



Auflage: 66437
Gewicht: Artikel Fachzeitschrift/-magazin

11. November 2014
Zurück zum Inhaltsverzeichnis

SEITE 4/5

Vier Experten beantworten vier Fragen

Stellenwert von Chlortalidon als Blutdrucksenker

BASEL – Die meisten Westeuropäer mit einer Hypertonie benötigen einen oder mehrere Blutdrucksenker, um die Zielwerte zu erreichen. Diuretika haben in der Hypertonie-Behandlung eine zentrale Bedeutung. Wir wollten von renommierten Hypertonie-Experten wissen, welchen Stellenwert Chlortalidon dabei hat.

Chlortalidon wurde in den 1950er-Jahren von der Schweizer Firma Geigy entwickelt und auf den Markt gebracht. Damit war das erste lang wirkende Diuretikum zur Behandlung des Blutdrucks eingeführt, was seinerzeit einen grossen medizinischen Fortschritt bedeutete.

Heute gehört Chlortalidon zu den wissenschaftlich bestdokumentierten Diuretika. In einer retrospektiven Analyse der Daten der MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) senkte Chlortalidon das kardiovaskuläre Risiko signifikant besser als Hydrochlorothiazid (HCT).¹ Die MRFIT wurde mit 12 866 Männern im Alter zwischen 35 und 57 Jahren an 22 US-amerikanischen Zentren zwischen 1973 und 1982 durchgeführt. Ziel der Studie war zu prüfen, ob Cholesterin-, Blutdrucksenkung und Rauchstopp das kardiovaskuläre Risiko mindern.

ALLHAT2 ist eine der grössten Studien, die jemals zur Therapie des erhöhten Blutdrucks durch-geführt worden ist. Von 1994 bis 2002 wurden an über 600 Zentren in Nordamerika mehr als 33 000 Patienten mit leichtem bis mittelgradig erhöhtem Blutdruck untersucht. Geprüft wurde, ob neuere Antihypertensiva genauso gut wirken, wie das ältere, aber deutlich preiswertere Thiazid-ähnliche Diuretikum Chlortalidon. Schlussendlich war Chlortalidon dem ACE-Hemmer Lisinopril und dem Kalziumkanalblocker Amlodipin hinsichtlich fa-taler und nichtfataler Herzinfarkte nicht unterlegen, die Gesamtmortalität war in den drei Gruppen vergleichbar. Im Amlodipin-Arm kam es im Vergleich zu Chlortalidon häufiger zu Herzinsuffizienz, und Chlortalidon war dem Lisinopril bei der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen, Schlaganfall und Herzinsuffizienz überlegen. Pow

1. Dorsch PM et al. Chlortalidone reduces cardio-vascular events compared with hydrochlorothiazide : A retrospective cohort analysis. Hypertension. 2011; 57: 689-694.

2. The ALLHAT study group. Major outcomes in high risk hypertension patients randomized to angiotensin-converting-enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA 2002; 288: 2981-2997.

[...]

Interview mit Dr. Georg Noll, Klinik Hirslanden Zürich

Wie wichtig ist es, bei Patienten . mit einer arteriellen Hypertonie schon mit dem ersten Medikament eine schnelle BD-Kontrolle zu er-reichen?

Es gibt verschiedene Hinweise da-rauf, dass eine rasche Blutdrucksenkung in Bezug auf das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen von Vorteil sein könnte. In der VALUE-Studie hat z. B. die raschere Wirkung von Amlodipin verglichen mit Valsartan auf die Blutdrucksenkung schon innerhalb der ersten Behandlungswochen zu einer signifikanten Abnahme der Inzidenz an kardiovaskulären Komplikationen geführt; mit anderen Worten gilt auch in der antihypertensiven Therapie der Vorsatz «je schneller, desto besser».

Wie unterscheidet sich Chlortalidon von anderen Diuretika und insbesondere von Thiaziden?

Chlortalidon ist vor allem eines der wissenschaftlich bestdokumentierten Diuretika, das schon in zahlreichen klinischen Meilensteinstudien, auch bei alten Patienten, untersucht wurde (SHEP, ALLHAT). Verglichen mit anderen Diuretika weist Chlortalidon auch eine ganz andere Pharmakodynamik und -kinetik auf: Es ist einerseits potenter, andererseits hat es eine deutlich längere Halbwertszeit von 45–60 Stunden im Steady-State, wirkt also stärker und länger. Von Vorteil ist auch, dass Chlortalidon nicht nur renal, sondern auch zum Teil hepatisch eliminiert wird und dass es so auch bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz eingesetzt werden kann. Gegenüber Thiaziden hat Chlortalidon auch metabolische Vorteile, beispielsweise in Bezug auf das LDL-Cholesterin.

Was weiss man über die Lang-. zeitwirkung von Chlortalidon zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen?

Es gibt grosse retrospektive Meta-Analysen, wie etwa die retrospektive Analyse der MRFIT-Studie, die gezeigt haben, dass Chlortalidon verglichen mit Hydrochlorothiazid die kardiovaskuläre Mortalität signifikant besser reduziert. Auch in Langzeitstudien wie beispielsweise der ALLHAT-Studie konnte gezeigt werden, dass Chlortalidon in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen genauso wirksam ist wie der Kalzium-Antagonist Amlodipin oder der ACE-Hemmer Lisinopril. In Bezug auf Herzinsuffizienz schneidet Chlortalidon sogar besser ab.

Welches sind gesamthaft gesehen die Vorteile von Chlortalidon im Vergleich zu anderen Antihypertensiva/Diuretika?

Diuretika sind in der Behandlung der arteriellen Hypertonie einfach unverzichtbar. Nur mit Diuretika kann eine schwer einstellbare Hypertonie kontrolliert werden. Dabei ist Chlortalidon das wissenschaftlich bestdokumentierte Diuretikum in Monotherapie. Vor allem wegen seiner längeren Halbwertszeit ist Chlortalidon in der Langzeitbehandlung der arteriellen Hypertonie den anderen Diuretika überlegen. Es gibt zwar keine «Head-to-head»-Studie, die Chlortalidon mit anderen Diuretika direkt vergleicht, man kann aber davon ausgehen, dass es gleich gut wie Indapamid ist. Durch seine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit ist Chlortalidon auch in Bezug auf die medikamentöse Compliance vor-teilhaft. Leider gibt es noch keine fixen Kombinationspräparate mit Chlortalidon. *EXJ*



Interview mit Prof. Yves Allemann, Inselspital Bern

Wie wichtig ist es, bei Patienten . mit einer arteriellen Hypertonie schon mit dem ersten Medikament eine schnelle BD-Kontrolle zu erreichen?

Es ist zwar generell von Vorteil, wenn man schon von Anfang an mit dem ersten Medikament eine gute Blutdrucksenkung erreicht, wobei die Erfahrung aber zeigt, dass bei der Behandlung der Hypertonie in der west-europäischen Bevölkerung meistens die Gabe von zwei oder drei Medikamenten notwendig ist, um den Blut-druck in den Zielbereich zu bringen. Deshalb werden häufig Kombinationsbehandlungen nötig, um eine gute Blutdruckkontrolle zu erreichen, und man sollte nicht zu viel Zeit verlieren mit sukzessiven Monotherapien.

Wie unterscheidet sich Chlortalidon von anderen Diuretika und insbesondere von Thiaziden?

In den bisherigen Studien haben sich Diuretika vor allem bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie bei älteren Patienten und bei der schwarzen Bevölkerung bewährt. Verglichen mit anderen Diuretika weist Chlortalidon vor allem eine deutlich längere Halbwertszeit von etwa 45–60 Stunden im Steady-State auf, was einen grossen Vorteil darstellt. So bleibt das Medikament länger aktiv und senkt den Blutdruck auf Dauer besser als andere Substanzen. Dies ist vor allem interessant, weil die arterielle Hypertonie an sich eine asymptomatische Krankheit ist und manche Patienten deshalb ab und zu eine Blutdruck-tablette vergessen. Bei kurz wirksamen Diuretika führt dies zu einem Anstieg des Blutdruckes, mit Chlortalidon bleibt die Wirkung länger bestehen. Das Nebenwirkungsprofil von Chlortalidon ist vergleichbar mit jenem anderer Diuretika, die in der Regel alle relativ gut toleriert werden. Gelegentlich muss man beim Chlortalidon, wie bei den an-deren übrigens auch, die Elektrolyte kontrollieren, insbesondere den Kaliumspiegel, vor allem wenn die Nierenfunktion nicht normal ist.

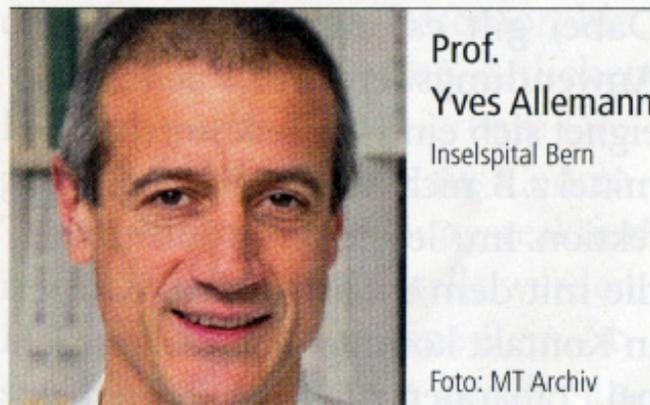
Was weiss man über die Lang-. zeitwirkung von Chlortalidon zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen?

Dazu gibt es sehr gute Langzeitdaten, u. a. aus der ALLHAT-Studie, die immerhin Hypertoniker über fast fünf Jahre untersucht und gezeigt hat, dass Chlortalidon in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen genauso wirksam ist wie der Kalziumantagonist Amlodipin oder der ACE-Hemmer Lisinopril.

Auch die Ergebnisse der MRFIT-Studie, eine ältere Studie mit fast 13 000 Patienten, deren Daten 2012 neu ausgewertet wurden, zeigen, dass Chlortalidon verglichen mit Hydrochlorothiazid das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse signifikant reduziert. Es gibt keine Studie, die Chlortalidon mit Indapamid direkt vergleicht. Man kann aber davon ausgehen, dass beide Alternativen sehr gut zur Behandlung der Hypertonie eingesetzt werden können.

Welches sind gesamthaft gesehen . die Vorteile von Chlortalidon im Vergleich zu anderen Antihypertensiva/Diuretika?

Chlortalidon ist ein wissenschaftlich sehr gut dokumentiertes Diuretikum, das in zahlreichen Meilensteinstudien bezüglich optimaler Behandlung der arteriellen Hypertonie analysiert wurde und seine sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bereits mehrfach bewiesen hat. In der bislang (zahlenmässig) grössten durchgeführten Hypertoniestudie, ALLHAT, war Chlortalidon ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten ebenbürtig. Gegenüber den klassischen Thiaziden schneidet Chlortalidon sogar besser ab, dies wahrscheinlich wegen seiner pharmakologischen Eigenschaften, vor allem wegen seiner längeren Halbwertszeit, was in der Behandlung eines chronischen asymptomatischen Leidens wie Bluthochdruck nur von Vorteil sein kann. *EXJ*



© Medical Tribune