

Journal für
Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Hypertension News-Screen:
Parallel-Group 8-Week Study on
Chlorthalidone Effects in
Hypertensives with Low Kidney
Function**

Mayer G

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2014; 18

(2), 72-73

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Hypertension News-Screen

G. Mayer

■ Parallel-Group 8-Week Study on Chlorthalidone Effects in Hypertensives with Low Kidney Function

Cirillo M, et al. *Hypertension* 2014; 63: 692–7.

Abstract

Short-term effects of chlorthalidone are unknown in low kidney function. The effects of 8-week treatment with 25-mg chlorthalidone on the top of ongoing treatment were compared between control hypertensives and low kidney function hypertensives as assessed by estimated glomerular filtration rate $< 60 \text{ ml/min} \times 1.73 \text{ m}^2$. Screening period consisted of 2 visits for patient selection and pretreatment laboratory evaluations (baseline). Inclusion criteria were uncontrolled hypertension on nondiuretic antihypertensive treatment. Exclusion criteria were chlorthalidone contraindications, refused consent, treatment with > 3 antihypertensive drugs, severe hypertension, severe comorbidities, unreliable estimated glomerular filtration rate. Treatment period consisted of 5 visits (weeks 1, 2, 4, 6, and 8). Post-treatment laboratory evaluations were performed 3 to 4 days before week-8 visit. The 2 groups differed for baseline estimated glomerular filtration rate (low kidney function and control: $n = 60$ and 60 ; mean, 39 and 76 ; range, 15 – 59 and 60 – 104) but not for sex, age, and baseline blood pressure. Week-8 blood pressure changes were a decrease in both groups (low kidney function and control: systolic pressure, -20 and -23 ; 95-% confidence interval, -22 – -18 and -26 – -19 ; diastolic pressure, -9 and -10 , -11 – -7 , and -13 – -8) without significant between-group differences. Incidence of adverse events was similar in the 2 groups (15.0% and 16.7%). Baseline estimated glomerular filtration rate did not predict blood pressure changes and adverse events in either groups ($P > 0.6$). In both groups, post-treatment changes were a decrease for estimated glomerular filtration rate and serum potassium, an increase for serum uric acid ($P < 0.01$). Data show that short-term chlorthalidone effects were not reduced in hypertensives with low kidney function.

Ein Paradigma wankt: Drucksenkung durch Thiaziddiuretika bei Niereninsuffizienz

Patienten mit einer reduzierten Nierenfunktion leiden häufig an einer (renoparenchymatösen) Hypertonie. Der erhöhte Blutdruck ist einerseits Folge der renalen Erkrankung, andererseits trägt er zur Progression der Niereninsuffizienz bei. Daher kommt einer suffizienten antihypertensiven Therapie nicht nur im Rahmen der kardiovaskulären, sondern auch der renalen Protektion eine besondere Rolle zu. Medikamente, die das Renin-Angiotensin-System (RAS) unterdrücken, werden *first line* vor allem bei Nierenerkrankungen mit einer signifikanten Proteinurie eingesetzt; um eine ausreichende Blutdruckreduktion zu erreichen, ist allerdings meist eine Kombi-

nationstherapie notwendig. Diuretika stellen einen wichtigen Bestandteil des antihypertensiven Therapieregimes dar, da gerade bei einer Niereninsuffizienz der Natriumretention als pathogenetischem Faktor eine besondere Rolle zukommt. Allerdings wird empfohlen, vorwiegend auf Schleifendiuretika zurückzugreifen, da Thiazide wegen ihres differentiellen Angriffspunktes (distaler Tubulus/Sammelrohr) bei Niereninsuffizienz als wenig potent bis nicht wirksam angesehen werden.

Cirillo et al. haben jeweils 60 Patienten mit einer Hypertonie und einer eGFR $<$ oder $>$ $60 \text{ ml/Min./1,73 m}^2$ (im Mittel 39 bzw. $76 \text{ ml/Min./1,73 m}^2$) über 8 Wochen mit 25 mg Chlorthalidon (Einnahme am Morgen) behandelt. Die Blutdruckmessung erfolgte am Nachmittag in der Ordination durch die Studienärzte nach den Vorgaben der WHO, die Werte fielen in beiden Gruppen ähnlich ab (systolisch $-19,2$ bzw. $-21,6 \text{ mmHg}$, diastolisch $-8,4$ bzw. $-9,3 \text{ mmHg}$ in der Gruppe mit einer eGFR $<$ bzw. $>$ $60 \text{ ml/Min./1,73 m}^2$). In der Gruppe mit reduzierter eGFR gab es keine Korrelation zwischen der eGFR und dem Blutdruckabfall, das Körpergewicht sank stärker in der Gruppe mit einer eGFR $<$ $60 \text{ ml/Min./1,73 m}^2$ und zwar vor allem bei Patienten mit vorbestehenden Ödemen. Die Laborwerte veränderten sich in beiden Gruppen ähnlich, die eGFR nahm vor allem in der Kontrollgruppe signifikant ab, die Nebenwirkungsrate war ident.

Chlorthalidon ist ein sehr gut untersuchtes antihypertensives Medikament aus der Gruppe der Thiaziddiuretika. Streng genommen ist es der einzige Vertreter dieser Klasse, der in großen Studien auch in der Lage war, kardiovaskuläre Endpunkte zu reduzieren (MRFIT, ALLHAT). Im Gegensatz zu Hydrochlorothiazid hat Chlorthalidon eine wesentlich stärkere natriuretische Wirkung, was vor allem auf die längere Halbwertszeit der Substanz zurückzuführen ist. Bei normaler Nierenfunktion erzielen 25 mg Chlorthalidon in etwa dieselbe Natriuresis wie 37,5 mg Hydrochlorothiazid, Daten über die Äquivalenzdosierung bei Niereninsuffizienz gibt es nicht. Vor allem bei eingeschränkter Nierenfunktion spielt eine Natriumretention in der Pathogenese der Hypertonie aber eine große Rolle. In diesem Zusammenhang ist Chlorthalidon sicher das Thiaziddiuretikum der Wahl bei reduzierter eGFR.

In der Studie nahm das Körpergewicht in der Gruppe mit einer reduzierten eGFR signifikant ab, was ein weiteres Indiz für die durch die Therapie erzielte negative Natriumbilanz ist. Das Vorgehen in der Studie entspricht damit nicht dem Konzept einer *Low-dose*-Diuretikatherapie, wie sie vor allem bei Patienten mit normaler Nierenfunktion propagiert wird. Niedrig dosierte Diuretika senken den Blutdruck vor allem durch eine Vasodilatation, vorteilhaft sind dabei die deutlich reduzierten Nebenwirkungen, die vor allem bei einer Natriuresis auftreten (weniger Hypokaliämie oder negative Effekte auf den Glukose- und Lipidstoffwechsel). Es wird zum Beispiel angenommen, dass zumindest 50 % der diabetogenen Wirkung von Diuretika auf die Hypokaliämieinduktion zurück-

zuführen sind [1]. In diesem Zusammenhang ist eine reduzierte Nierenfunktion eventuell sogar ein protektiver Faktor, besteht doch *a priori* eine Tendenz zur Kaliumretention. Obwohl in der Studie keine 24-Stunden-Blutdruckmessung (die Einnahme des Medikaments am Morgen und die Blutdruckmessung am Nachmittag könnten das Ergebnis der Studie beeinflussen!) durchgeführt und keine Placebogruppe untersucht wurde, ist das Ergebnis wichtig, da erstmals gezeigt wurde, dass auch Thiaziddiuretika in der Lage sind, zumindest bei mittelgradig reduzierter Nierenfunktion eine signifikante Natriurese zu erzielen und den Blutdruck zu senken. Dies gilt vor allem für Patienten, die bereits mit einem Medikament behandelt werden, welches das RAS unterdrückt (bei > 80 % der Patienten in der Studie). Allerdings sind die Ergebnisse nicht auf andere Thiazide zu übertragen. Ob eine Therapie mit Chlorthalidon renale und/oder kardiovaskuläre Ereignisse reduziert, muss allerdings erst nachgewiesen werden. In der GUARD-Studie [2] konnte z. B. eine Kombinationstherapie eines RAS-Blockers mit einem Diuretikum die Protein-

urie stärker reduzieren als eine Kombination mit einem Kalziumantagonisten, die letztere Kombination konnte jedoch die eGFR besser stabilisieren.

Literatur:

1. Shafi T, Appel LJ, Miller ER, et al. Changes in serum potassium mediate thiazide induced diabetes. *Hypertension* 2008; 51: 1022–9.
2. Bakris GL, Toto RD, McCullough PA, et al. Effects of different ACE inhibitor combinations on albuminuria: results of the GUARD study. *Kidney Int* 2008; 73: 1303–9.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. med. Gert Mayer
Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und
Hypertensiologie)
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck
Anichstraße 35
E-Mail: gert.mayer@i-med.ac.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)