

Leserbrief: Molare Konzentration von Hydrochlorothiazid als Messwert für vermutete Karzinogenität?

Frage von Dr. S. aus M.: >> Wie verhält sich Chlortalidon gegenüber Bendroflumethiazid und Hydrochlorothiazid (HCT) bezüglich ihrer molaren Konzentration und Phototoxizität wie bei Pottegård et al. (1) diskutiert? Hat es am Wirkort eine höhere oder niedrigere molare Konzentration als HCT? Und hieraus resultierend: Kann man mithilfe der molaren Konzentration von Chlortalidon Ihrer Meinung nach über eine eventuelle Karzinogenität des Wirkstoffs spekulieren, auch wenn Daten – wie Sie ja auch in Ihrem Artikel in der November-Ausgabe schreiben (2) – fehlen?

Antwort: >> Die molare Konzentration (Molarität) ist definiert als Quotient der Stoffmenge (n) und dem Gesamtvolumen (V). Die übliche Einheit ist mol/l. Im Zell-Maus-Modell hatte Bendroflumethiazid dieselben phototoxischen Effekte wie HCT bei derselben molaren Konzentration von 0,25 mol/l (3). Bendroflumethiazid hat eine 30-fach niedrigere molare Konzentration bei therapeutisch äquivalenten Dosen. Es ist aber unsicher, ob dadurch der unterschiedliche phototoxische Effekt erklärt werden kann (1). Zur Frage, ob Chlortalidon dieselben phototoxischen Effekte wie HCT bei gleicher molarer Konzentration hat, konnten wir keine Daten finden. Chlortalidon hat eine molare Konzentration von 0,037 mmol/l, HCT von 0,042 mmol/l und Bendroflumethiazid von 0,030 mmol/l bei gleicher Dosierung. Alle Stoffe unterscheiden sich in den Halbwertszeiten (HCT: 5,6-14,8 h, Bendroflumethiazid: 3 h, Chlortalidon: 50 h; 4-6). Über die molare Konzentration am Wirkort kann kein Rückschluss auf eine eventuelle Phototoxizität gezogen werden.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hat im Dezember 2018 angesichts des Risikos für ein Auftreten von nicht-melanozytärem Hautkrebs unter bzw. nach Behandlung mit HCT Empfehlungen zur Behandlung von Hypertonie und Herzinsuffizienz mit HCT bzw. Chlortalidon veröffentlicht (7). Aus Sicht der AkdÄ ist eine generelle Therapieumstellung aller mit HCT behandelten Patienten derzeit nicht erforderlich. Die im Rote-Hand-Brief genannten Empfehlungen (z.B. regelmäßige Hautinspektion, UV-Schutz) sollten dabei beachtet werden (vgl. 2). Chlortalidon wird von der AkdÄ als mögliche Alternative zu HCT gesehen.

Literatur

1. Pottegård, A., et al.: J. Intern. Med. 2017, **282**, 322. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2018, **52**, 84. [Link zur Quelle](#)
3. Selvaag, E., und Thune, P.: Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1997, **13**, 4. [Link zur Quelle](#)
4. Beermann, B., und Groschinsky-Grind, M.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1977, **12**, 297. [Link zur Quelle](#)
5. Beermann, B., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1977, **22**, 385. [Link zur Quelle](#)
6. Colussi, D., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1983, **16**, 755. [Link zur Quelle](#)

7. <https://www.akdae.de/Stellungnahmen/Weitere/20181220.pdf> [Link zur Quelle](#)