

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertension News-Screen:

Chlorthalidone for Hypertension in

Advanced Chronic Kidney Disease

Koppelstätter C

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2022; 26

(1), 19-20

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.

■ Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease

Agarwal R et al. *N Engl J Med* 2021; 385: 2507–19.

Abstract

Background: Little evidence has been available to support the use of thiazide diuretics to treat hypertension in patients with advanced chronic kidney disease.

Methods: We randomly assigned patients with stage 4 chronic kidney disease and poorly controlled hypertension, as confirmed by 24-hour ambulatory blood-pressure monitoring, in a 1:1 ratio to receive chlorthalidone at an initial dose of 12.5 mg per day, with increases every 4 weeks if needed to a maximum dose of 50 mg per day, or placebo; randomization was stratified according to previous use of loop diuretics. The primary outcome was the change in 24-hour ambulatory systolic blood pressure from baseline to 12 weeks. Secondary outcomes were the change from baseline to 12 weeks in the urinary albumin-to-creatinine ratio, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide level, plasma renin and aldosterone

levels, and total body volume. Safety was also assessed.

Results: A total of 160 patients underwent randomization, of whom 121 (76%) had diabetes mellitus and 96 (60%) were receiving loop diuretics. At baseline, the mean (\pm SD) estimated glomerular filtration rate was 23.2 ± 4.2 ml per minute per 1.73 m^2 of body-surface area and the mean number of antihypertensive medications prescribed was 3.4 ± 1.4 . At randomization, the mean 24-hour ambulatory systolic blood pressure was 142.6 ± 8.1 mmHg in the chlorthalidone group and 140.1 ± 8.1 mmHg in the placebo group and the mean 24-hour ambulatory diastolic blood pressure was 74.6 ± 10.1 mmHg and 72.8 ± 9.3 mmHg, respectively. The adjusted change in 24-hour systolic blood pressure from baseline to 12 weeks was -11.0 mmHg (95% confidence interval [CI], -13.9 to -8.1) in the chlorthalidone group and -0.5 mmHg

(95% CI, -3.5 to 2.5) in the placebo group. The between-group difference was -10.5 mmHg (95% CI, -14.6 to -6.4) ($P < 0.001$). The percent change in the urinary albumin-to-creatinine ratio from baseline to 12 weeks was lower in the chlorthalidone group than in the placebo group by 50 percentage points (95% CI, 37 to 60). Hypokalemia, reversible increases in serum creatinine level, hyperglycemia, dizziness, and hyperuricemia occurred more frequently in the chlorthalidone group than in the placebo group.

Conclusions: Among patients with advanced chronic kidney disease and poorly controlled hypertension, chlorthalidone therapy improved blood-pressure control at 12 weeks as compared with placebo. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and the Indiana Institute of Medical Research; ClinicalTrials.gov number, NCT02841280).

Zusammenfassung und Kommentar

Thiazide und thiazidartige Diuretika gehören neben ACE-Hemmern, Angiotensin-Rezeptorblockern und Kalziumantagonisten zur ersten Wahl in der Behandlung der essenziellen Hypertonie. Die antihypertensive Wirkung besteht neben der saluretischen Wirkung und Reduktion des Cardiac Outputs auch in der Begünstigung der peripheren Vasodilatation. Aufgrund der diuretischen Wirkung im distalen Tubulus des Nephrons war der Einsatz bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer GFR unter $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ nicht empfohlen, da von einer relevanten Wirkung nicht auszugehen war.

In dieser Arbeit von Agarwal et al. wurde an 160 Patienten im Stadium IV einer chronischen Nierenerkrankung, welche zusätzlich an einem insuffizient eingestellten Blutdruck (bestätigt durch eine 24-Stunden-Blutdruckmessung) litten, Chlorthalidone in niedriger Dosierung (12,5 mg) verabreicht und über 4 Wochen bis auf 50 mg pro Tag gesteigert. Zum Studienbeginn war der mittlere 24-Blutdruck systolisch bei 142 mmHg gelegen (Chlorthalidone-Gruppe) bzw. 140 mmHg in der Placebo-Gruppe (diastolisch 74 vs. 72 mmHg). Es zeigte sich nach 12 Wochen eine Senkung des Blutdrucks in der 24-Stunden-Messung um 11 mmHg in der Chlorthalidone-Gruppe ohne Änderung in der Placebo-Gruppe. Als Nebenwirkung in der Chlorthalidone-Gruppe wurden Hypokaliämie sowie reversible Anstiege des Serumkreatinins, Hyperglykämie und Hyperurikämie beschrieben. In einer Observationsfolgestudie über wei-

tere 3 Jahre zeigte sich ein geringeres Risiko für eine GFR unter 10 ml/min , Langzeitdialyse oder Tod in der mit Chlorthalidone behandelten Gruppe.

Agarwal et al. zeigen hier zum ersten Mal, dass der Einsatz von Thiaziddiuretika (repräsentiert durch das in den amerikanischen Ländern deutlich populärere Chlorthalidone) zu einer Verbesserung von Blutdruckwerten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion führt, ohne dabei relevante Nebenwirkungen zu erzeugen und im zusätzlich evaluierten Observationsteil der Studie über weitere 3 Jahre auch kein höheres Risiko einer rascher erreichten Dialysepflichtigkeit, Tod oder GFR unter $10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Die Nebenwirkungen beinhalten, wie pathophysiologisch zu erwarten war, neben Elektrolytstörungen, Hyperurikämie und Glukosestoffwechselbeeinträchtigungen reversible Kreatininanstiege, die möglicherweise auch auf eine bessere Blutdruckkontrolle zurückzuführen sind. Wie in der ALLHAT-Studie, die ebenfalls Chlorthalidone als Untersuchungssubstanz verwendete, konnte kein Hinweis auf eine signifikante Einschränkung der Nierenfunktion gesehen werden, wobei in der ALLHAT-Studie Patienten mit normalem Ausgangskreatininwert eingeschlossen waren.

Auch wenn es sich hier um eine in der Fallzahl kleine Studie handelt, zeigen sich die Ergebnisse signifikant zugunsten einer

Verwendung von Chlorthalidon bei eingeschränkter Nierenfunktion und arterieller Hypertonie. Mittelfristig kann eine Aufnahme in Hypertonieempfehlungen angenommen werden, wenn sich dies in größeren Studien bestätigt.

Der Therapieversuch mit einem Thiazid oder thiazidähnlichen Diuretikum bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und insuffizient eingestellter Hypertonie kann somit erwogen

werden, wenngleich die Ergebnisse nicht einfach 1:1 auf die in Österreich deutlich häufiger verwendeten Hydrochlorothiazid-Präparate übertragen werden können.

Korrespondenzadresse:

*Priv.-Doz. Dr. Christian Koppelstätter, PhD
A-6020 Innsbruck, Wilhelm-Greil-Straße 5
E-mail: praxis@blutdruck-therapie.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](#)