1

48-jähriger kfm. Angestellter

- Anamnese:
  Akute Schmerzen OSG rechts nach „Übertreten“ bei Rennen auf den Bus.
- Klinische Untersuchung:
  Diffuse Druckdolenz OSG, kein Hämatom, keine Aufklappbarkeit, Motorik und Sensibilität i.O.
  BD 156/92 mm Hg, 64 /Min.
- Rx-OSG: keine Fraktur
- Diagnose:
  > Distorsion OSG rechts
  > V. auf art. Hypertonie

2

48-jähriger kfm. Angestellter

BD 156/92 mm Hg, 64/Min.

→ **Weiteres Vorgehen?**

- ☐ Nichts, BD-Erhöhung schmerzbedingt, evt. Weisskittel
- ☐ Life style modifications
- ☐ Beurteilung des kardiovaskulären Risikoprofils
- ☐ BD-Kontrolle in der Praxis in ca. 4 Wochen
- ☐ Eigenmessungen oder 24h-BD-Profil
- ☐ Beginn mit einer antihypertensiven Monotherapie

3

48-jähriger kfm. Angestellter

Kardiovaskuläres Risiko:

- Anamnese:
  - Rauchen
  - Familienanamnese
  - Rauchen
  - Diabetes
  - Nieren
- Status:
  KL 179 cm, KG 98.8 kg, BMI 31 kg/m²
  Bauchumfang 98 cm, Hüftumfang 94 cm WTHR: 1.04
  BD 156/92 mm Hg, 64/Min.
  Keine Hinweise für Makroangiopathie
  Hautbefund an Nase (vgl. Bild)

- Labor:
  Lipide: Cholesterin 5.2, LDL-C 3.8, HDL-C 1.2, TG 2.4 mmol/l)
  Kreatinin 94 µl/l

→ **www.agla.ch**

4

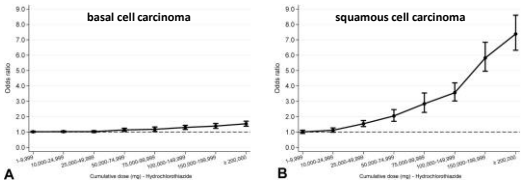
5

17. Oktober 2018

Hydrochlorothiazid - Risiko von nichtmelanozytärem Hautkrebs [Basalzellkarzinom (Basaliom); Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)]

6

Erhöhtes Risiko für „weissen Hautkrebs“ durch Hydrochlorothiazid



Pedersen SA et al. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. J Am Acad Dermatol. 2018 Apr;78(4):673-681

7

Indizien für eine ursächliche Assoziation

- Grosse Anzahl Fälle und Kontrollen
- Umfassende, staatliche Register
- Pathophysiologische/biologische Erklärung:
  - phototoxische Reaktion
- Dosis-Wirkungskurve:
  - eindeutige Dosis-Abhängigkeit
- «harte» Endpunkte:
  - Histologien

8

Fragen und (Gegen-)Argumente

- Dänen: Hellhäutig, Solarien
- Beobachtungsstudien können keine Kausalität nachweisen (nur Assoziation)
- Odds ≠ risk ratio
- Kumulativ hohe Dosen HCTZ
- Infos zu genetischer Veranlagung, UV-Exposition, Hauttyp, Rauchgewohnheiten fehlen (confounder)
- HCTZ verlängert das Leben → Risiko für die Entwicklung eines Krebses höher (bias)
- Risikoreduktion kardiovaskuläre Ereignisse > Spinaliom-Risiko

9

Empfehlungen

<u>Möglichst kein HCTZ bei:</u>

- Jungen
- ? hellem Hauttyp ?
- St. nach Spinaliom
- familiärer/genetischer Veranlagung für Hautkrebs
- Co-Medikation mit Immunosuppressiva

Sudano I. et al. Hydrochlorothiazid und Hautkrebs: Mahnung zur Vorsicht. SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG 2019;100(16):576

10

Empfehlungen

<u>Kein HCTZ bei:</u>

- Jungen
- ? hellem Hauttyp
- St. nach Spinaliom
- familiärer/genetischer Veranlagung für Hautkrebs
- Co-Medikation mit Immunosuppressiva

→ Information Patient
→ jährliche Hautkontrolle
→ Meiden Sonnenexposition, UV-Schutz

Sudano I. et al. Hydrochlorothiazid und Hautkrebs: Mahnung zur Vorsicht. SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG 2019;100(16):576

11

Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Hypertonie und der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie

Die Erhöhung des Risikos für das Spinaliom war nur gering und dasjenige für das Basaliom vernachlässigbar.

Sudano I. et al. Hydrochlorothiazid und Hautkrebs: Mahnung zur Vorsicht. SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG 2019;100(16):576

12

Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Hypertonie und der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie

Für die meisten Patienten mit Hypertonie gibt es jedoch keinen Grund, HTCZ zu stoppen, da das Risiko, an Hautkrebs zu erkranken, ziemlich gering ist – und im Vergleich zu den Risiken einer unbehandelten Hypertonie zu vernachlässigen ist.

Sudano I. et al. Hydrochlorothiazid und Hautkrebs: Mahnung zur Vorsicht. SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG 2019;100(16):576

13

Kardiovaskuläres Risiko

14

48-jähriger kfm. Angestellter

Kardiovaskuläres Risiko bei V. auf art. Hypertonie:

- Anamnese:
  - Rauchen
  - Familienanamnese
  - Rauchen
  - Diabetes
  - Nieren
- Status:
  KL 179 cm, KG 98.8 kg, BMI 31 kg/m²
  Bauchumfang 98 cm, Hüftumfang 94 cm WTHR: 1.04
  BD 156/92 mm Hg, 64/Min.
  Keine Hinweise für Makroangiopathie
  Hautbefund an Nase (vgl. Bild)

- Labor:
  Lipide: Cholesterin 5.2, LDL-C 3.8, HDL-C 1.2, TG 2.4 mmol/l
  Kreatinin 94 µl/l

→ www.agla.ch

15

Hoher Blutdruck: to treat or not to treat?

Abhängig von:

- Ausgangsblutdruck
- Patient
  - Ethnie, Geschlecht, Alter
  - gesamtes kardiovaskuläres Risiko
  - Patientenpräferenz: *Shared Decision Making*
- Empfehlungen der Guidelines
  - USA < EU ≈ CH < UK

16

Hoher Blutdruck: to treat or not to treat?

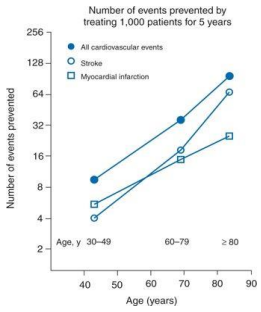
Abhängig von:

- Ausgangsblutdruck
- Patient
  - Ethnie, Geschlecht, Alter
  - gesamtes kardiovaskuläres Risiko
  - Patientenpräferenz: *Shared Decision Making*
- Empfehlungen der Guidelines
  - USA < EU ≈ CH < UK

→ number needed to treat NNT

17

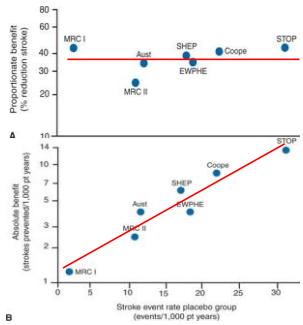
Behandlungseffekt und Alter



Wang JG et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. Hypertension 2005;45:907–913

18

Relative vs. absolute Risikoreduktion



Lever AF, Ramsay LE. Treatment of hypertension in the elderly. J Hypertens 1995;13:571–579

19

www.agla.ch

20

AGLA-Score

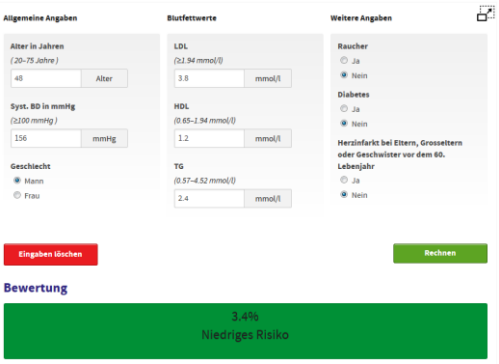
21

Ausnahmen

[1]Anamnestisch MI, ACS, koronare/arterielle Revaskularisation, ischämischer Hirnschlag, PAVK oder nachgewiesen durch invasive oder nicht-invasive Tests.

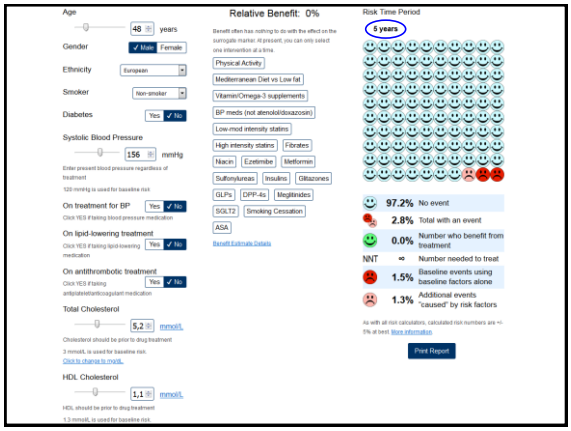
Patienten mit obigen Krankheiten/Risikofaktoren werden direkt der Risikokategorie «Sehr hohes Risiko» bzw. «Hohes Risiko» zugeordnet; bei ihnen erübrigt sich die Berechnung des Risikos mit dem Risikorechner.

22

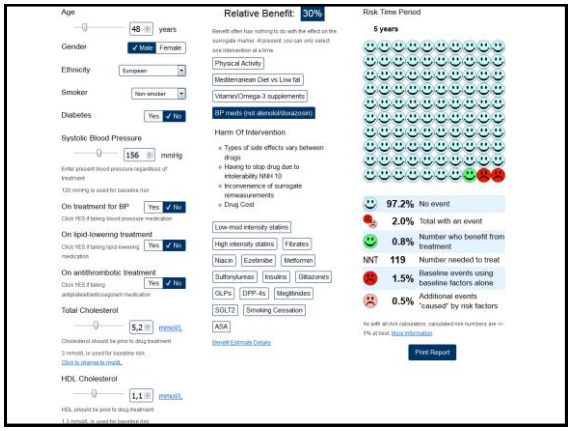


23

24



25



26

Zielwerte
bei der BD-Therapie

27

Welche Ziel-BD-Werte empfehlen Sie Ihren Patient*innen?

28

Welche Ziel-BD-Werte empfehlen Sie Ihren Patient*innen?

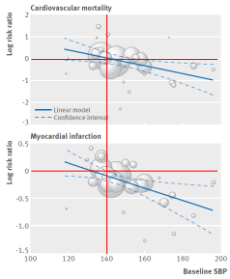
- ☐ < 150/90
- ☐ < 140/90
- ☐ ≤ 130/80
- ☐ ≤ 120/70

29

Evidenzbasiertes Ziel ?

30

Effekt der BD-Senkung ist abhängig vom Ausgangswert



Brunström M et al. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2016 Feb 24;352:i717. doi: 10.1136/bmj.i717

31

Blood pressure targets - Lower versus standard therapy: Systematic Review

Cochrane Library — Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]

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

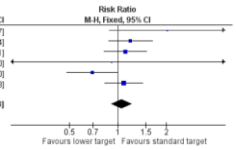
Saiz LC et al. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD010315

32

Lower versus standard therapy: Total mortality

Study or Subgroup	Lower Events	Lower Total	Standard Events	Standard Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
AASK 2002	16	82	7	73	2.4%	2.03 [0.89, 4.67]
ACCORD BP 2010	78	772	64	759	21.2%	1.20 [0.87, 1.64]
HOT 1998	127	2168	56	1064	24.7%	1.11 [0.82, 1.51]
Past BP 2016	1	154	1	141	0.3%	0.92 [0.06, 14.50]
SPRINT 2015	45	779	65	783	21.3%	0.70 [0.48, 1.00]
SPS3 2013	99	1346	92	1363	30.0%	1.09 [0.83, 1.43]
Total (95% CI)		**5301**		**4183**	**100.0%**	**1.06 [0.91, 1.23]**
Total events	366		285			

Heterogeneity: Chi² = 8.15, df = 5 (P = 0.15); I² = 39%
Test for overall effect: Z = 0.72 (P = 0.47)



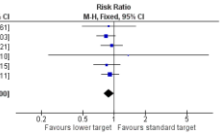
Saiz LC et al. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD010315

33

Lower versus standard therapy: Cardiovascular events

Study or Subgroup	Lower Events	Lower Total	Standard Events	Standard Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
AASK 2002	17	82	17	73	3.2%	0.89 [0.49, 1.61]
ACCORD BP 2010	131	772	154	759	27.8%	0.84 [0.68, 1.03]
HOT 1998	172	2168	89	1064	21.2%	0.95 [0.74, 1.21]
Past BP 2016	3	154	2	141	0.4%	1.37 [0.23, 8.18]
SPRINT 2015	72	779	85	783	15.0%	0.85 [0.63, 1.15]
SPS3 2013	167	1346	185	1363	32.6%	0.91 [0.75, 1.11]
Total (95% CI)		**5301**		**4183**	**100.0%**	**0.89 [0.80, 1.00]**
Total events	562		532			

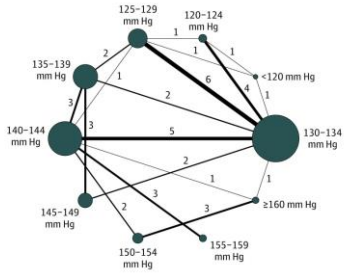
Heterogeneity: Chi² = 0.98, df = 5 (P = 0.96); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.01 (P = 0.04)



Saiz LC et al. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD010315

34

Lower versus Standard Target: Network Meta-analysis

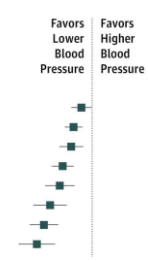


Bundy JD et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2017; 2(7): 775–781.

35

Lower versus standard therapy: Major Cardiovascular Disease

Mean Achieved Systolic Blood Pressure, mm Hg	Hazard Ratio (95% CI)
Reduction to 120-124	
120-124 vs 125-129	0.82 (0.67-0.97)
120-124 vs 130-134	0.71 (0.60-0.83)
120-124 vs 135-139	0.68 (0.55-0.85)
120-124 vs 140-144	0.58 (0.48-0.72)
120-124 vs 145-149	0.55 (0.42-0.72)
120-124 vs 150-154	0.46 (0.34-0.63)
120-124 vs 155-159	0.41 (0.32-0.54)
120-124 vs ≥160	0.36 (0.26-0.51)

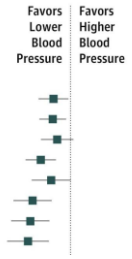


Bundy JD et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2017; 2(7): 775–781.

36

Lower versus standard therapy: Total mortality

Mean Achieved Systolic Blood Pressure, mm Hg	Hazard Ratio (95% CI)
Reduction to 120-124	
120-124 vs 125-129	0.74 (0.57-0.97)
120-124 vs 130-134	0.73 (0.58-0.93)
120-124 vs 135-139	0.79 (0.59-1.05)
120-124 vs 140-144	0.59 (0.45-0.77)
120-124 vs 145-149	0.71 (0.50-1.00)
120-124 vs 150-154	0.51 (0.36-0.71)
120-124 vs 155-159	0.49 (0.34-0.67)
120-124 vs ≥160	0.47 (0.32-0.67)



Bundy JD et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2017; 2(7): 775–781.

37

Blutdruck-Zielwerte

Guidelines:

Kontinente: Amerika, Europa, Australien, …

Länder: USA, Kanada (CHEP), Deutschland, UK (NICE), Schweiz, …

Zeitpunkt: neueste Studien berücksichtigt?

Fachgesellschaften: Swiss Hypertension, Deutsche Hochdruckliga, Kardiologie, Nephrologie, Neurologie, Internisten, Familien-/Hausärzte, …

Institutionen: USZ, KSSG (Kardiovaskuläres Manual), Ärztenetzwerke (mediX), Qualitätszirkel, …

38

Blutdruck-Zielwerte

2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults:

< 130/80

Kontinent: Nordamerika

Länder: USA

Fachgesellschaften: ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM /AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA

Zeitpunkt: 2017

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension:

< 140/90 (130/80)

Kontinent: Europa

Länder: Europa

Fachgesellschaften: ESC ESH

Zeitpunkt: 2018

39

Blutdruck-Zielwerte

2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults:

< 130/80*

Kontinent: Nordamerika

Länder: USA

Fachgesellschaften: ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM /AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA

Zeitpunkt: 2017

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension:

< 140/90 (1

Fachgesellschaften: ESC ESH

Zeitpunkt: 2018

*RECOMMENDATIONS

1. For adults with confirmed hypertension and known CVD or 10-year ASCVD event risk of 10% or higher (see Section 8.1.2), a BP target of less than 130/80 mm Hg is recommended (S8.1.5-1–S8.1.5-5).

40

2017 ACC Guidelines endorsed by

- **ACC:** **American College of Cardiology**
- **AHA:** **American Heart Association**
- AAPA: American Academy of Physician Assistants
- ABC: Association of Black Cardiologists
- ACPM: American College of Preventive Medicine
- AGS: American Geriatrics Society
- APhA: American Pharmacists Association
- ASH: American Society of Hypertension
- ASPC: American Society for Preventive Cardiology
- NMA: National Medical Association
- PCNA: Preventive Cardiovascular Nurses Association
- ACC/AHA Prevention Subcommittee
- Task Force on Performance Measures
- Lay Volunteer/Patient Representative

41

ESC European Society of Cardiology

ESC/ESH Guidelines 2018

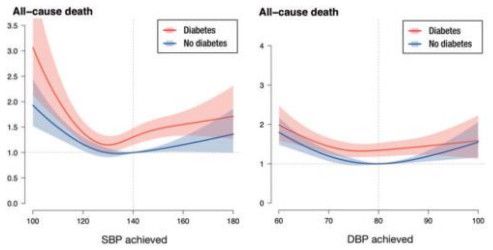
European Society of Hypertension

Altersgruppe	Praxis-SBP-Behandlungszielbereiche (mmHg)					Praxis-DBP-Behandlungsziel-bereiche (mmHg)
	Hypertonie	+ Diabetes	+ CKD	+ KHK	+ Schlaganfall[a]/ TIA	
18–65 Jahre	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf < 140 bis 130** wenn vertragen	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	70–79
65–79 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *Wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
≥ 80 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
Praxis-DBP-Behandlungs-zielbereich (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

ESC/ESH Pocket Guidelines. Version 2018. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

42

Lower versus standard therapy: How low is too low?



Böhm L et al. Cardiovascular outcomes and achieved blood pressure in patients with and without diabetes at high cardiovascular risk. Eur Heart J. 2019;40(25):2032-2043

43

ESC/ESH Guidelines 2018

ESC European Society of Cardiology — European Society of Hypertension

Altersgruppe	Praxis-SBP-Behandlungszielbereiche (mmHg)					Praxis-DBP-Behandlungsziel-bereiche (mmHg)
	Hypertonie	+ Diabetes	+ CKD	+ KHK	+ Schlaganfall[a]/ TIA	
18–65 Jahre	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf < 140 bis 130** wenn vertragen	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	70–79
65–79 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *Wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
≥ 80 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
Praxis-DBP-Behandlungs-zielbereich (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

ESC/ESH Pocket Guidelines. Version 2018. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

44

ESC/ESH Guidelines 2018

ESC European Society of Cardiology — European Society of Hypertension

Altersgruppe	Praxis-SBP-Behandlungszielbereiche (mmHg)					Praxis-DBP-Behandlungsziel-bereiche (mmHg)
	Hypertonie	+ Diabetes	+ CKD	+ KHK	+ Schlaganfall[a]/ TIA	
18–65 Jahre	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	70–79
65–79 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
≥ 80 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
Praxis-DBP-Behandlungs-zielbereich (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

≤ 130/80

< 140/80

ESC/ESH Pocket Guidelines. Version 2018. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

DGK. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

45

Zielwerte Blutdruck

NICE National Institute for Health and Care Excellence — BIHS British and Irish Hypertension Society

BP targets

Reduce and maintain BP to the following targets:

Age <80 years:
- Clinic BP <140/90 mmHg
- ABPM/HBPM <135/85 mmHg

Age ≥80 years:
- Clinic BP <150/90 mmHg
- ABPM/HBPM <145/85 mmHg

Postural hypotension:
- Base target on standing BP

Frailty or multimorbidity:
- Use clinical judgement

and a cardiovascular risk above 10%

Hypertension in adults: diagnosis and management NICE guideline (NG136) Published date: August 2019

46

Zielwerte Blutdruck

SHG SSI SSH

PRIMÄRES ZIEL:
BD <140/90 mmHg NACH 3 MONATEN

Zielbereich für den systolischen BD:

Zielbereich für den diastolischen BD:

Swiss Society of Hypertension 2019

47

Kantonsspital St.Gallen

Kardiovaskuläres Manual 2019

Behandlungsziel:

Generell: < 140 / < 90 mmHg

Ein diastolischer Zielwert von < 80 mmHg sollte bei allen Patienten (unabhängig von Alter und Komorbiditäten) in Betracht gezogen werden. Bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre) sollte ein Zielwert von < 130/80 mmHg erwogen werden, **falls dies gut toleriert wird**. Eine Blutdrucksenkung auf < 120/70 mmHg soll vermieden werden.

48

Take Home Message

Generelles BD-Ziel **< 140/90**
allenfalls ≤ 130/80

- **Anzupassen auf die individuelle Patient*in:**
  > kardiovaskuläres Risiko!! (NNT)
  > Begleiterkrankungen
  > Präferenzen des Patienten
- Je tiefer der angestrebte BD, des häufiger regelmässige Kontrollen (NW; Elektrolyte, Kreatinin) und Motivation
- Life style modifications nicht vergessen!

49

Empfohlene Lebensstiländerungen bei Patienten mit Hypertonie

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad[a]
Eine Einschränkung der Kochsalzzufuhr auf < 5 g pro Tag wird empfohlen	I	A
Eine Beschränkung des Alkoholkonsums auf: › weniger als 14 Einheiten[b] pro Woche für Männer wird empfohlen. › weniger als 8 Einheiten[b] pro Woche für Frauen wird empfohlen.	I	A
Erhöhter Konsum von Gemüse, frischem Obst, Fisch, Nüssen, ungesättigten Fettsäuren (Olivenöl), Konsum von Milchprodukten mit niedrigem Fettgehalt und geringer Konsum von rotem Fleisch wird empfohlen.	I	A
Regulierung des Körpergewichts ist indiziert, um Adipositas (BMI > 30 kg/m^2 oder Taillenumfang > 102 cm bei Männern und > 88 cm bei Frauen) zu vermeiden; gesunden BMI (etwa 20–25 kg/m^2) und Taillenumfang (< 94 cm bei Männern und < 80 cm bei Frauen) anstreben, um den Blutdruck und das kardiovaskuläre Risiko zu senken.	I	A
Regelmäßige aerobe Belastung (z. B. mindestens 30 min moderates dynamisches Training an 5–7 Tagen pro Woche) wird empfohlen.	I	A
Es wird empfohlen, alle Raucher zu beraten, das Rauchen zu beenden, und hierzu Unterstützung, einschl. Raucherentwöhnungsprogramme, anzubieten.	I	B
Es wird empfohlen, Rauschtrinken ganz zu vermeiden.	III	C

[a] Evidenzgrad basiert hauptsächlich auf der Auswirkung auf Blutdruck und/oder CV-Risikoprofil.
[b] Eine Einheit entspricht 125 ml Wein oder 250 ml Bier.

50