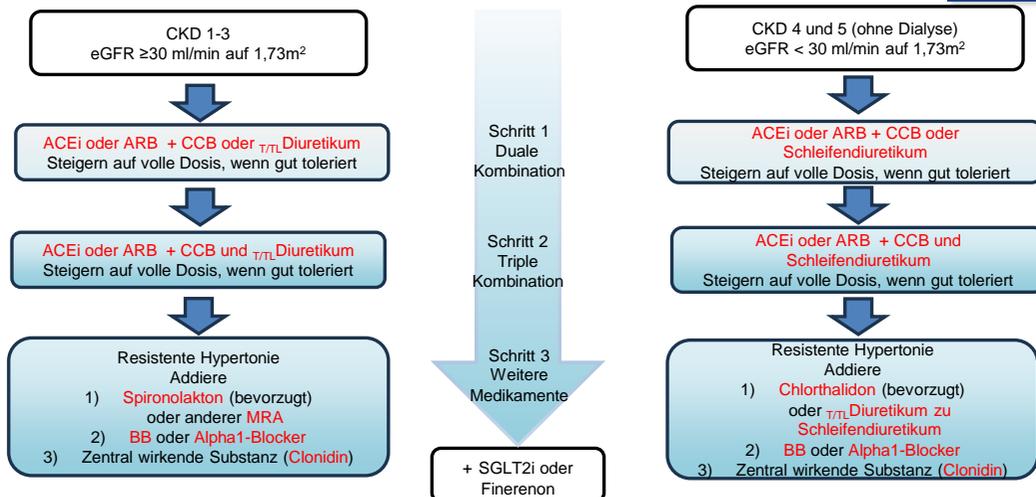
N ENGL J MED 363;10 NEJM.ORG SEPTEMBER 2, 2010

 www.hypertonie-akademie.org

38

Hypertonie – CKD - Therapiealgorithmus

39



J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

39

Diabetes und Hypertonie

40

Empfehlung und Stellungnahme	CoR	LoE
Der Blutdruck sollte überwacht werden, um bei allen Patienten mit Diabetes einen Bluthochdruck zu erkennen, da es sich um eine häufige Komorbidität handelt verbunden mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und Risiko für die Nierenereignisse.	I	A
Nicht sinkender oder erhöhter nächtlicher Blutdruck kommt bei Typ 2 Diabetes häufig vor und sollte durch ABPM oder HBPM überwacht werden	I	B
Eine blutdrucksenkende Behandlung bei Typ-2-Diabetes ist empfohlen zum Schutz vor makrovaskulären und mikrovaskulären Komplikationen.	I	A
Sofortige Lebensstilinterventionen und blutdrucksenkende Medikamente Die Behandlung wird für Menschen mit Typ-2-Diabetes empfohlen wenn der SBP im Büro ≥ 140 mmHg und der DBP ≥ 90 mmHg beträgt.	I	A
Medikamentöse Behandlungsstrategien bei Patienten mit Typ-2-Diabetes sollte das gleiche sein wie für Patienten ohne Diabetes, aber die Primäres Ziel ist es, den Blutdruck unter <130/80 mmHg zu senken	I	A
Bei Diabetes und einer Kombinationstherapie ist die Blutdruckkontrolle schwierig ist fast immer notwendig.	I	B
SGLT2i werden empfohlen, um Herz- und Nierenereignisse bei Typ-2-Diabetes zu reduzieren. Diese Wirkstoffe haben eine blutdrucksenkende Wirkung.	I	A
Der nichtsteroidale MRA Finerenon kann verwendet werden aufgrund seiner nephroprotektiven und kardioprotektiven Eigenschaften bei Patienten mit diabetischer Nephropathie und mittelschwerer bis schwerer Albuminurie. Finerenon hat eine blutdrucksenkende Wirkung. Es liegen nur begrenzte Daten zum potenziellen Nutzen vor.	I	A
Es liegen nur begrenzte Daten zu den potenziellen Vorteilen vor Kombination von SGLT2is und Finerenon.	II	C

J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

40

Follow-up

41



J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.00000000000003480

www.hypertonie-akademie.org

41

Einfluss der Diuretika auf den Blutdruck

42

Diuretic	DOA (hours)	Dosage forms	Dose	Comparator	SBP change	Serum K change
HCTZ	8 < 24	12.5, 25, 50	25	Placebo	-9.5	0.3
CTDN	48–72	25	6.25–25	HCTZ 12.5–50	-3.0 to -10.1	-0.1
INDAP	24–34	1.25, 2.5, 5.0	1.25–5	HCTZ 12.5–50	-5.1	-0.1
TRIAM/HCTZ	<24/8 < 24	37.5/25, 50/25, 75/50	(TRIA below)	(TRIA below)	(TRIA below)	(TRIA below)
AMIL/HCTZ	24+/8 < 24	5/50	(AMIL below)	(AMIL below)	(AMIL below)	(AMIL below)
SPIR/HCTZ	24–34/8 < 24	25/25	(SPIR below)	(SPIR below)	(SPIR below)	(SPIR below)
TRIAM	<24	50, 100	50, 100	Placebo	-1.9	0.26
AMIL	24+	5	2.5–40	Placebo	-5.0 to -15.2	0.37
SPIR	24–34	25, 50, 100	25–400	Placebo	-7.6 to -24.8	0.43
EPLER	24+	25, 50	25–400	Placebo	-5.7 to -16.9	NA
Furosemide	4–6	20, 40, 80	10–80	Placebo	Less than thiazides ²⁰	NA
Torsemide	12	5, 10, 20, 100	10–100	Placebo and INDAP	Comparable to thiazides ^{21,22}	None

AMIL, amiloride; CTDN, chlorthalidone; DOA (hours), duration of action in hours; EPLER, eplerenone; HCTZ, hydrochlorothiazide; INDAP, indapamide; SBP, systolic blood pressure; SPIR, spironolactone; TRIAM, triamterene.

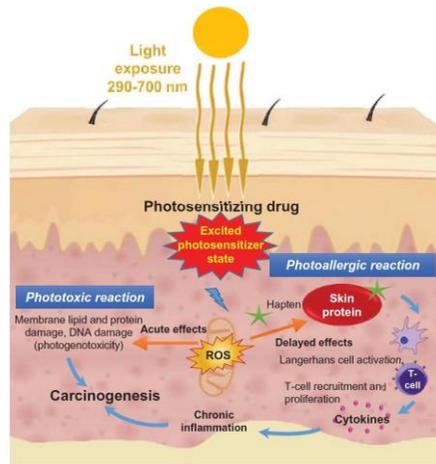
Roush & Sica, Am J Hypertens 2016; 29: 1130

www.hypertonie-akademie.org

42

Effekt von Thaziden als photosensibilisierende Medikamente und das Risiko für Hauttumore

43



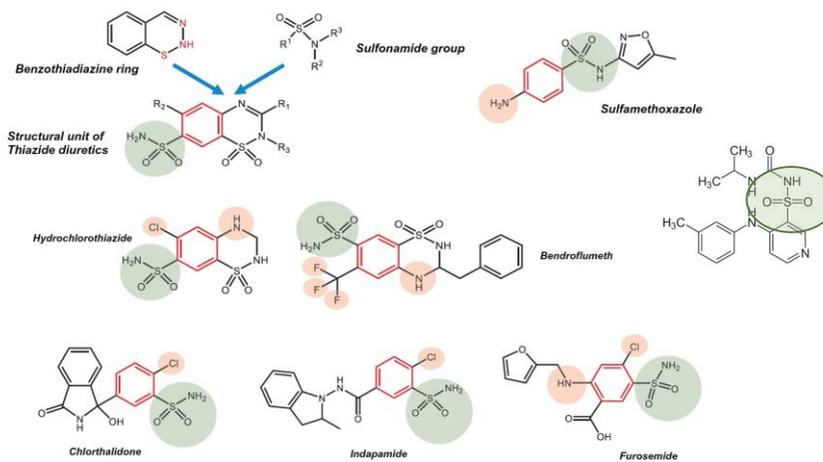
Journal of Hypertension 2019, 37:000–000

www.hypertonie-akademie.org

43

Effekt von Thaziden als photosensibilisierende Medikamente und das Risiko für Hauttumore

44



Journal of Hypertension 2019, 37:000–000

www.hypertonie-akademie.org

44

Studien: Thiazide und Einfluss auf Hauttumore

First author	Year	Design	Source population	Exposure	Comparator	Type	OR (95% CI)
Westerdahl [32]	1996	Case-control	General population in South Sweden	Continuous use of any thiazides > 1 month	No continuous use of thiazides > 1 month	MM	1.4 (0.7-2.8)
Jensen [33]	2008	Case-control	General population in North Jutland County (Denmark)	Any use of HCTZ	No use of HCTZ	MM	1.32 (1.03-1.70) ^a
						BCC	1.05 (0.95-1.16) ^a
						SCC	1.58 (1.29-1.93) ^a
				Any use of BFZ	No use of BFZ	MM	1.08 (0.88-1.32) ^a
						BCC	0.98 (0.90-1.06) ^a
						SCC	1.03 (0.86-1.22) ^a
				Any use of indapamide	No use of indapamide	MM	3.30 (1.34-8.10) ^a
						BCC	0.99 (0.63-1.56) ^a
						SCC	1.20 (0.57-2.54) ^a
Kaae [26]	2010	Cohort	General Danish population	Any use of BFZ	No use of BFZ	MM	1.3 (1.0-1.6) ^a
						BCC	1.0 (1.0-1.1) ^a
						SCC	1.0 (0.8-1.2) ^a
Ruiter [34]	2010	Cohort	Rotterdam Study in the Netherlands	Any use of thiazides	No use of thiazides	BCC	1.00 (0.95-1.05) ^b
de Vries [35]	2012	Case-control	Hospitals in multiple European countries	Use of thiazides > 3 months	Use of thiazides ≤ 3 months	MM	1.22 (0.77-1.93)
						BCC	1.27 (0.92-1.75)
						SCC	1.66 (1.16-2.37)
Friedman [36]	2012	Case-control	US private health insurance	≥ 3 prescriptions of HCTZ	< 3 prescriptions of HCTZ	LC	2.19 (1.74-2.76)
				≥ prescriptions of HCTZ/triamterene	< 3 prescriptions of HCTZ/triamterene	LC	1.98 (1.52-2.58)

BCC, basal cell carcinoma; BFZ, bendroflumethiazide; CI, confidence interval; HCTZ, hydrochlorothiazide; MAST, malignant adnexal skin tumors; MCC, Merkel cell carcinoma; MM, malignant melanoma; OR, odds ratio; LC, lip cancer; SCC, squamous cell carcinoma.

Journal of Hypertension 2019, 37:000-000

www.hypertonie-akademie.org

45

Sind HCT und Chlorthalidon gleichwertig?

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.^a

Characteristic	Chlorthalidone (N = 6756)	Hydrochlorothiazide (N = 6767)
Age — yr	72.4±5.4	72.5±5.3
Male sex — no. (%)	6536 (96.7)	6556 (96.9)
Race or ethnic group — no. (%) [†]		
Black	1004 (14.9)	1023 (15.1)
White	5229 (77.4)	5225 (77.2)
Other	523 (7.7)	519 (7.7)
Not Hispanic or Latino	6281 (93.0)	6268 (92.6)
Resided in rural area — no. (%) [‡]	3043 (45.0)	3079 (45.5)
Body-mass index [§]	31.7±5.8	31.8±5.9
Medical history — no. (%)		
Diabetes	2967 (43.9)	3062 (45.2)
Heart failure	525 (7.8)	526 (7.8)
MI	230 (3.4)	258 (3.8)
Stroke	534 (7.9)	493 (7.3)
MI and stroke [¶]	733 (10.8)	722 (10.7)

N Engl J Med 2022;387:2401-10.
DOI: 10.1056/NEJMoa2212270

Characteristic	Chlorthalidone (N = 6756)	Hydrochlorothiazide (N = 6767)
Estimated GFR < 60 mL/min/1.73 m ² — no. (%)	1550 (22.9)	1547 (22.9)
Current smoker — no. (%)	1520 (22.5)	1437 (21.2)
Receiving hydrochlorothiazide at a daily dose of 25 mg — no. (%)	6379 (94.4)	6402 (94.6)
Systolic blood pressure — mm Hg	139±14	139±14
No. of antihypertensive drugs prescribed	2.6±1.0	2.6±1.1
Antihypertensive medications — no. (%)		
Hydrochlorothiazide alone	889 (13.2)	866 (12.8)
Hydrochlorothiazide plus one additional blood-pressure medication	2352 (34.8)	2284 (33.8)
Hydrochlorothiazide plus two additional blood-pressure medications	2180 (32.3)	2221 (32.8)
Hydrochlorothiazide plus three additional blood-pressure medications	1061 (15.7)	1090 (16.1)
Hydrochlorothiazide plus four additional blood-pressure medications	274 (4.1)	306 (4.5)

13523 Patienten mit HCT (25/50mg) in Der Vorgeschichte als Einzelpräparat Umsetzen randomisiert auf Chlorthalidon (12,5/25 mg) bzw. Belassen von HCT

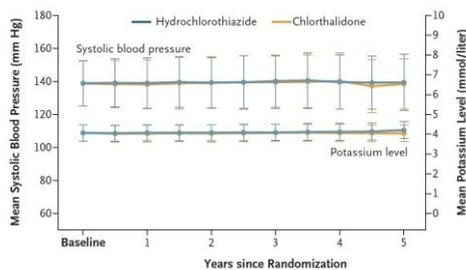
www.hypertonie-akademie.org

46

Sind HCT und Chlorthalidon gleichwertig?

Table 2. Primary, Secondary, and Safety Outcomes.^a

Outcome	Chlorthalidone (N=6756)	Hydrochlorothiazide (N=6767)	Hazard Ratio (95% CI) ^b
Primary composite outcome — no. (%) ^c	702 (10.4)	675 (10.0)	1.04 (0.94–1.16) ^d
Secondary outcomes: components of the primary outcome — no. (%)			
MI	142 (2.1)	140 (2.1)	1.02 (0.80–1.28)
Stroke	83 (1.2)	83 (1.2)	1.00 (0.74–1.36)
Hospitalization due to heart failure	242 (3.6)	232 (3.4)	1.04 (0.87–1.25)
Unstable angina leading to urgent coronary revascularization	20 (0.3)	13 (0.2)	1.54 (0.77–3.10)
Non-cancer-related death	359 (5.3)	354 (5.2)	1.01 (0.88–1.17)
Death from any cause — no. (%)	446 (6.6)	448 (6.6)	1.00 (0.87–1.13)
Expected adverse events — no. (%)			
New allergic or adverse reaction to thiazide-type diuretic	109 (1.6)	21 (0.3)	5.23 (3.28–8.35)
Supplement			
Hypokalemia	406 (6.0)	298 (4.4)	1.38 (1.19–1.60)
As primary cause of hospitalization	98 (1.5)	73 (1.1)	1.35 (1.00–1.82)
Potassium level <3.1 mmol/liter	335 (5.0)	243 (3.6)	1.39 (1.18–1.64)
Hospitalization for acute kidney injury	495 (7.3)	512 (7.6)	0.95 (0.85–1.09)



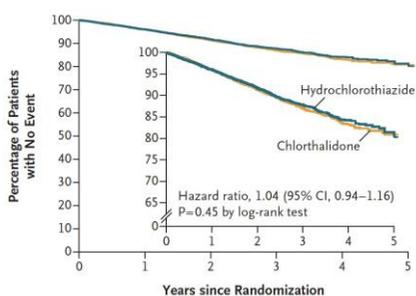
Percentage of Patients Receiving Potassium Supplement

Supplement	11.1	11.9	12.3	11.8	11.9	12.2	11.7	10.9	11.0	11.7	8.8
Hydrochlorothiazide	10.8	12.1	13.0	12.6	13.0	14.0	13.4	13.1	13.0	14.9	13.6
Chlorthalidone											

N Engl J Med 2022;387:2401-10.
DOI: 10.1056/NEJMoa2212270

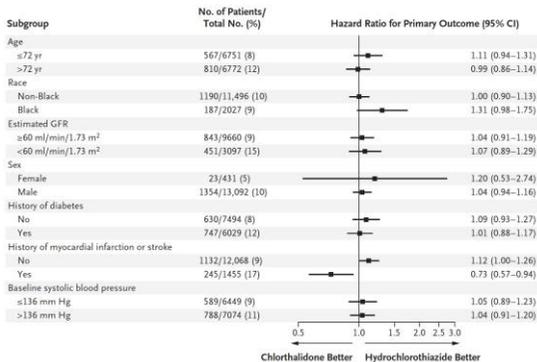
47

Sind HCT und Chlorthalidon gleichwertig?



No. at Risk

	6767	5822	3656	2108	551	78
Hydrochlorothiazide	6756	5813	3658	2081	537	85
Chlorthalidone						



N Engl J Med 2022;387:2401-10.
DOI: 10.1056/NEJMoa2212270

48

Beta-Blocker Relevanz in der Hochdruckbehandlung?

Metaanalyse 2015:
β-Blocker bei
Hypertonie

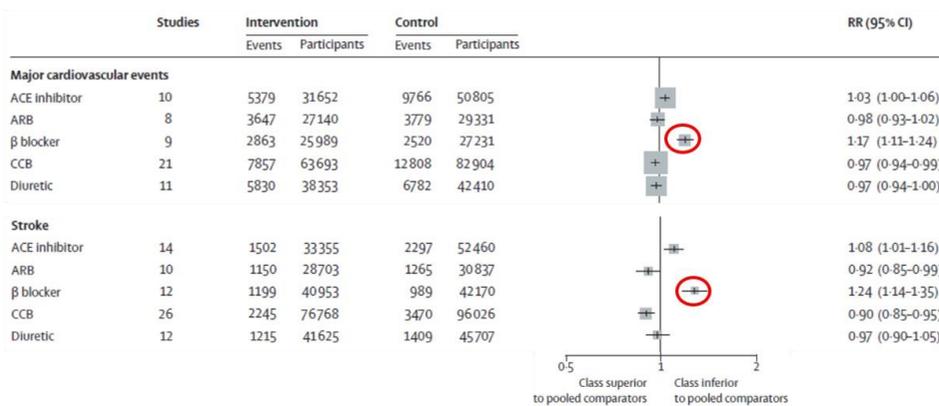
50 randomisierte,
kontrollierte Studien mit
58 Vergleichen von 2
Medikamenten-klassen
(247.006 Patienten mit
1.029.768 Patienten-
Jahren)



Thomopoulos et al., J Hypertens 2015, 33:1321

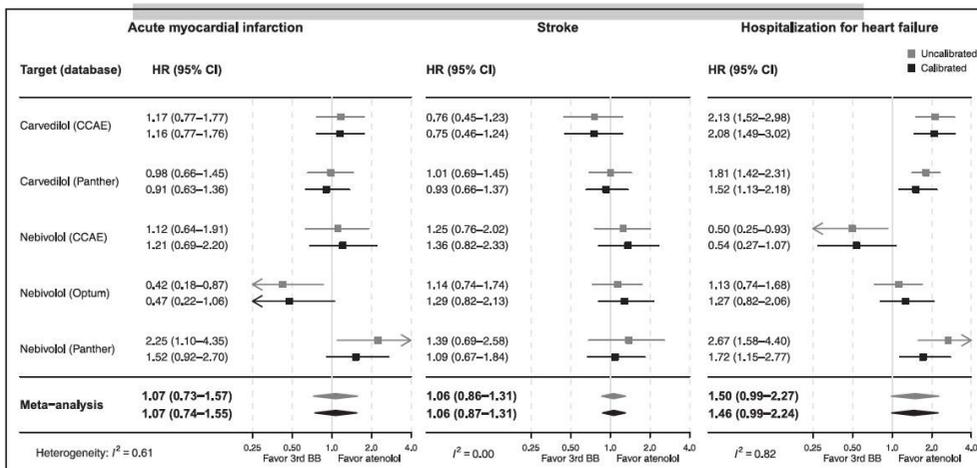
Beta-Blocker: Blutdrucksenkung und Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

123 Studien mit 613.815 Patienten



Ettehad et al., Lancet 2016; 387:957

Sind alle Beta-Blocker gleich?



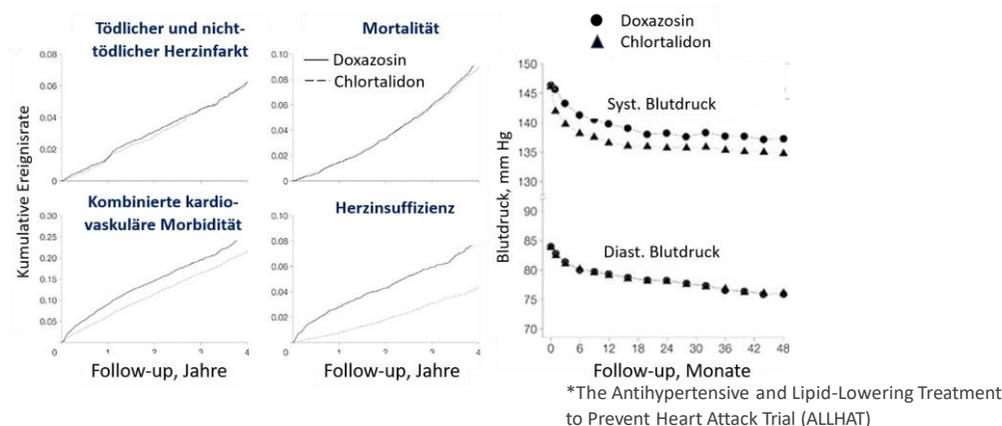
(Hypertension. 2021;77:1528-1538. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16402.)

www.hypertonie-akademie.org

51

Doxazosin vs. Chlorthalidon in ALLHAT*

24.335 Patienten ≥55 Jahre (15.268 Chlorthalidon 12,5-25 mg/d; 9067 Doxazosin, 2-8 mg/d)
Vorzeitiger Abbruch der Studie nach 3,3 Jahren (Dezember 1999)



JAMA 2000; 293: 1967-1975

www.hypertonie-akademie.org

52

53

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

53

54

Kontakt



Deutsche
Hypertonie
Akademie

Deutsche Hypertonie Akademie
Akademie für Fortbildung der
Deutschen Hochdruckliga e.V.
Berliner Straße 46, 69120 Heidelberg
www.hochdruckliga.de/akademie

54

Autor

55



Prof. Dr. med. Markus van der Giet

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Medizinische Klinik für Nephrologie und Internistische
Intensivtherapie

Charitéplatz 1 – 10117 Berlin

Tel.: 030 450 614551

markus.vandergiet@charite.de