

Statines en het metabool-syndroom

Betekenis voor huisarts en patiënt

De NHG-Standaard 'Cardiovasculair risicomangement' maakt geen onderscheid tussen patiënten met of zonder het metabool-syndroom. De risicoschatting is gebaseerd op de cardiovasculaire mortaliteit en niet op de morbiditeit. De resultaten van deze dubbelblinde, prospectieve studie laten zien dat patiënten met HVZ en het metabool-syndroom een duidelijk verminderde morbiditeit hebben bij behandeling met hoge dosis statine. De totale mortaliteit is echter niet verlaagd. Deze resultaten ondersteunen het beleid van de NHG-Standaard, waarin overigens simvastatine 40 mg of atorvastatine 40 mg geadviseerd wordt.

Vraagstelling

Wordt de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met HVZ en het metabool-syndroom effectiever verlaagd met een hoge dosis atorvastatine?

Korte beschrijving

Inleiding De term 'metabool-syndroom' wordt gebruikt om aan te geven dat er vaak sprake is van een clustering van risicofactoren voor HVZ, hetgeen gepaard gaat met een verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Het doel van dit onderzoek is het analyseren van het cardiovasculaire risico van patiënten met HVZ én het metabool-syndroom indien men behandeld wordt met een lage dosis

atorvastatine (10mg) vergeleken met een hoge dosis atorvastatine (40mg).

Onderzoeksoepzet De Treating to New Targets (TNT) studie is een dubbelblind, prospectief met een mediane follow-up van 4,9 jaar.¹ 10.001 patiënten tussen de 35-75 jaar met HVZ werden geïncludeerd. De subanalyse werd verricht bij 5584 patiënten met het metabool-syndroom. Het 'metabool-syndroom' werd gedefinieerd als de aanwezigheid van 3 of meer van de volgende risicofactoren; BMI>28, triglyceridegehalte > 1,7 mmol/l, HDL < 1,0 mmol/l (mannen) of < 1,3 mmol/l (vrouwen), bloeddruk > 130/85, nuchter serumglucosegehalte > 6,1. Alle patiënten werden de eerste 8 weken behandeld met 10 mg atorvastatine. Na randomisatie werden 2820 patiënten met 10 mg atorvastatine behandeld en 2764 patiënten met 80 mg atorvastatine. De analyse vond plaats volgens het intention-to-treat-principe.

Primaire uitkomstmaat De primaire uitkomstmaat is de tijd tot nieuwe manifestaties van een cardiovasculair accident, gedefinieerd als dood door coronair lijden, myocardinfarct, reanimatie bij hartstilstand of dodelijk/niet-dodelijk CVA.

Resultaten De gemiddelde LDL-waarde na 3 maanden behandeling was in de 10mg atorvastatine-groep 2,6 mmol/l en in de 80 mg atorvastatine-groep 1,9 mmol/l ($p < 0,0001$). Na 4,9 jaar had 9,5% van de patiënten in de atorvastatine groep met 80 mg een nieuwe manifestatie van HVZ en 13% van de patiënten in de groep met 10 mg (hazard ratio 0,71; 95%-BI: 0,61-0,84). Er was geen significant verschil

Wat is een POEM?

Een POEM (Patient Oriented Evidence that Matters) is een evidence-based referaat van een wetenschappelijk artikel. De feitelijke informatie uit het artikel geven we daarbij zo helder, objectief en transparant mogelijk weer. Daarnaast vertalen we de uitkomsten van het artikel naar de huisarts die een patiënt voor zich heeft, zo mogelijk met NNT of andere getallen die voor de individuele patiënt inzichtelijk zijn. We vergelijken de resultaten met huidige richtlijnen of de gangbare werkwijze.

tussen de behandelingsgroepen ten aanzien van de totale mortaliteit. In de 10 mg atorvastatine-groep moest 5,4% van de patiënten stoppen met de behandeling in verband met bijwerkingen en in de 80 mg groep 6,4%.

Conclusie van de onderzoekers Patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis én het metabool-syndroom hebben baat bij behandeling met hoge dosis atorvastatine, hetgeen zich uit in verlaging van het LDL en minder cardiovasculaire morbiditeit.

Bewijskracht Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (1b).²

Janneke van der Kaay en Arie Knuistingh Neven

- 1 Deedwania P, Barter P, Carmena R, et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study. *Lancet* 2006;368(9539):919-28.
- 2 www.infopeoms.com/levels.html.

Cochrane-reviews

Overgewicht: bewegen of dieet of beide?

Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003817.pub3.

Achtergrond Bewegingprogramma's voor volwassenen met overgewicht of obesitas

kunnen leiden tot een lager lichaamsgewicht en een verbetering van risicofactoren voor hart- en vaatziekten (HVZ). Het is onduidelijk hoe effectief deze programma's zijn en of het effect toeneemt als je ze combineert met andere interventies, bijvoorbeeld een dieet.

Doel Beoordelen van het effect van bewegingprogramma's op lichaamsgewicht en andere risicofactoren voor HVZ bij

mensen vanaf 18 jaar met overgewicht of obesitas.

Methode De reviewers zochten naar RCT's waarin beweegprogramma's, al of niet gecombineerd met andere interventies, werden vergeleken met geen behandeling of een andere interventie. Trials korter dan drie maanden en met meer dan 15% uitvallers vielen af. Selectie van artikelen, beoordeling van kwaliteit, en

de data-extractie vonden plaats volgens de Cochrane-methodiek. De belangrijkste uitkomstmaten waren lichaamsgewicht of BMI, en andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten, zoals bloeddruk, vetten en bloedsuiker.

Resultaten De reviewers vonden 86 RCT's, waarvan er 41 (3476 patiënten, gemiddelde leeftijd 42 jaar) voldeden aan de inclusiecriteria. Meer dan 15% uitvallers was de meest voorkomende reden om onderzoeken uit te sluiten. De programma's bestonden onder meer uit wandelen, fietsen, joggen, krachttraining, steps, aerobics, roeien, en zelfs dansen. De frequentie was in de meeste onderzoeken 3 tot 5 dagen per week en de duur gemiddeld 45 minuten per sessie.

Dertien onderzoeken vergeleken een beweegprogramma met geen behandeling en 11 met alleen dieet. Zestien trials vergeleken bewegen plus dieet met alleen dieet. In 8 trials werd een hoog intensief programma vergeleken met een laag intensief programma. Alleen van deze laatste 2 vergelijkingen was het mogelijk met gepoolde data de effecten te berekenen.

De kwaliteit van de onderzoeken was over het algemeen matig. In maar vier artikelen werd de methode van randomisatie beschreven. Geblindeerde meting van de uitkomsten vond plaats in vier onderzoeken. Zestig procent van de ingesloten onderzoeken duurde niet langer dan vier maanden.

Alle onderzochte programma's leidden tot een verlaging van het lichaamsgewicht. De dalingen varieerden van 0,5 tot 20 kilo. Bewegen in combinatie met een dieet was significant effectiever dan alleen een dieet (gewogen gemiddeld verschil (WMD) -1,1 kg; 95%-BI -1,5 - -0,6). Programma's met een hoge intensiteit gaven meer gewichtsverlies dan die met een lage intensiteit (WMD -1,5 kg; 95%-BI -2,3 - -0,7), maar als er ook een dieet werd gevolgd was er geen verschil. Een dieet gaf vergeleken met een beweegprogramma's meer gewichtsverlies. Sommige beweegprogramma's leidden tevens tot een afname van de (diastolische) bloeddruk (-2 mmHg), triglyceriden (-0,2 mmol/L) en nuchtere bloedsuiker (-0,2 mmol/L), maar gecombineerd met

dieet waren ze niet effectiever dan dieet alleen. Er was geen significant effect op de systolische bloeddruk, het totaal cholesterol en het HDL-cholesterol.

Conclusie De meeste onderzochte beweegprogramma's verlaagden het lichaamsgewicht over het algemeen in geringe mate. Gecombineerd met dieet nam het effect toe, maar intensieve programma's plus dieet waren niet effectiever dan minder intensieve plus dieet. Ook zonder gewichtsverlies verbeterde het cardiovasculaire risicoprofiel, maar het effect was bescheiden. Resultaten op lange termijn zijn niet onderzocht en het effect op morbiditeit en mortaliteit evenmin.

Commentaar

Het onderwerp van deze review is actueel en de weinig verrassende resultaten zijn relevant voor zowel de huisarts als voor professionals waarmee hij samenwerkt, zoals praktijkondersteuners en fysiotherapeuten. De NHG-Standaarden Cardiovasculair risicomanagement en Diabetes mellitus type 2 ruimen voor leefstijlinterventies, waaronder bewegen, een belangrijke plaats in. De doelgroep is omvangrijk. Wereldwijd heeft één op de zes mensen overgewicht en eenderde daarvan heeft vetzucht (obesitas). Er zijn inmiddels veel meer mensen te zwaar dan er honger hebben. Een gemiddelde Nederlandse huisartsenpraktijk telt al gauw meer dan 100 mensen met obesitas en nog veel meer mensen met overgewicht. Deze patiënten zullen voor een deel al bij de huisarts in zorg zijn vanwege diabetes type 2, hart- en vaatziekte of andere problematiek. En het is bekend: de overtollige kilo's gaan er maar moeilijk af, en afgezien van de maagverkleining zijn er geen echt effectieve interventies. De kans op terugval is bovendien groot, populaire boekjes over diëten ten spijt. Ook de aanstormende eetlustremmer rimonabant biedt waarschijnlijk weinig soelaas.

Zoals veel Cochrane-reviews heeft ook deze zijn beperkingen. De kwaliteit van de meeste onderzoeken liet te wensen over en alle interventies waren van korte duur. Hierdoor is niet bekend of de bereikte resultaten konden worden vastgehouden

en al helemaal niet of er een effect was op eindpunten die er toe doen, zoals kwaliteit van leven, ziekte en sterfte. Ook werden veel onderzoeken uitgesloten vanwege een hoog percentage uitvallers, terwijl dat nu juist het probleem is in de dagelijkse praktijk. Hierdoor geeft deze review een enigszins vertekend beeld van de werkelijkheid. Om al deze redenen moeten de resultaten voorzichtig worden geïnterpreteerd.

Het effect van de onderzochte beweegprogramma's op het lichaamsgewicht en risicoprofiel voor HVZ bleek nogal bescheiden. Duidelijk is wel dat meer bewegen hoe dan ook gecombineerd moeten worden met een dieet (lees: caloriebeperking door minder eten), wil het enig effect hebben op het gewicht. Maar los van deze twijfels is het de vraag of afvallen wel de belangrijkste reden moet zijn om (meer) te gaan bewegen. Deze review geeft een voorlopig antwoord: nee. Dat mag misschien teleurstellend klinken maar er blijven genoeg redenen over, zoals verbetering van spierkracht en uithoudingsvermogen, plezier en sociale contacten. En als je daarbij ook een beetje afvalt is dat mooi meegenomen. Primaire preventie van HVZ zal daarnaast vooral moeten komen van andere interventies, zoals het roken verder ontmoedigen (overheid), minder transvetzuren in onze voeding (voedingsmiddelenindustrie) en te hoge cholesterolspiegels, hypertensie en diabetes doeltreffend opsporen en behandelen (gezondheidszorg). Voor wat betreft dit laatste is er voorlopig genoeg werk aan de winkel voor de huisarts en de praktijkondersteuner. Daarbij geldt nog steeds het adagium: (re)organiseer de praktijk en intensiveer de behandelingen.

Lex Goudswaard

- 1 Fresco LO, Katan M. Alleen minder eten helpt. *De Volkskrant* 3/2/2007.
- 2 Curioni C, André C. Rimonabant for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD006162.pub2.
- 3 O'Connor PJ. Improving diabetes care: organize your office, intensify your care. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:320-2.