

# Bluthochdruck frühzeitig behandeln

**Hypertonie Grad 1**-- Die Effizienz der beiden seit über 60 Jahren zugelassenen Thiazid- bzw. thiazid-artigen Diuretika Hydrochlorothiazid (HCT) und Chlortalidon (CTN) ist durch viele Studien belegt. Aufgrund der gleichen Wirkmechanismen ist ein Switch zwischen den Medikamenten unproblematisch. Dennoch unterscheiden sie sich hinsichtlich ihrer pharmakokinetischen Eigenschaften und der Verträglichkeit.

Bluthochdruck wird häufig erst spät diagnostiziert, weil viele Patientinnen und Patienten anfangs keine Symptome spüren. Dabei gehen selbst milde Hypertonieformen mit einem erhöhten Herz-Kreislauf- und Sterberisiko einher [1]. Die Wirksamkeit zur Blutdrucksenkung von Thiazid-Diuretika wie CTN und HCT ist hinreichend belegt und ihr Einsatz wird in Leitlinien empfohlen. So wird in der ESC/ESH (European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension)-Leitlinie Thiaziden die höchste kardioprotektive Wirksamkeit zugeschrieben und ihr Einsatz u.a. in der Initialtherapie in Kombination mit dem Vertreter einer anderen Wirkstoffklasse empfohlen [2]. Für CTN (Hygroton®) wird eine Empfehlung Grad IA ausgesprochen. Eine Kombination ist mit allen anderen Antihypertensiva möglich [2]. In der ALLHAT-Studie, der bisher größten Hypertonie-Studie, zeigte sich CTN den Vertretern anderer Wirkstoffklassen überlegen [3].

## Benefits des Switch von HCT auf CTN

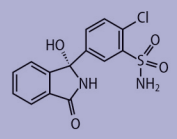
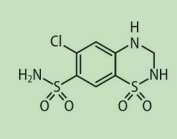

HCT wurde in Deutschland ein Jahr früher als CTN eingeführt und wurde viele Jahre entsprechend häufiger eingesetzt [4]. In den USA wird dagegen CTN als Diuretikum bevorzugt [5]. Dafür sprechen die längere Halbwertszeit sowie die etwa doppelt so hohe Wirkstärke von CTN versus HCT (Abb. 1) [6, 7]. Eine CTN-Verordnung wird auch dem dosisabhängigen Nebenwirkungsprofil der Thiazide gerecht [6]. So sind niedrigere CTN-Dosierungen von Vorteil zur Vermeidung einer Hypokaliämie [8].

Unter der Therapie mit HCT, auch der kombinierten, wird ein erhöhtes Hautkrebsrisiko postuliert (Roter Hand Brief 2018) [7, 9, 10]. Demnach könnte sich in Abhängigkeit von der kumulativen HCT-Dosis das Risiko an nicht melanozytärem Hautkrebs zu erkranken, auf das über 7-fache für Plattenepithelkarzinome und auf das bis zu 1,5-fache für Basalzellkarzinome erhöhen [11]. Auch hinsichtlich dieses Risikos wird die Umstellung auf CTN vorgeschlagen [11].

## Effektivität CTN versus HCT

Eine groß angelegte Metaanalyse mit insgesamt 51.789 Patientinnen und Patienten evaluierte die Effektivität der Blutdrucksenkung beider Wirkstoffe (Tabelle 1) [12]. Einschlusskriterien waren direkter Wirkstoffvergleich, Untersuchung verschiedener Dosierungen, Vorliegen einer mild bis moderat ausgeprägten Hypertonie, Qualitätsprüfung sowie der Endpunkt Blutdruckreduktion. Die tägliche Dosierung lag bei 6,25-25 mg CTN sowie bei 12,5-50 mg HCT.

Trotz geringerer Dosierung zeigte CTN eine Überlegenheit bezüglich der Blutdrucksenkung. Beim systolischen Blutdruck lag die Differenz bei -3,26 (95%-Konfidenzintervall [KI] -4,58 bis -1,94), beim diastolischen bei -2,41 (95%-KI -3,87 bis -0,95). CTN reduzierte darüber hinaus die kardiovaskulären Risiken deutlich besser als HCT. Beide Wirkstoffe zeigten ein vergleichbares Sicherheitsprofil. Allerdings wurde in den eingeschlossenen Studien kein Screening bezüglich Hautkrebs durchgeführt.

Wirkstoffe	Chlortalidon (CTN) seit 1959	Hydrochlorothiazid (HCT) seit 1958
Tagesdosis <sup>6</sup>	12,5–50 mg	12,5–50 mg
Strukturformel		
Halbwertszeit <sup>6</sup>	40–60 Stunden	6–8 Stunden
Verträglichkeit	ähnlich wie HCT	ähnlich wie CTN, aber: Hautkrebsrisiko 

Quelle: Evidenz-Report Hygroton®; Rote-Hand-Brief zu Hydrochlorothiazid (HCT) 2018

Abb. 1-- Kurzprofil Chlortalidon und HCT

qualitative Auswertung: 9 Vergleichsstudien mit insgesamt 51.789 Teilnehmenden		
quantitative Auswertung: 7 randomisierte Placebo-kontrollierte Vergleichsstudien		2 Beobachtungsstudien
3 Studien: Vergleich CTN und HCT in Kombinationstherapie	4 Studien: Vergleich CTN und HCT in Monotherapie	
Dosierungen: HCT: 12,5–50 mg; CTN: 6,25–25 mg		Studiendauer 7,5 Jahre

CTN=Chlortalidon; HCT=Hydrochlorothiazid  
Dineva S et al., J Hum Hypertens 2019, 33:766-774

Tab. 1-- Aufbau der DINEVA-Metaanalyse

Die Studienautoren resümierten ein besseres therapeutisches Outcome unter der Behandlung mit CTN bei einer in gleicher Dosierung 2-fach höheren Potenz versus HCT. Dies führten sie u.a. auf die lange Halbwertszeit von CTN (40–60 h) gegenüber HCT (6–8 h) zu-

rück. Dosis-bereinigt gehen die Autoren von einem geringeren Kaliumverlust durch CTN aus. Sie empfahlen übereinstimmend mit der aktuellen NICE (National Institute for Health and Care Excellence)-Guideline vom August 2019, CTN vorrangig einzusetzen [12, 13].

CTN zeigt eine potentere Wirkung und längere Halbwertszeit

## Fazit: CTN im Praxisalltag

In der ESC/ESH-Leitlinie werden Thiazide für die Initialtherapie in Kombination mit einem Vertreter einer anderen Wirkstoffklasse empfohlen, CTN mit dem Empfehlungsgrad IA [2]. Eine Kombination ist mit allen anderen Antihypertensiva möglich [2]. Für eine Priorisierung von CTN gegenüber HCT sprechen auch pharmakokinetische Eigenschaften wie eine potentere Wirkung und längere Halbwertszeit [12]. Dies schließt auch Verträglichkeitsaspekte ein, da es in Studien bereits unter der niedrigsten Dosierung von CTN zu einer maximalen Blutdrucksenkung kam [12] und bei HCT zudem ein Hautkrebsrisiko besteht [11].

## Literatur

- <https://www.hochdruckliga.de/pressemitteilung/milde-hypertonie-harmlos-oder-handlungsbedarf> (letzter Zugriff: 8.5.2023)
- [https://leitlinien.dgk.org/files/28\\_2018\\_pocket\\_leitlinien\\_arterielle\\_hypertonie\\_aktualisiert.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/28_2018_pocket_leitlinien_arterielle_hypertonie_aktualisiert.pdf) (letzter Zugriff: 8.5.2023)
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, JAMA 2002, 288:2981-2997
- Sommerauer C et al., Z Allg Med 2015, 91(1): doi 10.3238/zfa.2015.0013-0017
- [https://www.arznei-telegramm.de/html/2023\\_01/2301005\\_01.html](https://www.arznei-telegramm.de/html/2023_01/2301005_01.html) (letzter Zugriff: 8.5.2023)
- Fachinformationen Hygroton®, aktueller Stand
- Rote-Hand-Brief zu Hydrochlorothiazid (HCT) 2018.
- Liang W et al., J Cell Mol Med 2017, 21:2634-2642
- Pottergard A et al., J Intern Med 2017, 282:322-331
- Pedersen SA et al., J Am Acad Dermatol 2018, 78:673-681
- Arzneiverordnung in der Praxis, Band 46, Heft 1–2, März 2019
- Dineva S et al., J Hum Hypertens 2019, 33:766-774
- [www.nice.org.uk/guidance/ng136](http://www.nice.org.uk/guidance/ng136) (letzter Zugriff: 8.5.2023)

**Umfassende Informationen** rund um das Thema Bluthochdruck finden sich in der Patientenbroschüre „Diagnose Bluthochdruck?“, die unter anderem einen Motivationspass für die regelmäßige Blutdruckkontrolle enthält. Diese kann per E-Mail ([service.trommsdorff@dermapharm.com](mailto:service.trommsdorff@dermapharm.com)) oder beim Trommsdorff-Außendienst bestellt werden.

# Compliance: nicht nur auf Zielwerte achten

**Kasuistik**-- Prof. Dr. Hans-Georg Predel, Leiter des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln, erläutert anhand einer Kasuistik, wie wichtig die Patientenzufriedenheit unter der Therapie ist und dass eine Umstellung der Medikation auch bei guter Einstellung notwendig sein kann.

Die heute 45-jährige Lehrerin ist mit einem Body-Mass-Index von 22,7 kg/m<sup>2</sup> normalgewichtig. Die Diagnose Bluthochdruck Grad 1 war bei ihr ein Zufallsbefund, denn sie zählt als sportlich aktive, schlanke Nichtraucherin ohne bestehende Grunderkrankungen nicht zu den typischen Risikogruppen für Bluthochdruck.

Vor zwei Jahren fand eine Routineuntersuchung beim Hausarzt statt, bei der der systolische Wert bei 158 mmHg lag, der diastolische bei 97 mmHg. Der Hausarzt stellte sie daraufhin mit einer Kombination aus dem ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer Ramipril 5 mg und dem Diuretikum Hydrochlorothiazid (HCT) 12,5 mg ein. Die Zielwerte von 130/80 mmHg wurden unter dieser Therapie erreicht. Die Patientin war aber mit dieser Therapie nicht mehr konform, nachdem sie in einem Fachartikel von dem erhöhten Haut-

krebsrisiko unter HCT-Therapie gelesen hatte [9, 10]. Die Patientin bekam daher Angst, an Hautkrebs zu erkranken. Sie benutzt zwar seit langem einen hohen Sonnenschutzfaktor, betreibt aber viel Sport im Freien (Schwimmen, Joggen, Radfahren). Ein erhöhtes Hautkrebsrisiko durch die Therapie mit HCT war für sie nicht akzeptabel. Daraufhin setzte sie die bisherige Medikation mit Ramipril und HCT eigenständig ab.

Sie stellte sich in der kardiologischen Praxis mit dem Wunsch einer Therapieneueinstellung vor. In Bezug auf potenzielle Risikofaktoren für einen erhöhten Bluthochdruck klagte sie über Stress aus privaten und beruflichen Gründen: Sie ist alleinerziehend, Beruf und Familie sind aufgrund ihres Dienstplans schwer vereinbar. Aus Zeitgründen isst sie in der Schulkantine, wohlweisend, dass das Essen zu salzig und überwürzt ist.

In der kardiologischen Praxis wurde die primäre arterielle Hypertonie Grad 1 bestätigt. Die Laborwerte waren unauffällig. Bildgebende Verfahren wie eine Echografie des Herzens waren ebenfalls ohne Befund. Am Auge konnte eine beginnende Veränderung der Augenhintergrundgefäße festgestellt werden. Das 24-Stunden-Blutdruckprofil zeigte eine gute nächtliche Blutdruckabsenkung. Die Patientin leidet unter einem subjektiv empfundenen psychosozialen Stress.

Obwohl ein erreichtes Therapieziel von 130/80 mmHg für die vom Hausarzt verordnete Medikation sprach, war es nicht zielführend, bei vorhandenen Therapieängsten diese Therapie fortzusetzen.

Um eine bestmögliche Compliance zu erzielen, wurde die Patientin bei der Umstellung von Anfang an mit einbezogen. So sollte der Therapiezielwert von

130/80 mmHg weiterhin erreicht werden. Außerdem war es ihr Wunsch, dass die modifizierte Medikation sehr gut verträglich und sehr gut erforscht und das Nebenwirkungsrisiko so gering wie möglich ist.

Mit der Patientin wurden multimodale Therapieansätze besprochen. Neben der medikamentösen Neueinstellung hat die Patientin begonnen, Maßnahmen zur Stressreduktion in ihren Alltag zu integrieren. Sie belegt einen Kurs mit autogenem Training. Auch mit einer Lebensstilintervention mit Kochsalzreduktion und mediterraner Kost war sie einverstanden. Medikamentös erhält sie 12,5 mg des Diuretikums Chlortalidon (CTN) plus 8 mg des Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten Candesartan. In der Einstellungsphase fanden regelmäßige Feedbackgespräche und Blutdruckkontrollen statt.

Nach sechs Monaten ist die Patientin mit CTN und Candesartan gut eingestellt und subjektiv erleichtert. Sie hat keine Therapieängste mehr und hat es auch geschafft, die Ernährung umzustellen. In Sachen Stressreduktion ist sie noch nicht zufrieden, aber sie möchte das autogene Training fortführen. ■

## IMPRESSUM

„Bluthochdruck frühzeitig behandeln“, Literaturarbeit und Kasuistik

Sonderbericht 524388 in Cardio News 6, Juni 2023

Bericht: Elke Engels, Bad Vilbel

Redaktion: Dr. Andrea Krähnert, Dr. Tobias Berenz

Leitung Corporate Publishing: Ulrike Hafner (verantwortlich)

Springer Medizin Verlag GmbH Heidelberg Platz 3, 14197 Berlin

Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge

© Springer Medizin Verlag GmbH

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature

Druck: ColdsetInnovation Fulda GmbH & Co. KG, Am Eichenzeller Weg 8, 36124 Eichenzell

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitung übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.

Mit freundlicher Unterstützung der Trommsdorff GmbH & Co. KG, Alsdorf