

Journal für
Hypertonie
Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Hypertension News-Screen:
Spironolactone versus Clonidine as
a Fourth-Drug Therapy for Resistant
Hypertension – The ReHOT Randomized
Study (Resistant Hypertension
Optimal Treatment)**

Rohla M

*Journal für Hypertonie - Austrian
Journal of Hypertension 2018; 22
(1), 21-22*

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



www.hochdruckliga.at

Member of the



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS



Homepage:

**[www.kup.at/
hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

www.kup.at/hypertonie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031106M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

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](#)

Hypertension News-Screen

M. Rohla

■ Spironolactone versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension – The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment)

Krieger EM et al. *Hypertension* 2018; 71: DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662

Abstract

The aim of this study is to compare spironolactone versus clonidine as the fourth drug in patients with resistant hypertension in a multicenter, randomized trial. Medical therapy adherence was checked by pill counting. Patients with resistant hypertension (no office and ambulatory blood pressure [BP] monitoring control, despite treatment with 3 drugs, including a diuretic, for 12 weeks) were randomized to an additional 12-week treatment with spironolactone (12.5–50 mg QD) or clonidine (0.1–0.3 mg BID). The primary end point was BP control during office (< 140/90 mm Hg) and 24-h ambulatory

(< 130/80 mm Hg) BP monitoring. Secondary end points included BP control from each method and absolute BP reduction. From 1597 patients recruited, 11.7% (187 patients) fulfilled the resistant hypertension criteria. Compared with the spironolactone group (n = 95), the clonidine group (n = 92) presented similar rates of achieving the primary end point (20.5% versus 20.8%, respectively; relative risk, 1.01 [0.55–1.88]; P = 1.00). Secondary end point analysis showed similar office BP (33.3% versus 29.3%) and ambulatory BP monitoring (44% versus 46.2%) control for spironolactone and clonidine, respectively. How-

ever, spironolactone promoted greater decrease in 24-h systolic and diastolic BP and diastolic daytime ambulatory BP than clonidine. Per-protocol analysis (limited to patients with ≥ 80% adherence to spironolactone/clonidine treatment) showed similar results regarding the primary end point.

In conclusion, clonidine was not superior to spironolactone in true resistant hypertensive patients, but the overall BP control was low (≈ 21%). Considering easier posology and greater decrease in secondary end points, spironolactone is preferable for the fourth-drug therapy.

Die ReHOT-Studie – Spironolacton vs. Clonidin bei Patienten mit resistenter Hypertonie

Studiendesign: Die ReHOT- (Resistant Hypertension Optimal Treatment) Studie untersuchte drei Fragestellungen:

- die Prävalenz einer „tatsächlich“ resistenten Hypertonie unter antihypertensiver Dreifachtherapie, d.h. unter Berücksichtigung des Weißkitteleffekts (24h-Blutdruckmessung) der Medikamentenadhärenz („Pill Counting“) und nach Ausschluss sekundärer Hypertonieursachen,
- klinische Prädiktoren für resistente Hypertonie,
- den blutdrucksenkenden Effekt von Spironolacton vs. Clonidin als Add-On zu einer 3-fach-Therapie bestehend aus Chlorthalidon 25 mg, Enalapril 20 mg 2× täglich oder Losartan 50 mg 2× täglich und Amlodipin 5 mg 2× täglich [1].

Ergebnisse: Es wurden 1597 Patienten mit zweitgradigem Hypertonus (Praxis-Blutdruck ≥ 160/100 mmHg) eingeschlossen. In einer 12-wöchigen Eingangsphase wurde die antihyperten-

sive Therapie mit den drei obengenannten Substanzen ausdosiert. Nach 12 Wochen fanden sich 187 Patienten (11,7 % des Kollektivs), welche trotz adäquater Medikamentenadhärenz und nach Ausschluss des Weißkitteleffekts hypertensive Blutdruckwerte aufwiesen. Signifikante Prädiktoren für einen resistenten Hypertonus waren ein stattgehabter Insult, Diabetes mellitus und ein Praxis-Blutdruck ≥ 180/110 mmHg bei Studieneinschluss.

Diese 187 Patienten wurden zu Spironolacton (initial 12,5 mg 1× täglich, Titration bis 50 mg 1× täglich) vs. Clonidin (initial 0,1 mg 2× täglich, Titration bis 0,3 mg 2× täglich) randomisiert. Der primäre Endpunkt (Praxis-Blutdruck < 140/90 mmHg und 24h-Blutdruck < 130/80 mmHg nach 3 Monaten) wurde von 20,5 % vs. 20,8 % der Patienten erreicht und war zwischen den Studienarmen somit nicht signifikant unterschiedlich (p = 1). 44 % vs. 46 % erreichten das 24h-Blutdruckziel < 130/80 mmHg (p = 0,91). Die absolute Reduktion des

systolischen/diastolischen Praxis-Blutdrucks war 15/8 mmHg im Spironolacton-Arm vs. 14/6 mmHg im Clonidin-Arm, somit statistisch ebenso nicht signifikant ($p = 0,62$ / $p = 0,45$). Nichtsdestotrotz konnte im Spironolacton-Arm eine signifikant größere Absenkung des 24h-Blutdrucks verzeichnet werden (12/6 mmHg vs. 7/4 mmHg, $p = 0,03$ / $p = 0,045$).

Hyperkaliämien > 5 mmol/l traten häufiger unter Spironolacton auf (14,3 % vs. 2,6 %), während Patienten im Clonidin-Arm häufiger unter Somnolenz litten (12,8 % vs. 0 %) [1].

Interpretation

Die Prävalenz eines „tatsächlich“ resistenten Hypertonus ist niedrig (etwa 12 % aller adhärenenten Patienten). Sowohl Spironolacton als auch Clonidin reduzierten den Blutdruck als vierte antihypertensive Substanz klinisch und statistisch signifikant. Frei interpretiert scheint Spironolacton angesichts der größeren 24h-Blutdruck-Reduktion in der ReHOT-Studie, der Evidenz aus anderen Studien bei Patienten mit resistenter Hypertonie (PATHWAY 2) und dem Stellenwert in der

Herzinsuffizienz-Therapie die klinisch vorteilhaftere Substanz zu sein [2, 3]. Bei Patienten, die Spironolacton aufgrund von Hyperkaliämien nicht tolerieren, ist Clonidin eine attraktive Therapieoption.

Literatur:

1. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension* 2018; 71: 681–90.
2. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386: 2059–68.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.

Korrespondenzadresse:

Dr. Miklos Rohla, PhD

3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien

E-Mail: miklos.rohla@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie



Journal für Hypertonie