



1

Hypertonie aktuell

- 1. Profitieren Patienten mit CKD von einer intensiven Blutdruckeinstellung?
- 2. Orale Kontrazeptiva und Hypertonie – aktuelle Empfehlungen
- 3. Zielblutdruck bei Diabetes – Metanalyse

- Prinzip der Pharmakotherapie
- Pharmakotherapie bei schwer zu therapierendem Hochdruck
- Interventionstherapie bei Hypertonie

2

 www.hypertonie-akademie.org

2

1. Profitieren Patienten von einer intensiven Blutdruckeinstellung (Ziel 120 mmHg systolisch?)

3

- Was ist ein Zielblutdruck bei Patienten mit CKD 3 – 5 (ohne Dialyse)? Ist ein Ziel von 130 – 140 mmHg sinnvoll – oder eher ein Blutdruck mit Ziel 120 mmHg?
- Unklarheit auch, ob eine Blutdruck mit Ziel 120 mmHg möglicherweise größere Probleme macht in Bezug auf Verschlechterung der Nierenfunktion.
- Metaanalyse von 7 Studien mit 5823 Patienten (526 entwickelten ein Nierenereignis, 382 tödliche Ereignisse) – SPRINT, MDRD, AASK, ACCORD, SPS3 (Small subcortical Strokes Trial; ESCAPE (Effect of chronic renal failure in pediatric patients) REIN-2 (Ramipril in Efficacy in Nephropathy)
- STEP wurde nicht inkludiert (zu wenige Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)

Intensive BP Control in Patients with CKD and Risk for Adverse Outcomes

Elaine Ku,^{1,2} Charles E. McCulloch,² Lesley A. Inker,³ Hocine Tighiouart,^{4,5} Franz Schaefer,⁶ Elke Wühl,⁶ Piero Ruggenenti,^{7,8} Giuseppe Remuzzi,⁷ Barbara A. Grimes,² and Mark J. Sarnak²

JASN 34: 385–393, 2023.



3

Intensive BP Control in Patients with CKD and Risk for Adverse Outcomes

4

Table 1. Baseline characteristics of individuals at randomization

Characteristic	Usual BP	Intensive BP	Total
Mean ± SD or N (%) unless otherwise noted	N=2891	N=2932	N=5823
Age (yr) at randomization	61.7 ± 18.1	61.6 ± 18.1	61.7 ± 18.1
Women	1157 (40.0)	1196 (40.8)	2353 (40.4)
Black race	924 (32.0)	914 (31.2)	1838 (31.6)
Baseline eGFR (ml/min per 1.73 m ²)	42.5 ± 12.7	42.8 ± 12.7	42.7 ± 12.7
Median urine albumin/creatinine ratio (mg/g) with IQR ^a	29.1 (7.9–231.8)	28.6 (8.1–245.8)	28.7 (8.1–239.7)
SBP (mm Hg)	139.1 ± 19.7	139.1 ± 20.6	139.1 ± 20.1
DBP (mm Hg)	78.6 ± 14.5	79.0 ± 14.6	78.8 ± 14.5
Diabetes	346 (12.0)	362 (12.3)	708 (12.2)

IQR, interquartile range; SBP, systolic BP; DBP, diastolic BP; SPS3, Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes.

^aExcludes SPS3 Trial due to missing albuminuria.

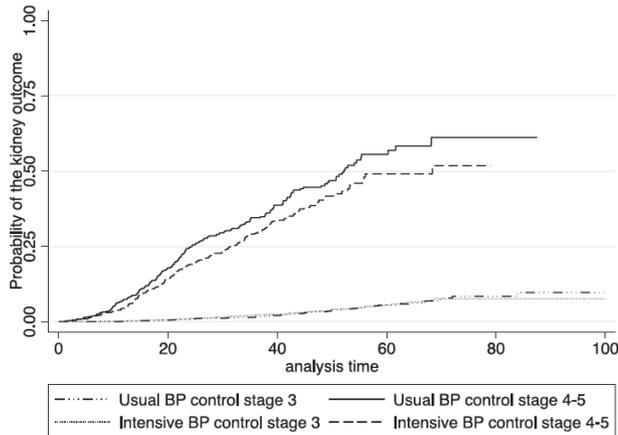
Intensive Blutdruckkontrolle: unter 130 mmHg mit Ziel 120 mmHg
Standart Blutdruckkontrolle: unter 140 mmHg mit Korridor zw. 130 – 140 mmHg

JASN 34: 385–393, 2023.



4

Intensive BP Control in Patients with CKD and Risk for Adverse Outcomes



Follow-up bei CKD 4-5 ist kürzer als bei CKD4 durch zensierte Daten mit Beginn einer Nierenersatztherapie

JASN 34: 385–393, 2023.

www.hypertonie-akademie.org

Intensive BP Control in Patients with CKD and Risk for Adverse Outcomes

Table 2. Association between intensity of BP control and risk of kidney outcome or death in the overall pooled cohort

Overall Cohort	Kidney Outcome	Death
No. of events	526	382
HR (95% CI)		
Unadjusted ^a	0.87 (0.74 to 1.04)	0.87 (0.71 to 1.06)
Adjusted ^b	0.86 (0.72 to 1.02)	0.87 (0.71 to 1.06)
Excluding ESCAPE Trial		
Unadjusted ^a	0.89 (0.74 to 1.07)	0.87 (0.71 to 1.06)
Adjusted ^b	0.87 (0.72 to 1.05)	0.87 (0.71 to 1.06)

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.
^aAllows baseline hazard to differ across different cohorts.
^bAdjusted for age, sex, Black race, baseline eGFR, logarithm of urine albumin/creatinine ratio, and diabetes allowing for baseline hazard to differ across different cohorts.

ESCAPE wurde weggelassen, da bei der Studie Kinder/Jugendliche untersucht wurden

Table 3. Association between intensity of BP control and risk of KRT by baseline stage of CKD in subgroup analysis

HR (95% CI)	CKD Stage 3	CKD Stage 4 or 5
N	4743	1080
Kidney outcomes		
No. of events	372	154
Unadjusted	1.08 (0.79 to 1.48)	0.80 (0.65 to 0.98)
Adjusted	1.00 (0.72 to 1.38)	0.81 (0.65 to 0.998)
Death before onset of need for KRT		
No. of events	334	48
Unadjusted ^a	0.82 (0.66 to 1.02)	1.26 (0.71 to 2.23)
Adjusted ^b	0.82 (0.66 to 1.01)	1.29 (0.72 to 2.31)

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.
^aAllows baseline hazards to differ across different cohorts.
^bAdjusted for age, sex, Black race, baseline eGFR, logarithm of urine albumin/creatinine ratio, and diabetes allowing for baseline hazard to differ across different cohorts.

CKD4/5 Patienten haben einen Profit von einer intensiven Blutdrucksenkung

JASN 34: 385–393, 2023.

www.hypertonie-akademie.org

2. Kontrazeptiva und Hypertonie: Was kann man geben

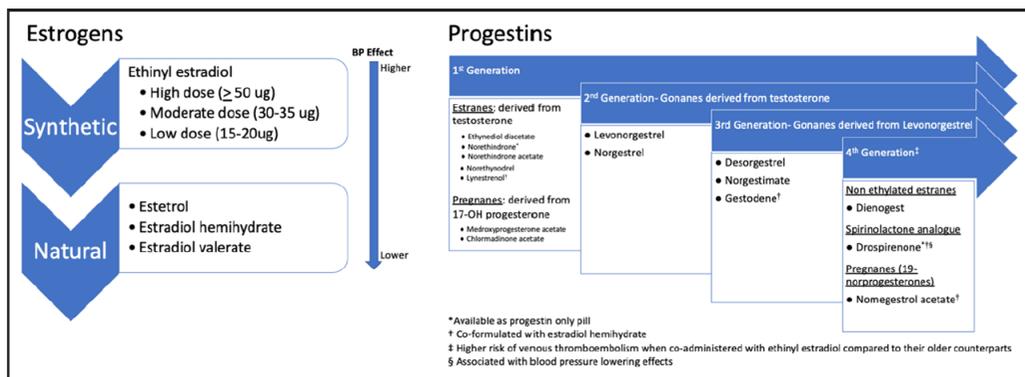
- Kontrazeptiva werden seit den 60iger Jahren eingesetzt.
- Es gibt klare Hinweise, dass Kontrazeptiva den Blutdruck beeinflussen. Durch die Entwicklung neuer Substanzen ist hier ein geringere Assoziation zwischen dem Gebrauch von Kontrazeptiva und auch Bluthochdruck vorhanden – jedoch immer noch nachweisbar
- Im klinischen Alltag ist das Probleme immer mal wieder präsent
- Wichtig ist besonders, dass bei jedem ärztlichen Besuch Blutdruck gemessen wird (!), vor jeder Verschreibung einer Kontrazeptiva ist hier auch regelmäßige Kontrolle zu empfehlen

Oral Contraceptive Pills and Hypertension: A Review of Current Evidence and Recommendations

Hypertension. 2023;80:924–935. |

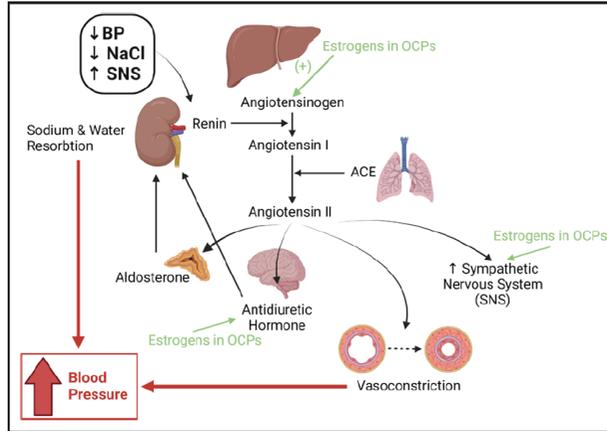
Natalie A. Cameron , Ciantel A. Blyler, Natalie A. Bello 

Oral Contraceptive Pills and Hypertension: A Review of Current Evidence and Recommendations



Oral Contraceptive Pills and Hypertension: A Review of Current Evidence and Recommendations

9



Hypertension. 2023;80:924–935.

www.hypertonie-akademie.org

9

Empfehlung für eine Kontrazeption bei Patienten mit Hochdruck

10

	Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva	Progestin haltige Kontrazeptiva
Bluthochdruck		
- Adäquat kontrolliert	3	1
- Syst. BD zw. 140 – 159 bzw. dias. BD 90 – 99	3	1
- Syst. BD >= 160 bzw. dias. BD > 100	4	2
Hypertonie mit assoziierter Gefäßerkrankung		
- Blutdruck ist normal und auch messbar	2	1
Multiple Risikofaktoren für Atherosklerose		
- Alter, Rauchen, Diabetes, Hypertonie, Dyslipidämie	¼	2

1 = keine Restriktion

2 = Nachteile und Vorteile halten sich die Waage

3 = Nachteile überwiegen

4 = Hohes Risiko – nicht zu empfehlen

Hypertension. 2023;80:924–935.

www.hypertonie-akademie.org

10

3. Wie tief mit dem Blutdruck bei Diabetes runter – Was bringt es?

11

- 30 Studien mit 59934 Patienten und Typ 2 Diabetes (z.B. Advance, ACCORD, ALTITUDE, CAMELOT etc.)
- Blutdruckziele zwischen 117 mmHg bis 144 mmHg
- 7799 kardiovaskuläre Ereignisse
- Frage: Gibt es einen zu niedrigen Blutdruck?

(Hypertension. 2023;80:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954.)

Qianqian Yang¹, Ruizhi Zheng², Siyu Wang³, Jiamin Zhu⁴, Mian Li⁵, Tiange Wang⁶, Zhiyun Zhao⁷, Min Xu, Jieli Lu, Yuhong Chen, Guang Ning⁸, Weiqing Wang, Yufang Bi, YuXu⁹

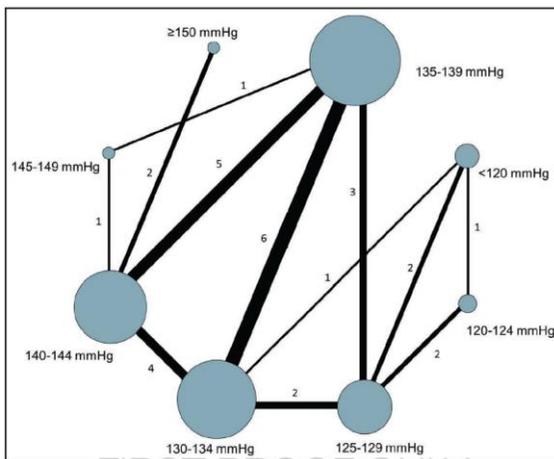
Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

 www.hypertonie-akademie.org

11

Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

12



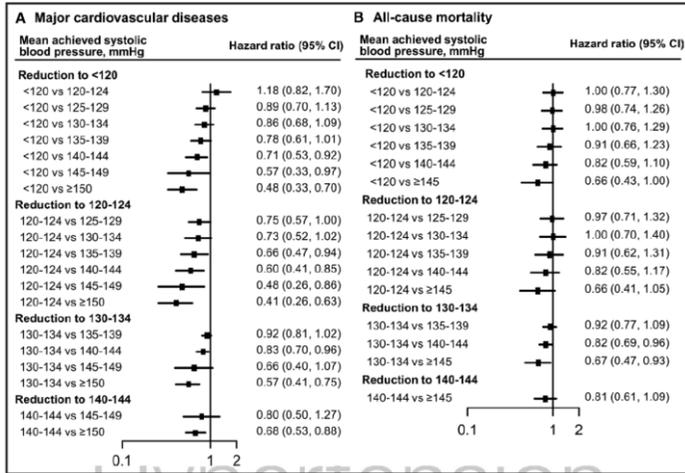
Das Netzwerk der erreichten Kategorien des systolischen Blutdrucks (SBP) aus allen eingeschlossenen Studien. Jeder Knoten (Kreis) repräsentiert eine erreichte SBP-Kategorie. Die Größe eines Knotens entspricht der Anzahl der Versuche dieser Kategorie. Linien stellen die verfügbaren direkten Vergleiche zwischen Paaren erreichter SBP-Kategorien dar. Die Dicke einer Linie entspricht der Zahl (neben der Linie angezeigt) von Versuchen, die den Vergleich direkt bewerteten.

(Hypertension. 2023;80:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954.)

 www.hypertonie-akademie.org

12

Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

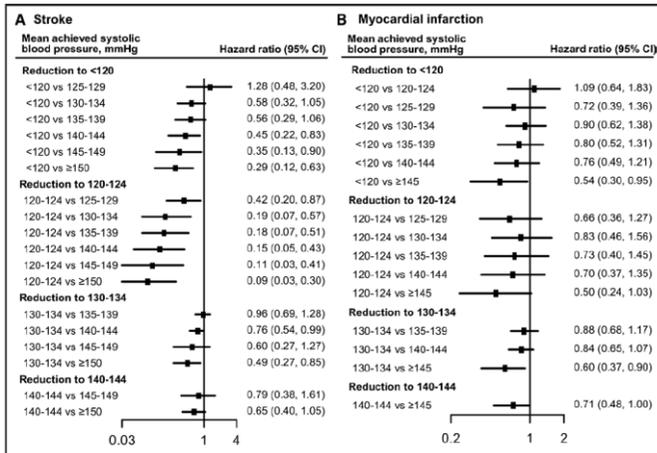


Kardiovaskuläre Ereignisse werden gesenkt bis zu einem Blutdruck von 120 mmHg

Die Mortalität sinkt unter 140 mmHg nicht mehr ab (!)

(Hypertension. 2023;30:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954.)

Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis



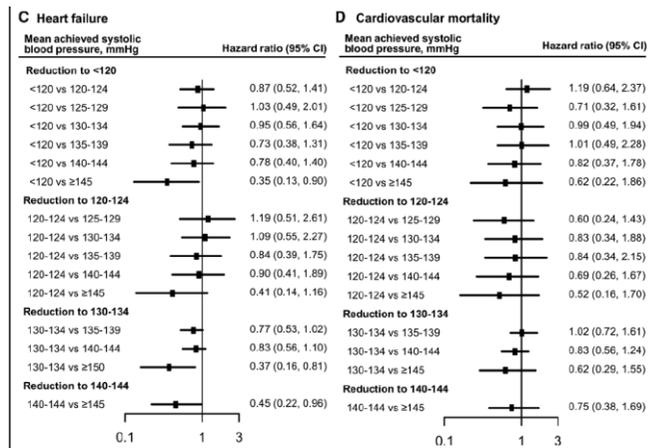
Schlaganfall profitiert von Blutdruckabsenkung

Myokardinfarkt zeigt sich kein eindeutiger Effekt

(Hypertension. 2023;30:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954.)

Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

15



Herzinsuffizienz zeigt keinen eindeutigen Effekt

Kardiovaskuläre Mortalität wird nicht beeinflusst

(Hypertension. 2023;30:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954.)

 www.hypertonie-akademie.org

15

Systolic Blood Pressure Control Targets to Prevent Major Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

16

- Die Gesamt kardiovaskulären Ereignisse profitieren von einem niedrigen Blutdruck bis 120 mmHg systolisch – aber dies ist vor allem durch die Reduktion von Schlaganfällen begründet
- Die Gesamtmortalität kann unter einem Blutdruck von 140 mmHg mit weiterer Blutdruckeinstellung nicht weiter positiv beeinflusst werden.

(Hypertension. 2023;30:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20954.)

 www.hypertonie-akademie.org

16

4. Wie sicher funktionieren MRA über das GFR-Spektrum

17

- Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonisten (MRAs) werden bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sehr wenig eingesetzt
- Ihre Wirksamkeit bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) ist unklar.
- Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von steroidal MRAs im gesamten GFR Spektrum zu analysieren.
- Die Studie umfasste Patienten mit Herzerkrankungen Herzinsuffizienz (HF) oder Myokardinfarkt und fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung
- Studien: **RALES** (Randomized Aldactone Evaluation Study), **EMPHASIS-HF** (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure), **TOPCAT** (Behandlung von Herzinsuffizienz mit erhaltener Herzfunktion mit einem Aldosteronantagonisten) **EPHESUS** (Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study).

17

Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function

A Pooled Analysis of RCTs

18

João Pedro Ferreira, MD, PhD,^{1,2} Bertram Pitt, MD,³ John J.V. McMurray, MD,⁴ Stuart J. Pocock, PhD,⁵ Scott D. Solomon, MD,¹ Marc A. Pfeffer, MD,¹ Faiez Zannad, MD, PhD,⁶ Patrick Rossignol, MD, PhD^{1,2,6}

TABLE 1 Patient Characteristics According to eGFR Categories

	eGFR (mL/min/1.73 m ²)					P Value
	≤30 (n = 331)	31-45 (n = 1,835)	46-60 (n = 3,222)	61-90 (n = 5,616)	>90 (n = 1,686)	
Study						
EMPHASIS-HF	36 (10.9)	365 (19.9)	692 (21.4)	1,323 (23.6)	287 (17.0)	<0.001
EPHESUS	177 (53.5)	775 (42.2)	1,542 (47.7)	3,027 (53.9)	1,052 (62.4)	
RALES	72 (21.8)	316 (17.2)	468 (14.5)	615 (11.0)	187 (11.1)	
TOPCAT-Americas	46 (13.9)	379 (20.7)	530 (16.4)	651 (11.6)	160 (9.5)	
Age, y	75.6 ± 8.2	73.1 ± 8.5	69.9 ± 8.7	64.5 ± 10.3	55.3 ± 9.7	<0.001
Age >75 y	191 (57.7)	860 (46.9)	1,046 (32.4)	935 (16.6)	27 (1.6)	<0.001
Women	171 (51.7)	743 (40.5)	1,134 (35.1)	1,471 (26.2)	322 (19.1)	<0.001
Race						
White	308 (93.1)	1,603 (87.4)	2,824 (87.4)	4,868 (86.7)	1,387 (82.3)	<0.001
Black	8 (2.4)	86 (4.7)	126 (3.9)	235 (4.2)	107 (6.3)	
Asian	3 (0.9)	62 (3.4)	97 (3.0)	184 (3.3)	61 (3.6)	
Other	12 (3.6)	84 (4.6)	185 (5.7)	329 (5.9)	131 (7.8)	
BMI, kg/m ²	28.4 ± 5.5	28.8 ± 6.2	28.6 ± 5.9	28.3 ± 5.7	28.5 ± 5.9	0.026
Current smoker	80 (30.9)	542 (35.7)	1,088 (39.4)	2,538 (50.8)	958 (64.0)	<0.001
NYHA functional class						
III	120 (38.0)	576 (32.3)	754 (24.0)	1,086 (19.9)	299 (18.2)	<0.001
IV	29 (9.2)	112 (6.3)	162 (5.2)	210 (3.8)	57 (3.5)	
SBP, mm Hg	123.8 ± 20.2	123.1 ± 17.9	122.6 ± 17.2	121.6 ± 17.2	118.9 ± 16.2	<0.001
DBP, mm Hg	71.6 ± 12.7	71.7 ± 11.8	72.9 ± 11.5	73.9 ± 11.2	73.9 ± 10.9	<0.001

18

Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function

A Pooled Analysis of RCTs

19

João Pedro Ferreira, MD, PhD,^{1,2} Bertram Pitt, MD,³ John J.V. McMurray, MD,⁴ Stuart J. Pocock, PhD,⁵ Scott D. Solomon, MD,¹ Marc A. Pfeffer, MD,¹ Faiez Zannad, MD, PhD,⁶ Patrick Rossignol, MD, PhD^{1,2}

TABLE 2 Treatment Effect (MRA vs Placebo) Across eGFR Categories

Outcome/eGFR Category ^a	Events Placebo n/N (%)	Events MRA n/N (%)	Event-Rate ^b Placebo (95% CI)	Event-Rate ^b MRA (95% CI)	HR (95% CI)	aARR	aNTT	Interaction P for Trend ^c	Study Heterogeneity ^d
CV death or HFH								0.033	0.54
>90	171/808 (21.2)	124/878 (14.1)	14.6 (12.6-17.0)	9.0 (7.5-10.7)	0.62 (0.49-0.78)	5.6	17.9		
61-90	700/2,824 (24.8)	503/2,792 (18.0)	16.4 (15.2-17.6)	11.0 (10.1-12.1)	0.69 (0.61-0.77)	5.4	18.5		
46-60	533/1,625 (32.8)	476/1,607 (29.6)	21.6 (19.8-23.5)	18.5 (16.9-20.2)	0.84 (0.74-0.95)	3.1	32.3		
31-45	409/929 (44.0)	333/906 (36.8)	31.7 (28.7-34.9)	24.9 (22.4-27.8)	0.79 (0.68-0.91)	6.8	14.7		
≤30	78/164 (47.6)	78/167 (46.7)	41.6 (33.3-51.9)	38.4 (30.7-47.9)	0.96 (0.70-1.32)	3.2	31.3		
All-cause death								0.12	0.98
>90	109/808 (13.5)	87/878 (9.9)	8.5 (7.0-10.2)	5.9 (4.8-7.3)	0.70 (0.53-0.93)	2.6	38.5		
61-90	478/2,824 (16.9)	356/2,792 (12.8)	10.0 (9.1-10.9)	7.3 (6.6-8.1)	0.74 (0.64-0.85)	2.7	37.0		
46-60	367/1,625 (22.6)	346/1,607 (21.5)	12.8 (11.6-14.2)	12.0 (10.8-13.4)	0.92 (0.79-1.06)	0.8	125		
31-45	322/929 (34.7)	248/906 (27.4)	20.9 (18.7-23.3)	15.8 (14.0-17.9)	0.76 (0.64-0.89)	5.1	19.6		
≤30	69/164 (42.1)	70/167 (41.9)	30.2 (23.8-38.2)	27.8 (22.0-35.1)	0.98 (0.70-1.36)	2.4	41.7		

^aeGFR categories are expressed as mL/min/1.73 m². ^bExpressed as events per 100 person-years. ^cIndicates the treatment-by-eGFR category interaction P value for the trend test of ordered categories. ^dIndicates the treatment-by-study heterogeneity P value.

aARR – annualized absolute risk reduction; aNTT – annualized number needed-to-treat; CV – cardiovascular; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist; NC – not calculated; other abbreviations as in Table 1.

JACC: HEART FAILURE <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.06.010>

www.hypertonie-akademie.org

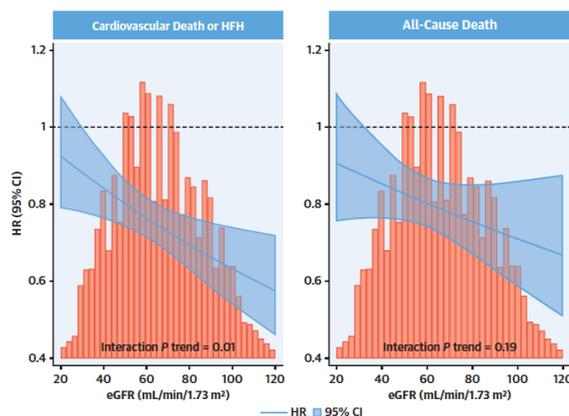
19

Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function

A Pooled Analysis of RCTs

20

João Pedro Ferreira, MD, PhD,^{1,2} Bertram Pitt, MD,³ John J.V. McMurray, MD,⁴ Stuart J. Pocock, PhD,⁵ Scott D. Solomon, MD,¹ Marc A. Pfeffer, MD,¹ Faiez Zannad, MD, PhD,⁶ Patrick Rossignol, MD, PhD^{1,2}



JACC: HEART FAILURE <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.06.010>

www.hypertonie-akademie.org

20

Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function

A Pooled Analysis of RCTs

21

João Pedro Ferreira, MD, PhD,^{1,2} Bertram Pitt, MD,³ John J.V. McMurray, MD,⁴ Stuart J. Pocock, PhD,⁵ Scott D. Solomon, MD,¹ Marc A. Pfeffer, MD,¹ Faiez Zannad, MD, PhD,⁶ Patrick Rossignol, MD, PhD^{1,2,6}

TABLE 3 Adverse Events According to eGFR Categories

Outcome/eGFR Category ^a	Event-Rate ^b Placebo n/N (%)	Event-Rate ^b MRA n/N (%)	OR (95% CI)	Interaction P for Trend ^c	Study Heterogeneity ^d
Hyperkalemia				0.002	0.65
>90	52/803 (6.5)	85/865 (9.8)	1.57 (1.13-2.19)		
61-90	226/2,788 (8.1)	311/2,759 (11.3)	1.44 (0.88-2.35)		
46-60	167/1,600 (10.4)	295/1,580 (18.7)	1.97 (1.32-2.94)		
31-45	100/903 (11.1)	225/889 (25.3)	2.72 (2.02-3.67)		
≤30	27/157 (17.2)	49/162 (30.2)	2.09 (1.38-3.15)		
Worsening kidney function				0.39	0.25
>90	207/772 (26.8)	262/843 (31.1)	1.23 (0.99-1.53)		
61-90	588/2,688 (21.9)	738/2,668 (27.7)	1.37 (1.15-1.62)		
46-60	309/1,533 (20.2)	410/1,515 (27.1)	1.47 (1.28-1.68)		
31-45	180/853 (21.1)	248/851 (29.1)	1.54 (1.21-1.95)		
≤30	21/147 (14.3)	39/153 (25.5)	2.05 (1.24-3.41)		

^aeGFR categories are expressed as mL/min/1.73 m². ^bExpressed as events per 100 person-years. ^cIndicates the treatment-by-eGFR category interaction P value for the trend test of ordered categories. ^dIndicates treatment-by-study heterogeneity P value.
OR – odds ratio; other abbreviations as in Tables 1 and 2.

JACC: HEART FAILURE <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.06.010>

 www.hypertonie-akademie.org

21

Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function

A Pooled Analysis of RCTs

22

João Pedro Ferreira, MD, PhD,^{1,2} Bertram Pitt, MD,³ John J.V. McMurray, MD,⁴ Stuart J. Pocock, PhD,⁵ Scott D. Solomon, MD,¹ Marc A. Pfeffer, MD,¹ Faiez Zannad, MD, PhD,⁶ Patrick Rossignol, MD, PhD^{1,2,6}

- Steroidale MRAs reduzieren Herzinsuffizienz-Krankenhauseinweisungen und Mortalität in einem breiten Spektrum von eGFR Kategorien.
- Es zeigt sich ein abnehmender Nutzen mit Reduktion der Nierenfunktion
- Bei niedriger GFR <30 ml/min ist der Nutzen gering und die Sicherheit nicht zu unterschätzen
- In der Hochdrucktherapie sollte unter 30 ml/min maximale Vorsicht walten gelassen werden

JACC: HEART FAILURE <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.06.010>

 www.hypertonie-akademie.org

22

5. Endothelinantagonisten bei resistenter Hypertonie

23

- Ein resistenter Bluthochdruck ist mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden.
- Der Endothelin-Weg ist an der Pathogenese des Bluthochdrucks beteiligt, wird jedoch derzeit nicht therapeutisch behandelt
- Ziel der Studie war die Beurteilung blutdrucksenkende Wirksamkeit des dualen Endothelinantagonisten **Aprocintentan** bei Patienten mit resistenter Hypertonie.

Dual endothelin antagonist aprocintentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

Markus P Schlaich, Marc Bellet, Michael A Weber, Parisa Danaieash, George L Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Sayadi, Lloyd P Haskell, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*

Lancet 2022; 400: 1927–37

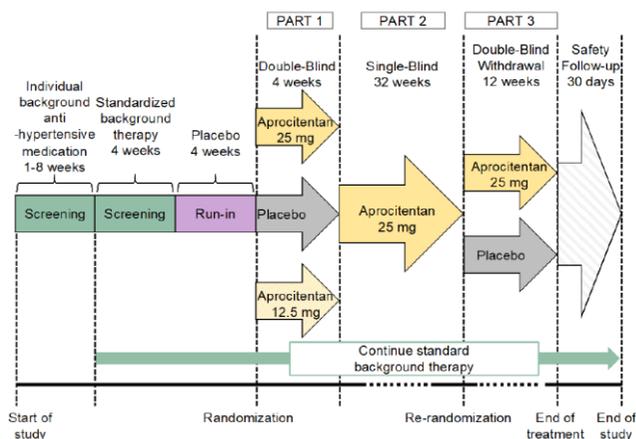
www.hypertonie-akademie.org

23

Dual endothelin antagonist aprocintentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

24

Markus P Schlaich, Marc Bellet, Michael A Weber, Parisa Danaieash, George L Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Sayadi, Lloyd P Haskell, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*



Alle Patienten hatten therapieresistenten Bluthochdruck mit Triple Therapie (inkl. Thiazid)

Lancet 2022; 400: 1927–37

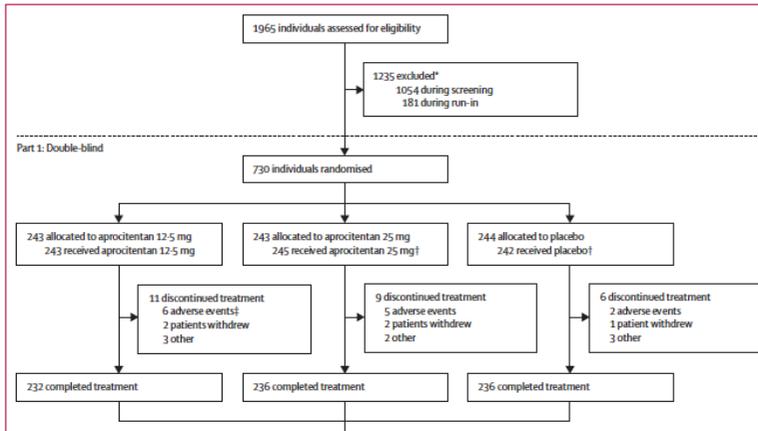
www.hypertonie-akademie.org

24

Dual endothelin antagonist aprocitenan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

25

Markus P Schlaich, Marc Biffl, Michael A Weber, Parisa Daneshmandi, George L Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Sayadi, Lloyd P Heikoff, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*



Lancet 2022; 400: 1927–37

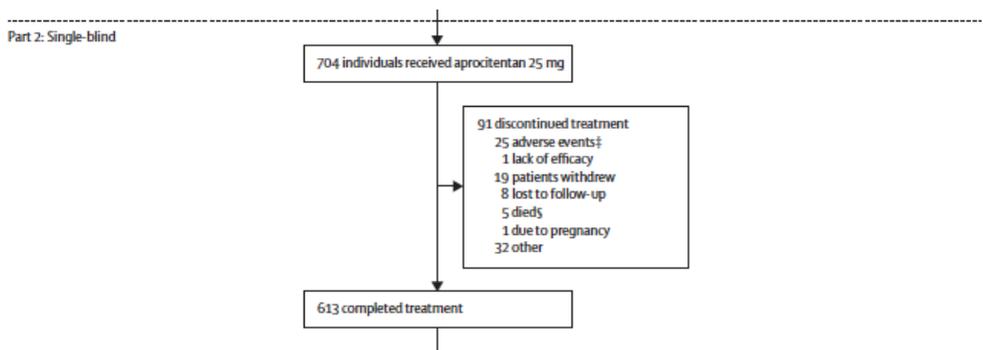
www.hypertonie-akademie.org

25

Dual endothelin antagonist aprocitenan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

26

Markus P Schlaich, Marc Biffl, Michael A Weber, Parisa Daneshmandi, George L Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Sayadi, Lloyd P Heikoff, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*



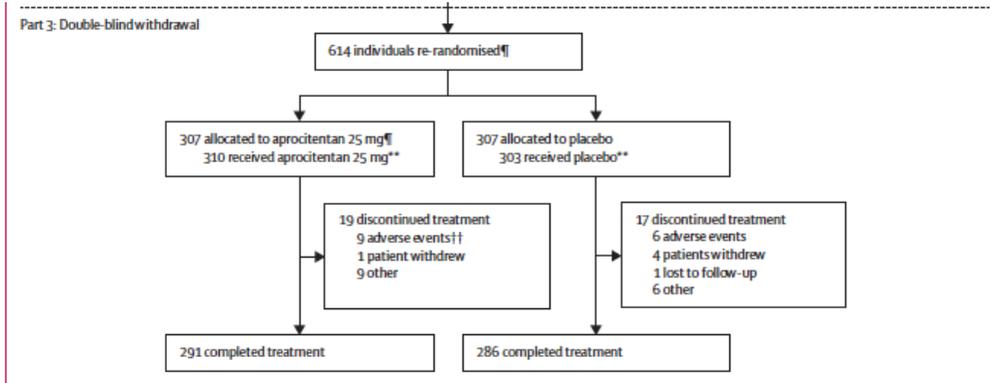
Lancet 2022; 400: 1927–37

www.hypertonie-akademie.org

26

Dual endothelin antagonist aprocitenatan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

Markus P Schlaich, Marc Böker, Michael A Weber, Parisa Daneshmandi, George L Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Soyak, Lloyd P Heckerl, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*



Lancet 2022; 400: 1927–37

www.hypertonie-akademie.org

Dual endothelin antagonist aprocitenatan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

Markus P Schlaich, Marc Böker, Michael A Weber, Parisa Daneshmandi, George L Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Soyak, Lloyd P Heckerl, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*

	Aprocitenatan 12.5 mg (n=243)	Aprocitenatan 25 mg (n=243)	Placebo (n=244)
Age at screening years			
Mean age at screening	61.2 (10.3)	61.7 (10.4)	62.2 (11.2)
18 to <65	143 (59%)	136 (56%)	130 (53%)
65 to <75	78 (32%)	85 (35%)	86 (35%)
≥75	22 (9%)	22 (9%)	28 (11%)
Gender			
Men	144 (59%)	145 (60%)	145 (59%)
Women	99 (41%)	98 (40%)	99 (41%)
Geographical area			
Europe	153 (63%)	143 (59%)	152 (62%)
North America	76 (31%)	81 (33%)	75 (31%)
Asia or Australia	14 (6%)	19 (8%)	17 (7%)
Race or ethnicity			
White	203 (84%)	200 (82%)	202 (83%)
Black or African American	28 (12%)	28 (12%)	26 (11%)
Asian	11 (5%)	14 (6%)	13 (5%)
Other†	1 (0)	1 (0)	3 (1%)
BMI at screening, kg/m ²			
Mean BMI	33.6 (6.2)	34.3 (6.8)	33.3 (5.6)
Low to overweight (<30)	75 (31%)	70 (29%)	79 (32%)
Obese (30 to <40)	135 (56%)	132 (54%)	132 (54%)
Severely obese (≥40)	33 (14%)	41 (17%)	33 (14%)
Estimated glomerular filtration rate at baseline between 15 and <60 mL/min per 1.73 m ²	55 (23%)	61 (25%)	46 (19%)

	Aprocitenatan 12.5 mg (n=243)	Aprocitenatan 25 mg (n=243)	Placebo (n=244)
Urine albumin-creatinine ratio at baseline, mg/g†			
<30	144 (60%)	155 (65%)	154 (65%)
30 to 300	63 (26%)	55 (23%)	56 (24%)
>300	34 (14%)	28 (12%)	28 (12%)
Medical history			
Diabetes	131 (54%)	137 (56%)	127 (52%)
Ischaemic heart disease	73 (30%)	79 (32%)	73 (30%)
Congestive heart failure	48 (20%)	51 (21%)	44 (18%)
Sleep apnoea syndrome	33 (14%)	39 (16%)	31 (13%)
Strokes‡	20 (8%)	21 (9%)	16 (7%)
≥4 antihypertensive drugs at screening*	151 (62%)	158 (65%)	151 (62%)
Unattended automated office blood pressure at baseline, mm Hg			
Systolic blood pressure	153.2 (8.8)	153.3 (9.0)	153.3 (9.0)
Diastolic blood pressure	87.9 (9.4)	87.7 (9.7)	87.1 (9.9)
Ambulatory blood pressure monitoring at baseline, mm Hg¶			
24 h systolic blood pressure	137.7 (13.3)	137.6 (15.2)	137.1 (13.6)
24 h diastolic blood pressure	83.5 (8.7)	82.5 (10.0)	82.5 (9.1)

Data are mean (SD) or n (%). *The overall patient characteristics and antihypertensive drugs at screening have been previously published.†Includes American Indian or Alaska Native, Native Hawaiian or other Pacific Islander, other, and not reported. ‡The number of patients used to calculate the urine albumin-creatinine ratio were: 241 (99%) patients for aprocitenatan 12.5 mg, 238 (98%) patients for aprocitenatan 25 mg, and 238 (98%) patients for placebo. §Includes ischaemic and haemorrhagic strokes and excludes other CNS disorders. ¶The number of patients used to calculate the ambulatory blood pressure monitoring at baseline were: 206 (85%) patients for aprocitenatan 12.5 mg, 207 (85%) patients for aprocitenatan 25 mg, and 220 (90%) patients for placebo.

Table 1: Characteristics of the randomised patients*

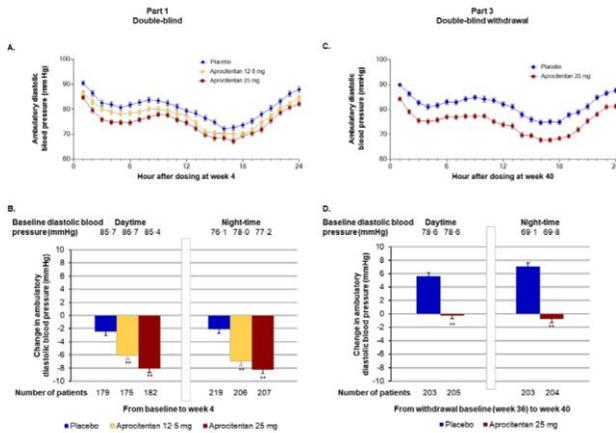
Lancet 2022; 400: 1927–37

www.hypertonie-akademie.org

Dual endothelin antagonist aprocintentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

Markus P Schlaich, Marc Böker, Michael A Weber, Parisa Davoietash, George I. Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Sayadi, Lloyd P Heckerl, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*

29



Blutdrucksenkung in Part 1 und Part 3

Lancet 2022; 400: 1927-37

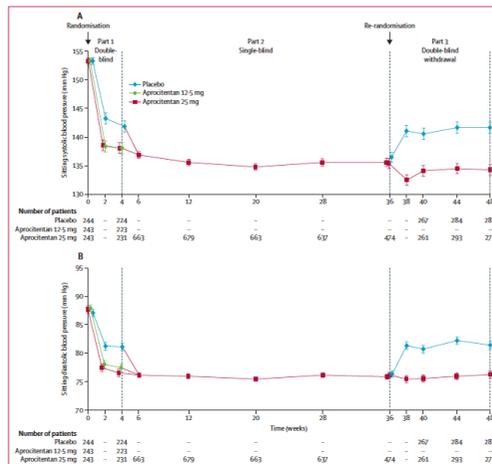
www.hypertonie-akademie.org

29

Dual endothelin antagonist aprocintentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

Markus P Schlaich, Marc Böker, Michael A Weber, Parisa Davoietash, George I. Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Sayadi, Lloyd P Heckerl, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*

30



Lancet 2022; 400: 1927-37

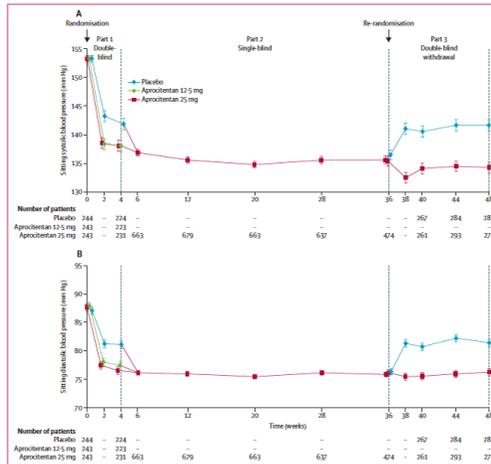
www.hypertonie-akademie.org

30

Dual endothelin antagonist aprocitenan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

31

Markus P Schlaich, Marc Böker, Michael A Weber, Parisa Daneshmandi, George I. Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Soyak, Lloyd P Heckerl, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*



Lancet 2022; 400: 1927–37

www.hypertonie-akademie.org

31

Dual endothelin antagonist aprocitenan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial

32

Markus P Schlaich, Marc Böker, Michael A Weber, Parisa Daneshmandi, George I. Bakris, John M Flack, Roland F Dreier, Mouna Sassi-Soyak, Lloyd P Heckerl, Krzysztof Narkiewicz, Ji-Guang Wang, on behalf of the PRECISION investigators*

	Aprocitenan 12.5 mg	Aprocitenan 25 mg	Placebo
Part 1: Double-blind	243	245	242
Patients with at least one event	30 (12.3%)	47 (19.2%)	7 (2.9%)
Oedema or fluid retention	22 (9.1%)	45 (18.4%)	5 (2.1%)
Anaemia or haemodilution	9 (3.7%)	3 (1.2%)	0
Hepatic disorder	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)
Part 2: Single-blind	–	704	–
Patients with at least one event	–	185 (26.3%)	–
Oedema or fluid retention	–	128 (18.2%)	–
Anaemia or haemodilution	–	63 (8.9%)	–
Hepatic disorder	–	16 (2.3%)	–
Part 3: Double-blind withdrawal	–	310	303
Patients with at least one event	–	18 (5.8%)	15 (5.0%)
Oedema or fluid retention	–	8 (2.6%)	4 (1.3%)
Anaemia or haemodilution	–	6 (1.9%)	4 (1.3%)
Hepatic disorder	–	4 (1.3%)	7 (2.3%)

Data are n or n (%). Events are defined using the Medical Dictionary for Regulatory Activities (version 24.1). Safety analyses were done according to the received treatment group.

Table 2: Treatment-emergent adverse events of special interest

Nebenwirkungen:
Ödeme und Flüssigkeitsretention (9 – 18%)

Sehr effektive Blutdrucksenkung, aber
Hoher NW-Anteil - ggf. interessant bei
Therapieresistenz?

Kommt die Therapie? Eher fraglich. NW nicht
günstig.

Lancet 2022; 400: 1927–37

www.hypertonie-akademie.org

32

6. Aldosteron-Synthese Inbition in der Blutdrucktherapie

33

- Die Aldosteronsynthese steuert die Synthese von Aldosteron und ist ein Ziel für die Behandlung von Bluthochdruck seit mehreren Jahrzehnten.
- Die selektive Hemmung der Aldosteron-Synthese ist interessant, aber schwer zu erreichen
- Die Cortisolsynthese wird durch ein Enzym katalysiert, das eine hohe Sequenzähnlichkeit von 93 % mit Aldosteron-Synthese aufweist.
- In präklinischen und Phase-1-Studien hatte Baxdrostat 100:1-Selektivität für die Enzymhemmung und Baxdrostat reduzierte den Plasma-Aldosteronspiegel, jedoch nicht Cortisolspiegel.

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

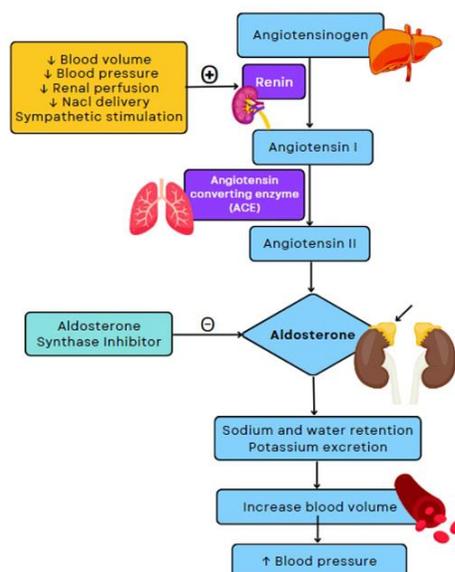
Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrigHTN Investigators*

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

 www.hypertonie-akademie.org

33

Wirkung Aldosteronsynthese-Inhibition



34

2023 Awosika et al. Cureus 15(3): e36184. DOI 10.7759/cureus.36184

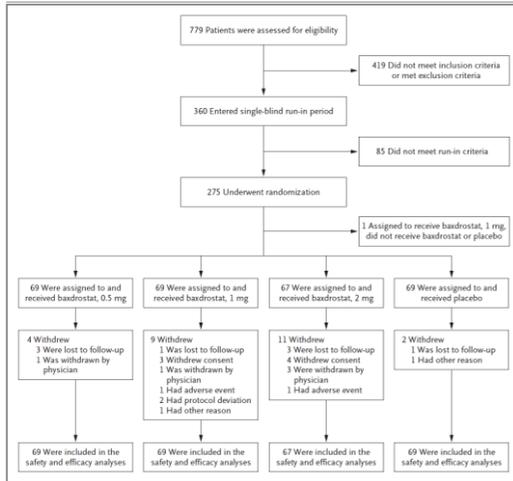
 www.hypertonie-akademie.org

34

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrigHTN Investigators^a

35



779 Patienten mit Therapieresistenten Bluthochdruck >130/80 mmHg mit drei blutdrucksenkenden Medikamenten stabil (ACD) 12 Wochen Therapie Endpunkt: Änderung des Blutdrucks

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

www.hypertonie-akademie.org

35

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrigHTN Investigators^a

36

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.^a

Characteristic	Placebo (N=69)	Baxdrostat, 0.5 mg (N=69)	Baxdrostat, 1 mg (N=70)	Baxdrostat, 2 mg (N=67)
Age				
Mean — yr	63.8±10.8	61.5±10.3	62.7±10.1	61.2±10.8
<65 yr — no. (%)	32 (46)	39 (56)	39 (56)	41 (61)
≥65 yr — no. (%)	37 (54)	30 (43)	31 (44)	26 (39)
Male sex — no. (%)				
	42 (61)	36 (52)	37 (53)	38 (57)
Race or ethnic group — no. (%)[†]				
White	51 (74)	45 (65)	48 (69)	47 (70)
Black	16 (23)	22 (32)	20 (29)	19 (28)
Asian	2 (3)	1 (1)	2 (3)	1 (1)
American Indian or Alaska Native	0	1 (1)	0	0
Hispanic or Latinx	30 (43)	33 (48)	23 (33)	32 (48)
Body-mass index[‡]				
	32.1±5.3	33.2±5.3	31.9±5.2	33.3±5.1
Seated blood pressure — mm Hg				
Systolic	148.9±12.4	147.6±12.5	147.7±13.1	147.3±11.8
Diastolic	88.2±6.1	87.6±7.7	87.7±6.0	88.2±7.1
Estimated glomerular filtration rate				
Mean — ml/min/1.73 m ²	85.5±17.5	81.0±20.4	83.2±20.6	85.2±19.4
<60 ml/min/1.73 m ² — no. (%)	6 (9)	14 (20)	11 (16)	8 (12)
≥60 ml/min/1.73 m ² — no. (%)	63 (91)	55 (80)	59 (84)	59 (88)
Diabetes — no. (%)				
Yes	28 (41)	26 (38)	20 (29)	31 (46)
No	41 (59)	43 (62)	50 (71)	36 (54)

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

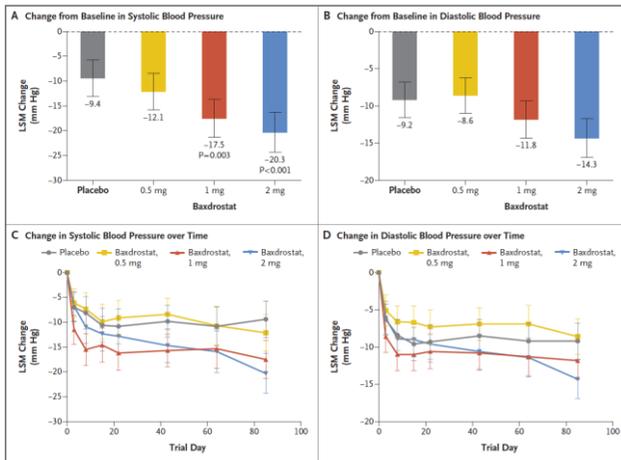
www.hypertonie-akademie.org

36

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrightN Investigators*

37



Einfluss auf Blutdruck

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

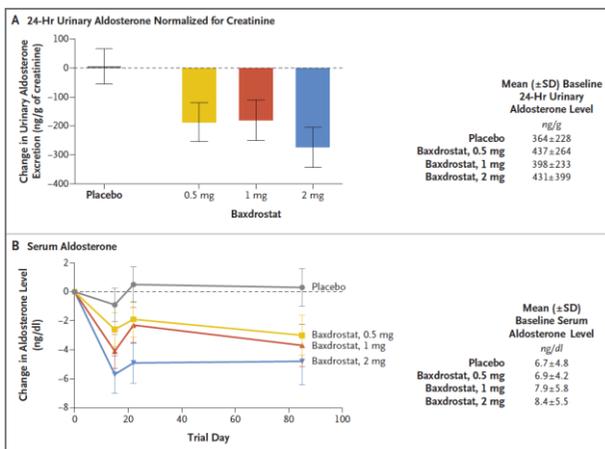
www.hypertonie-akademie.org

37

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrightN Investigators*

38



Einfluss auf 24h Aldosteron Im Urin

Einfluss auf Serum-Aldosteron

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

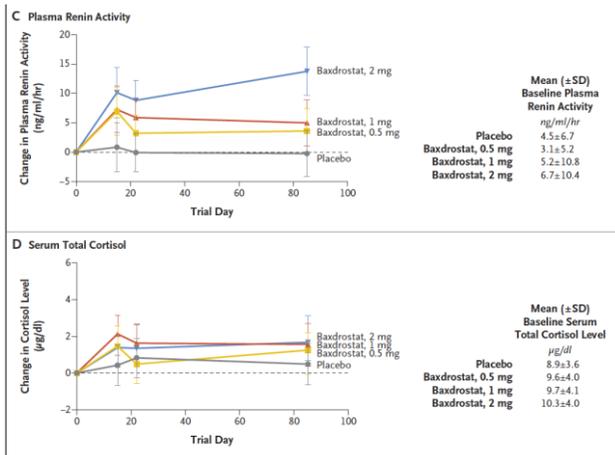
www.hypertonie-akademie.org

38

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrighTN Investigators[®]

39



Einfluss auf Plasmrenin

Einfluss auf Cortisol

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

www.hypertonie-akademie.org

39

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrighTN Investigators[®]

40

Table 2. Adverse Events That Occurred during the Treatment Period.

Event	Placebo (N=69)		Baxdrostat, 0.5 mg (N=69)		Baxdrostat, 1 mg (N=69)		Baxdrostat, 2 mg (N=67)	
	No. of Patients with Event (%)	No. of Events	No. of Patients with Event (%)	No. of Events	No. of Patients with Event (%)	No. of Events	No. of Patients with Event (%)	No. of Events
Any serious adverse event*	2 (3)	3	0	0	2 (3)	3	6 (9)	12
Any adverse event	28 (41)	50	24 (35)	38	36 (52)	77	32 (48)	67
Adverse event of special interest†	0	0	1 (1)	1	5 (7)	6	2 (3)	3
Hyponatremia	0	0	0	0	2 (3)	2	1 (2)	1
Hypotension	0	0	0	0	1 (1)	1	0	0
Potassium level ≥6.0 mmol/liter	0	0	0	0	2 (3)	2	1 (2)	1
Potassium level between 5.5 and 5.9 mmol/liter on at least two consecutive occasions‡	0	0	1 (1)	1	2 (3)	2	1 (2)	1

Sicherheit

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

www.hypertonie-akademie.org

40

Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension

Mason W. Freeman, M.D., Yuan-Di Halvorsen, Ph.D., William Marshall, M.D., Mackenzie Pater, Ph.D., Jon Isaacsohn, M.D., Catherine Pearce, D.H.Sc., Brian Murphy, M.D., M.P.H., Nicholas Alp, M.D., Ajay Srivastava, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., and Morris J. Brown, M.D., for the BrightN Investigators[®]

41

Die Substanz wird in eine Phase III-Studie gehen – geplant ab 2024

DOI: 10.1056/NEJMoa2213169

 www.hypertonie-akademie.org

41

7. Einfluss von Schwangerschaft-induzierten Hochdruck auf zukünftige Herzversagen

42

- Ungünstige Schwangerschaftsverläufe (Präeklampsie, Hochdruck) sind mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden sind
- Ziel der Studie war das Risiko für eine Herzinsuffizienz nach schwangerschaftsbedingten hypertensiven Störungen zu beurteilen
- Es handelt sich um eine bevölkerungsbasierte, abgestimmte Kohortenstudie, die alle erstgebärenden Frauen ohne kardiovaskuläre Vorgeschichte umfasste, die zwischen 1988 und 2019 im schwedischen medizinischen Geburtenregister aufgeführt ist. Frauen mit schwangerschaftsinduzierter Erkrankung Patienten mit hypertensiver Erkrankung wurden mit Frauen mit normotensiver Schwangerschaften verglichen.

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE

<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

Ångela Mantel, MD, PhD,^{1,2} Anna Sandström, MD, PhD,^{1,2} Jonas Faxälv, MD, PhD,^{1,2,3,4} Daniel C. Andersson, MD, PhD,^{1,2} Neda Razaz, MPH, PhD,¹ Sven Cnattingius, MD, PhD,¹ Olof Stephansson, MD, PhD,^{1,2}

 www.hypertonie-akademie.org

42

Einfluss von Schwangerschaft-induzierten Hochdruck auf zukünftige Herzversagen

43

- Ungünstige Schwangerschaftsverläufe (Präeklampsie, Hochdruck) sind mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden sind
- Ziel der Studie war das Risiko für eine Herzinsuffizienz nach schwangerschaftsbedingten hypertensiven Störungen zu beurteilen
- Es handelt sich um eine bevölkerungsbasierte, abgestimmte Kohortenstudie, die alle erstgebärenden Frauen ohne kardiovaskuläre Vorgeschichte umfasste, die zwischen 1988 und 2019 im schwedischen medizinischen Geburtenregister aufgeführt ist. Frauen mit schwangerschaftsinduzierter Erkrankung Patienten mit hypertensiver Erkrankung wurden mit Frauen mit normotensiver Schwangerschaften verglichen.

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

Ångla Mantel, MD, PhD,^{1,2} Anna Sandström, MD, PhD,^{1,2} Jonas Faxén, MD, PhD,^{1,2,3,4} Daniel C. Andersson, MD, PhD,^{1,2} Neda Razaz, MPH, PhD,¹ Sven Cnattingius, MD, PhD,¹ Olof Stephansson, MD, PhD^{1,2}

 www.hypertonie-akademie.org

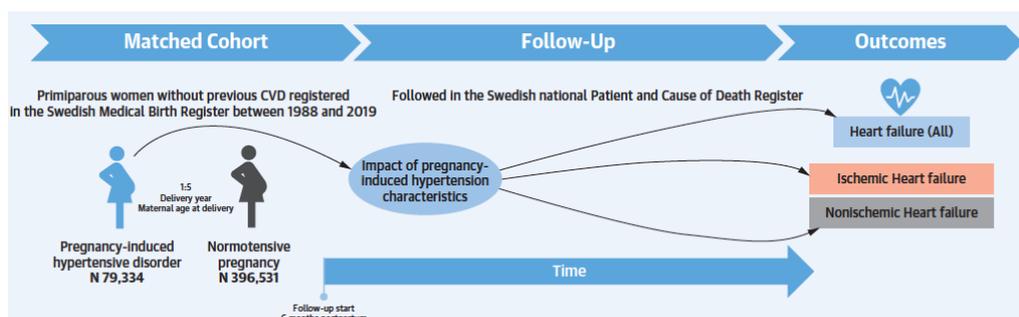
43

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE

44

Ångla Mantel, MD, PhD,^{1,2} Anna Sandström, MD, PhD,^{1,2} Jonas Faxén, MD, PhD,^{1,2,3,4} Daniel C. Andersson, MD, PhD,^{1,2} Neda Razaz, MPH, PhD,¹ Sven Cnattingius, MD, PhD,¹ Olof Stephansson, MD, PhD^{1,2}



<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

 www.hypertonie-akademie.org

44

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE

45

79334 Patientinnen mit Hypertonie-Komplikationen wurden mit 396531 Patientinnen ohne Komplikationen verglichen

Ángela Mantel, MD, PhD,^{1,2} Anna Sandström, MD, PhD,^{1,2} Jonas Faxälv, MD, PhD,^{1,2,3,4} Daniel C. Andersson, MD, PhD,^{1,2} Neda Razaz, MPH, PhD,¹ Sven Cnattingius, MD, PhD,¹ Olaf Stephansson, MD, PhD^{1,2}

TABLE 1 Baseline Characteristics of Exposed Study Subjects With Hypertensive Disorder of Pregnancy and Matched Unexposed Comparator Subjects

	Exposed Study Subjects With HDP (n = 79,334)	Matched Unexposed Study Subjects With Normotensive Pregnancy* (n = 396,531)
Time period		
1988-1993	11,964 (15.1)	59,811 (15.1)
1994-1999	12,011 (15.1)	60,041 (15.1)
2000-2005	13,649 (17.2)	68,225 (17.2)
2006-2011	16,029 (20.2)	80,116 (20.2)
2012-2019	25,681 (32.4)	128,338 (32.4)
Maternal age at delivery		
Median	28.0 (25.0-32.0)	28.0 (25.0-32.0)
<20 y	2,435 (3.1)	12,150 (3.1)
20-25 y	22,365 (28.2)	111,825 (28.2)
26-30 y	28,562 (36.0)	142,810 (36.0)
31-35 y	17,772 (22.4)	88,860 (22.4)
>35 y	8,200 (10.4)	40,886 (10.4)
Early pregnancy BMI, kg/m²		
Median	24.7 (22.1-28.5)	23.0 (21.1-25.7)
<18.5	1,209 (1.5)	10,786 (2.7)
18.5-25.0	34,212 (43.1)	223,923 (56.5)
25.1-29.9	18,650 (23.5)	71,206 (18.0)
≥30.0	12,660 (16.0)	28,201 (7.1)
Missing	12,603 (15.9)	62,435 (15.7)
Educational level		
<9 y	4,821 (6.1)	25,997 (6.6)
10-12 y	33,342 (42.0)	150,873 (38.1)
>12 y	40,703 (51.3)	216,222 (54.5)
Missing	468 (0.6)	3,439 (0.9)

	Exposed Study Subjects With HDP (n = 79,334)	Matched Unexposed Study Subjects With Normotensive Pregnancy* (n = 396,531)
Smoking status		
Any during pregnancy	5,966 (7.5)	39,981 (10.1)
Missing	3,549 (4.5)	17,165 (4.3)
IVF	3,558 (4.5)	15,412 (3.9)
Duplex	3,544 (4.5)	5,281 (1.3)
Pregnancy comorbidities		
Diabetes, type 1 or 2	1,520 (1.9)	1,511 (0.38)
Renal failure	65 (0.08)	175 (0.04)
Rheumatoid arthritis	179 (0.23)	624 (0.16)
SLE	81 (0.10)	211 (0.05)
Pregnancy complications		
Gestational diabetes	1,553 (2.0)	3,744 (0.9)
Placenta abruptio	755 (1.0)	1,483 (0.4)
Preterm birth ^b	15,450 (19.5)	22,805 (5.8)
Moderate preterm	12,076 (15.2)	19,577 (4.9)
Very preterm	2,387 (3.0)	2,046 (0.5)
Extreme preterm	787 (1.0)	1,182 (0.3)
Small-for-gestational age	9,561 (12.1)	12,312 (3.1)
Apgar score <4 at 5 min	737 (0.9)	2,040 (0.5)
Recurrent HDP	10,856 (13.7)	NA

Values are n (%) or median (IQR). *Matched on maternal age at delivery and year of delivery. ^bModerate preterm birth is defined between 32-0 and 36-6 gestational weeks at delivery; very preterm birth is defined between 28-0 and 31-6 gestational weeks at delivery; and extreme preterm birth as <28-0 gestational weeks at delivery. BMI = body mass index; HDP = hypertensive disorder of pregnancy; IVF = in vitro fertilization; NA = not applicable; SLE = systemic lupus erythematosus.

<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

www.hypertonie-akademie.org

45

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE

46

TABLE 2 Incidence and HRs of Heart Failure and Subtypes Among Women With Hypertensive Disorder of Pregnancy Compared With Matched Comparators With Normotensive Pregnancies

	Exposed Study Subjects With Hypertensive Disorder of Pregnancy			Matched Comparators With Normotensive Pregnancy			HR (95% CI)		
	Events	Person-years	Rate/10,000 person-years	Events	Person-years	Rate/1,000 person-years	cHR ^a	aHR ^b	aHR ^c
Heart failure overall									
All	377	1,139,197	3.3 (2.0-4.6)	1,033	5,656,853	1.8 (1.4-2.2)	1.81 (1.61-2.04)	1.70 (1.51-1.91)	1.51 (1.30-1.76)
Ischemic heart failure									
All	88	1,140,971	0.8 (0.2-1.4)	168	5,662,374	0.3 (0.1-0.5)	2.59 (2.00-3.36)	2.28 (1.74-2.98)	2.08 (1.44-3.00)
Nonischemic heart failure									
All	290	1,134,731	2.6 (1.4-3.7)	869	5,654,891	1.5 (1.2-1.9)	1.67 (1.47-1.91)	1.60 (1.40-1.83)	1.54 (1.31-1.59)

Values are HRs with 95% CIs, unless otherwise indicated. Conventional Cox regression model was used for calculation of HRs. No correction for multiple testing was applied. ^aAdjusted for matching variables, maternal age at delivery, and birth year. All study participants included in analyses. ^bModel 1: adjusted for pregnancy comorbidity (renal disease, diabetes type 1 or 2, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus yes/no) and maternal educational level. A total of 471,634 study participants included in analyses. ^cModel 2: adjusted for variables of model 1 + smoking status early pregnancy and early pregnancy BMI. A total of 391,872 study participants included in analyses. aHR = adjusted HR; cHR = crude HR.

<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

www.hypertonie-akademie.org

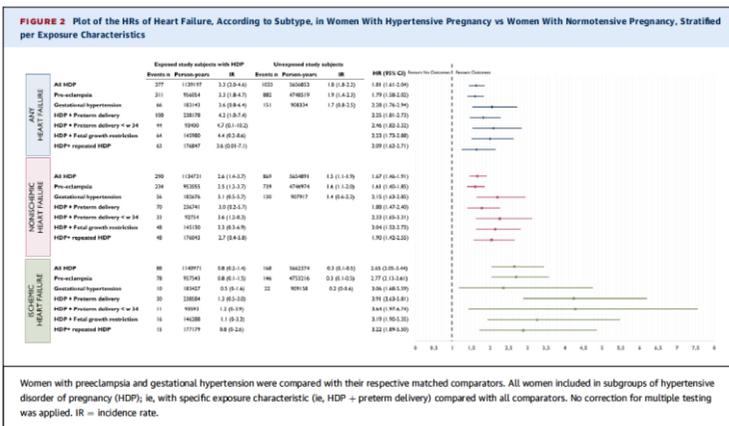
46

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE

47

Ángela Mantel, MD, PhD,^{1,2} Anna Sandström, MD, PhD,^{1,2,3} Jonas Faxälv, MD, PhD,^{1,2,4,5} Daniel C. Andersson, MD, PhD,^{1,6} Neda Razav, MPH, PhD,¹ Sven Cnattingius, MD, PhD,¹ Olof Stephansson, MD, PhD^{1,2,3}



<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

www.hypertonie-akademie.org

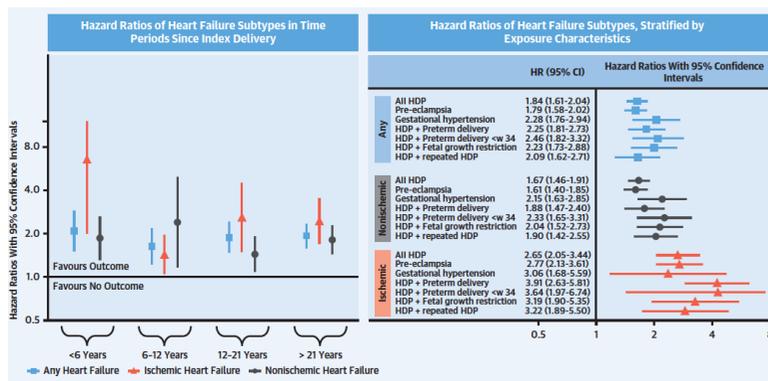
47

Pregnancy-Induced Hypertensive Disorder and Risks of Future Ischemic and Nonischemic Heart Failure

JACC: HEART FAILURE

48

Ángela Mantel, MD, PhD,^{1,2} Anna Sandström, MD, PhD,^{1,2,3} Jonas Faxälv, MD, PhD,^{1,2,4,5} Daniel C. Andersson, MD, PhD,^{1,6} Neda Razav, MPH, PhD,¹ Sven Cnattingius, MD, PhD,¹ Olof Stephansson, MD, PhD^{1,2,3}



Nach Schwangerschaftskomplikationen ist eine regelmäßige Nachkontrolle enorm wichtig, um Langzeitkomplikationen im idealen Fall zu identifizieren und auch zu verhindern

<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.021>

www.hypertonie-akademie.org

48

8. Wie gut funktionieren blutdrucksenkende Medikamente nach einer renalen Denervation – eine Grundlagenuntersuchung

49

- Die renale Denervierung (RDN) kann bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie den Blutdruck senken
- Die Wirksamkeit verschiedener Medikamentengruppen nach RDN ist unterschiedlich.
- Es wurden bei spontan hypertensiven Ratten eine RDN oder Scheinintervention durchgeführt und der Effekt der Blutdrucksenkung durch Amlodipin, Olmesartan, Hydrochlorothiazid, Bisoprolol, Doxazosin oder Moxonidin für 28 Tage untersucht und auch die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems untersucht.

Efficacy of Antihypertensive Drugs of Different Classes After Renal Denervation in Spontaneously Hypertensive Rats (*Hypertension*. 2023;80:e90–e100.

Mathias Hohl¹, Lucas Lauder², Özlem Sevimli, Mert Tokcan³, Lea Wagnann⁴, Felix Götzinger⁵, Clara Schneider, Ulrich Hübner, Ulrike Lehnert, Markus R. Meyer, Michael Böhm⁶, Felix Mahfoud⁷

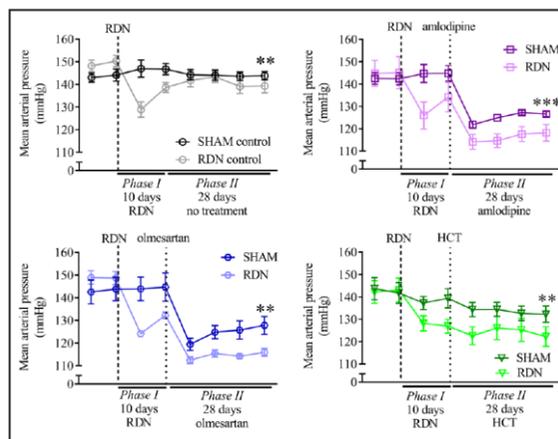
www.hypertonie-akademie.org

49

Efficacy of Antihypertensive Drugs of Different Classes After Renal Denervation in Spontaneously Hypertensive Rats

Mathias Hohl¹, Lucas Lauder², Özlem Sevimli, Mert Tokcan³, Lea Wagnann⁴, Felix Götzinger⁵, Clara Schneider, Ulrich Hübner, Ulrike Lehnert, Markus R. Meyer, Michael Böhm⁶, Felix Mahfoud⁷

50



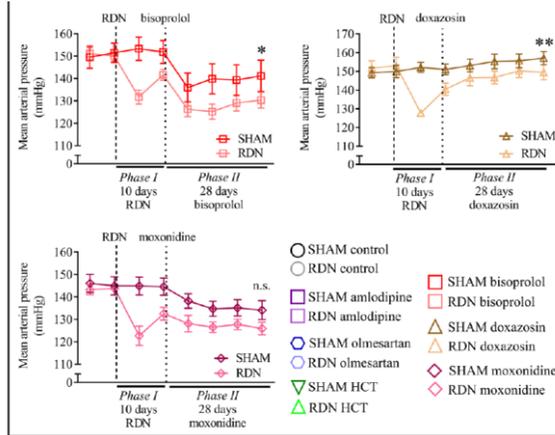
(*Hypertension*. 2023;80:e90–e100.

www.hypertonie-akademie.org

50

Efficacy of Antihypertensive Drugs of Different Classes After Renal Denervation in Spontaneously Hypertensive Rats

Mathias Hohli, Lucas Lauder, Özlem Sevimli, Mert Tokcan, Lea Wagmann, Felix Götzinger, Clara Schneider, Ulrich Hübner, Ulrike Lehnert, Markus R. Meyer, Michael Böhm, Felix Mahfoud



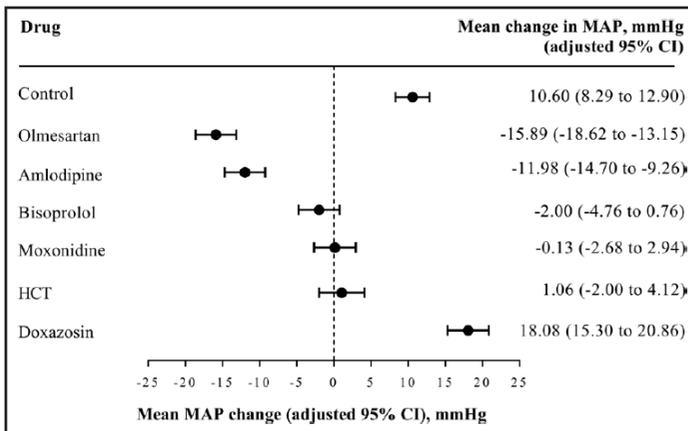
(Hypertension. 2023;80:e90-e100.

www.hypertonie-akademie.org

51

Efficacy of Antihypertensive Drugs of Different Classes After Renal Denervation in Spontaneously Hypertensive Rats

Mathias Hohli, Lucas Lauder, Özlem Sevimli, Mert Tokcan, Lea Wagmann, Felix Götzinger, Clara Schneider, Ulrich Hübner, Ulrike Lehnert, Markus R. Meyer, Michael Böhm, Felix Mahfoud



Amlodipin und Olmesartan haben nach RDN eine zusätzliche blutdrucksenkende Wirkung

(Hypertension. 2023;80:e90-e100.

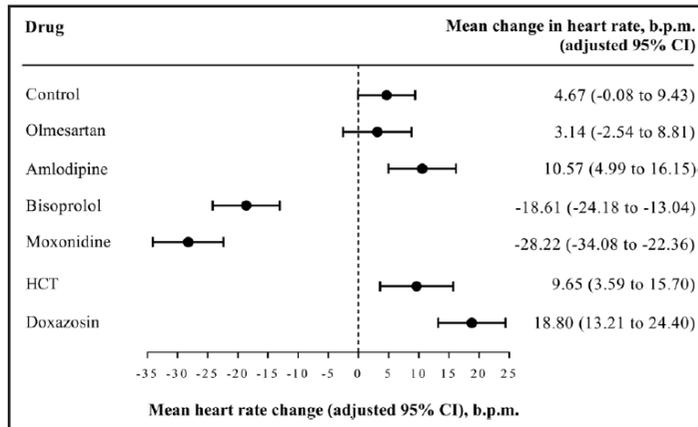
www.hypertonie-akademie.org

52

Efficacy of Antihypertensive Drugs of Different Classes After Renal Denervation in Spontaneously Hypertensive Rats

Mathias Hohl¹, Lucas Lauder², Özlem Sevimli, Mert Tokcan³, Lea Wagnmann⁴, Felix Götzinger⁵, Clara Schneider, Ulrich Hübner, Ulrike Lehnert, Markus R. Meyer, Michael Böhm⁶, Felix Mahfoud⁷

53



Bisoprolol und Moxonidine beeinflussen nach RDN die Herzfrequenz ohne blutdrucksenkende Wirkung

(Hypertension. 2023;80:e90–e100.

www.hypertonie-akademie.org

53

Efficacy of Antihypertensive Drugs of Different Classes After Renal Denervation in Spontaneously Hypertensive Rats

Mathias Hohl¹, Lucas Lauder², Özlem Sevimli, Mert Tokcan³, Lea Wagnmann⁴, Felix Götzinger⁵, Clara Schneider, Ulrich Hübner, Ulrike Lehnert, Markus R. Meyer, Michael Böhm⁶, Felix Mahfoud⁷

54

- Nach einer RDN könnten Calciumantagonisten und Sartane die optimalen Kombinationspartner für eine Blutdrucksenkung sein
- Limitation: In der Studie wurden keine Kombinationen getestet
- In den RDN Studien mit Medikation wurde als Kombination in der Regel Sartane und auch Amlodipin als Partner gewählt – dies könnte auch die additionally beobachteten Blutdrucksenkung erklären

(Hypertension. 2023;80:e90–e100.

www.hypertonie-akademie.org

54

9. Pathophysiologie des fehlenden nächtlichen Blutdruckabfalls – eine Übersicht

55

- Ein fehlendes Dipping des Blutdruck in der Nacht ist mit schlechterem renalen und kardiovaskulären Ereignissen assoziiert.
- Die Pathophysiologie des fehlenden nächtlichen Blutdruckabfalls ist kompliziert und mehrere Mechanismen sind involviert.
- Die Kenntnis über die Mechanismen kann eine gezielte Therapie ermöglichen.

Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern

Justine Huart¹, Alexandre Persu², Jean-Philippe Lengelé³, Jean-Marie Krzesinski⁴, François Jouret⁵, George S. Stergiou⁶

Hypertension. 2023;80:719–729.

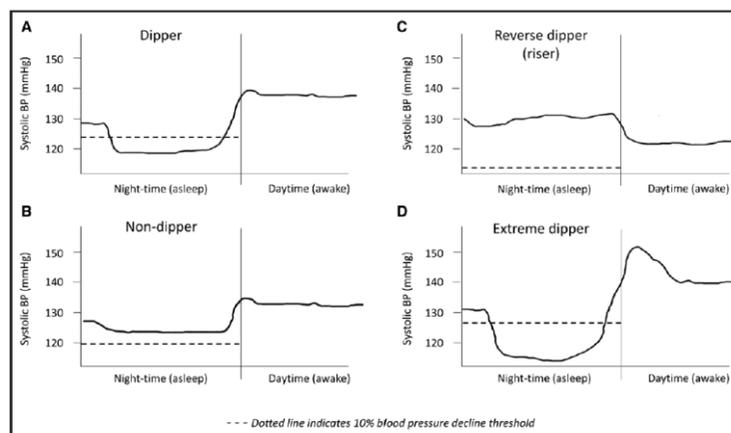
 www.hypertonie-akademie.org

55

Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern

Justine Huart¹, Alexandre Persu², Jean-Philippe Lengelé³, Jean-Marie Krzesinski⁴, François Jouret⁵, George S. Stergiou⁶

56



Hypertension. 2023;80:719–729.

 www.hypertonie-akademie.org

56

Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern

Justine Huart, Alexandre Persu, Jean-Philippe Lengelé, Jean-Marie Krzesinski, François Jouret, George S. Stergiou

Main mechanisms involved in nondipping blood pressure profile	Associated conditions
Perturbations in sleep-activity cycle	Aging
	Sleep deprivation
	Insomnia
	Obstructive sleep apnea
	Chronic kidney disease
	Heart failure
	Restless legs syndrome
	Narcolepsy

Autonomic dysfunction	
Aging	
Seasonal variations	
Orthostatic hypotension	
Obstructive sleep apnea	
Diabetes	
Chronic kidney disease	
Renovascular hypertension	
Hyperthyroidism	
Parkinson disease	
Renal or cardiac transplantation	
Hyperparathyroidism	
Quadriplegia	
Pure autonomic failure	
Multiple system atrophy	
Uremic neuropathy	
Familial amyloidotic polyneuropathy	
Pheochromocytoma	

Water and sodium retention	
Aging	
Seasonal variations	
High-salt intake	
Salt sensitivity	
Black population	
Heart failure	
Chronic kidney disease	
Renovascular hypertension	
Primary aldosteronism	
Hyperparathyroidism	
Hypercortisolism	
Autonomic failure	
Acromegaly	

Was sind die Hauptursachen:

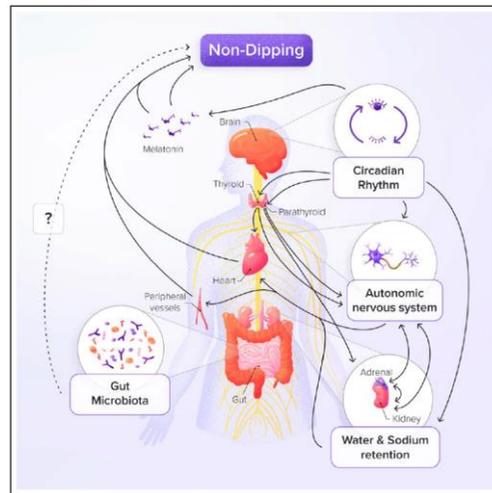
1. Störung des Schlafrhythmus
2. Störung der autonomen Regulation
3. Störung des Wasser und Natrium-Haushalt

Hypertension. 2023;80:719–729.

www.hypertonie-akademie.org

Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern

Justine Huart, Alexandre Persu, Jean-Philippe Lengelé, Jean-Marie Krzesinski, François Jouret, George S. Stergiou



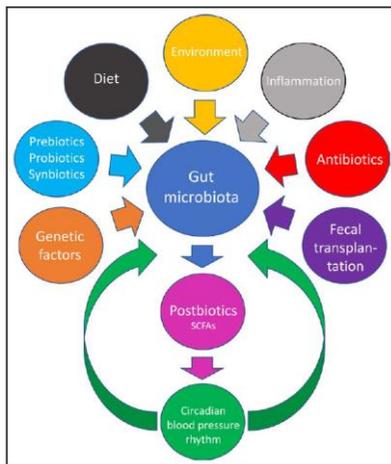
Hypertension. 2023;80:719–729.

www.hypertonie-akademie.org

Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern

Justine Huart¹, Alexandre Persu², Jean-Philippe Lengelé³, Jean-Marie Krzesinski⁴, François Jouret⁵, George S. Stergiou⁶

59



Das Mikrobiom hat auch einen Einfluss auf die Blutdruckregulation – eine vermehrt Bildung von kurzkettigen Fettsäuren spielt hier möglicherweise eine Rolle – eine Beeinflussung könnte hier auch eine Stabilisierung erreichen

Hypertension. 2023;80:719–729.

www.hypertonie-akademie.org

59

10. Der Einfluss einer chronischen Hypertonie und kardiovaskulären Ereignissen: Die Rolle einer komplizierten Schwangerschaft

60

- Es gibt Hinweise bei Patientinnen mit Hypertonie und dem Risiko von Herz-Kreislaufkrankungen in Patientinnen mit hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen
- Es wurden elektronische Gesundheitsakten in der CALIBER-Plattform (UK) verwendet, um eine britische Kohorte von Frauen mit erfassten Daten zu definieren Geburten zwischen 1997 und 2016.
- Es wurde eine multivariate Cox-Regression durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen chronischen Bluthochdruck mit und ohne Schwangerschaftskomplikationen und kardiovaskulären Ereignissen zu überprüfen

Association Between Chronic Hypertension and the Risk of 12 Cardiovascular Diseases Among Parous Women: The Role of Adverse Pregnancy Outcomes

Sukainah Al Khalaf¹, Lucy C. Chappell², Ali S. Khashan³, Fergus P. McCarthy⁴, Éilís J. O'Reilly⁵

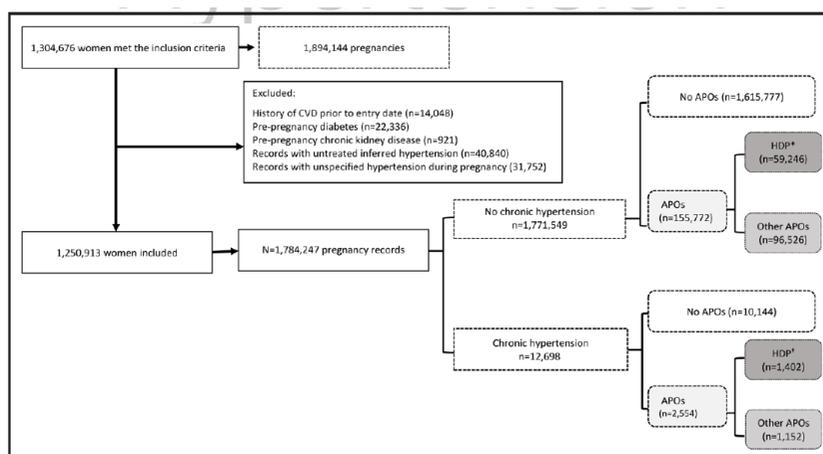
(Hypertension. 2023;80:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20628.)

www.hypertonie-akademie.org

60

Association Between Chronic Hypertension and the Risk of 12 Cardiovascular Diseases Among Parous Women: The Role of Adverse Pregnancy Outcomes

Sukainah Al Khalaf¹, Lucy C. Chappell², Ali S. Khashan³, Fergus P. McCarthy⁴, Éilis J. O'Reilly⁵



(Hypertension. 2023;80:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20628.)

www.hypertonie-akademie.org

61

Association Between Chronic Hypertension and the Risk of 12 Cardiovascular Diseases Among Parous Women: The Role of Adverse Pregnancy Outcomes

Sukainah Al Khalaf¹, Lucy C. Chappell², Ali S. Khashan³, Fergus P. McCarthy⁴, Éilis J. O'Reilly⁵

Table 2. Associations Between Chronic Hypertension and Cardiovascular Diseases According to APOs and Hypertensive Disorders During Pregnancy

Events	N cases (%)	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)*
All stroke			
No chronic HTN or APO	1218 (0.08)	Reference	Reference
No chronic HTN with APO	174 (0.18)	2.83 (2.42–3.32)	2.67 (2.27–3.13)
HDP (preeclampsia/gestational HTN)	96 (0.16)	2.26 (1.84–3.79)	2.22 (1.80–2.74)
Chronic HTN without APO	52 (0.51)	4.76 (3.60–6.30)	4.34 (3.27–5.77)
Chronic HTN with APO	11 (0.95)	10.1 (5.55–18.3)	8.93 (4.91–16.3)
Superimposed preeclampsia	8 (0.57)	5.44 (2.71–10.9)	5.25 (2.61–10.6)
Cardiac atherosclerosis			
No chronic HTN or APO	10793 (0.67)	Reference	Reference
No chronic HTN with APO	767 (0.80)	1.45 (1.34–1.56)	1.29 (1.20–1.39)
HDP (preeclampsia/gestational HTN)	704 (1.19)	1.87 (1.73–2.02)	1.46 (1.34–1.58)
Chronic HTN without APO	308 (3.04)	3.13 (2.80–3.51)	2.02 (1.80–2.27)
Chronic HTN with APO	38 (3.30)	3.63 (2.63–5.00)	2.21 (1.60–3.04)
Superimposed preeclampsia	68 (4.85)	5.30 (4.17–6.73)	3.33 (2.62–4.24)
All CVD†			
No chronic HTN or APO	13958 (0.86)	Reference	Reference
No chronic HTN with APO	1140 (1.2)	1.65 (1.56–1.76)	1.49 (1.40–1.58)
HDP (preeclampsia/gestational HTN)	868 (1.5)	1.78 (1.67–1.91)	1.46 (1.35–1.56)
Chronic HTN without APO	399 (3.9)	3.19 (2.88–3.52)	2.18 (1.97–2.41)
Chronic HTN with APO	56 (4.9)	4.26 (3.27–5.55)	2.75 (2.11–3.59)
Superimposed preeclampsia	87 (5.6)	4.73 (3.78–5.92)	3.14 (2.51–3.93)

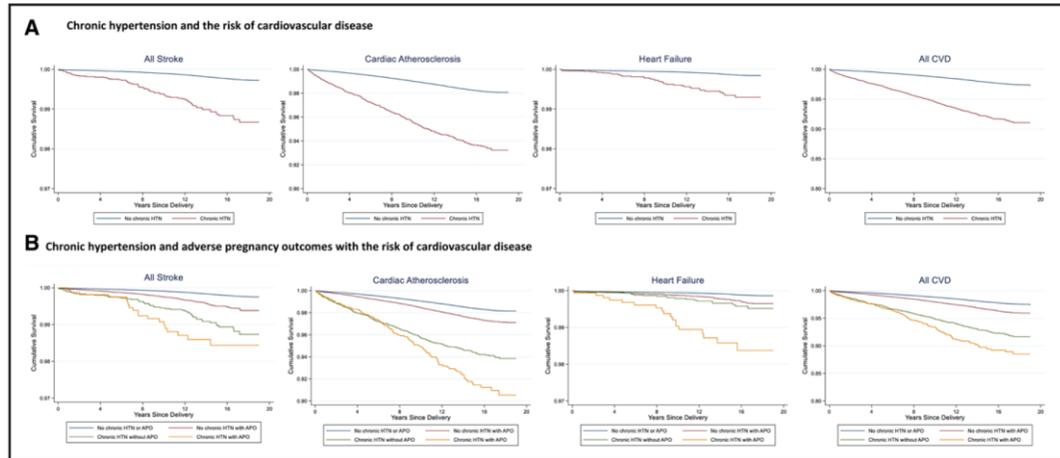
(Hypertension. 2023;80:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20628.)

www.hypertonie-akademie.org

62

Association Between Chronic Hypertension and the Risk of 12 Cardiovascular Diseases Among Parous Women: The Role of Adverse Pregnancy Outcomes

Sukainah Al Khalaf¹, Lucy C. Chappell², Ali S. Khashan³, Fergus P. McCarthy⁴, Éilis J. O'Reilly⁵



(Hypertension. 2023;30:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20628.)

www.hypertonie-akademie.org

63

Association Between Chronic Hypertension and the Risk of 12 Cardiovascular Diseases Among Parous Women: The Role of Adverse Pregnancy Outcomes

Sukainah Al Khalaf¹, Lucy C. Chappell², Ali S. Khashan³, Fergus P. McCarthy⁴, Éilis J. O'Reilly⁵

- Patientinnen mit Hypertonie in der Schwangerschaft haben ein massiv gesteigertes Risiko nach einer Schwangerschaft.
- Hypertensive Schwangerschaftskomplikationen steigern das Risiko zusätzlich
- Auch wenn eine chronische Hypertonie und Schwangerschaft selten ist (unter 1%), so müssen Patientinnen nach Schwangerschaft intensiv in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen nachbehandelt werden und auch eine optimierte Therapie ist notwendig
- Bei Patientinnen ohne Hypertonie in der Schwangerschaft mit hypertensiven Komplikationen ist das Risiko für spätere kardiovaskuläre Ereignisse gering erhöht. Auch hier sollte eine Nachsorge und Beratung angeboten werden

(Hypertension. 2023;30:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20628.)

www.hypertonie-akademie.org

64

11. Nutzen oder Schaden einer intensiven Blutdruckkontrolle auf die kognitive Funktion – die Rolle des diastolischen Blutdrucks

65

- Der potenzielle Nutzen oder Schaden einer intensiven Kontrolle des systolischen Blutdrucks auf die kognitive Funktion und dem zerebralen Blutfluss bei Personen mit niedrigem diastolischem Blutdruck (DBP) ist unklar.
- Eine Post-hoc-Analyse des SPRINT MIND (Systolic Blood Pressure Intervention Trial Memory AND cognition in decreased Hypertension) wurde durchgeführt
- Systolischer Blutdruck < 120 mmHg (n=4278 Patienten) und < 140 mmHg (n=4385)
- Die Auswirkungen einer Blutdruckintervention wurde auf kognitive Ergebnisse und den zerebralen Blutfluss DBP-Grundquartile (zu Beginn der Untersuchung) hinweg untersucht .

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

Chao Jiang¹, Sitong Li², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai³, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyuan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong⁵, Craig S. Anderson⁶, Changsheng Ma⁷

(Hypertension. 2023;80:580–589.

 www.hypertonie-akademie.org

65

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

66

Chao Jiang¹, Sitong Li², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai³, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyuan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong⁵, Craig S. Anderson⁶, Changsheng Ma⁷

Patientencharakteristik zu Beginn der Studie (vor Randomisierung)

Variables	≤70 mm Hg (n=2228)	71–78 mm Hg (n=2201)	79–86 mm Hg (n=2137)	>87 mm Hg (n=1997)	P value
Age, y mean (SD)	73.6 (8.4)	69.0 (8.5)	65.9 (8.3)	62.6 (8.2)	<0.001
Female, n (%)	865 (38.8)	754 (34.3)	707 (33.1)	683 (34.2)	<0.001
Black race, n (%)	513 (23.0)	589 (26.8)	698 (32.7)	839 (42.0)	<0.001
Intensive, n (%)	1097 (49.2)	1088 (49.4)	1118 (52.3)	975 (48.8)	0.09
History of CVD, n (%)	543 (24.4)	379 (17.2)	276 (12.9)	217 (10.9)	<0.001
Framingham 10-y CVD risk score ≥15%, n (%)	1325/2218 (59.7)	1311/2188 (59.9)	1298/2130 (60.9)	1342/1989 (67.5)	<0.001
Chronic kidney disease, n (%)	876 (39.3)	598 (27.2)	511 (23.9)	401 (20.1)	<0.001
Never smoked, n (%)	976 (43.8)	959 (43.6)	973 (45.5)	879 (44.0)	0.56
Number of antihypertensive agents per patient, mean (SD)	2.1 (1.0)	1.9 (1.0)	1.7 (1.0)	1.6 (1.1)	<0.001
SBP, mmHg, mean (SD)	131.8 (14.9)	135.9 (12.8)	141.0 (13.1)	150.7 (14.5)	<0.001
DBP, mmHg, mean (SD)	63.5 (5.5)	74.5 (2.3)	82.4 (2.3)	93.7 (6.5)	<0.001
MAP, mmHg, mean (SD)	86.3 (6.5)	95.0 (4.7)	101.9 (4.7)	112.7 (7.8)	<0.001
PP, mmHg, mean (SD)	68.3 (15.2)	61.4 (12.8)	58.6 (13.2)	57.0 (12.9)	<0.001
BMI, kg/m ² , mean (SD)	28.6 (5.4)	29.7 (5.6)	30.4 (5.8)	30.9 (6.0)	<0.001

(Hypertension. 2023;80:580–589.

 www.hypertonie-akademie.org

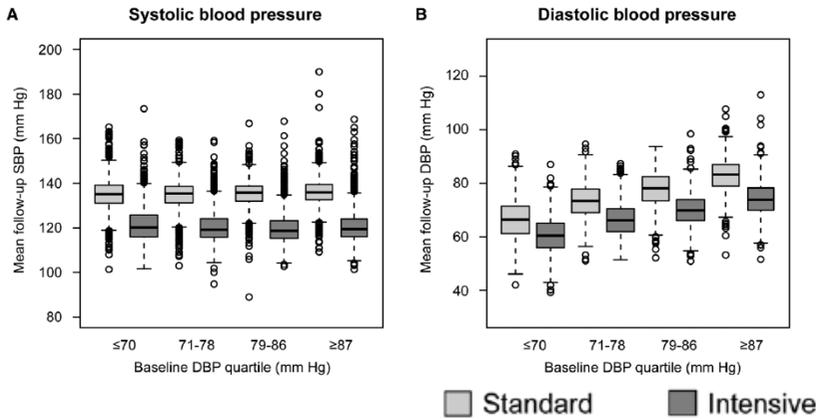
66

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

67

Chao Jiang, Stong Li, Yifeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribo Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson, Changsheng Ma

Blutdruck nach Therapie



(Hypertension. 2023;80:580-589.

www.hypertonie-akademie.org

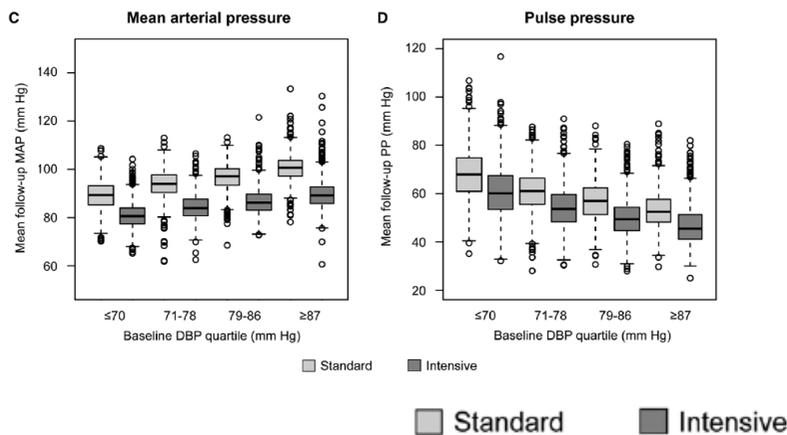
67

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

68

Chao Jiang, Stong Li, Yifeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribo Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson, Changsheng Ma

Blutdruck nach Therapie



(Hypertension. 2023;80:580-589.

www.hypertonie-akademie.org

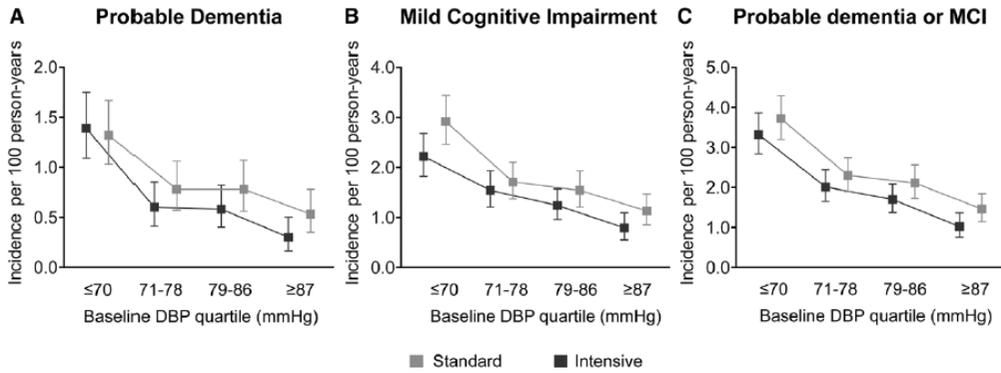
68

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

69

Chao Jiang¹, Stong Li², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai³, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong⁵, Craig S. Anderson⁶, Changsheng Ma⁶

Einfluss der Blutdrucksenkung in Abhängigkeit der diastolischen Quartile auf kognitive Defizite



(Hypertension. 2023;80:580–589.

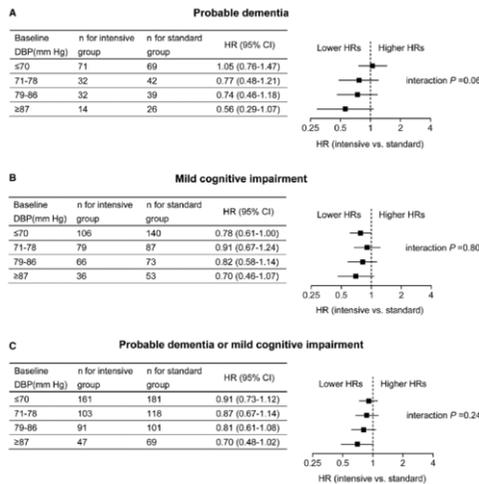
www.hypertonie-akademie.org

69

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

70

Chao Jiang¹, Stong Li², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai³, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong⁵, Craig S. Anderson⁶, Changsheng Ma⁶



(Hypertension. 2023;80:580–589.

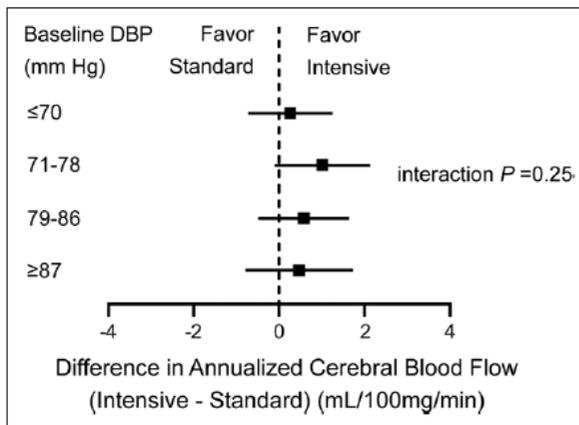
www.hypertonie-akademie.org

70

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

Chao Jiang¹, Sitong Li², Yifeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai³, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong⁵, Craig S. Anderson⁶, Changsheng Ma⁷

71



Einfluss einer intensiven vs. Standard-Therapie auf den zerebralen Blutfluss (MR-Studie)

(Hypertension. 2023;80:580–589.

www.hypertonie-akademie.org

71

Diastolic Blood Pressure and Intensive Blood Pressure Control on Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

Chao Jiang¹, Sitong Li², Yifeng Wang, Yiwei Lai, Yu Bai³, Manlin Zhao, Liu He, Yu Kong, Xueyan Guo, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong⁵, Craig S. Anderson⁶, Changsheng Ma⁷

72

- Eine intensive Blutdruckkontrolle (Ziel <120 mmHg) mit niedrigem diastolischem Ausgangsblutdruck zeigt keinen negativen Einfluss auf kognitive Defizite und verschlechtert nicht die zerebrale Perfusion

(Hypertension. 2023;80:580–589.

www.hypertonie-akademie.org

72

12. Einfluss des stabilen systolischen Blutdrucks (Time in Target) auf die Kognition (Ergebnisse der SPRINT-MIND)

73

- Der prognostische Wert der Zeit im Zielbereich (TTR) des systolischen Blutdrucks (SBP) auf die kognitiven Ergebnisse bei bei Erwachsenen mit Bluthochdruck ist unklar.
- Eine stabile Blutdruckkontrolle ist möglicherweise relevant
- Eine Sekundäranalyse von SPRINT MIND (Systolic Blood Pressure Intervention Trial Memory and Cognition in Decreased Hypertension), in dem intensive (<120 mm Hg) und Standard-SBP (<140 mm Hg) verglichen wurde durchgeführt.
- Die TTR wurde vom Ausgangswert bis zum 3. Monat unter Verwendung von 110 bis 130 mmHg Intensiv bzw. 120 berechnet bis 140mmHg (Standartgruppe) definiert.
- Ein Cox-Regression Modelle wurde verwendet, um die Beziehung zwischen SBP-TTR und kognitiven Ergebnissen zu bewerten.

Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

Sitong Li¹, Chao Jiang², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Manlin Zhao, Qifan Li, Yu Bai³, Wenli Dai, Qi Guo, Liu He, Xueyuan Guo, Wei Wang, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson⁵, Changsheng Ma⁶

Hypertension. 2023;80:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20711

 www.hypertonie-akademie.org

73

Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

74

Sitong Li¹, Chao Jiang², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Manlin Zhao, Qifan Li, Yu Bai³, Wenli Dai, Qi Guo, Liu He, Xueyuan Guo, Wei Wang, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribao Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson⁵, Changsheng Ma⁶

Table 1. Baseline Characteristics of Participants According to SBP-TTR

Characteristics	TTR group			P value
	Tertile 1 0% to <43% (n=2762)	Tertile 2 43% to <76% (n=2779)	Tertile 3 76% to 100% (n=2757)	
Age, y, mean±SD	68.4±9.5	68.1±9.2	67.2±9.1	<0.001
Women, n (%)	1067 (38.6)	992 (35.7)	835 (30.3)	<0.001
Black race, n (%)	884 (32.0)	816 (29.4)	838 (30.4)	0.099
History of CVD, n (%)	483 (17.5)	480 (17.3)	414 (15.0)	0.024
History of CKD, n (%)	821 (29.7)	747 (26.9)	752 (27.3)	0.038
10-y ASCVD risk, mean±SD	22.0±11.7	20.1±10.7	18.1±9.4	<0.001
No. of BP-lowering agents, n (%)				<0.001
0	276 (10.0)	266 (9.6)	250 (9.1)	
1	724 (26.2)	823 (29.6)	882 (32.0)	
2	958 (34.7)	983 (35.4)	975 (35.4)	
≥3	804 (29.1)	707 (25.4)	650 (23.6)	
BMI, mean±SD	29.7±5.9	29.9±5.8	30.1±5.6	0.011
Current smoking, n (%)	387 (14.0)	340 (12.2)	316 (11.5)	0.014
Intensive SBP group, n (%)	1554 (56.3)	1371 (49.3)	1234 (44.8)	<0.001
TTR, %; median (IQR)	20.2 (2.7–32.8)	59.2 (51.3–67.9)	92.2 (83.6–100)	<0.001
Baseline SBP, mean±SD	145.5±17.4	140.2±14.9	133.1±10.9	<0.001
Mean SBP, mean±SD	137.5±13.0	130.5±8.0	127.6±6.4	<0.001
MoCA score, mean±SD	22.8±4.1	23.0±4.0	23.2±4.0	0.001

Hypertension. 2023;80:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20711

 www.hypertonie-akademie.org

74

Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

75

Sitong Li¹, Chao Jiang², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Manlin Zhao, Qifan Li, Yu Bai³, Wenli Dai, Qi Guo, Liu He, Xueyuan Guo, Wei Wang, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribo Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson⁵, Changsheng Ma⁶

Table 2. Association Between SBP-TTR and Cognitive Outcomes

Outcomes	IR* (95% CI)	Univariate		Multivariate	
		HR† (95% CI)	P value	HR† (95% CI)	P value
Probable dementia	0.77 (0.69–0.86)	0.78 (0.70–0.87)	<0.001	0.86 (0.76–0.98)	0.023
MCI	1.63 (1.50–1.76)	0.95 (0.88–1.02)	0.173	0.99 (0.90–1.08)	0.753
Probable dementia or MCI	2.18 (2.04–2.33)	0.90 (0.84–0.96)	0.002	0.96 (0.89–1.04)	0.337

Hypertension. 2023;80:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20711

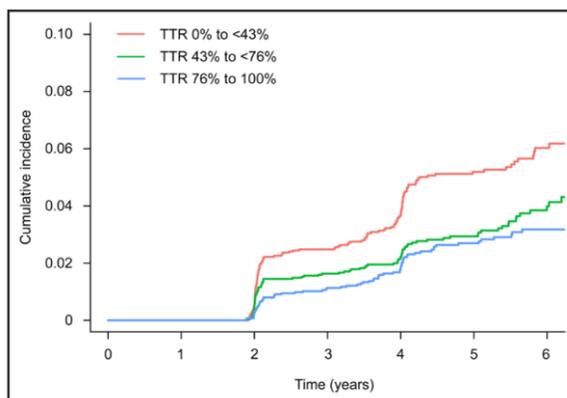
 www.hypertonie-akademie.org

75

Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

76

Sitong Li¹, Chao Jiang², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Manlin Zhao, Qifan Li, Yu Bai³, Wenli Dai, Qi Guo, Liu He, Xueyuan Guo, Wei Wang, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribo Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson⁵, Changsheng Ma⁶



Hypertension. 2023;80:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20711

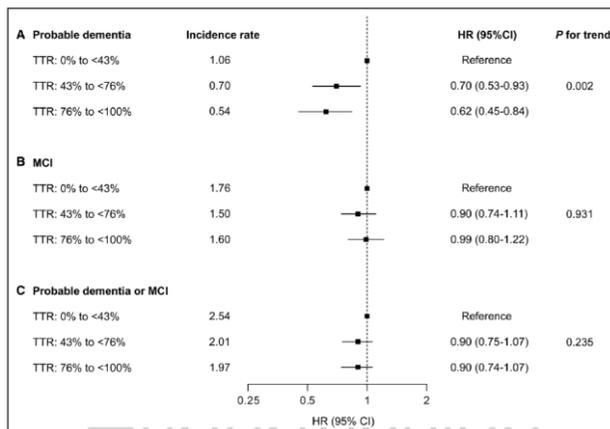
 www.hypertonie-akademie.org

76

Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cognitive Outcomes: Insights From the SPRINT MIND Trial

Sitong Li¹, Chao Jiang², Yufeng Wang, Yiwei Lai, Manlin Zhao, Qifan Li, Yu Bai³, Wenli Dai, Qi Guo, Liu He, Xueyuan Guo, Wei Wang, Songnan Li, Nian Liu, Chenxi Jiang, Ribo Tang, Caihua Sang, Deyong Long, Xin Du⁴, Jianzeng Dong, Craig S. Anderson⁵, Changsheng Ma⁶

77



Je stabiler der Blutdruck kontrolliert ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer Demenztstehung (!)
Eine hohe Blutdruckvariabilität bzw. auch schlechte stabile Blutdruckeinstellung ist nicht optimal in Bezug auf die Entstehung kognitiver Defizite

Hypertension. 2023;80:00–00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20711

www.hypertonie-akademie.org

77

13. Straßenlärm und Feinstaub: Einfluss auf die Hypertonieentwicklung - Umweltfaktoren

78

- Der Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Bluthochdruck ist gering. Die Rolle der Luftverschmutzung noch nicht gut geklärt:
- Die Studie hat den Zusammenhang zwischen der langfristigen Straßenverkehrslärmbelastung mit einem Auftreten einer primären Hypertonie zu assoziieren
- Es wurde eine prospektive bevölkerungsbasierte Analyse in einer britischen Biobank durchgeführt.
- Der Straßenverkehrslärm wurde anhand einer üblichen Lärmbewertungsmethode an der Ausgangswohnadresse geschätzt
- Der Bluthochdruck wurde durch Verknüpfung mit Krankenakten festgestellt. N= 240 000 Teilnehmer, die zu Beginn der Studie keine Hypertonie hatten

Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

A Prospective Analysis in UK Biobank

Jing Huang, PhD,^{1,2} Teng Yang, MS,³ John Gulliver, PhD,^{4,5} Anna L. Hansell, PhD,^{4,5} Mohammad Mamouei, PhD,⁶ Yutong Samuel Cai, PhD,^{1,4,*} Kazem Rahimi, PhD^{1,*}

Huang J, et al. JACC Adv. 2023;2(2):100262.

www.hypertonie-akademie.org

78

Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

A Prospective Analysis in UK Biobank

Jing Huang, PhD,^{1,2,3,4} Teng Yang, MS,⁵ John Gulliver, PhD,^{6,7} Anna L. Hansell, PhD,^{6,7} Mohammad Mamouei, PhD,⁸ Yutong Samuel Cai, PhD,^{9,10} Kazem Rahimi, PhD¹¹*

79

TABLE 1 Baseline Characteristics and Environmental Exposures of Study Participants (N = 246,447)

Sex (n = 246,447)	
Female	134,439 (54.6%)
Male	112,008 (45.4%)
Age at baseline (y) (n = 246,447)	55.0 ± 8.1
Ethnicity (n = 246,447)	
White	236,151 (95.8%)
Other	10,296 (4.2%)
Education (n = 246,447)	
College or university degree	92,085 (37.4%)
A levels/AS levels or equivalent	29,996 (12.2%)
O levels/GCEs or equivalent	52,805 (21.4%)
CSEs or equivalent	13,987 (5.7%)
NVQ or HND or HNC or equivalent	15,181 (6.2%)
Other professional qualifications	11,811 (4.8%)
None of the above	30,582 (12.4%)
Economic status (n = 246,447)	
Active	162,149 (65.8%)
Inactive	84,298 (34.2%)
Average total household income before tax (n = 246,447)	
<£18,000	47,971 (19.5%)
£18,000-£30,999	60,104 (24.4%)
£31,000-£51,999	67,468 (27.4%)
£52,000-£100,000	55,727 (22.6%)
>£100,000	15,177 (6.2%)

Townsend deprivation index (n = 246,447)	
1 (least deprived)	49,338 (20.0%)
2	49,255 (20.0%)
3	49,285 (20.0%)
4	49,280 (20.0%)
5 (most deprived)	49,289 (20.0%)
Length of time at residence (n = 246,447)	
<10 y	83,985 (34.1%)
≥10 y	162,462 (65.9%)
HbA1c (mmol/mol) (n = 246,447)	35.2 ± 5.6
HDL cholesterol (mmol/L) (n = 246,447)	1.5 ± 0.4
Triglycerides (mmol/L) (n = 246,447)	1.4 ± 1.1
Smoking status (n = 246,447)	
Never smoker	138,509 (56.2%)
Former smoker	81,176 (32.9%)
Current smoker	26,762 (10.9%)
Alcohol intake frequency (n = 246,447)	
Never	16,403 (6.7%)
Special occasions only	25,053 (10.2%)
1-3 times a month	27,886 (11.3%)
Once or twice a week	65,174 (26.4%)
3 or 4 times a week	60,799 (24.7%)
Daily or almost daily	51,132 (20.7%)
Salt intake (n = 246,447)	
Never/rarely	135,382 (54.9%)
Sometimes	70,077 (28.4%)
Usually	29,426 (11.9%)
Always	11,562 (4.7%)

TABLE 1 Continued

Sedentary time (h) (n = 241,511)	4.7 ± 2.3
Sleep duration (h) (n = 245,722)	7.2 ± 1.0
Physical activity level (n = 208,254)	
Low	37,445 (18.0%)
Moderate	84,946 (40.8%)
High	85,863 (41.2%)
Central obesity status (n = 246,055)	
Yes	133,409 (54.2%)
No	112,646 (45.8%)
Hearing loss (n = 246,447)	
Yes	8,239 (3.3%)
No	238,208 (96.7%)
L_{den} (dB(A)) (n = 246,447)	56.0 ± 4.2 (51.5-87.0)
Low (≤55 dB(A))	128,142 (52.0%)
Low-medium (>55-≤60 dB(A))	88,577 (35.9%)
Medium-high (>60-≤65 dB(A))	14,450 (5.9%)
High (>65 dB(A))	15,278 (6.2%)
L_{night} (dB(A)) (n = 246,447)	46.6 ± 4.2 (42.1-77.6)
Low (≤45 dB(A))	102,238 (41.5%)
Low-medium (>45-≤50 dB(A))	111,159 (45.1%)
Medium-high (>50-≤55 dB(A))	16,668 (6.8%)
High (>55 dB(A))	16,382 (6.6%)
PM _{2.5} (µg/m ³) (n = 228,284)	10.0 ± 1.1 (8.2-12.3)
NO ₂ (µg/m ³) (n = 246,447)	26.5 ± 7.6 (12.9-107.8)

Huang J, et al. JACC Adv. 2023;2(2):100262.

www.hypertension-akademie.org

79

Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

A Prospective Analysis in UK Biobank

Jing Huang, PhD,^{1,2,3,4} Teng Yang, MS,⁵ John Gulliver, PhD,^{6,7} Anna L. Hansell, PhD,^{6,7} Mohammad Mamouei, PhD,⁸ Yutong Samuel Cai, PhD,^{9,10} Kazem Rahimi, PhD¹¹*

80

TABLE 2 The Associations Between Exposure to Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

Road Traffic Noise	Number of Cases	Model 1, HR (95% CI)	Model 2, HR (95% CI)	Model 3, HR (95% CI)
L_{den}				
Low (≤55 dB(A))	10,978	ref	ref	ref
Low-medium (>55-≤60 dB(A))	7,540	1.02 (0.98-1.07)	1.02 (0.97-1.08)	1.02 (0.97-1.07)
Medium-high (>60-≤65 dB(A))	1,270	1.05 (0.96-1.16)	1.04 (0.94-1.15)	1.05 (0.96-1.16)
High (>65 dB(A))	1,352	1.13 (1.03-1.25)	1.13 (1.02-1.25)	1.11 (1.00-1.23)
P for trend		0.007	0.020	0.030
Continuous 24-h road traffic noise	21,140	1.07 (1.02-1.13)	1.06 (1.00-1.12)	1.06 (1.00-1.12)
L_{night}				
Low (≤45 dB(A))	8,751	ref	ref	ref
Low-medium (>45-≤50 dB(A))	9,460	1.01 (0.96-1.06)	1.01 (0.96-1.06)	1.01 (0.96-1.06)
Medium-high (>50-≤55 dB(A))	1,472	1.07 (0.98-1.17)	1.05 (0.95-1.15)	1.07 (0.98-1.17)
High (>55 dB(A))	1,457	1.13 (1.03-1.24)	1.13 (1.02-1.25)	1.10 (1.00-1.22)
P for trend		0.005	0.017	0.022
Continuous nighttime road traffic noise	21,140	1.07 (1.02-1.13)	1.06 (1.00-1.12)	1.06 (1.00-1.12)

Model 1: fully adjusted model. Adjusted for age, sex, ethnicity, education, economic status, average total household income before tax, Townsend deprivation index, assessment center, length of time at residence, HbA1c, HDL cholesterol, triglycerides, smoking status, alcohol intake frequency, salt intake, and hearing loss. Model 2: fully adjusted model plus adjusted for PM_{2.5}. Model 3: fully adjusted model plus adjusted for NO₂. P for trend was based on the median value for each category. **Bold** represents significance at P < 0.05.

HbA1c = glycated hemoglobin; HDL = high density lipoprotein; L_{den} = weighted average 24-h road traffic noise level; L_{night} = average night-time road traffic noise level from 23:00 to 7:00.

Eine hohe Lärmbelastigung tagsüber aber auch nachts ist mir vermehrtem Auftreten einer Hypertonie assoziiert

Huang J, et al. JACC Adv. 2023;2(2):100262.

www.hypertension-akademie.org

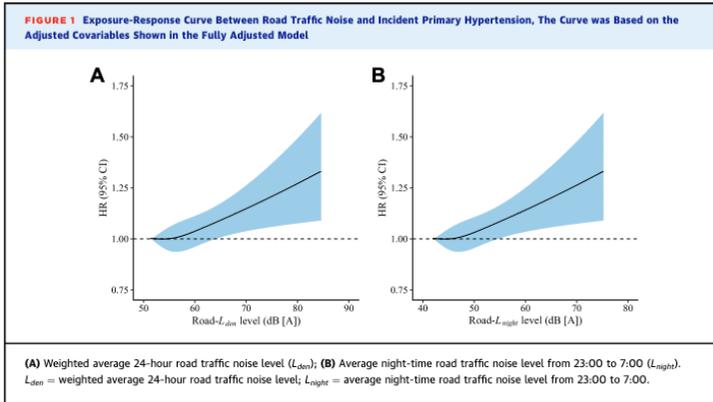
80

Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

A Prospective Analysis in UK Biobank

Jing Huang, PhD,^{1,2,3} Teng Yang, MS,³ John Gulliver, PhD,^{1,2,4} Anna L. Hansell, PhD,^{1,2,4} Mohammad Mamouei, PhD,¹ Yutong Samuel Cai, PhD,^{1,2,4} Kazem Rahimi, PhD^{1,4}

81



Huang J, et al. JACC Adv. 2023;2(2):100262.

www.hypertonie-akademie.org

81

Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

A Prospective Analysis in UK Biobank

Jing Huang, PhD,^{1,2,3} Teng Yang, MS,³ John Gulliver, PhD,^{1,2,4} Anna L. Hansell, PhD,^{1,2,4} Mohammad Mamouei, PhD,¹ Yutong Samuel Cai, PhD,^{1,2,4} Kazem Rahimi, PhD^{1,4}

82

Der Einfluss der Luftverschmutzung ist begrenzt – eine Kombination aus Luftverschmutzung und Lärmbelastung hat einen Einfluss

TABLE 3 Association Between Air Pollution and Incidence of Primary Hypertension

Air Pollutants	Number of Cases	HR (95% CI)	P Value
PM _{2.5}	Not adjusted for L_{den}	1.17 (1.03-1.32)	0.017
	Adjusted for L_{den}	1.12 (0.99-1.28)	0.073
NO ₂	Not adjusted for L_{den}	1.04 (1.00-1.08)	0.033
	Adjusted for L_{den}	1.03 (0.99-1.07)	0.167

The results were based on adjusting for the covariates shown in the fully adjusted model. Results are presented per given exposure increment. The exposure increments corresponded to 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for PM_{2.5}, and 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for NO₂.
 L_{den} = weighted average 24-h road traffic noise level; NO₂ = nitrogen dioxide; PM_{2.5} = fine particles.

TABLE 4 Combined Effects of Weighted Average 24-hour Road Traffic Noise (L_{den}) and Air Pollution on Risk of Incident Primary Hypertension

Air Pollution	The influence of 24-h Road Traffic Noise Exposure (L_{den})				
	Low (<55 dB(A))	Low-medium (<55-60 dB(A))	Medium-high (<60-65 dB(A))	High (>65 dB(A))	
PM _{2.5}	≤9.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ref	1.01 (0.94-1.08)	1.06 (0.91-1.23)	1.02 (0.85-1.23)
	9.9-10.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.99 (0.92-1.06)	1.05 (0.96-1.14)	0.96 (0.77-1.20)	1.21 (0.97-1.50)
	>10.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1.04 (0.95-1.15)	1.05 (0.96-1.15)	1.09 (0.93-1.28)	1.22 (1.06-1.40)
NO ₂	≤26.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ref	1.02 (0.95-1.09)	1.04 (0.91-1.19)	1.01 (0.83-1.22)
	26.0-31.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1.02 (0.95-1.10)	1.09 (1.00-1.18)	1.03 (0.85-1.25)	1.16 (0.93-1.44)
	>31.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.98 (0.89-1.08)	0.98 (0.90-1.08)	1.11 (0.93-1.32)	1.18 (1.04-1.34)

Values are HR (95% CI). PM_{2.5} and NO₂ concentrations were divided by $\leq P_{10}$, P_{10} and P_{10} and $>P_{10}$. Bold represents significance at $P < 0.05$.
 L_{den} = weighted average 24-h road traffic noise level; NO₂ = nitrogen dioxide; PM_{2.5} = fine particles.

Huang J, et al. JACC Adv. 2023;2(2):100262.

www.hypertonie-akademie.org

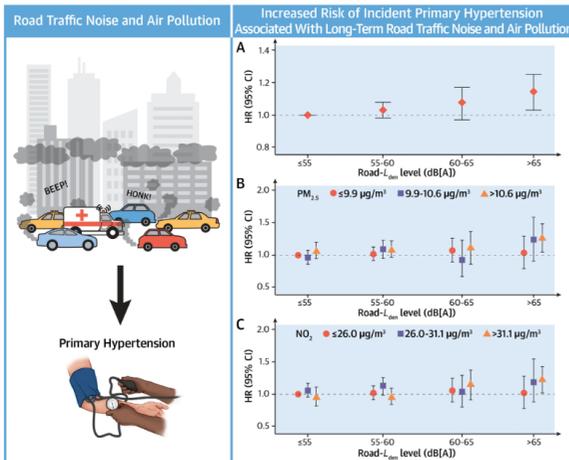
82

Road Traffic Noise and Incidence of Primary Hypertension

A Prospective Analysis in UK Biobank

Jing Huang, PhD,^{1,2,3,4} Teng Yang, MS,⁵ John Gulliver, PhD,^{6,7} Anna L. Hansell, PhD,^{6,7} Mohammad Mamouei, PhD,¹ Yutong Samuel Cai, PhD,^{6,7,8} Kazem Rahimi, PhD^{1,2,3,4}

83



Eine steigende täglich aber auch nächtliche Lärmbelastung wirkt sich auf die Hochdruckentstehung aus. Durch Luftverschmutzung wird das Risiko zusätzlich erhöht

Huang J, et al. JACC Adv. 2023;2(2):100262.

www.hypertonie-akademie.org

83

14. Ist die Therapie mit Chlorthalidon gegenüber einer Therapie mit Hydrochlorothiazid überlegen

84

- Chlorthalidon dem Hydrochlorothiazid zur Vorbeugung schwerer Krankheiten überlegen ist, ist unklar.
- In einer pragmatischen Studie wurden Erwachsene im Alter von 65 Jahren oder älter nach dem Zufallsprinzip (Veteranen). Patienten, die Hydrochlorothiazid (HCT) in der Therapie 25 mg/50 mg wurden ausgewählt
- 13253 Patienten wurden randomisiert und es wurde dann die Therapie auf Chlorthalidon (Tagesdosis 12,5/25mg) umgestellt bzw. Patienten behielten HCT. Es war eine open-label Studie.
- Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus nichttödlichem Myokardinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, die zu einem Krankenhausaufenthalt führt, dringende Koronarrevaskularisation bei instabiler Angina pectoris und nicht krebsbedingter Tod. Die Sicherheit wurde auch beurteilt.
- Das Durchschnittsalter betrug 72 Jahre. Zu Studienbeginn wurde Hydrochlorothiazid in einer Dosis von 25 mg pro Tag verschrieben bei insgesamt 12.781 Patienten (94,5 %).

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hau, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Ferguson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group*

N ENGL J MED 387;26 NEJM.ORG DECEMBER 29, 2022

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

www.hypertonie-akademie.org

84

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension– Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hsu, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Fergusson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group*

85

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

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)	495 (7.3)
MI and stroke¶	733 (10.8)	722 (10.7)
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)

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

 www.hypertonie-akademie.org

85

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension– Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hsu, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Fergusson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group*

86

Table 2. Primary, Secondary, and Safety Outcomes.*

Outcome	Chlorthalidone (N = 6756)	Hydrochlorothiazide (N = 6767)	Hazard Ratio (95% CI)†
Primary composite outcome — no. (%)‡	702 (10.4)	675 (10.0)	1.04 (0.94–1.16)§
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)
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)

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

 www.hypertonie-akademie.org

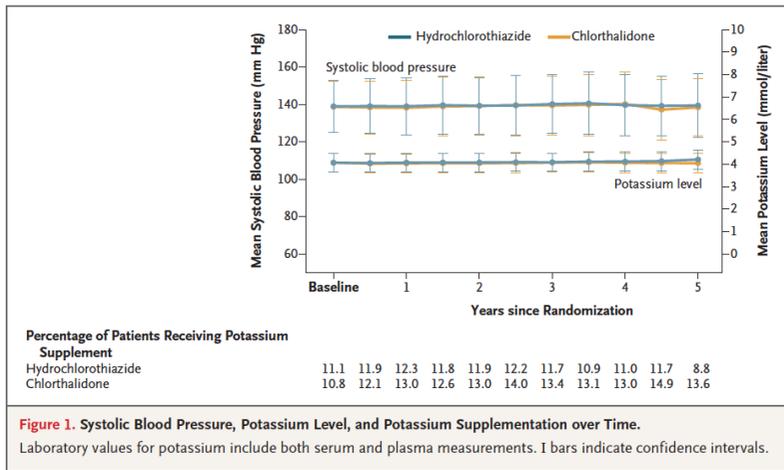
Es zeigten sich etwas
vermehrt Hyokaliämien
unter Chlorthalidon (!)

86

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension– Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hsu, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Fergusson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group*

87



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

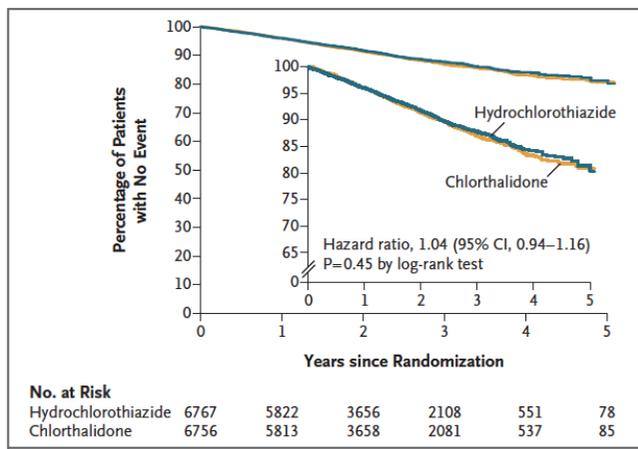
www.hypertonie-akademie.org

87

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension– Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hsu, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Fergusson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group*

88



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

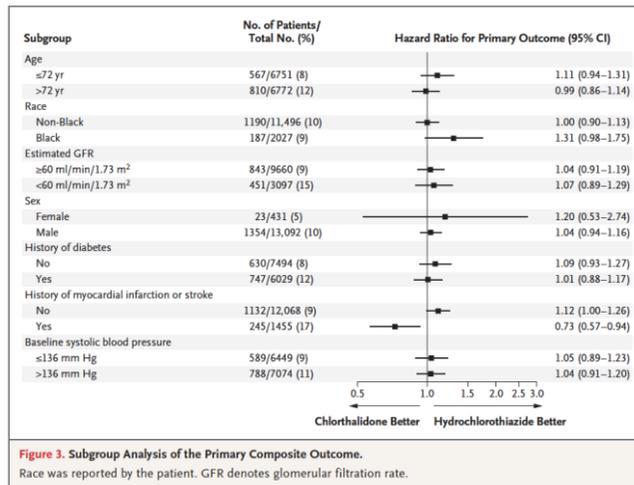
www.hypertonie-akademie.org

88

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension– Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hsu, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Fergusson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group^a

89



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

www.hypertonie-akademie.org

89

Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension– Cardiovascular Events

Areef Ishani, M.D., William C. Cushman, M.D., Sarah M. Leatherman, Ph.D., Robert A. Lew, Ph.D., Patricia Woods, M.S.N., R.N., Peter A. Glassman, M.B., B.S., Addison A. Taylor, M.D., Cynthia Hsu, M.P.H., Alison Klint, M.S., Grant D. Huang, Ph.D., M.P.H., Mary T. Brophy, M.D., M.P.H., Louis D. Fiore, M.D., M.P.H., and Ryan E. Fergusson, Sc.D., M.P.H., for the Diuretic Comparison Project Writing Group^a

90

- Es zeigt sich kein Vorteil eine Therapie mit Chlorthalidon gegenüber HCT in Bezug auf Endpunkte
- Limitation: Alle Patienten waren initial auf HCT und wurden offen umgestellt (open-label)
- Unter Chlorthalidon treten vermehrt Hypokaliämien auf
- Die Blutdrucksenkung ist identisch Chlorthalidon 12,5 mg vs. HCT 25 mg

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

www.hypertonie-akademie.org

90

91

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

91

92

Kontakt



Deutsche
Hypertonie
Akademie

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

92

Autor

93



Kontaktdaten Autor

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