

Toevoeging ACE-remmer geeft geen extra overleving

In het geval dat de arts een patiënt na een ischemische hartziekte al behandelt met een statine, aspirine en een bètablokker, heeft het geen extra effect op de overleving om een ACE-remmer toe te voegen. Dit bleek uit een nested case-control-onderzoek in Engeland waarin men 13.029 patiënten met een nieuwe ischemische hartziekte in de loop van 1996 tot 2003 vervolgde. Het overlijden van een patiënt was het ijkpunt en de onderzoekers vergeleken de medicatie van deze patiënten dan met die van controlepatiënten uit hetzelfde cohort, gematched voor leeftijd, geslacht en jaar van diagnose. Ook moest de controlepatiënt nog in leven

zijn. Voor verschillende combinaties van statines, aspirine, bètablokkers en ACE-remmers schatten ze vervolgens het risico op overlijden. De kans op overlijden in deze groep was 52 per 1000 patiënten per jaar. De combinatie van een statine, aspirine en een bètablokker reduceerde deze kans met 83% (95%-BI 77%-88%). De combinatie statine, aspirine, bètablokker en een ACE-remmer reduceerde de kans met 75% (95%-BI 65%-82%). Het heeft dus geen meerwaarde om een ACE-remmer toe te voegen, en het geeft ook niet meer bescherming om de bètablokker te vervangen door een ACE-remmer (71%). Combinatietherapie is wel effectiever dan

monotherapie. Een bètablokker alleen reduceert de kans op overlijden met 19%, en een ACE-remmer alleen met 20%. Dit betrof een observationeel onderzoek en de kansen op vertekening zijn dan altijd aanwezig. Aan de andere kant laat het mogelijk wel zien hoe het in de praktijk werkt. Gerandomiseerd onderzoek is meestal uitgevoerd bij een geselecteerde onderzoekspopulatie en de vertaalslag naar de praktijk is niet altijd mogelijk. We moeten dus niet meteen naar de duurste middelen grijpen, ook als dat in gerandomiseerd onderzoek aantoonbaar beter is. (RD)

Hippisley-Cox J, et al. *Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis.* *BMJ* 2005;330:1059-63.

Statinehype neemt af, maar gebruik stijgt

Statines zijn goed bij hart- en vaatziekten, maar het leek er even op dat statines bovendien goed waren voor ongeveer alles. Ze zouden immunomodulerend en anti-inflammatoir werken en effect hebben op de apoptose. Dat zou ze geschikt maken voor de behandeling van veel verschillende aandoeningen. Shafiq et al. wijden een mini-review aan dit off-label-gebruik in het *Journal of Negative Results in Biomedicine*.¹ Ze bespreken het gebruik bij aritmieën, hartfalen, cardiomyopathie, diabetes met dyslipidemie, diabetische maculopathie, de ontwikkeling van diabetes, claudicatio, MS, CVA, ziekte van Alzheimer, depressie, reumatoïde artritis, osteoporose, kanker en aids. Bij al deze aandoeningen is er in ieder geval een onderzoeker geweest die getracht heeft het effect van statines aan te tonen. Bij vrijwel alle aandoeningen is het niet echt gelukt. Hooguit zijn de effecten klein, meestal zijn ze onduidelijk en spreken de onderzoeken elkaar tegen. De trials zijn slecht opgezet of sluiten te weinig patiënten in. Het animo om statines te gebruiken neemt af als we naar het aantal publicaties in Pubmed kijken: in het topjaar

2003 waren het er meer dan 1600, en in 2004 was het weer gezakt naar het niveau van 2001: net iets minder dan 1200. Voor het gebruik bij al deze aandoeningen leek 2003 ook het topjaar: vanaf 199 stijgt het aantal publicaties over statines en ontsteking snel naar 120 per jaar in 2003, om naar ruim 80 af te zakken in 2004. Het gebruik van statines in de gewone wereld stijgt echter nog steeds en de belangen zijn daar groot. Het aantal voorschriften in Nederland steeg van 2,4 miljoen in 2000 naar 3,8 miljoen in 2004.² Meer dan 900.000 Nederlanders slikten in 2004 statines, terwijl dat er in 2002 nog maar 606.000 waren. De kostendaling van statines neemt af. De uitgaven aan atorvastatine en rosuvastatine nemen toe, en ook het nieuwe dure combinatiepreparaat Inegy® (simvastatine en ezetimibe) is in opmars. De druk van de industrie om specialités te blijven voorschrijven is hoog. De vier grote bedrijven (ALTANA, AstraZeneca, MSD en Pfizer) spanden zelfs een kort geding aan tegen de verzekeraar Menzis omdat Menzis huisartsen beloont om generieke preparaten voor te schrijven. Twee favoriete machten in de

gezondheidszorg vechten om een been, wie loopt er lachend heen? (JZ)

- 1 Sgafiq N, et al. *The 'Statint' wonder of the world; a panacea for all illnesses or a bubble about to burst.* *J Negative Results in Biomedicine.* www.jnrbbm.com/content/4/1/3.
- 2 *Meer cholesterolverlagers, lagere kosten.* *Pharm Weekblad* 2005;140:1131.

De berichten, commentaren en reacties in het Journal richten zich op de wetenschappelijke en inhoudelijke kanten van de huisartsgeneeskunde. Bijdragen van lezers zijn welkom (redactie@nhg-nl.org). De bijdragen in deze aflevering zijn van Roger Damoiseaux, Els Licht, Peter Lucassen, Edmond Walma en Joost Zaat.