

DE ASCOT-STUDIE OVER ANTIHYPERTENSIEVE BEHANDELING

In de *Lancet* van 10 september 2005 verschenen de resultaten van de ASCOT-studie in verband met antihypertensieve behandeling (ASCOT-BPLA of “Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm”) [*Lancet* 366:895-906 en 907-13, met commentaar: 869-71; de publicaties waren reeds op 4 september als *early online publication* beschikbaar op de website van de *Lancet*].

In deze gerandomiseerde studie werden bij patiënten met hypertensie en minstens drie bijkomende cardiovasculaire risicofactoren (b.v. type 2-diabetes, perifere vaatlijden, linkerventrikelhypertrofie, roken) volgende behandelingen vergeleken.

- Amlodipine (starten met 5 mg, eventueel te verhogen tot 10 mg p.d.). Indien nodig kon perindopril (starten met 4 mg, indien nodig te verhogen tot 8 mg) worden toegevoegd: “de amlodipinegroep” (n= 9.639).
- Atenolol (starten met 50 mg, indien nodig te verhogen tot 100 mg p.d.). Indien nodig kon het thiazide bendroflumethiazide (1,25 mg eventueel te verhogen tot 2,5 mg p.d.), samen met kalium worden toegevoegd: “de atenololgroep” (n=9.618).

De studie werd vroegtijdig stopgezet (na een mediane follow-up van 5,5 jaar) omdat op een aantal secundaire eindpunten (b.v. fataal en niet-fataal cerebrovasculair accident, globale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit), een statistisch significant verschil werd gevonden, in het voordeel van de amlodipinegroep. Er was op dat ogenblik, vergeleken met de atenololgroep, in de amlodipinegroep een tendens tot daling in het primair eindpunt (fataal cerebrovasculair accident plus niet-fataal myocardinfarct), maar het verschil tussen beide groepen was statistisch gezien niet significant. Op het ogenblik van stopzetten van de studie namen in beide studie-armen meer dan 80% van de patiënten de combinatiebehandeling.

De conclusie van de onderzoekers is dat in deze studie, bij patiënten met naast hypertensie nog minstens drie bijkomende cardiovasculaire risicofactoren, een behandeling op basis van een calciumantagonist (amlodipine, meestal in combinatie met de ACE-inhibitor perindopril), doeltreffender was in termen van cardiovasculaire protectie, en minder diabetes veroorzaakte dan een behandeling op basis van een β -blokker (atenolol, meestal in combinatie met het thiazide-diureticum bendroflumethiazide).

In het artikel in de *Folia* van april 2004 “Startbehandeling van hypertensie: stand van zaken” was de conclusie dat bij vele patiënten een thiazide of een aanverwant diureticum in lage dosis de eerste keuze is; in functie van geassocieerde pathologieën kan wel beslist worden te starten met een ander middel met bewezen effect op morbiditeit en mortaliteit (β -blokker, ACE-inhibitor, sartaan, calciumantagonist).

De vraag is of de ASCOT-BPLA-studie iets verandert aan deze conclusie. Wij denken van niet. Enkele commentaren bij deze studie en bij de conclusie van de onderzoekers.

- Deze studie gaat, zoals hoger vermeld, over patiënten met hypertensie en minstens drie bijkomende cardiovasculaire risicofactoren; meer dan 60% van de patiënten was ouder dan 60 jaar. De resultaten zijn niet zomaar extra-poleerbaar naar patiënten met een lager globaal cardiovasculair risico. Ongeveer 80% van de patiënten werden ten andere vóór inclusie in de studie reeds behandeld met één of meerdere antihypertensiva.
- De daling in het primair eindpunt op het ogenblik van stopzetten van de studie, was statistisch gezien niet significant. Om het primair eindpunt adequaat te kunnen evalueren had de studie langer moeten duren zodat meer patiënten het primair eindpunt zouden hebben bereikt.
- De verschillen in de secundaire eindpunten zijn statistisch gezien wel significant, maar zijn in absolute cijfers gering: de auteurs van het bijbehorend commentaar berekenden dat in de studie 220 patiënten gedurende één jaar behandeld moesten worden met amlodipine (met indien nodig perindopril) in plaats van met atenolol (met indien nodig bendroflumethiazide) om één cardiovasculair accident of cardiovasculaire ingreep te voorkómen (“number needed to treat” of NNT); om één overlijden te voorkómen bedroeg de NNT 650.
- Nieuw opgetreden diabetes in de loop van de studie was frequenter in de atenololgroep dan in de amlodipinegroep: in de studie moesten 204 patiënten gedurende één jaar behandeld worden met atenolol (met indien nodig bendroflumethiazide) in plaats van met amlodipine (met indien nodig perindopril) om één bijkomend geval van diabetes te zien (“number needed to harm” of NNH).
- Meerdere recente meta-analysen van hypertensiestudies versterken de hypothese dat verschillen in cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit tussen verschillende geneesmiddelen, te verklaren zijn door verschillen in bereikte bloeddruk, ook al zijn deze verschillen soms gering [zie Folia april 2004]. In de ASCOT-BPLA-studie was de bloeddrukdaling lichtjes meer uitgesproken in de amlodipinegroep dan in de atenololgroep. Volgens de auteurs van het bijbehorend commentaar zou dit verschil groot genoeg zijn om de verschillen tussen de groepen in de secundaire eindpunten te verklaren.
- Ook in deze studie werd slechts bij 60% van de niet-diabetici en bij 32,2% van de diabetici de streefwaarde van de bloeddruk bereikt.

Dit bericht verscheen ook in de rubriek “Goed om weten” op onze website: zie bericht van 23 september 2005.