



## Aceinibitore/calcioantagonista meglio di aceinibitore/tiazidico: lo studio ACCOMPLISH

**Data** 09 novembre 2008  
**Categoria** cardiovascolare

Secondo i risultati dello studio ACCOMPLISH l'associazione amlodipina/benazepril riduce mortalità e morbidità cardiovascolari del 20% rispetto all'associazione idroclorotiazide/benazepril.

Nello studio ACCOMPLISH sono stati reclutati 11.400 pazienti di almeno 55 anni con pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg oppure in trattamento antipertensivo che avevano evidenza di malattia cardiovascolare o renale o danno d'organo. L'età media era di 68 anni, massima 98. I soggetti arruolati erano obesi, nel 60% dei casi diabetici e quasi tutti erano stati trattati per ipertensione. Più del 70% dei pazienti erano stati trattati con 2 o più farmaci antipertensivi, ma solo il 37,5% aveva, al baseline, una pressione inferiore a 140/90 mmHg. All'inizio dello studio tutti i partecipanti hanno smesso il loro trattamento e, senza un periodo di wash out, sono stati randomizzati a ricevere benazepril + idroclorotiazide oppure benazepril + amlodipina. Dopo 36 mesi la pressione era sotto i 140/90 mmHg in più del 75% dei pazienti in entrambi i bracci dello studio. L'end-point primario era costituito da morbidità e mortalità cardiovascolari e risultò ridotto del 20% nel braccio aceinibitore + calcioantagonista (HR 0,80; IC95% 0,71-0,90). I vari end-point secondari esaminati (mortalità cardiovascolare, infarto non fatale, stroke non fatale, ospedalizzazione per angina instabile, rivascolarizzazioni coronariche) non differivano tra i due gruppi; solo l'end-point secondario morbidità/mortalità cardiovascolari escluse le rivascolarizzazioni coronariche risultò ridotto del 21% nel gruppo calcioantagonista + aceinibitore (HR 0,79; IC95% 0,71-0,90).

Secondo gli autori dello studio, presentato al meeting dell'American College of Cardiology 2008 a Chicago, i risultati dello studio dovrebbero cambiare le attuali linee guida che consigliano, quando è necessario usare una combinazione di due farmaci, che ci sia un diuretico.

### Fonte:

Jamerson KA, on behalf of the ACCOMPLISH investigators. Avoiding cardiovascular events in combination therapy in patients living with systolic hypertension. American College of Cardiology Scientific Sessions 2008.  
<http://www.medscape.com/viewarticle/572304>

### Commento di Renato Rossi

Dal punto di vista formale lo studio ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) ha dimostrato che la combinazione di un aceinibitore e di un calcioantagonista è preferibile a quella di aceinibitore e diuretico tiazidico in pazienti ipertesi non adeguatamente controllati dalla terapia o con danno d'organo. Infatti dopo un follow-up di tre anni la mortalità/morbidità cardiovascolare (end-point primario) risultò ridotta del 20% nel braccio trattato con benazepril + amlodipina. Tutto da cambiare quindi, e tiazidici retrocessi in serieB?

Forse sarebbe stato più interessante utilizzare nello studio, invece dell'idroclorotiazide, il clortalidone. Si potrebbe obiettare che si tratta di farmaci appartenenti alla stessa classe e quindi di efficacia sovrapponibile. Esiste un confronto tra i due diuretici, lo studio denominato MRFIT . Tuttavia si tratta di un confronto di tipo indiretto, quindi meno affidabile di un RCT che avesse paragonato tra loro i due farmaci. In questo studio vennero arruolati quasi 13.000 uomini (età 35-37 anni) randomizzati ad un programma di trattamento speciale che prevedeva, tra gli altri interventi, una terapia a gradini per l'ipertensione, oppure ad usual care. L'intervento ridusse la mortalità coronarica del 26% e quella totale del 23%. Tra i fattori dell'intervento multiplo associati a questi esiti favorevoli venne evidenziato il passaggio da una terapia con idroclorotiazide ad una con clortalidone fino ad una dose massima di 50 mg/die, tanto che il comitato dello studio decise di usare, ad un certo punto, solo quest'ultimo come diuretico. Vi è da considerare inoltre che il clortalidone ha prove di efficacia molto robuste (vedi per tutte lo studio ALLHAT). Se si fosse usato il clortalidone quali sarebbero stati i risultati dello studio ACCOMPLISH? Ovviamente non lo sappiamo, ma si tratta di una domanda legittima. In ogni caso vedremo come lo studio sarà accolto e commentato dopo la sua pubblicazione e se i suoi risultati porteranno ad un cambiamento delle linee guida.

Uno discorso a parte meriterebbe poi la scelta di privilegiare come end-point primario un outcome composto: si tratta di una prassi ormai diventata comune in molti trial e ampiamente accettata in letteratura, che ha vari aspetti positivi ma anche altri più complessi, per cui si rimanda ad una pillola precedente .

### Referenze

1. MRFIT research Group. Mortality after 10 1/2 years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Circulation 1990 Nov 1; 82:1616-1628
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3262>