

PICXEL-studie: sterkere reductie bloeddruk en linkerventrikelmassa door de combinatie perindopril/indapamide in vergelijking met enalapril

H.J.M.G. Nelissen-Vrancken

Linkerventrikelhypertrofie is een van de schadelijke gevolgen van hypertensie. Regressie van de hypertrofie is geassocieerd met een verbetering van de cardiovasculaire prognose. Uit eerdere onderzoeken blijkt dat remmers van het renine-angiotensinesysteem (RAS) leiden tot een effectievere regressie van linkerventrikelhypertrofie dan andere antihypertensiva. In de PICXEL (Perindopril/Indapamide in a double-blind controlled study versus Enalapril in Left ventricular hypertrophy) multicenterstudie werd het effect van de combinatie perindopril/indapamide op bloeddruk en linkerventrikelmassa vergeleken met enalapril (monotherapie) bij volwassenen met essentiële hypertensie (systolische bloeddruk > 140 mmHg en < 210 mmHg) en een verhoogde linkerventrikelmassa index (LVMI; mannen > 120 g/m², vrouwen > 100 g/m²). Patiënten kregen na een vierweekse placebo controleperiode perindopril 2 mg/indapamide 0,625 mg (284 patiënten) of enalapril 10 mg (272 patiënten) gedurende 52 weken. Bij onvoldoende bloeddrukcontrole werd de dosering maximaal tweemaal verdubbeld. Toevoegen van andere antihypertensiva was niet toegestaan.

Het aantal patiënten met een verdubbeling van de dosering was significant groter in de enalaprilgroep (verdubbeling 54%, verdere verdubbeling 28%) dan in de perindopril/indapamide-groep (respectievelijk 50% en 21%). Beide therapieën leidden tot een significante daling van bloeddruk en LVMI. De daling was significant groter in de perindopril/indapamidegroep en afhankelijk van geslacht en uitgangswaarde van de LVMI. Een significante (maar volgens de auteurs niet sterke) correlatie tussen veranderingen in bloeddruk en LVMI werd waargenomen alleen in de perindopril/indapamide-groep

($r = 0,119$, $p < 0,05$ voor systolische en diastolische bloeddruk) en niet in de enalaprilgroep. Een normale LVMI werd bereikt bij 24% van de patiënten in de perindopril/indapamide-groep en slechts bij 13% in de enalaprilgroep ($p = 0,0006$).

Een belangrijk verschil met andere studies is het niet toestaan van toevoeging van andere antihypertensiva in de PICXEL-studie, waardoor strikte monotherapie met enalapril werd onderzocht. De auteurs veronderstellen dat dit een verklaring is voor het lagere effect op bloeddruk en LVMI met enalapril in vergelijking met andere studies. Door de grotere effecten in de perindopril/indapamide-groep lijkt een duaal effect op RAS en volume belangrijk voor de regressie van linkerventrikelhypertrofie. Resultaten uit eerdere onderzoeken en de niet sterke correlatie tussen daling van bloeddruk en LVMI lijken erop te wijzen dat de regressie van linkerventrikelhypertrofie onafhankelijk is van de bloeddrukdaling. De auteurs stellen dat deze studie de aanbevelingen in recente Europese richtlijnen over het direct starten met een combinatietherapie bij hypertensieve patiënten met orgaanschade (zoals linkerventrikelhypertrofie) bevestigt.

Opmerking redactie: Vooral in de eerste lijn waarin de meeste mensen met essentiële hypertensie worden opgespoord en behandeld in het kader van primaire preventie op hart- en vaatziekten is zonder echocardiogram linkerventrikelhypertrofie (LVH) niet uit te sluiten. Om echter een optimale bloeddruk te bereiken is ook zonder aangetoonde LVH vaak een combinatie van geneesmiddelen nodig. Zie de NHG-standaard hoge bloeddruk voor het te volgen beleid.

Verkrijgbaar

Enalapril: In Nederland verkrijgbaar als zodanig en als Retinec®

Indapamide: In Nederland verkrijgbaar als zodanig en als Fludex®

Perindopril: In Nederland verkrijgbaar als Coversyl®

De combinatie perindopril/indapamide is in Nederland in de handel als Coversyl Plus®

Literatuur

Dahlöf B, Gosse P, Guéret P, Dubourg O, de Simone G, Schmieder R, et al. Perindopril/indapamide combination more effective than analpril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study. *J Hypertens* 2005; 23: 2063-70.