

## DE ACCOMPLISH-STUDIE: RESULTATEN VOOR DE RENALE EINDPUNTEN

In de Folia van januari 2009 rapporteerden we de resultaten van de ACCOMPLISH-studie, een gerandomiseerde studie over de behandeling van hypertensie bij een hoogrisicopopulatie, voor wat betreft de cardiovasculaire eindpunten. Recent verschenen de resultaten voor de renale eindpunten. De resultaten tonen een voordeel van de associatie benazepril + amlodipine ten opzichte van de associatie benazepril + hydrochloorthiazide op “de progressie van chronisch nierlijden”. Volgens het bijbehorend editoriaal is dit voordeel bij nader toezien een gevolg van acute, reversibele hemodynamische effecten, niet van een verschil in renoprotectief effect op lange termijn.

In de Folia van januari 2009 rapporteerden we de resultaten van de ACCOMPLISH-studie voor de cardiovasculaire eindpunten. Ter herinnering, de ACCOMPLISH-studie was een gerandomiseerde studie over de behandeling van hypertensie bij een hoogrisicopopulatie (hoog risico door o.a. antecedenten van cardiovasculaire events). De associatie benazepril (20 mg p.d.) + amlodipine (5 mg p.d.) werd vergeleken met de associatie benazepril (20 mg p.d.) + hydrochloorthiazide (12,5 mg p.d.). De studie werd vroegtijdig gestopt (gemiddelde follow-up van drie jaar) omwille van het voordeel van de associatie benazepril + amlodipine op het primaire, gecombineerde cardiovasculair eindpunt.

Recent verschenen de resultaten van de ACCOMPLISH-studie voor de renale eindpunten [*The Lancet* 2010;375:1173-81, met editoriaal 1140-2]. “Progressie van chronisch nierlijden” was een vooraf gespecificeerd secundair eindpunt, en werd gedefinieerd als “verdubbeling van het serumcreatinine of optreden van terminaal nierfalen (glomerulaire filtratiesnelheid < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> of noodzaak voor dialyse)”. De incidentie van “progres-

sie van chronisch nierlijden” was bij het beëindigen van de studie significant lager met de associatie benazepril + amlodipine dan met de associatie benazepril + hydrochloorthiazide: 2% versus 3,7% (relatief risico van 0,52; 95%-betrouwbaarheidsinterval van 0,41 tot 0,65). Volgens de onderzoekers is de associatie benazepril + amlodipine daarom te verkiezen boven de associatie benazepril + hydrochloorthiazide als initiële antihypertensieve behandeling.

Volgens de auteurs van het bijbehorend editoriaal laat deze studie een dergelijke conclusie niet toe. Het verschil tussen de twee groepen was volledig te wijten aan een verschil in effect op het serumcreatinine (dubbel zoveel patiënten vertoonden een verdubbeling van het serumcreatinine in de benazepril + hydrochloorthiazidegroep als in de benazepril + amlodipinegroep); er was geen verschil in de incidentie van “terminaal nierfalen”, een component van het eindpunt die klinisch relevanter is dan het serumcreatinine. Acute, maar reversibele hemodynamische effecten van het diureticum liggen waarschijnlijk aan de basis van deze tijdelijke achteruitgang van de glomerulaire filtratiesnelheid. Het

renoprotectief effect verschilt op lange termijn waarschijnlijk niet.

Deze bijkomende analyse van de ACCOMPLISH-studie wijzigt de aanbevelingen in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium niet: bij ongecompliceerde hypertensie is een thiazidediureticum de eerste keuze. Sommige patiëntenkarakteristieken maken dat van bij het begin een beroep moet worden gedaan op een middel uit een andere klasse van antihypertensiva met bewezen gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit (ACE-inhibitoren, sartanen, calcium-antagonisten,  $\beta$ -blokkers); zo is een

ACE-inhibitor of een sartaan een goede eerste keuze bij patiënten met hypertensie en geassocieerd chronisch nierlijden. Toch is de bloeddrukdaling waarschijnlijk belangrijker dan de eigenschappen van het/de geneesmiddel(en) waarmee dit wordt bereikt. Er is daarenboven geen evidentie dat het voor de patiënt met hypertensie zonder comorbiditeit, voordeel biedt om als startmedicatie een associatie van antihypertensiva uit verschillende klassen te nemen, en indien beslist wordt een associatie te geven, is er geen evidentie om een voorkeur te geven aan een bepaalde associatie.

## Flash

- Recent verscheen nieuwe informatie over de plaats van **acetylsalicylzuur** in de **primaire preventie van cardiovasculaire events bij diabetespatiënten**, d.w.z. de preventie van morbiditeit en mortaliteit bij diabetici zonder gekend vasculair lijden. In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2010 wordt in dit verband vermeld: "De plaats van acetylsalicylzuur in de primaire cardiovasculaire preventie bij diabetespatiënten is onduidelijk." Dit standpunt is o.a. gebaseerd op de resultaten van de POPADAD-studie en de JPAD-studie [zie Folia februari 2009]. De twijfels over het nut van acetylsalicylzuur in primaire

preventie bij diabetespatiënten werden recent nog versterkt met de publicatie van een meta-analyse [*Brit Med J* 2009;339:b4531]. In juni 2010 verscheen een consensusdocument van de *American Diabetes Association*, de *American Heart Association* en de *American College of Cardiology Foundation* [*J Am Coll Cardiol* 2010;55:2878-86, met ook publicatie in *Diabetes Care* en *Circulation*]. Volgens deze consensus wordt acetylsalicylzuur wel nog aanbevolen voor primaire preventie bij diabetici met minstens één bijkomende risicofactor (bv. roken, hypertensie), maar niet meer systematisch bij alle diabetici.