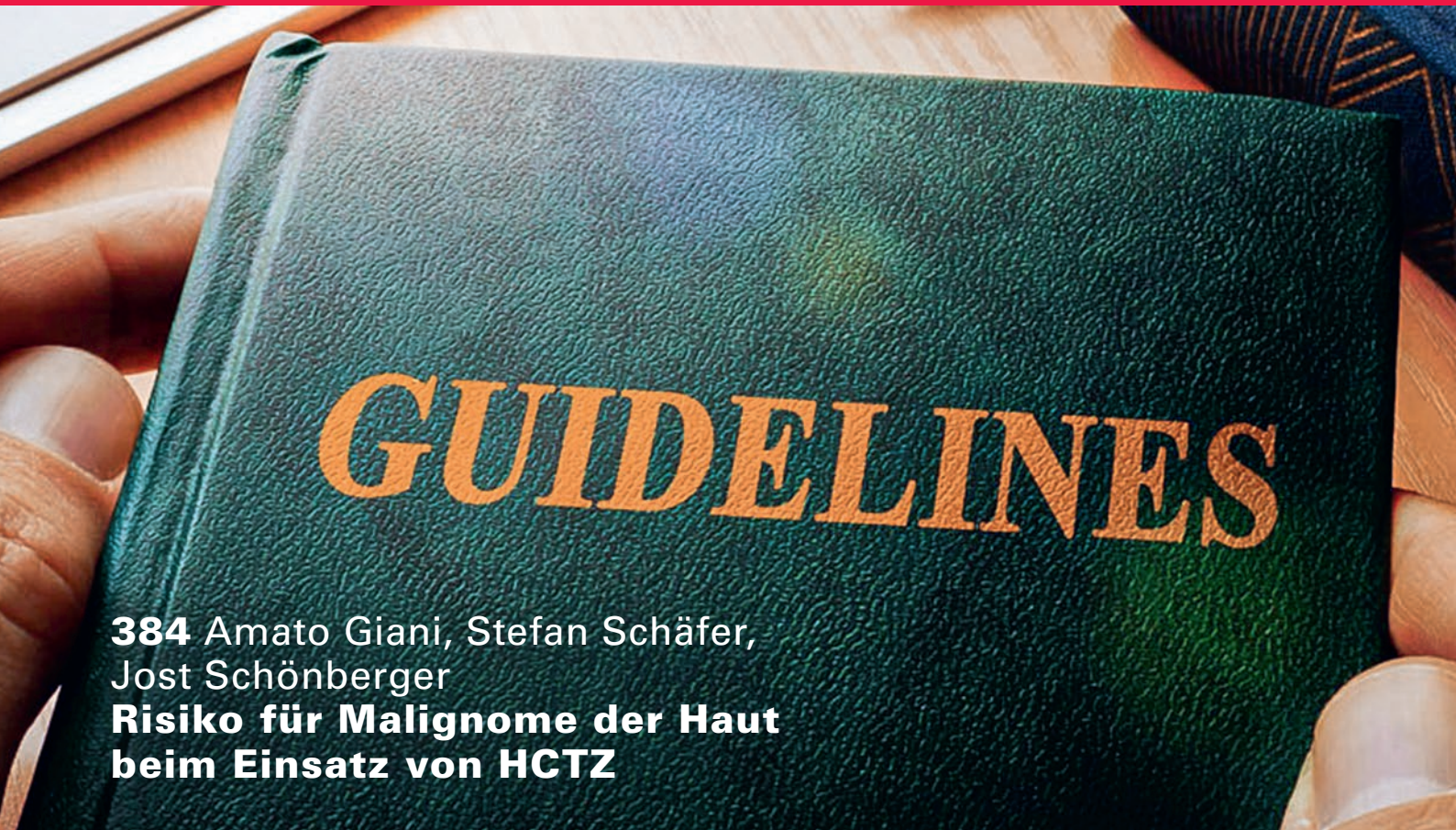


Primary and Hospital Care

Die Zeitschrift für Allgemeine Innere Medizin in Hausarztpraxis und Spital

Sonderdruck



GUIDELINES

384 Amato Giani, Stefan Schäfer,
Jost Schönberger
**Risiko für Malignome der Haut
beim Einsatz von HCTZ**

Den Guidelines wurde ein «Cave» hinzugefügt

Risiko für Malignome der Haut beim Einsatz von HCTZ

Amato Giani^a, Stefan Schäfer^a, Jost Schönberger^b

^a mednetbern, ^b beratender Kardiologe



Im folgenden Artikel lesen Sie die Reaktion des Ärztenetzwerks *mednetbern* auf die DHPC (*Direct Healthcare Professional Communication*) von Swissmedic zu Hydrochlorothiazid (HCTZ) [1].

Das Ärztenetzwerk *mednetbern* entwickelt Guidelines speziell für Grundversorgende. Die sicherheitsrelevante Information von Swissmedic zum Wirkstoff Hydrochlorothiazid (HCTZ) bezüglich des Risikos für nicht-melanozytäre Malignome der Haut (NMSC) in Form von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen zwingt uns, das Update 2016 unserer Guideline «Essentielle Hypertonie» [2] bereits wieder anzupassen (Tab. 1.) Das verantwortliche Guidelines-Team hat entschieden:

HCTZ wird vorläufig in der Guideline belassen.

Begründung:

- HCTZ steht noch immer auf der *essential medicines list* der WHO, und es ist in Kombinationspräparaten stark verbreitet.
- Epidemiologische Daten sind als letzter Beweis immer schwierig zu werten, denn Bias-Effekte sind durch die fehlende Randomisierung und den retrospektiven Charakter nicht ganz auszuschliessen.

Empfehlung:

- «Patienten, die HCTZ allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln anwenden, sind über das NMSC-Risiko aufzuklären und anzuweisen, ihre Haut regelmässig auf jegliche neu aufgetretenen Läsionen sowie Veränderungen vorhandener Läsionen zu kontrollieren und jegliche verdächtigen Hautveränderungen zu melden. Verdächtige Hautveränderungen sind zu untersuchen, gegebenen-

falls mittels Biopsie und histologischer Analyse. Patienten sind anzuweisen, sich nur begrenzt Sonnenlicht und sonstiger UV-Strahlung auszusetzen und bei Sonnen-/UV-Exposition angemessenen Lichtschutz zu verwenden, um das Hautkrebsrisiko zu minimieren. Bei Patienten mit Malignomen der Haut in der Vorgeschichte ist die Anwendung von HCTZ möglicherweise sorgfältig zu überdenken.» [3]

- *mednetbern* empfiehlt zurzeit als primäre Zweifachkombination eher RAAS-Hemmer plus Calciumantagonist, wenn der Blutdruck mehr als 20/10 mmHg über dem Zielwert liegt. Bei Zweifachkombinationen mit Diuretika bevorzugen wir Indapamid oder Chlortalidon gegenüber dem Hydrochlorothiazid. (Chlortalidon nur noch in Fixkombinationen mit Atenolol, Metoprolol und Azilsartan). Niedrigdosierte Schleifendiuretika sollen eingesetzt werden, wenn die Nierenfunktion eingeschränkt ist.

Hinweis

Die angepassten Guidelines finden Sie als PDF zum Download in der Onlineversion des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Literatur

- 1 DHPC – Präparate mit Wirkstoff Hydrochlorothiazid. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/health-professional-communication--hpc-/dhpc-praeeparatemitwirkstoffhydrochlorothiazid.html>
- 2 Giani A, Schäfer S, Schönberger J. Hypertonie-Guideline von mednetbern. Prim Hosp Care (de). 2017;17(09):182-184. <https://doi.org/10.4414/phc-d.2017.01449>
- 3 Swissmedic, 21. November 2018.

Korrespondenz:
Dr. med. Amato Giani
Facharzt FMH für Allgemeine Innere Medizin
Sidlerstrasse 4
CH-3012 Bern
[amato.giani\[at\]hin.ch](mailto:amato.giani[at]hin.ch)

Guideline Essentielle Hypertonie

Diagnose nach ICD-10	I-10: Essentielle (primäre) Hypertonie	
Definition erhöhter BD	≥ 140/90 mmHg / bei Selbstmessungen 135/85 mmHg	
Schweregrade	1: 140–159 und/oder 90–99 • 2: 160–179 und/oder 100–109 • 3: ≥ 180 und/oder ≥ 110	
Blutdruckmessung	- sitzend oder liegend – nach einigen Minuten Ruhe • beide Arme beim 1. Mal • richtige Manschettenbreite - mindestens 2 Messungen bei je 2 verschiedenen Besuchen - BD Selbstmessung mit Patientengerät überprüfen 24h BD Messung bei: Diskrepanzen zwischen Heim- und Praxismessungen, Frage nach nächtlichem Dipping, V.a. Schlaf-Apnoe, chronische Nierenerkrankung, Diabetes mellitus - ältere Patienten und Diabetiker: initial und gelegentlich im Verlauf (z.B. bei Schwindel) BD Messung im Stehen nach 1 und 3 Minuten	
Anamnese	Familie: Hypertonie • zusätzliche Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten (Diabetes, Hyperlipidämie) • manifeste Herz-Kreislaufkrankungen (z.B. Hirnschlag oder Herzinfarkt)	
	Patient: Cardio- und cerebrovaskuläre Ereignisse • Gewichtsverlauf • Hinweise auf Schlafapnoe • Medikamentenanamnese: Anabolika, nicht-steroidale Entzündungshemmer, «Pille», Kortikosteroide, Ciclosporin, Sympatikomimetika • zusätzliche Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten (Rauchen, Alkohol, körperliche Inaktivität, Kokain)	
Klinische Untersuchung	Umfassende internistische Untersuchung mit BMI/Bauchumfang • Fusspulse • Gefässauskultation (Karotiden & Nierenarterien) • Option: Augenfundus	
Zusatzuntersuchungen	Blut	Kalium • Kreatinin • Glukose • Lipidstatus inkl. LDL-Cholesterin • Harnsäure • Hämatogramm • Option: Calcium
	Urin	Status, Option: Mikroalbumin
	EKG	
	Echo	bei EKG-Auffälligkeiten • Verdacht auf Endorganschäden (z.B. junge Patienten, schwere Hypertoniker)
	Karotisduplex, Thoraxröntgen	nur Ausnahmefälle
Therapie	Initial Lebensstiländerungen (wenn BD < 180/110 mmHg): Nikotin: Rauchstopp • Alkohol: ♂ max. 2–3 dl Wein/Tag – ♀ max. 1–2 dl Wein/Tag • Senkung des Salzkonsums • Bewegung: mind. 30 Min. Ausdauertraining / 2x wöchentlich • Gewichtskontrolle Sofortige Pharmakotherapie: wenn BD ≥ 180/110 mmHg - wenn BD initial > 20/10 mmHg über Zielwert → sofort mit Kombinationstherapie beginnen (ACEI oder AT-II + CA-A)	
Pharmakotherapie-resistente Hypertonie	Ursachen	Massnahmen
	Compliance	nochmalige Aufklärung • BD-Selbstmessung mit Protokollierung • Dosette
	Nach 8 Wochen ungenügender Blutdrucksenkung	Kombinationstherapie
	Einnahme blutdrucksteigernder Substanzen	Aufklärung
	Seltene Ursachen/Verdacht auf sekundäre Hypertonie	Weitere Abklärungen (Kreatinin-Clearance, Nierenultraschall, 24h-Urin, TSH) • Ev. Überweisung
Patientenempfehlungen	- Heimmessung mit Kontrollblatt zur Dokumentation - wenn Kombinationstherapie: möglichst ein Präparat abends einnehmen (bei tadelloser Compliance), sonst alle am Morgen einnehmen	
Blutdruck-Zielwerte	Generell: < 140/90 mmHg - Patienten mit Diabetes mellitus: < 130/90 mmHg - Patienten mit manifesten Herz-Kreislauf-Erkrankungen: systolisch 125–130 mmHg und diastolisch < 90 mmHg - Patienten mit proteinurischer (> 500 mg/d) chronischer Niereninsuffizienz: < 130/80 mmHg (gilt auch für Diabetiker mit Proteinurie) - Ältere Patienten (> 80 Jahre): 150/80 mmHg (cave Orthostase)	

Projektteam:

Dres. med. Amato Giani, Stefan Schäfer • Beratender Kardiologe: Dr. med. Jost Schönberger

Stand Mai 2019

Guideline Essentielle Hypertonie

Wahl von Antihypertensiva

Antihypertensiva	TH-D	ACEI	AT-II	BB	CA-A
Empfehlenswert bei					
Metabolisches Syndrom		X	X		X
Diabetes mellitus		X	X		
Nierenerkrankungen		X	X		
Nach Schlaganfall	X	X	X	X	X
Nach Herzinfarkt		X	X	X	
Angina Pectoris		(X)	(X)	X	X
Vorhofflimmern		X	X	X	
Herzinsuffizienz	X	X	X	X	
Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)		X	X		X
Tachykardie / Migräne / Tremor				X	
Ältere Patienten > 80 J.	X	X			X
Schwangerschaft				X	
Schwarze Hautfarbe	X				X

*Cave Sicherheitsrelevante Informationen zu Hydrochlorothiazid (HCTZ)

«Pharmakoepidemiologische Studien haben ein erhöhtes Risiko für nicht-melanozytäre Malignome der Haut (NMSC) in Form von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen unter zunehmender kumulativer Exposition gegenüber Hydrochlorothiazid (HCTZ) gezeigt.

Patienten, die HCTZ allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln anwenden, sind über das NMSC-Risiko aufzuklären und anzuweisen, ihre Haut regelmässig auf jegliche neu aufgetretenen Läsionen sowie Veränderungen vorhandener Läsionen zu kontrollieren und jegliche verdächtigen Hautveränderungen zu melden. Verdächtige Haut-

veränderungen sind zu untersuchen, gegebenenfalls mittels Biopsie und histologischer Analyse.

Patienten sind anzuweisen, sich nur begrenzt Sonnenlicht und sonstiger UV-Strahlung auszusetzen und bei Sonnen-/UV-Exposition angemessenen Lichtschutz zu verwenden, um das Hautkrebsrisiko zu minimieren.

Bei Patienten mit Malignomen der Haut in der Vorgeschichte ist die Anwendung von HCTZ möglicherweise sorgfältig zu überdenken.

swissmedic 21. November 2018»

Medikamente

Medikamenten-Gruppen	Wirkstoff	Wirkstoff	Wirkstoff	Empfehlenswert bei folgenden Zuständen	Kontraindikationen
Thiazid-Diuretika	Indapamid	Hydrochlorothiazid (WHO) *Cave		Nach Schlaganfall • Herzinsuffizienz • Ältere Pat. mit isolierter systolischer Hypertonie • Schwarze Hautfarbe	Schwere Leber- und Niereninsuffizienz • Hypokaliämie • Hyponatriämie • Hyperkalzämie • Symptomatische Hyperurikämie
Dosierung	1.5–2.5 mg morgens	25 mg morgens (in Kombi: 12.5 mg)			
Tagestherapie ca. Fr.	0.50	0.20			
ACEI	Perindopril	Ramipril	Enalapril (WHO)	Metabolisches Syndrom • Diabetes mellitus • Nierenerkrankungen • Nach Schlaganfall • Nach Herzinfarkt • Vorhofflimmern • Herzinsuffizienz • Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) • Angina Pectoris	Schwangerschaft • Hyperkaliämie • Angioödem
Dosierung	2–4–8 mg 1x tgl.	5–10 mg 1x tgl.	20 mg 1x tgl.		
Tagestherapie ca. Fr.	0.50	0.50	0.50		
AT-II (bei ACEI-Unverträglichkeit)	Irbesartan	Olmesartan	Losartan (WHO)	Metabolisches Syndrom • Diabetes mellitus • Nierenerkrankungen • Nach Schlaganfall • Nach Herzinfarkt • Vorhofflimmern • Herzinsuffizienz • Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) • Angina Pectoris	Schwangerschaft • Hyperkaliämie
Dosierung	150–300 mg 1x tgl.	10–20–40 mg 1x tgl.	50–100 mg 1x tgl.		
Tagestherapie ca. Fr.	0.70–0.90	0.70–0.90	0.60–0.70		
Betablocker (BB)	Bisoprolol (WHO)	Carvedilol (WHO)	Metoprolol (WHO)	Nach Schlaganfall • Nach Herzinfarkt • Angina Pectoris • Vorhofflimmern • Herzinsuffizienz • Tachykardie • Migräne • Tremor • Schwangerschaft (Labetalol)	Asthma • A-V Block Grad 2 oder 3 • Glukose-Intoleranz • schwere COPD • Puls < 50/min • Raynaud-Syndrom
Dosierung	5–10 mg 1x tgl.	25–50 mg 1x tgl.	50–200 mg 1x tgl.		
Tagestherapie ca. Fr.	0.40–0.60	0.60–1.10	0.30–0.50		
Ca-Antagonisten	Amlodipin (WHO)	Lercanidipin* (*bei Ödemen unter Amlodipin)		Metabolisches Syndrom • Nach Schlaganfall • Angina Pectoris • Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) • Ältere Pat. mit isolierter systolischer Hypertonie • Schwarze Hautfarbe	Herzinsuffizienz
Dosierung	5–10 mg 1x tgl.	10–20 mg tgl.			
Tagestherapie ca. Fr.	0.40–0.70	0.50–0.70			

Add-On-Therapie	Spironolacton (bei ausreichender Nierenfunktion)	Torsemid (bei eingeschränkter Nierenfunktion)	Alphablocker	andere Vasodilantien
------------------------	--	---	--------------	----------------------

Basisliteratur:

WHO ISH 2003 Guidelines statement on management of hypertension // the essential medicines list • 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension EHA, The European Heart Journal, doi.org/10.1093/eurheart/ehy686 • 2015 Swiss Society of Hypertension Guidelines

Stand Mai 2019