

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**News-Screen: Aldosterone synthase
inhibitors for resistant or
uncontrolled -hypertension: a
network meta-analysis of randomized
clinical trials**

Pichler G

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2026; 30

(1), 17-18

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.

■ Aldosterone synthase inhibitors for resistant or uncontrolled hypertension: a network meta-analysis of randomized clinical trials

Elbahloul MA et al. *J Hypertens* 2026; 44: 542–52

Abstract

Resistant hypertension is a challenging condition and linked with considerable morbidity. We aimed to evaluate the efficacy and safety of aldosterone synthase inhibitors (ASIs) among patients with resistant hypertension.

Four electronic databases were searched to identify randomized clinical trials (RCTs) evaluating ASIs compared with placebo for resistant hypertension. A frequentist network meta-analysis was conducted.

Continuous outcomes were reported as mean differences and dichotomous

outcomes as risk ratio, each with 95% confidence interval (95% CI), using a random-effect model. The primary outcomes were changes in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). A total of 2725 patients from six RCTs were included. Baxdrostat and Lorundrostat significantly reduced SBP (Baxdrostat: MD -8.81 mmHg, 95% CI -10.94 to -6.67; Lorundrostat: MD -8.42 mmHg, 95% CI -11.05 to -5.78) and DBP (Baxdrostat: MD -3.28 mmHg, 95% CI -4.68 to -1.87; Lorundrostat: MD -3.13 mmHg, 95% CI -4.27 to

-1.98). In contrast, Osilodrostat did not show a significant difference in SBP or DBP compared with placebo. Baxdrostat and Lorundrostat were associated with significant increases in serum potassium levels and hyperkalemia. None of the three drugs significantly increased the risk of serious adverse events.

Highly selective ASIs (Baxdrostat and Lorundrostat) significantly lowered BP in patients with resistant hypertension without increasing the risk of serious adverse.

Zusammenfassung

Die vorliegende Metaanalyse randomisierter Studien untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Aldosteron-Synthase-Inhibitoren (ASI) bei resistenter bzw. unkontrollierter Hypertonie. Insgesamt wurden 2725 Patienten aus 6 randomisiert kontrollierten Studien eingeschlossen. Hochselektive ASI, insbesondere Baxdrostat und Lorundrostat, zeigten eine signifikante Blutdrucksenkung gegenüber Placebo (systolisch ca. -8–9 mmHg, diastolisch ca. -3 mmHg). Demgegenüber erreichte der nichtselektive Inhibitor Osilodrostat keine signifikante Blutdruckreduktion. Hinsichtlich der Sicherheit zeigte sich kein Anstieg schwerwiegender Nebenwirkungen oder Mortalität. Allerdings war die Therapie mit Baxdrostat und Lorundrostat mit einem signifikanten Anstieg des Serumkaliums sowie einem erhöhten Risiko für Hyperkaliämie assoziiert.

Die Ergebnisse unterstreichen das therapeutische Potenzial selektiver ASI als neue Behandlungsoption bei resistenter Hypertonie, insbesondere bei vermuteter Aldosterondysregulation. Limitationen bestehen in der kurzen Studiendauer und dem Fehlen direkter Vergleichsstudien. Langzeitdaten zu kardiovaskulären Endpunkten sowie direkte Vergleiche mit etablierten Therapien (z. B. Spironolakton) sind in Zukunft erforderlich.

Kommentar

Die Netzwerk-Metaanalyse adressiert eine klinisch hochrelevante Population mit unzureichend kontrollierter sowie resistenter Hypertonie. Gleichzeitig ist ein Hyperaldosteronismus in dieser Gruppe häufig und gilt aktuell als zentraler pathophysiologischer Mechanismus, wird jedoch trotz klarer Leitlinienempfehlungen nur bei einem sehr kleinen Anteil der Patienten systematisch gescreent [1, 2]. Dies unterstreicht die potenzielle Bedeutung zielgerichteter Therapiestrategien der resistenten Hypertonie wie der Aldosteronsynthase-Inhibition.

Die Analyse zeigt eine signifikante Blutdrucksenkung durch die selektiven ASI Baxdrostat und Lorundrostat in aktuellen Phase-2- und Phase-3-Studien. Die überwiegend adipöse Studienpopulation (BMI > 30 kg/m²) ist dabei von besonderer Relevanz, da der Zusammenhang zwischen Adipositas und Hyperaldosteronismus gut etabliert ist [3]. Es ist daher plausibel, dass insbesondere diese Patientengruppe von einer gezielten Hemmung der Aldosteronsynthese profitiert. Unklar bleibt jedoch, inwieweit diese Effekte auf andere Hypertoniepopulationen oder auf den Einsatz in früheren Therapielinien übertragbar sind. Klinische Charakteristika der Studienteilnehmer sowie Hintergrundmedikation variierten deutlich unter den eingeschlossenen Studien, hier sollten zukünftige Studien ein heterogenes Teilnehmerbild gezielt adressieren. Beispielsweise sind unter jungen Erwachsenen Prävalenzraten der sekundären Hypertonie, insbesondere Hyperaldosteronismus, von > 30 % beschrieben, in dieser Gruppe wäre es durchaus interessant, eine Therapie mit ASI als First-line-Option zu untersuchen [4].

Baxdrostat und Lorundrostat haben eine effektive Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks gezeigt, Osilodrostat hingegen zeigte keinen signifikanten antihypertensiven Effekt. Dies lässt sich mechanistisch durch die fehlende Selektivität erklären: Während die „second generation ASI“ Baxdrostat und Lorundrostat hochselektiv das Enzym CYP11B2 (Aldosteronsynthase) inhibieren und nur minimal das Enzym 11β-Hydroxylase (CYP11B1, Kortisolbiosynthese), werden mit Osilodrostat beide Enzyme gehemmt, wodurch eine Suppression der Kortisolsynthese und damit eine limitierte Dosierbarkeit von Osilodrostat resultiert. Zusätzlich könnte die kürzere Halbwertszeit zu einem pharmakologischen Escape beitragen. Der insgesamt dosisabhängige Effekt der beiden effektiven ASI sowie das parallele, dosisabhängige Auftreten von Hyperkaliämie unterstützen den zentralen blutdrucksenkenden Wirkmechanismus, der durch eine maximale und hochselektive Suppression der Aldosteronsynthase erreicht wird.

Die beobachtete Hyperkaliämie ist erwartbar, da die Aldosteron-vermittelte Kaliumsekretion gehemmt wird, sie führte jedoch nicht zu einer Zunahme schwerwiegender Nebenwirkungen oder Mortalität. Das Risiko für Hypotonie und Hyponatriämie unterschied sich nicht signifikant zwischen den Behandlungsgruppen. Unter Lorundrostat wurde ein Abfall der eGFR beobachtet – dieser ist am ehesten funktionell im Sinne einer Reduktion des intraglomerulären Drucks zu werten (ähnlich dem initialen Drop der eGFR unter SGLT2i) und nicht Ausdruck eines strukturellen Nierenschadens. Insgesamt weisen die ASI ein gutes Sicherheitsprofil auf, allerdings wird vermutlich ein engmaschiges Kalium-Monitoring notwendig sein. Head-to-head-Vergleiche der ASI mit Spironolakton und Eplerenon wären wünschenswert, um einen genaueren Einblick in Wirksamkeit und Sicherheit zu erlangen. Dies wird auch im Hinblick auf die Mehrkosten der neuen Therapien notwendig sein, da die Kosteneffektivität der ASI noch nicht geklärt ist. Eine frühe Identifizierung von Hypertonikern, die vermutlich besonders gut auf die neuen Therapien ansprechen, ist mittels Messung von Renin bzw. Angiotensin II und Aldosteron durchaus möglich und sollte im Einklang mit aktuellen Leitlinien großzügig erfolgen [5, 6].

Wesentliche Limitationen der aktuellen Studie mit ASI umfassen ein kurzes Follow-up (6–12 Wochen), Unterschiede bezüglich klinischer Charakteristika, sowie das Fehlen direkter Vergleiche. Weiters sind noch Daten bezüglich kardiovaskulärer

Endpunkte ausständig, ein zentraler Teil in der Evaluierung neuer antihypertensiver Substanzklassen. Das Ziel neuer medikamentöser Strategien muss nach wie vor sein, das kardiovaskuläre Risiko zu senken, Studien diesbezüglich werden mit Spannung erwartet.

Literatur:

1. Adler GK, Stowasser M, Correa RR, Khan N, Kline G, McGowan MJ, et al. Primary aldosteronism: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2025; 110: 2453–95.
2. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2020; 173: 10–20.
3. Shen H, Wu Z, Luo W, Chen X, Yang J, Zeng Q, et al. Perirenal adipose tissue and hypertension: observational and genetic analyses. *Hypertension* 2025; 82: 1809–21.
4. de Fremerville JB, Gardini M, Cremer A, Camelli S, Baron S, Bobrie G, et al. Prevalence and risk factors for secondary hypertension in young adults. *Hypertension* 2024; 81: 2340–9.
5. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024; 45: 3912–4018.
6. Byrd JB, Battle D. Time to measure angiotensin II when screening for primary aldosteronism in the evaluation of secondary hypertension. *Hypertension* 2026; 83: e25990.

Korrespondenzadresse:

OA Priv.-Doz. DDr. Gernot Pichler, MSc FESC
 Facharzt für Innere Medizin & Kardiologie
 Abteilung für Kardiologie und
 Karl Landsteiner Institut für kardiovaskuläre und intensiv-
 medizinische Forschung
 Klinik Floridsdorf
 A-1210 Wien, Brünner Straße 68
 E-mail: gernot.pichler@gesundheitsverbund.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