



Therapie des Bluthochdrucks aus hausärztlicher Sicht

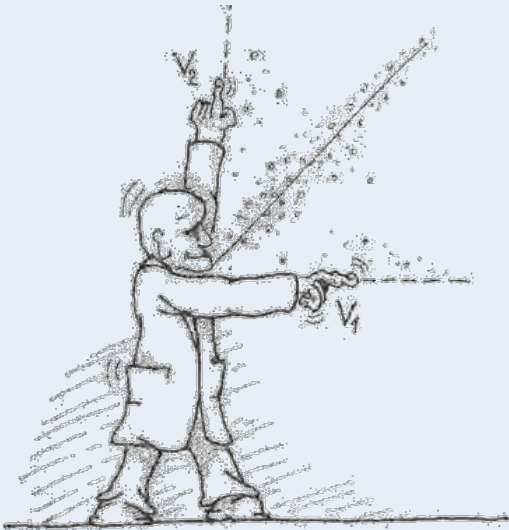
Mögliche Interessenskonflikte

Mitglied der DEGAM, GHA, DNebM, HÄV und der AkdÄ,
kassenärztlich tätig als angestellter Arzt
Behandlungsfehlergutachten für MDK, Gerichte, Legalia
arriba Genossenschaftler,
Drittmittel von DFG, BMBF und verschiedenen Stiftungen
Bezahlte Fortbildungen für das IhF

Jean-François Chenot
Abteilung Allgemeinmedizin



Themen / Lernziele



Am Ende dieses Vortrags sollten Sie...

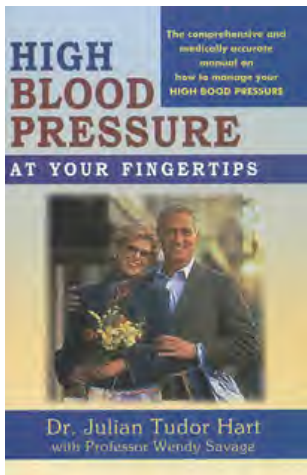
- Blutdruckziele systematisch einordnen.
- Effektivität nicht-medikamentöser Maßnahmen kennen.
- Aspekte bei Auswahl Blutdruckmedikamenten kennen
- Pragmatisches Vorgehen kennen
- Die Zukunft des Blutdruckmanagements benennen können.

Basierend auf der
Konsultationsfassung der
NVL 2022

<https://www.leitlinien.de/themen/hypertonie>

Screening

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-1 Bei Personen ab 18 Jahren sollte einmal ein Blutdruck gemessen und der Wert dokumentiert werden.	↑



Tudor Hart was the first doctor in the world to measure and record the blood pressures of all the patients in his practice. Two decades later, he could report a cohort of patients with hypertension from his practice, all of whom were diagnosed before the age of 40 years.



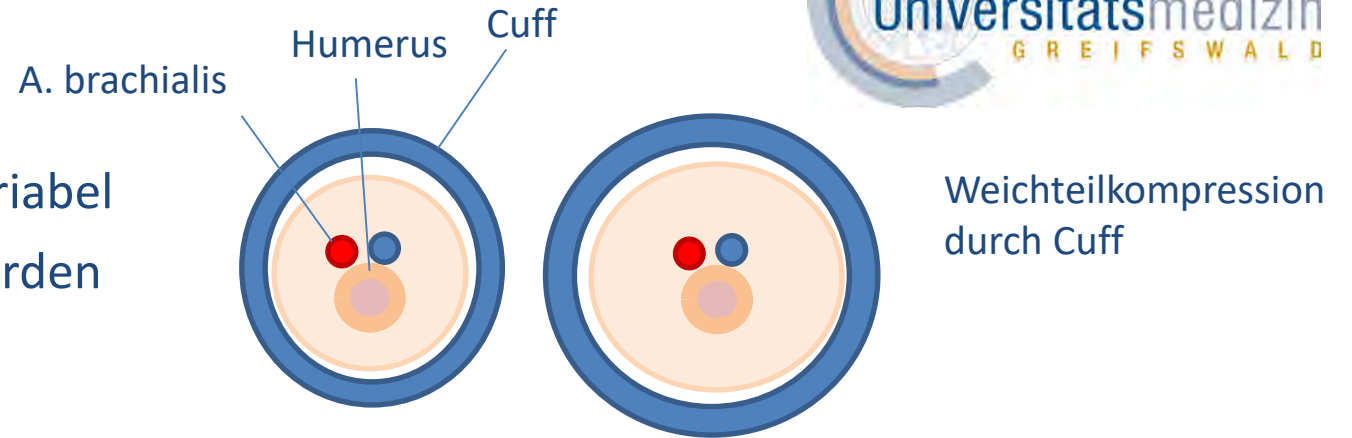
*Julina Tudor Hart 1927-2018
Hausarzt in Wales und Forscher*

Watt G.

Julian Tudor Hart: medical pioneer and social advocate.
Lancet. 2021;397:786-7.

Blutdruckmessung

- Blutdruckmessung ist unzuverlässig und variabel
- Ungefährlich, billig, kann oft wiederholt werden



Welche Manschettengröße für welchen Oberarmumfang?



Armumfang	Manschettenbreite	Manschettenlänge
< 22 cm	10-12 cm	22 cm
22-32 cm	12-13 cm	35 cm
32-44 cm	15-18 cm	36 cm
45-54 cm	15-18 cm	42 cm

Blutdruckmessung

The Effects of Different Rest Period Durations Prior to Blood Pressure Measurement: The Best Rest Trial

Context: Resting 3-5 minutes before BP measurement is recommended

Research Objective: Compare the effects on BP of resting 0 or 2 minutes vs. 5 minutes before the initial measurement

Design: Randomized, cross-over trial of different rest periods [0, 2, 5 minutes]



- 113 Adults
- Mean 55 yrs
- 36% Male
- 75% Black
- 55% Hypertension

Mean of Triplicate BP Measurements (mmHg) after Each Rest Period			
	0 min rest	2 min rest	5 min rest
Overall	126.7/74.1	127.0/73.8	127.8/74.7
Those with SBP <140	117.8/70.7	118.4/70.7	118.6/71.2
Those with SBP ≥140	150.2/83.1	149.6/82.1	151.3/84.1

BPs obtained after shorter rest periods were minimally different than those obtained after 5 minutes of rest.

Results differed by BP level. If SBP < 140, shorter or no rest period leads to BP values similar to those obtained after 5 minutes of rest.

If SBP ≥ 140 mmHg, there were differences.

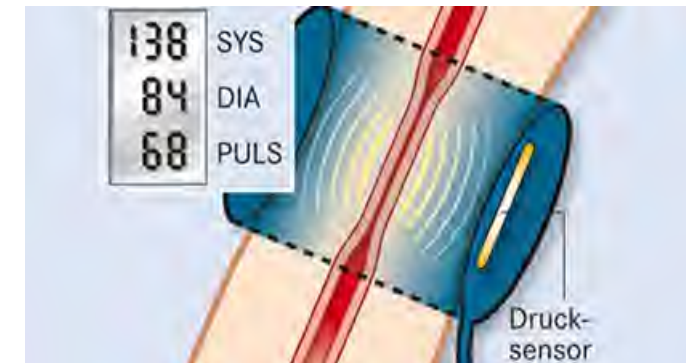
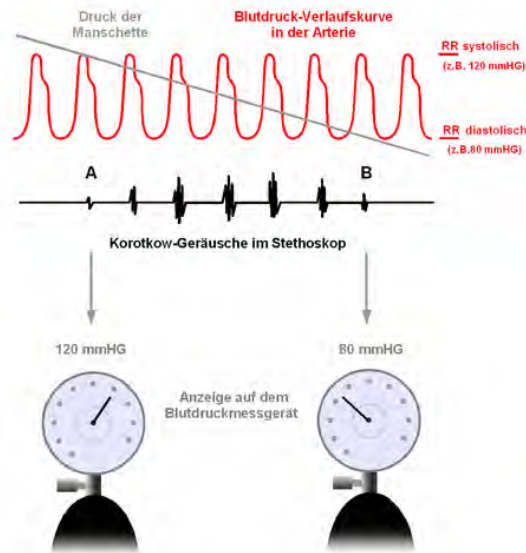
This suggests shorter rest times, even no rest, may be reasonable for screening, with 5 minutes of rest only implemented when average SBP is ≥140 mmHg.

Brady TM, et al.

Effects of Different Rest Period Durations Prior to Blood Pressure Measurement: The Best Rest Trial. *Hypertension*. 2021;78:1511-19.

Blutdruckmessung

- Aufgrund der unterschiedlichen Vorhoffüllung RR Unterschiede bis zu 40 mmHg möglich
- Automatische (oszillometrische) Blutdruckmessung erfordert regelmäßigen Puls, bei einer längeren Pause hört das Gerät auf zu messen



Die automatische Blutdruckmessung ist bei Vorhofflimmern unzuverlässig.

Blutdruckmessung

Empfehlungen/Statements

Empfehlungs- grad

3-2

Besteht bei Patient*innen nach der Praxisblutdruckmessung weiterhin der Verdacht auf eine Hypertonie (siehe Abbildung 1), soll eine ambulante 24h Blutdruckmessung empfohlen werden.



3-3

Ist eine ambulante 24h-Blutdruckmessung nicht verfügbar oder wird sie von Patient*innen nicht toleriert, sollte eine Heimblutdruckmessung mit einem validierten Gerät erfolgen, in das die Patient*innen eingewiesen wurden.



3-4

Ist eine ambulante 24h-Blutdruckmessung nicht verfügbar oder wird sie von Patient*innen nicht toleriert, kann eine erneute Praxisblutdruckmessung nach 3 bis 4 Wochen erfolgen.



3-5

Die erneute Praxisblutdruckmessung nach 3 bis 4 Wochen sollte nicht als alleiniges Messverfahren zum Ausschluss der Diagnose Hypertonie herangezogen werden.



Verfahren	Hinweise zur Anwendung (mod. nach [1,5])
Ambulante 24h-Blutdruckmessung (ABPM)	<ul style="list-style-type: none">▪ Cut-off-Wert des Tagesmittelwertes: $\geq 135/85$ mmHg▪ Cut-off-Wert des 24h-Wertes: $\geq 130/80$ mmHg▪ Cut-off-Wert des nächtlichen Mittelwertes: $\geq 120/70$ mmHg
Heimblutdruckmessung (HBPM)	<ul style="list-style-type: none">▪ Vorbereitung: min. 5 Minuten Ruhe, sitzende Position▪ Messung: zweimal in Folge am Oberarm mit 2 Minuten Abstand, bei regelmäßigem Puls▪ Ergebnis: Mittelwert aller Messwerte über einen Zeitraum von 7 Tagen▪ Cut-off-Wert: $\geq 135/85$ mmHg
Praxisblutdruckmessung	<ul style="list-style-type: none">▪ Vorbereitung: min. 5 Minuten Ruhe, sitzende Position▪ Messungen: dreimal in Folge am Oberarm mit 2 Minuten Abstand▪ Ergebnis: Mittelwert der 2. und 3. Messung▪ Cut-off-Wert: $\geq 140/90$ mmHg

Macht Bluthochdruck Symptome?

- Laut Lehrbuch: Kopfweg, Schwindel, etc.
- Aber: Hoher Blutdruck ist asymptomatisch!

Hagen K, et al.

Blood pressure and risk of headache: a prospective study of 22 685 adults in Norway.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;72:463-6.

Menschen mit RR > 140 mmHg hatten seltener Kopfschmerzen

Hypertensive Krise vs. hypertensiver Notfall

- akut systolischer Blutdruck > 180 mmHg
„hypertensive urgency“
⇒ kann in der Praxis gemanagt werden
- **plus** Erbrechen oder Kopfschmerzen,
Schwindel, Verwirrtheit, Dyspnoe
„hypertensive emergency“
⇒ Indikation zur stationären Einweisung

Medikamente, die den Blutdruck erhöhen

- Orale Kontrazeption
- Kortikosteroide
- NSAR
- Alkohol
- Venlafaxin
- große Mengen Koffein
- Kokain

Foy MC, et al.
Drug-Induced Hypertension.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48:859-73.

Snowden S, Nelson R.
The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in hypertensive patients.
Cardiol Rev. 2011;19:184-91.

Basisdiagnostik

Anamnese



Labor



Ziele

- Erkennen von Endorganschäden
- Abschätzung des kardiovaskulären Risikos
- Hinweise auf sekundäre Hypertonie
- Komorbiditäten, die Einfluss auf Therapie haben, erfassen



- (Natrium), Kalium
- Kreatinin, eGFR
- Lipidstatus
- Blutzucker oder HbA1c*
- Urinstreifentest
- (TSH)
- (Leberwerte)

*relativ teuer

⇒ Erkennen Hyperaldosteronismus
nur ca. 20 % der Menschen mit Hyperaldosteronismus
haben eine Hypokaliämie

Burrello J, et al.

Prevalence of Hypokalemia and Primary Aldosteronism in 5100 Patients Referred to a Tertiary Hypertension Unit.
Hypertension. 2020;75:1025-33.

Streitpunkt Albumin Kreatinin Ratio

Häufigkeit Hyperaldosteronismus

- Häufigkeit wird überschätzt
- Angaben in kardiologischer Literatur: 5-15%
- Real: ca. 2% der Hypertoniker in der Hausarztpraxis

Indikation zum „case finding“:

- Hypokaliämie
- Resistente Hypertonie
- Inzidentalom der Nebenniere

Käyser SC, et al.

Prevalence of primary aldosteronism in primary care: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract.* 2018;68:e114-22.

Schmiemann G, et al.

Prevalence of hyperaldosteronism in primary care patients with resistant hypertension. *J Am Board Fam Med.* 2012;25:98-103.



ORIGINAL RESEARCH

Prevalence of Hyperaldosteronism in Primary Care Patients with Resistant Hypertension

Guido Schmiemann, MD, MPH, Klaus Gebhardt, MD, Eva Hummers-Pradier, MD and Günther Egidi, MD

Introduction: Because hyperaldosteronism is the most common curable reason for secondary hypertension, screening is recommended. However, prevalence among general practice patients and feasibility of screening is still unclear. A design to assess prevalence in general practice and barriers against screening was created.

Methods: This was an open, observational pilot study and focus group. In 2 general practices, all patients with arterial hypertension were included. Those with resistant hypertension (>140/90 mm Hg and taking ≥ 3 antihypertensive drugs) were eligible for screening. The design and feasibility of the study were discussed in a focus group of experienced general practitioners.

Results: Of 3107 patients visiting the practices, 564 were diagnosed as having arterial hypertension. Seventy-nine fulfilled criteria for resistant hypertension. Aldosterone:renin ratio (ARR) could be measured in 63 of those patients. Withdrawal of β -blocker was feasible in 34 of the 63 with measurable ARR. ARR was positive in 15, and in 3 of those 15 with positive ARR, it was caused by elevated aldosterone levels. Focus group discussion revealed barriers and concerns regarding organizational, financial, and practical aspects of a systematic screening.

Conclusions: Screening for hyperaldosteronism in general practice seems possible in selected patients, but not in a systematic way. Barriers against systematic screening were a necessity for β -blocker cessation as well as structural prerequisites for patient identification. (*J Am Board Fam Med* 2012;25:98–103.)

Keywords: Aldosterone, Hypertension, Primary Health Care, Renin, Screening

Diagnostik Hyperaldosteronismus

- **Screening Test:** Aldosteron-Renin-Quotient (**ARQ**)
- Unterschiedliche Protokolle \Rightarrow mit Labor klären
- Diuretika, ACE-Hemmer, ARB, Betablocker 1-2 Woche vorher absetzen
- Blutabnahme morgens (liegend / stehend)
- $\frac{\text{Aldosteron: ng/l}}{\text{Renin: ng/l}} > 20 = \underline{\text{möglicher}}$ Hyperaldosteronismus
[norm: 10-350 ng/dl] / [2 – 28 ng/dl]
- Sensitivität 92%, Spezifität 86%
- Braucht **Bestätigungstest** \Rightarrow **Überweisung** (Salzbelastungs-Test, Fludrocortison-Hemmtest, etc.)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
S2k Operative Therapie von Nebennierentumoren 2017
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/088-008.html>

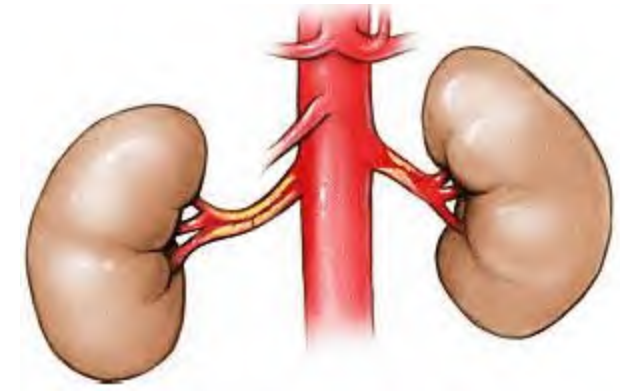
Nierenarterienstenose

Doppler-Ultraschall

- Sehr Untersucherabhängig
- Hohe Sensitivität 99%, aber mäßige Spezifität

Problem therapeutische Konsequenz

- Kein Nutznachweis einer operativen oder minimal-invasiven Therapie in mehreren Langzeitstudien in Bezug auf Nierenfunktion ≥ 65 Jahre
- In 3% der Interventionen: Nierenverlust
- **Indikation: therapierefraktäre, jüngeren Patienten**



S2K Leitlinie
Nierenarterienkrankung 2019

Misra S, et al .

Mortality and Renal Replacement Therapy after Renal Artery Stent Placement for Atherosclerotic Renovascular Disease.

J Vasc Interv Radiol. 2016 ;27:1215-24

Staub D. et al.

Beste duplexsonografische Kriterien zum Nachweis einer Nierenarterienstenose – Vergleich mit dem intraarteriellen Druckgradient.

Ultraschall in Med 2007; 28: 45-51

Leitlinie Nierenarterienkrankung 2017

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/004-008.html>

Schlafapnoe

- durch Partner*in beobachtetes Schnarchen oder Atempausen
- Nicht erholsamer Schlaf, Tagesmüdigkeit ⇒ STOP-Bang Fragebogen
- Kopfschmerzen
- Verminderte Konzentrations- und Leistungsfähigkeit
- ÜW HNO oder Pneumologie für Schlaflabor

Crinion SJ, et al.

Non-dipping nocturnal blood pressure correlates with obstructive sleep apnoea severity in normotensive subjects and may reverse with therapy.
ERJ Open Res. 2021;7:00338-2021.

Fava C, et al.

Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis.
Chest. 2014;145:762-71. **Geringe Senkung des RR**

Pivetta B, et al.

Use and Performance of the STOP-Bang Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea Screening Across Geographic Regions: A Systematic Review and Meta-Analysis.
JAMA Netw Open. 2021;4(3):e211009. **score of at least 3 sensitivity >90% and high discriminative power to exclude moderate to severe and severe OSA, with negative predictive values of 77% (95% CI, 75%-78%) and 91% (95% CI, 90%-92%), respectively.**

3.4 Diagnostik von Endorganschäden

Empfehlungen/Statements

Empfehlungs- grad

3-7

Allen Patient*innen mit bestätigter Diagnose Hypertonie soll zur Identifikation von Endorganschäden die Durchführung folgender Basismaßnahmen empfohlen werden:

- Ruhe-EKG mit zwölf Ableitungen,
- Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR).



Screening EKG

- Kein Nutznachweis eines „Routine“-EKGs
- Baseline EKG zum Vergleich
- Möglicherweise sinnvoll bei Älteren um asymptomatisches Vorhofflimmern zu erkennen aber Nutzen nicht klar belegt



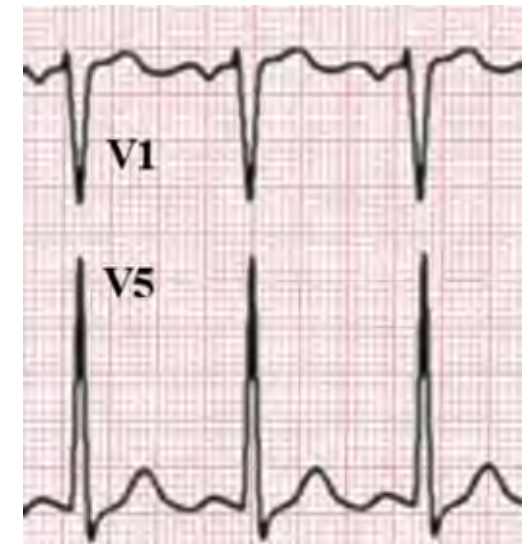
Jonas DE, et al.
Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.
JAMA. 2018;320:485-98

Population	Recommendation	Grade
Adults at low risk of CVD events	The USPSTF recommends against screening with resting or exercise electrocardiography (ECG) to prevent cardiovascular disease (CVD) events in asymptomatic adults at low risk of CVD events.	D
Adults at intermediate or high risk of CVD events	The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of screening with resting or exercise ECG to prevent CVD events in asymptomatic adults at intermediate or high risk of CVD events. See the Clinical Considerations section for suggestions for practice regarding the I statement.	I

Linksventrikuläre Hypertrophie im EKG

- Sokolow-Lyon Index hat niedrige Sensitivität (30%) und gute Spezifität (85%)

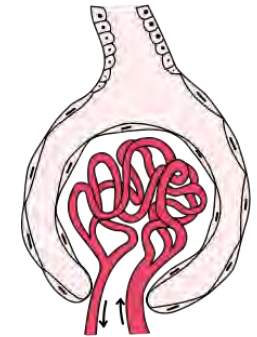
$$S_{V1} + R_{V5} > 3,5 \text{ mV}$$



Albumin-Kreatinin-Quotient (ACR)

- Qualitative Bestimmung mit Urinstix reicht bei V.a. CKD nicht
- Quantitative Bestimmung aus ACR Spontanurin
- Ersetzt unpraktikable 24 h Urinsammlung
- Durch Bezug auf Kreatinin im Urin werden Verdünnungseffekte ausgeglichen
- Annahme Ausscheidung von 1g (10 mmol) Kreatinin / 24 h
- ACR wird vom Labor ausgerechnet

< 30 Albumin mg/g Krea	⇒ normal	A1
30-300 Albumin mg/g Krea	⇒ Mikroalbuminurie	A2
300-3000 Albumin mg/g Krea	⇒ Makroalbuminurie	A3
> 3000 mg Albumin	⇒ nephrotisches Syndrom	



Rolle des Urinstreifen-Test bei
Erstdiagnose problematisch

keine ACR bei eGFR > 60 ml/min
*DEGAM-LL: Nicht dialysepflichtige
Nierenerkrankung*

Weitere Untersuchungen

- Funduskopie

van den Born BJ, et al.
Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review.
BMJ. 2005;331(7508):73.
Kein Nutzen nachweisbar, außer bei hypertensiven Notfällen

- Echokardiographie

Lee JH, Park JH.
Role of echocardiography in clinical hypertension.
Clin Hypertens. 2015;21:9.
Nur in besonderen Konstellationen empfohlen.

- Carotis-doppler

Scott JW, et al.
Choosing wisely for syncope: low-value carotid ultrasound use.
J Am Heart Assoc. 2014;3. pii: e001063.

S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. 2020
www.awmf.org/leitlinien/detail/II/004-028.html

US Preventive Services Task Force, Krist AH, et al.
Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.
JAMA. 2021;325:476-81.

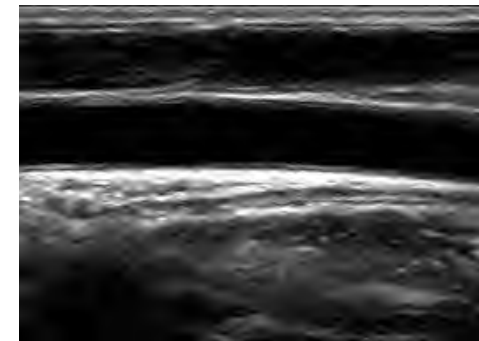
In der Primärdiagnostik nicht empfohlen.

What does the USPSTF recommend?

For the general adult population: Do not screen for asymptomatic carotid artery stenosis. Grade D



Hypertensive Retinopathie



Weitere Untersuchungen

- Funduskopie

van den Born BJ, et al.
Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review.
BMJ. 2005;331(7508):73.
Kein Nutzen nachweisbar, außer bei hypertensiven Notfällen

- Echokardiographie

Lee JH, Park JH.
Role of echocardiography in clinical hypertension.
Clin Hypertens. 2015;21:9.
Nur in besonderen Konstellationen empfohlen.

- Carotis-Doppler

Scott JW, et al.
Choosing wisely for syncope: low-value carotid ultrasound use.
J Am Heart Assoc. 2014;3. pii: e001063.

S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose. 2020
www.awmf.org/leitlinien/detail/II/004-028.html

US Preventive Services Task Force, Krist AH, et al.
Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.
JAMA. 2021;325:476-81.

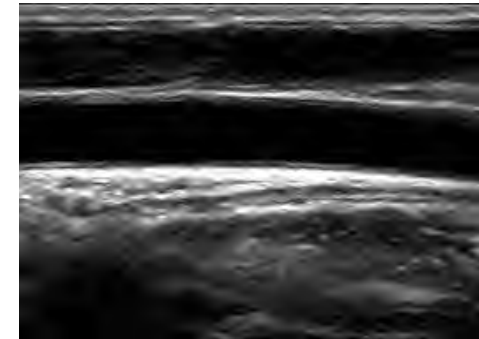
In der Primärdiagnostik nicht empfohlen.

What does the USPSTF recommend?

For the general adult population: Do not screen for asymptomatic carotid artery stenosis. Grade D



Hypertensive Retinopathie



Therapie

Nicht medikamentöse Blutdrucktherapie

Nichtmedikamentöse Maßnahme	Erwartbare Blutdrucksenkung	Empfehlung NVL
Körperliche Aktivität an 5 Tagen/Woche für 30 Minuten oder 3 × 1 Stunde/Woche	4–9 mmHg	↑↑
Kochsalzreduktion auf 5–6 g/Tag	5–8 mmHg	↑
Verzicht auf Alkohol	2–4 mmHg	↑
Gewichtsreduktion pro Kilogramm bei Übergewicht	1–2 mmHg	↑↑
Rauchstopp	2–5 mmHg	↑↑

Surrogatparameter !

Kochsalzrestriktion

Wer ?

- bei Herzinsuffizienz und / oder Hypertonie
- **für Alle?** nur ca. 20% der Bevölkerung sind Salzsensibel
- ungeeignet für körperliche Arbeiter und Leistungssportler

Wie viel ?

- Durchschnittlicher Salzkonsum in Deutschland ca. 10-12 g/d
- Ziel 5-6 g/d (Kochsalzbeschränkung)
- Minimalbedarf ca. 2-3 g/d (Kochsalzarm) (\approx 1g Natrium)

Wie ?

- Praktisch kaum umsetzbar \Rightarrow prozessierte Lebensmittel
- Neue Lebensmittelrichtlinie der EU
 \Rightarrow eher Public Health Maßnahme, weniger geeignet für individuelle Patienten



Nur ca. 20% durch Nachsalzen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
B-1 PatientInnen mit Hypertonie sollte empfohlen werden, weniger als 6 g Kochsalz pro Tag zu sich zu nehmen.	II

Graudal NA, et al.
Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride.
Cochrane Database Syst Rev. 2020;12(12):CD004022.

Der Kassenärztliche Rahmen

Vorgaben des Medikationskatalogs der Kassenärztlichen Bundesvereinigung

- Standard
- Reserve
- Nachrangig



Verordnung eines hohen Anteils nachrangiger Medikamente kann Auffälligkeitsprüfung und Regress nach sich ziehen.

Tabelle 1: Einteilung der Wirkstoffe in der Indikation Hypertonie

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
Diuretikum/Thiazide bzw. Thiazidähnliche				
Chlortalidon	x			<ul style="list-style-type: none"> › bezogen auf die Diuretika vergleichsweise beste Evidenzlage, bevorzugt empfohlen › gute Evidenz bei Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung
Hydrochlorothiazid	x			<ul style="list-style-type: none"> › gute Evidenz bei Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung › Rote-Hand-Brief vom 17.10.2018 für HCT und HCT-haltige Kombinationen: <ul style="list-style-type: none"> • Patienten sollten über ein erhöhtes Risiko für Basaliome/Spinaliome (NMSC) bei HCT-Gebrauch informiert werden • kumulativer dosisabhängiger Zusammenhang • Haut auf verdächtige Veränderungen untersuchen, ggf. Biopsien • Sonnen-Exposition und UV-Bestrahlung einschränken, Hautschutz • bei Erkrankung an NMSC Einsatz von HCT erneut sorgfältig abwägen
Indapamid			x	<ul style="list-style-type: none"> › thiazidähnliche Wirkung › kann auch in niedriger Dosierung Hypokaliämien auslösen
Xipamid			x	› in Wirkungseintritt und Wirkungsdauer dem HCT ähnlich

<https://www.kbv.de/html/medikationskatalog.php>

Einzelstoffe vs. Kombinationstherapie

- ESC empfiehlt Start mit Kombinationstherapie
- Nur Wenige erreichen mit einer Substanz ihren Zielblutdruck
- Ceiling Effekt vieler Blutdruckmedikamente
- **Problem:** Unverträglichkeit
- **Problem:** Wirtschaftlichkeit
- Vorteil der Kombinationstherapie nicht gut belegt

Changes in recommendations			
2013	2018		
<p>Initiation of drug treatment</p> <p>Initiation of antihypertensive therapy with a two-drug combination may be considered in patients with markedly high baseline BP or at high CV risk.</p>	<p>Initiation of drug treatment</p> <p>It is recommended to initiate an antihypertensive treatment with a two-drug combination, preferably in a SPC. The exceptions are frail older patients and those at low risk and with grade 1 hypertension (particularly if SBP is <150 mmHg).</p>		
Recommendation Grading			
Grade I	Grade IIa	Grade IIb	Grade III

Grimmsmann T, Himmel W.

Comparison of therapy persistence for fixed versus free combination antihypertensives: a retrospective cohort study.

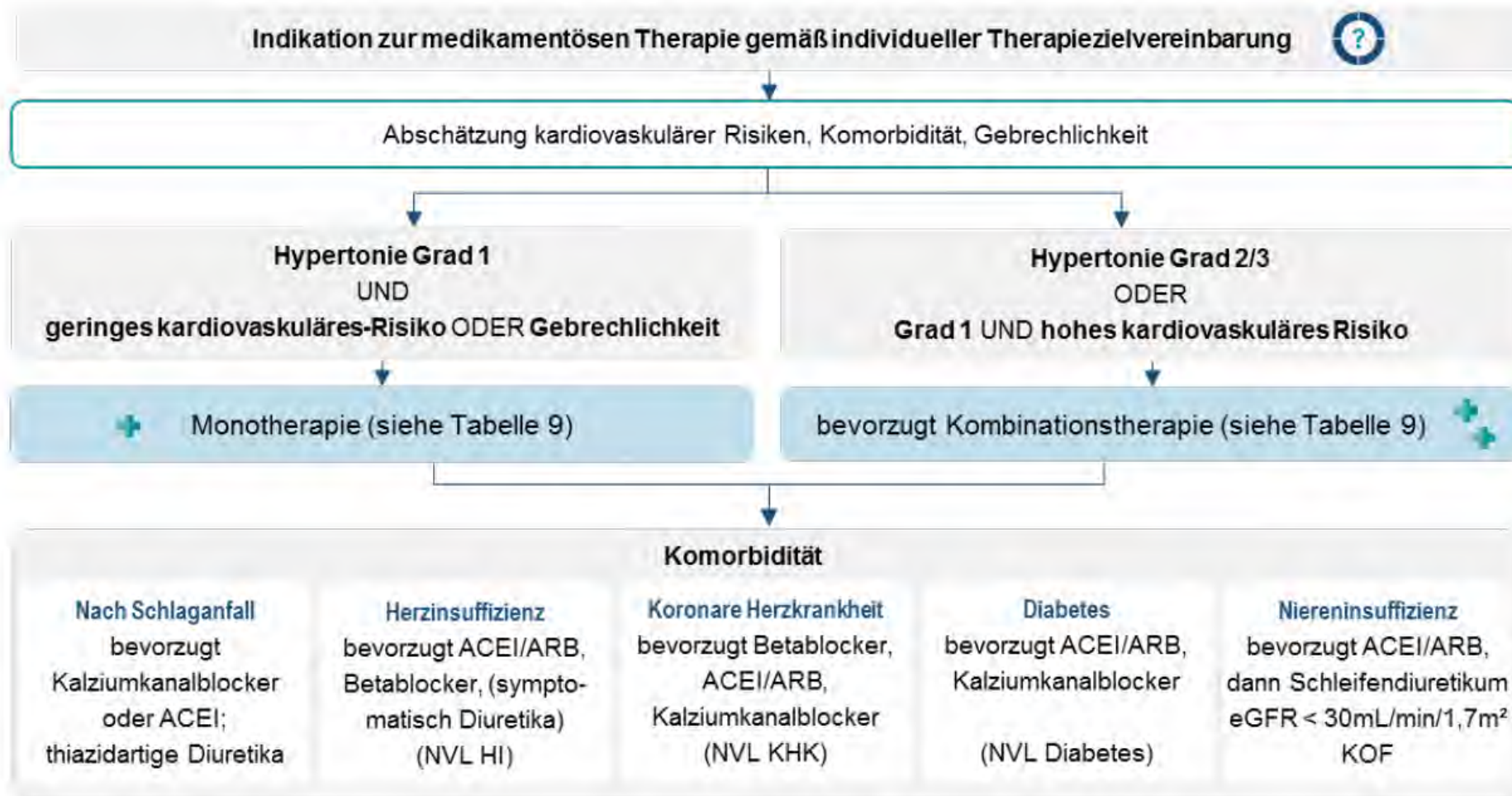
BMJ Open. 2016;6(11):e011650.

Garjón J, Saiz LC, Azparren A, Gaminde I, Ariz MJ, Erviti J.

First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension.

Cochrane Database Syst Rev. 2020;2:CD010316.

Einzelstoffe vs. Kombinationstherapie



ALLHAT-Studie

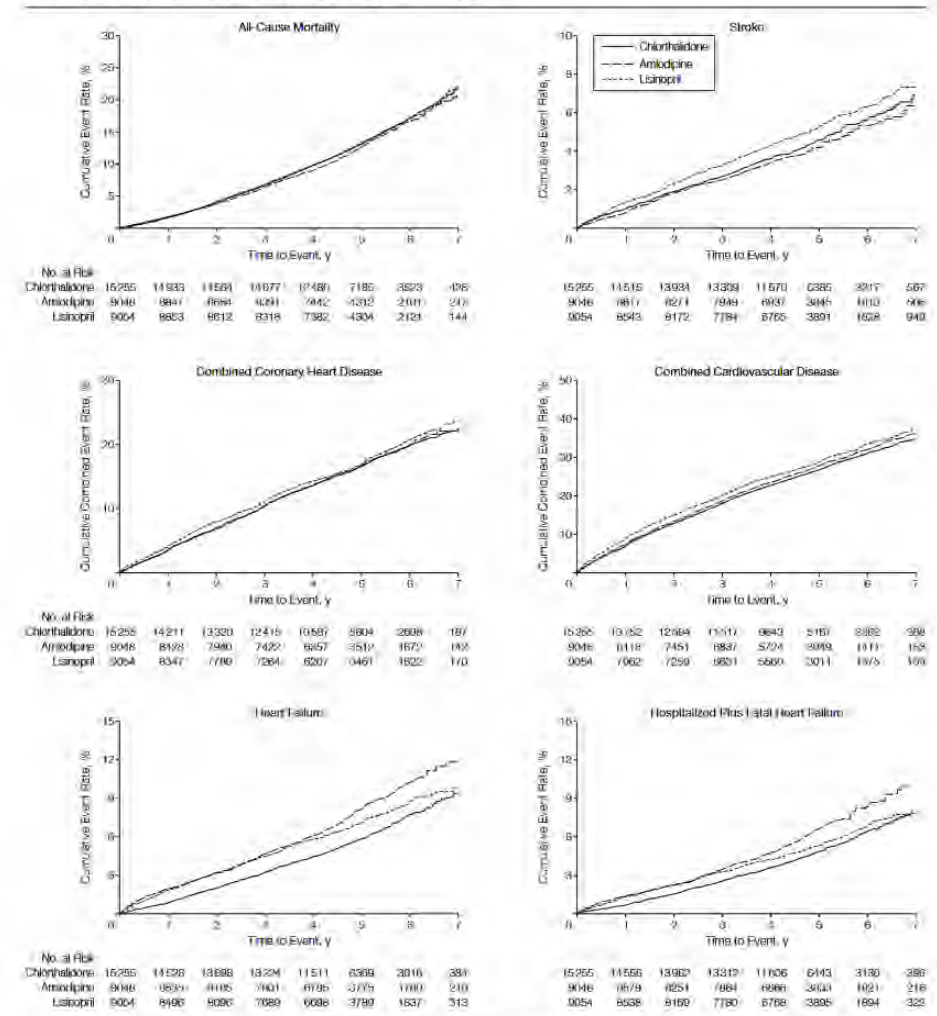
Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial

Was ist das beste Blutdruckmedikament?

- 42.418 Teilnehmer über 55 Jahre
- Endpunkt tödliche und nicht-tödliche kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)
- Vergleich
 - Chlorthalidon
 - Ramipril
 - Amlodipin
 - (Doxazosin)

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288:2981-97

Figure 4. Cumulative Event Rates for All-Cause Mortality, Stroke, Combined Coronary Heart Disease, Combined Cardiovascular Disease, Heart Failure, and Hospitalized Plus Fatal Heart Failure by Treatment Group.



Auswahl von Blutdrucksenkern: Diuretika

Chlorthalidon wäre das Mittel der ersten Wahl

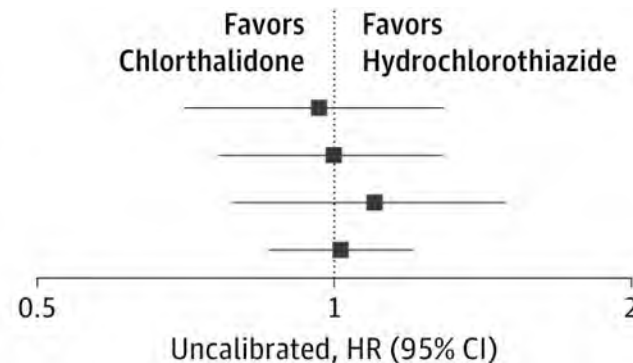
- Aber: keine Kombipräparate
- Aber: relativ teuer wenig verbreitet
- Chlorthalidon = Hydrochlorothiazid ? Evtl. mehr Hypokaliämien
- Problem: Roter Hand-Brief Nicht-Melanom Hautkrebse bei HCT
- Alle Diuretika bei Patienten relativ unbeliebt wegen der Diurese



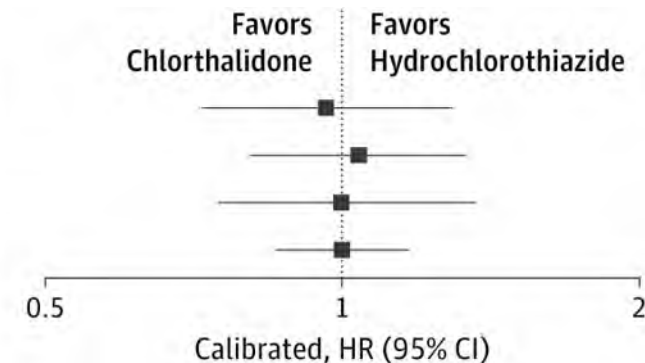
Lamers H, et al.
Diuretics for hypertension-reasons for a contradiction in primary care prescribing behavior: a qualitative study.
J Clin Hypertens. 2012;14:680-5.

Ärzte unterschätzen den Nutzen von Diuretika

Source	Uncalibrated HR (95% CI)
CCAЕ	0.96 (0.70-1.29)
Optum	1.00 (0.76-1.28)
PanTher	1.10 (0.79-1.49)
Summary ($I^2 < 0.01$)	1.01 (0.86-1.20)



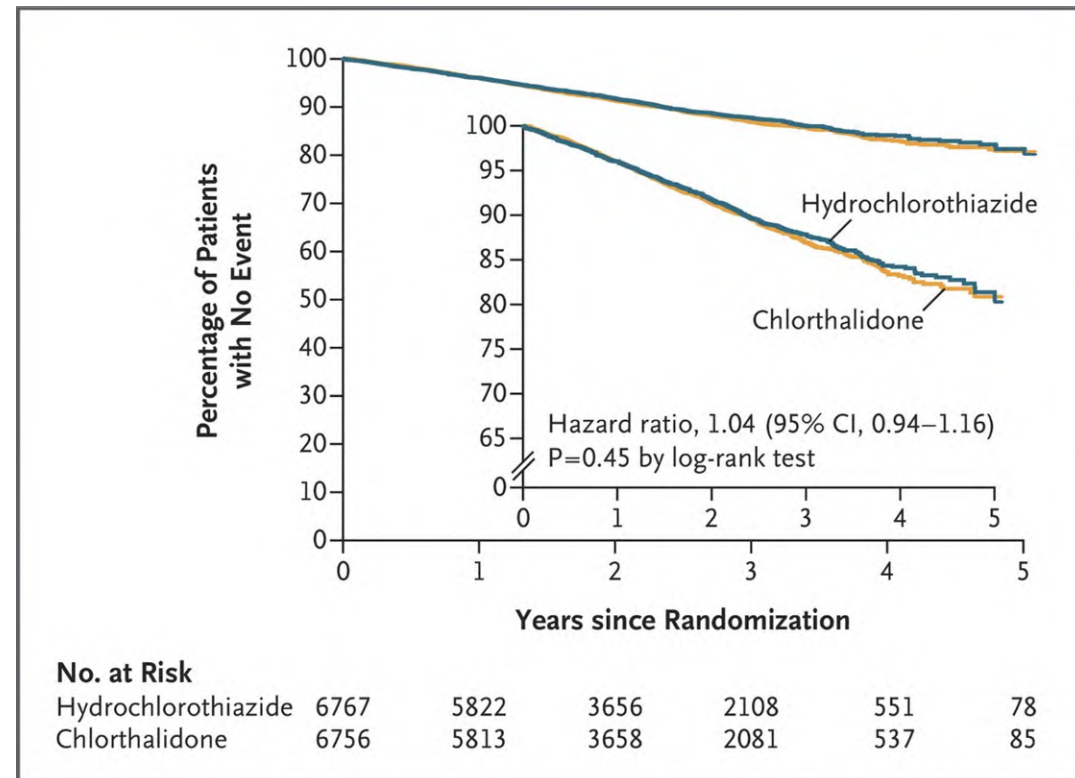
Calibrated HR (95% CI)
0.96 (0.72-1.29)
1.04 (0.81-1.33)
1.00 (0.75-1.36)
1.00 (0.85-1.17)



Hripcsak G, et al.
Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension.
JAMA Intern Med. 2020;180:542-51.

Auswahl von Blutdrucksenkern: Diuretika

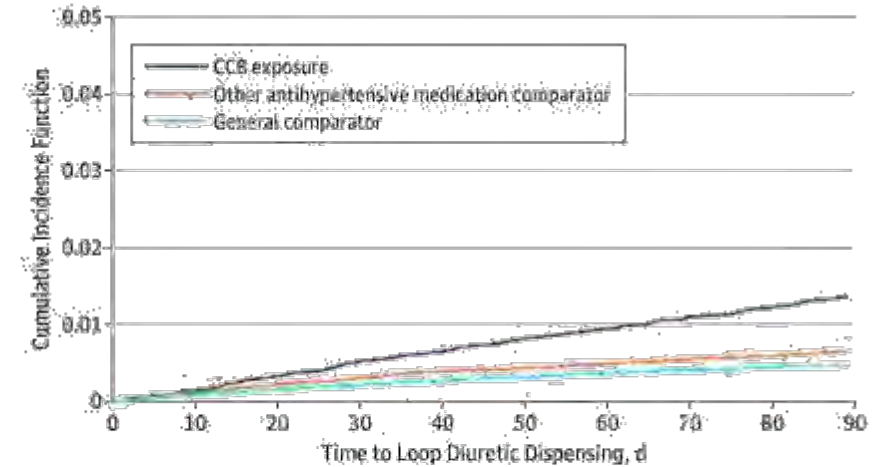
Aktuelle Studie mit 13.000 Patienten (72 Jahre)
zeigt keinen sicheren Vorteil von Chlorthalidon



Ishani A, et al.
Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events.
N Engl J Med. 2022;387:2401-10.

Kalzium-Kanal-Blocker (CCB)

- Gute Wirksamkeit und Verträglichkeit
- Induziert in 5-30% Ödeme: verminderte kapillare Dichtigkeit
- hoher Anteil von Patienten erhält innerhalb von 90 Tagen nach Beginn eines CCBs ein Diuretikum
- Amlodipin Mittel der ersten Wahl



No. at risk	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
CCB exposure	40768	40009	39015	38292	38709	38176	37221	36221	35671	34889
Other antihypertensive medication comparator	65734	65202	64700	64268	63922	63588	63289	63001	62711	62450
General comparator	229565	226539	224451	222763	221329	220034	218840	217730	216719	215758

Makani H, et al.
Peripheral edema associated with calcium channel blockers: incidence and withdrawal rate--a meta-analysis of randomized trials.
J Hypertens.2011;29:1270-80.

Savage RD, et al.
Evaluation of a Common Prescribing Cascade of Calcium Channel Blockers and Diuretics in Older Adults With Hypertension.
JAMA Intern Med. 2020;180:643-51.

Macht Lecarnidipin weniger Ödeme?

- Meta-Analyse zeigt weniger Ödeme mit Lecarnidipin
- Nur wenige Patienten (n =685)
- Wird vom KBV-Medikationskatalog als nachrangig eingestuft!

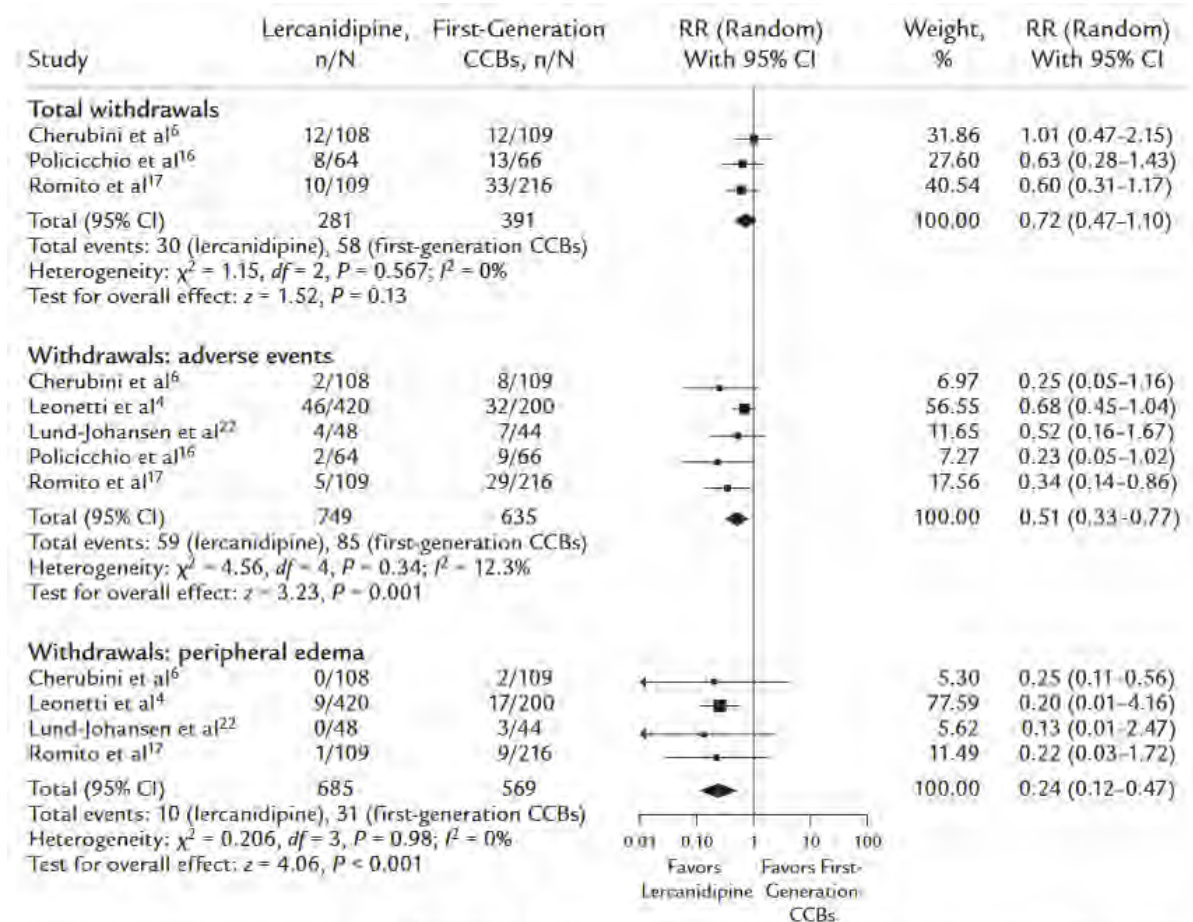


Figure 3A. Proportion (random-effects model) of participants who withdrew for any reason or because of adverse events in randomized controlled trials comparing lercanidipine versus first-generation dihydropyridine calcium channel blockers (CCBs): amlodipine, felodipine, and nifedipine. Data from the felodipine and nifedipine treatment arms of the Romito et al¹⁷ trial were combined so that data from the lercanidipine treatment arm were only included once in this analysis. RR = relative risk.

Makarounas-Kirchmann K, et al.

Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers.

Clin Ther. 2009;31:1652-63.

Betablocker als Blutdrucksenker?

- Betablocker (für die Indikation Blutdruck alleine) kein guter Wirksamkeitsnachweis!
- Andere evidenzbasierte Indikationen:
 - Herzinsuffizienz
 - Ein Jahr nach Infarkt
 - Angina pectoralis
 - Hyperthyreose
 - etc.
- CAVE: Nebenwirkungsprofil

Wiysonge CS, et al.

Beta-blockers for hypertension.

Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD002003.

Ziff OJ, et al.

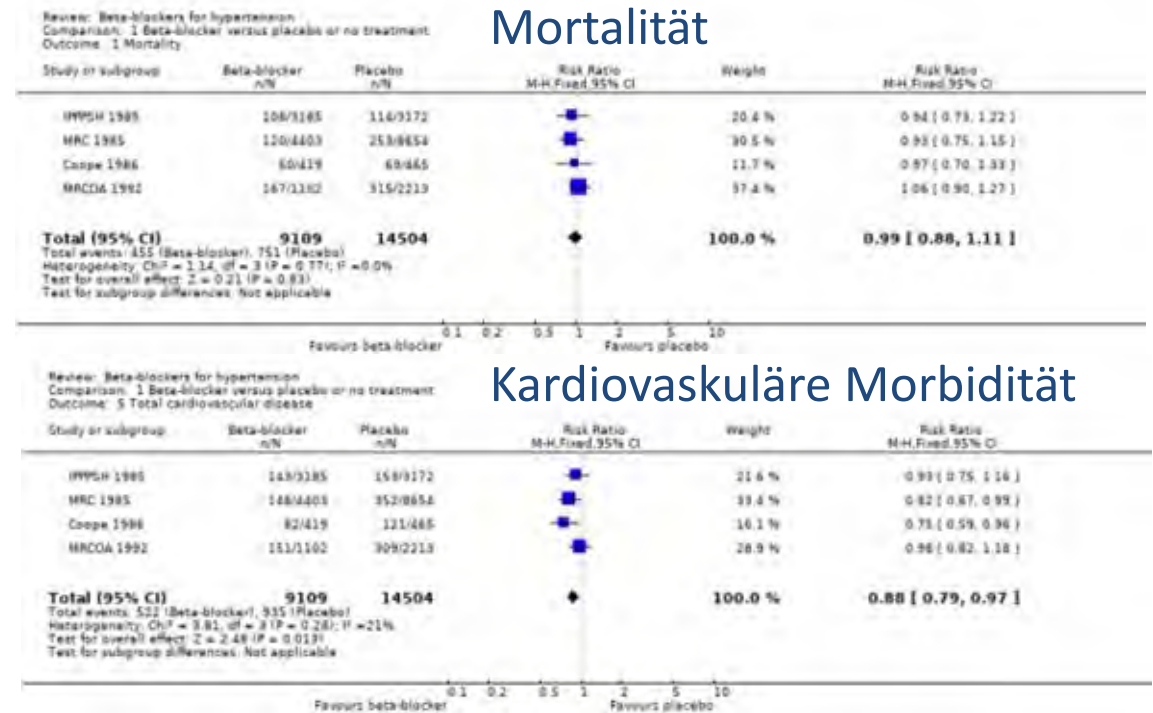
Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment.

BMC Med. 2020;18:103

Seleme VB, et al.

Nebivolol for the Treatment of Essential Systemic Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Am J Cardiovasc Drugs. 2021;21:165-80. kein Nutznachweis bei der Indikation Blutdruck auf kardiovaskuläre Endpunkte für Nevebilol



Betablocker und UAW erektile Dysfunktion (ED)

- 31% erektile Dysfunktion nach Aufklärung über mögliche Nebenwirkung
- 15% erektile Dysfunktion nach Info, dass sie Betablocker einnehmen werden
- 3% erektile Dysfunktion bei verblindeter Betablocker-Einnahme

Problem: Nocebo Effekt der Aufklärung

Silvestri A, et al.

Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo.
Eur Heart J. 2003;24:1928-32.

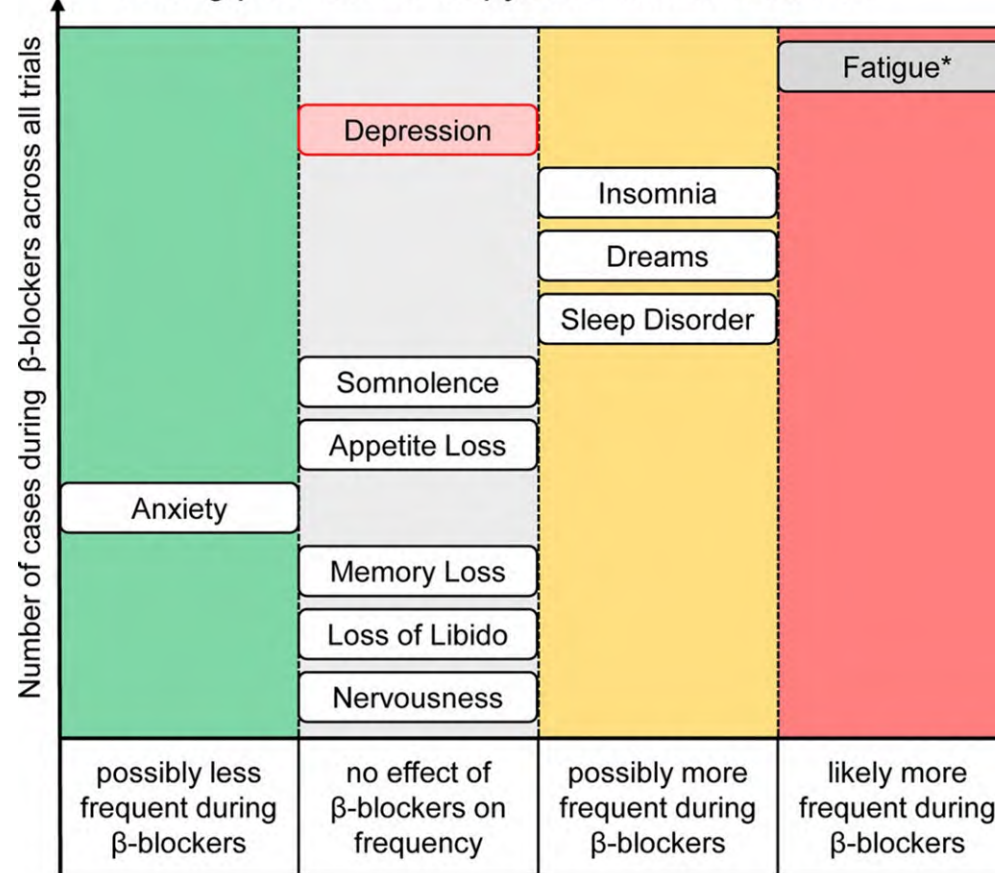
Cocco G.

Erectile dysfunction after therapy with metoprolol: the Hawthorne effect.
Cardiology. 2009;112:174-7.

Betablocker und UAW Psychiatrische Wirkung

- Positive Effekte bei Angst
- Müdigkeit häufiger

Emergence of depression and other psychiatric symptoms during β -blocker therapy in double-blind RCTs



*established positive control



Tatu AL, et al.
Immunologic adverse reactions of β -blockers and the skin.
Exp Ther Med. 2019;18:955-9.

Riemer TG, et al.

Do β -Blockers Cause Depression?: Systematic Review and Meta-Analysis of Psychiatric Adverse Events During β -Blocker Therapy.
Hypertension. 2021;77:1539-48.

Blutdruckmedikamente der ferneren Wahl

- Methyldopa (bei Schwangeren getestet)
- Vasodilatoren (Dihydralazin, Minoxidil)
- α_2 -Adrenozeptor-Agonist im ZNS (Clonidin, Moxonidin)
- Alphablocker (Doxazosin, Prazosin, Urapidil)

Medikamente ohne Nutznachweis auf kardiovaskuläre Endpunkte mit Nebenwirkungspotential

Mansbart F, et al.

Efficacy and safety of adrenergic alpha-1 receptor antagonists in older adults: a systematic review and meta-analysis supporting the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing.

BMC Geriatr. 2022;22(1):771.

Pragmatisches Vorgehen

Beginne mit einem ACE-Hemmer in mittlerer Dosis (ARB nur bei Unverträglichkeit)

RR > 20 mmHg über dem Zielblutdruck → evtl. mit zwei Substanzen starten

Als zweiter Partner Thiaziddiuretikum oder CCB (Cave Ödeme)

Wird das RR-Ziel mit 3 Blutdruckmedikamenten und vermuteter Adhärenz nicht erreicht → ÜW erwägen, Screening auf sekundäre Hypertonie

Dann wird ein Aldosteronantagonist empfohlen (ESC)

Für viele ältere Blutdrucksenker gibt es keine kardiovaskulären Endpunkstudien

Blutdruckziele Monitoring

Blutdruckziele

24.03.2020 • Herz-Kreislauf-System

Niedriger Blutdruck erhöht Sterblichkeit bei Senioren

In einer groß angelegten Studie werteten Forscher der Universität von Exeter die Patienten-Daten von 415.980 englischen Senioren aus. Ein niedriger Blutdruck (unter 130/80) erhöhte die Sterblichkeitsrate.



Senioren profitieren nicht von einer strengen Blutdruckkontrolle, meint eine Studie

In einer groß angelegten Studie werteten Forscher der Universität von Exeter die Patienten-Daten von 415.980 englischen Senioren aus. Personen ab 75 Jahren mit einem niedrigen Blutdruck (unter 130/80) hatten im Follow-up eine höhere Sterblichkeitsrate als Personen mit normalem Blutdruck.

Der Effekt war besonders ausgeprägt bei gebrechlichen Personen, die während der 10-jährigen Nachbeobachtungszeit ein um 62 Prozent erhöhtes Todesrisiko hatten. Die Studie wurde im Fachmagazin Age and Aging veröffentlicht.

www.gesundheitsstadt-berlin.de/niedriger-blutdruck-erhoeht-sterblichkeit-bei-senioren-14093/

Masoli JAH, et al.

Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality.

Age Ageing. 2020;49:807-13.

ARZNEIMITTEL UND THERAPIE

Strenge Blutdruckziele auch ab 75 plus

Subgruppenanalyse der SPRINT-Studie bestätigt neuen Zielwert für Senioren

Eine Subgruppenanalyse der SPRINT-Studie, in der eine Einstellung des systolischen Blutdrucks auf 120 mmHg bessere Ergebnisse erzielte als der bisherige Zielwert von 140 mmHg, fokussierte sich auf Hypertoniker über 75 Jahre.



Ein Anstieg des Blutdrucks im hohen Alter wird nicht unbedingt als therapiebedürftig eingestuft. Erst ab einem systolischen Blutdruck von 160 mmHg ist eine Therapie zu empfehlen. Als Grund für die Zurückhaltung bei der medikamentösen Intervention bei

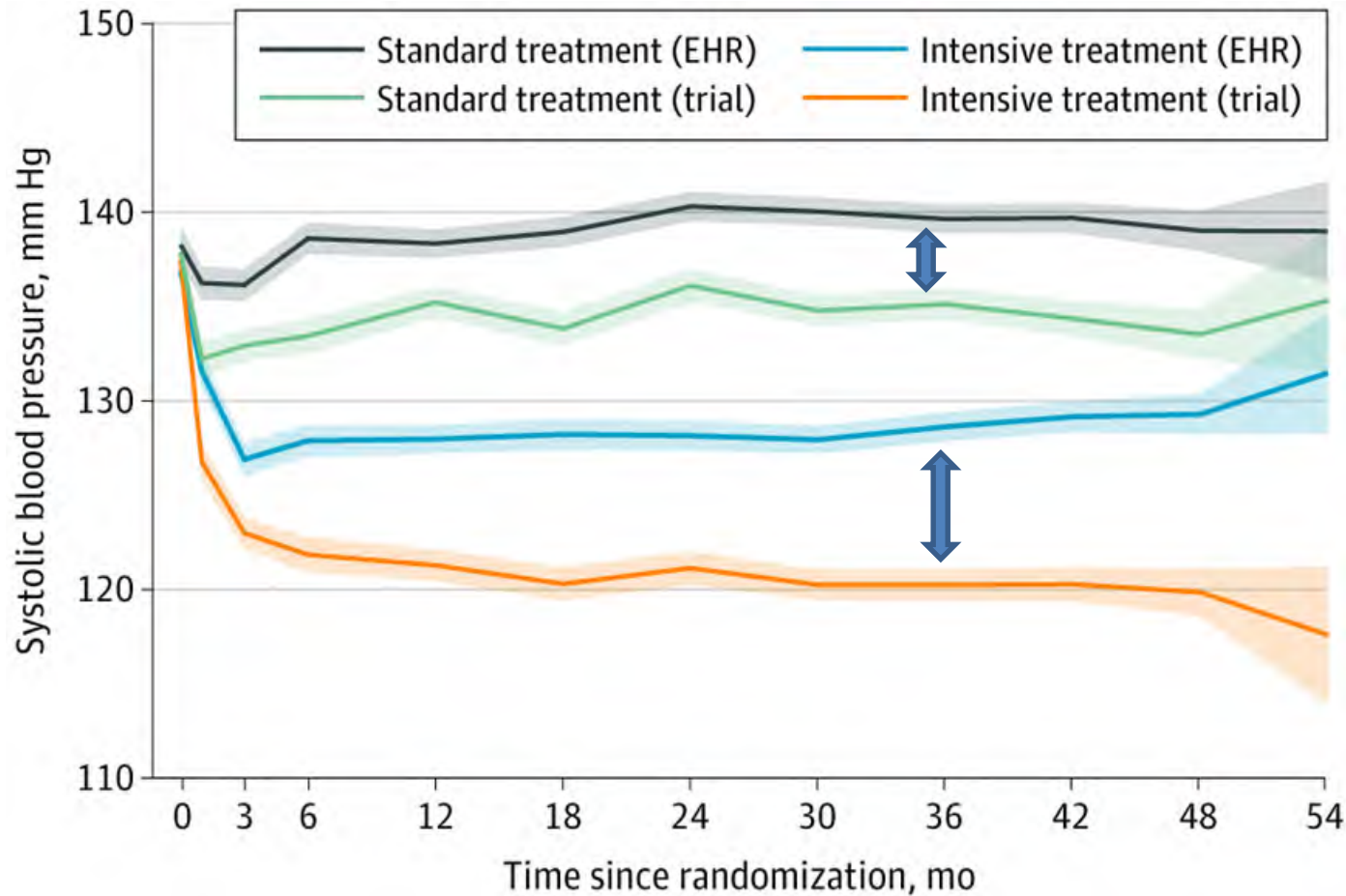
www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-23-2016/strenge-blutdruckziele-auch-ab-75-plus

SPRINT Research Group

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control.

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

Blutdruck in SPRINT-Studie vs. Arztpraxen



For the general population of persons with elevated blood pressure, the benefits of trying to achieve a lower blood pressure target rather than a standard target ($\leq 140/90$ mm Hg) do not outweigh the harms associated with that intervention.

Arguedas JA, et al.

Blood pressure targets in adults with hypertension.
Cochrane Database Syst Rev. 2020;12:CD004349.

Blutdrücke in Praxen
lagen 5-15 mmHg über
denen der in SPRINT-
Studie gemessen

Drawz PE, et al.

Concordance Between Blood Pressure in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial and in Routine Clinical Practice.
JAMA Intern Med. 2020;180:1655-63.

Reviews zu Blutdruckzielen

- Nutzen niedriger Blutdruckziele nicht belegt
- Hinweise auf Schaden
- Auch Subgruppen mit erhöhten kardiovaskulären Risiko
 - Diabetes
 - CKD
 profitieren nicht sicher.

Brunström M, Carlberg B.

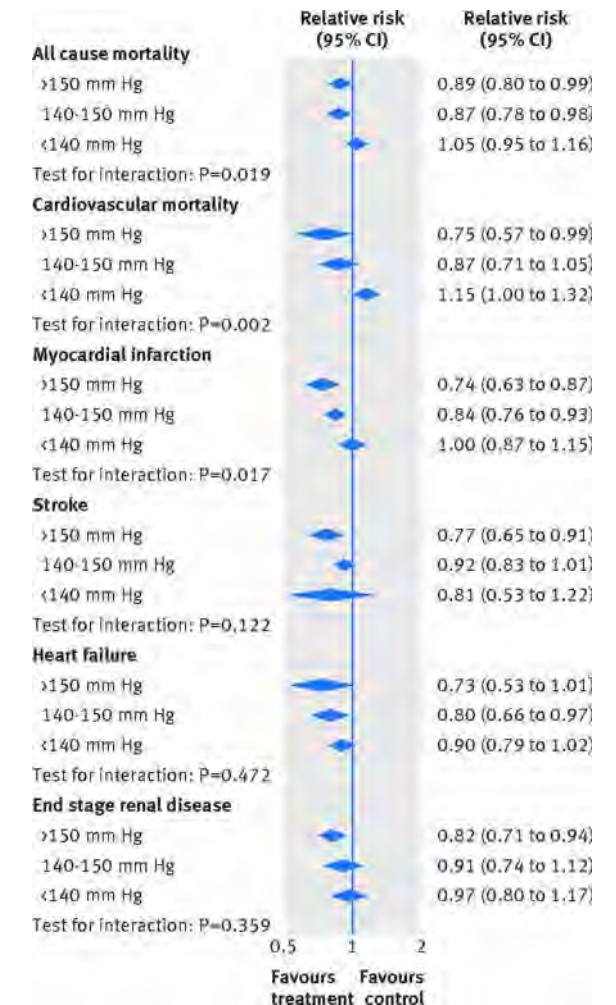
Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses.

BMJ. 2016;352:i717

Saiz LC, et al.

Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease.

Cochrane Database Syst Rev. 2022;11:CD010315. *Little or no benefit for too blood pressure targets below 135/85 mmHg or less*



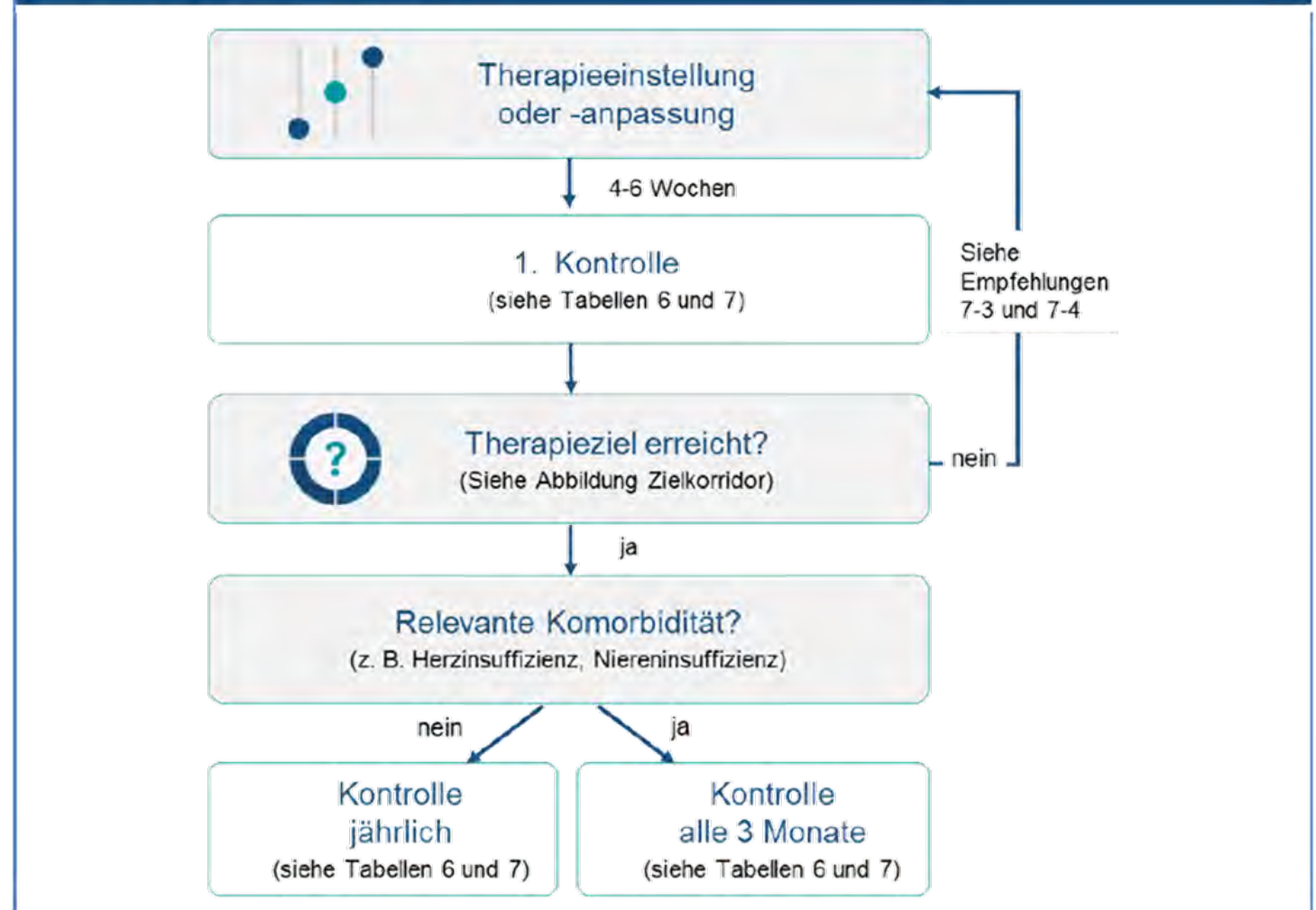
Blutdruckziele



Monitoring

- Konsensus kaum wissenschaftlich begründbar
- Parameter
 - Blutdruck
 - Evtl. Puls
- Individuell
 - Gewicht
 - eGFR
 - Verträglichkeit
 - Adhärenz
 - Evtl. Elektrolyte

Abbildung 2: Algorithmus Monitoring



Monitoring

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-1 Patient*Innen und Arzt*innen sollen gemeinsam initial und wiederholt im Erkrankungsverlauf individuelle Therapieziele vereinbaren.</p>	III
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-4 Bei der Aufklärung über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten der Hypertonie sollen die unterschiedlichen Optionen mit ihren Vor- und Nachteilen in verständlicher Form dargestellt werden.</p>	III
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-5 Den Patient*innen soll eine Beratung bezüglich beeinflussbarer Risikofaktoren, behandelbarer Beschwerden sowie der Bedeutung von akuten Symptomen angeboten werden.</p>	III
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-6 Bei Nichterreichen individueller Therapieziele und vor Intensivierung der Therapie sollen die Adhärenz geprüft und Adhärenzbarrieren mit den Patient*innen besprochen werden.</p>	III

Spironolacton bei resistenter Hypertonie



Williams B, et al.

British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. 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.

Zukunft der Blutdrucktherapie

- Deutschland hat sehr hohe Arzt-Patientenkontaktrate, z.T. durch die Größe der Medikamentenpackungen (N3 = 100 Tbl.)
- Ist der Blutdruck eingestellt ändert sich die Medikation oft über Jahre nicht
- Hohe Variation bei der Kontrolle der Blutdrücke
- Praxissituation zur Blutdruckkontrolle nicht Ideal
- Blutdrücke können online übertragen werden (Telemonitoring)

Grimmsmann T, Himmel W.

Persistence of antihypertensive drug use in German primary care: a follow-up study based on pharmacy claims data.

Eur J Clin Pharmacol. 2014;70:295-301.

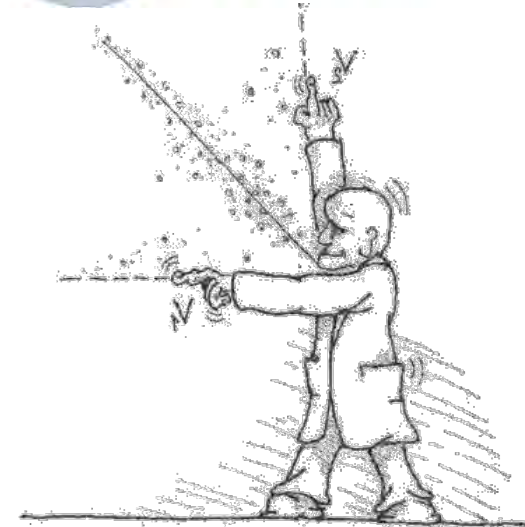
Telemedizinische Behandlung

- Patient hat nur einen fest geplanten Arztkontakt im Jahr für Blutdruck, wenn er stabil eingestellt ist
- Blutdrücke werden automatisch übertragen
- Patient erhält Reminder zur Blutdruckmessung und Feedback
- Evtl. Kombination mit Videomaterial
- Monitoring der Tabletten und automatisch Rezeptversand
- Automatisierte Einladung zu notwendigen Laborkontrollen

Sie haben gelernt . . .

- was das Problem mit dem Blutdruckziel ≤ 120 mmHg systolisch ist
- ein Blutdruckziel festzulegen.
- welche Effekte sie bei medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen erwarten können.
- welche Blutdruckmedikamente am besten geeignet sind.
- was die Vor- und Nachteile der Kombinationstherapie sind.
- welche kassenärztlichen Rahmenvorgaben es gibt.

und eine Strategie zum praktische Vorgehen erhalten





Universitätsmedizin Greifswald * KÖR

Prof. Dr. med. Jean-François Chenot, MPH
Abteilungsleiter
Abteilung Allgemeinmedizin
Fleischmannstraße 6 * 17475 Greifswald
www.medizin.uni-greifswald.de

© Copyright 2019. All rights reserved.

Hypertensive Dringlichkeit

- Nitrospray 1-3 Hübe, Wirkeintritt 1-5 Minuten
- Bayer AG hat Juli 2021 den Vertrieb von *Bayotensin akut Phiolen (Nitrendipin)* eingestellt
- Nifedipin (Adalat® Weichkapseln/Nifedipin ratiopharm® Tropfen)
- Urapidil Ebrantil® (α 1-Adrenozeptor-Antagonist) 10-50 mg, i.v. Wirkeintritt 3-5 Minuten
- Clonidin 0,15- 0,3 mg i.v., Wirkeintritt 30 Minuten
- Furosemid bei Lungenödem

Im ambulanten Bereich eher nicht verwenden

- Nitroprussid, Wirkeintritt sofort
- i.v. Betablocker (Esmololol, Metoprolol)

Hypokaliämie (K < 3,5 mmol/l)

Ursachen

- Diuretika > 50%
- Laxativa
- Erbrechen (mit Alkalose)
- Iatrogen (Mineralokortikoide)
- Hyperaldosteronismus
 - Aldosteronproduzierende Adenome

leichte

PR Verlängerung

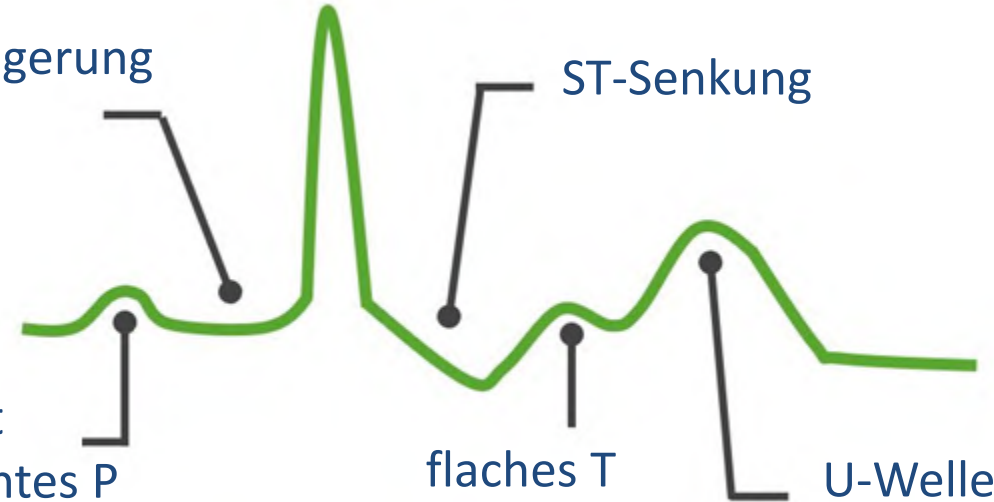
ST-Senkung

leicht

erhöhtes P

flaches T

U-Welle



Schwangerschaftshypertonie

- Neu in der Schwangerschaft aufgetretene RR > 140/90 mmHg bei zuvor normotensiven Frauen
- Bei Hypertonie auch Proteinurie untersuchen (ACR) wenn Streifentest positiv (**4E12**)

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
Geeignet	Alpha-Methyldopa	250 – 500 mg bial (2 - 4x//) / max. 3 g/d	Mittel der 1. Wahl
	Labetalol (Österreich, Schweiz)	Startdosis 3x200 mg/d max. 4x300 mg/d	
	Nitroglycerin retard	20 – 60 mg 1-2x max. 120 mg/d	
Eingeschränkt Geeignet	Selektive β -1-Rezeptor-blocker (Metoprolol Mittel der Wahl)	Dosis: 25 – 100 mg (2x/d)	Erhöhtes Risiko fetaler Wachstumsrestriktion allgemein bei β -Blockertherapie
Nicht geeignet	Diuretika		Potentiell: Beeinträchtigung der fetoplazentalen Perfusion durch zusätzliche Plasmavolumenreduktion. Keine teratogenen Effekte nachgewiesen.
	ACE-Hemmer		Kontraindiziert im II./III. Trimenon; Akutes Nierenversagen bei Neugeborenen; Oligohydramnion
	Angiotensin-AT1-Antagonisten		Oligohydramnion, Schädelknochenhypoplasie, im Anschluss zu ACE-Hemmern potentiell teratogen und nephrotoxisch für das Neugeborene
	alle anderen Antihypertensiva		Unzureichende Informationen über Anwendung in der Schwangerschaft

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

S2k Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie 2019

www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018I_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07.pdf

Hypertonie und orale Kontrazeption

- Blutdruck sollte vor und während der Verordnung von Antihypertensiva kontrolliert werden
- Absetzen, wenn Blutdruckanstieg unter oraler Kontrazeption
- Hypertonie stellt eine relative beziehungsweise absolute Kontraindikation für die Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva dar.

Römer T.
Kontrazeption bei Patientinnen mit Risikokonstellation.
Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 764-74

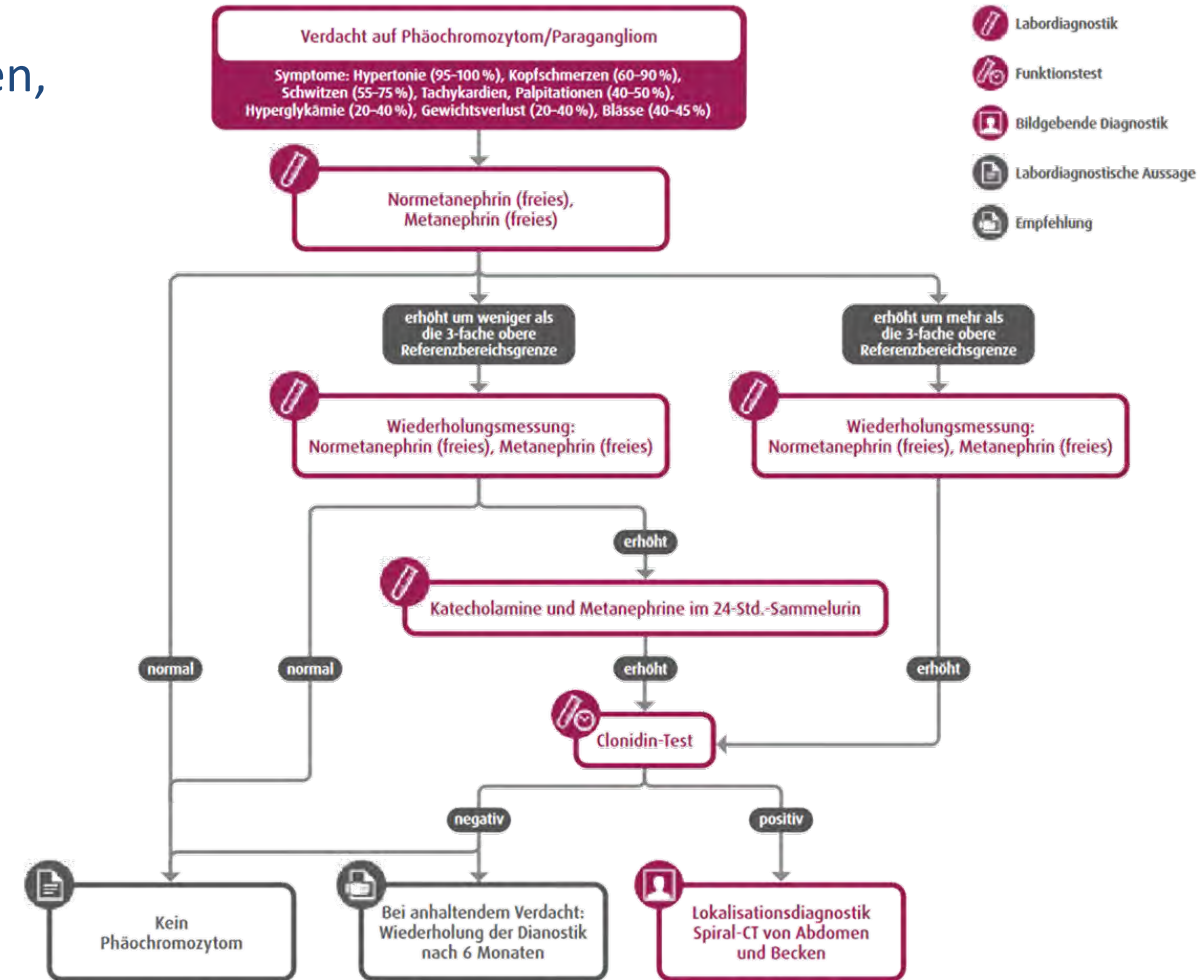
Phäochromozytom / Paragangliom

- Tachykardie, Schwitzen, Palpitationen, Kopfschmerzen, meist dauerhaft erhöhter RR
- 80% gutartig, ca. 20% bösartig
- 30% familiär
- Häufigkeitsgipfel 30-40 Lj.
- Keine 24 h Urinsammlung mehr
- Normetanephrin, freies Metanephrin im Plasma
Sensitivität 90-98 %, Spezifität 80-90 %
- Alphablocker Medikamente der Wahl



Lenders JW, et al.
Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline.
J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:1915-42.

<https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k32.html>



www.limbachgruppe.com/fileadmin/downloads/Arztinformationen/LaborAktuell/LaborAktuell_Phaeochromozytom.pdf

Cushing-Syndrom

Hypercortisolismus \neq Cushing Erkrankung

- Typischer Habitus, Stammfett, Striae rubrae, Akne, Glucoseintoleranz
- Ausschluss exogener Steroidgabe
- Screening mit einem Dexamethason-Suppressionstest (Kurztest viele Varianten)
1-2 mg Dexamethason um 23:00 h,
Blutentnahme am nächsten Morgen um 8:00, evtl. auch am Tag vorher
Kortisolwerte $< 2 \mu\text{g/dl}$ ($< 50 \text{ nmol/l}$) schließt Cushing-Sd. aus.
- Bei höheren Werten ÜW Endokrinologie

Ceccato F, Boscaro M.
Cushing's Syndrome: Screening and Diagnosis. High Blood Press
Cardiovasc Prev. 2016;23:209-15

