

Statines

Gewone mensen, dus zeg maar met een cardiovasculair risico van minder dan tien procent de komende tien jaar, hebben er waarschijnlijk niets van gemerkt, maar huisartsen kan het vorig jaar niet zijn ontgaan: een nieuwe Cochrane-review kwam tot de conclusie dat er wel degelijk goede gronden zijn om die gewone mensen statines voor te schrijven.¹ De reviewers zagen ‘daling van de algehele sterfte, minder hartinfarcten, angina en beroertes, en minder hartoperaties.’ Het risico op ernstige bijwerkingen, zoals kanker, was niet verhoogd en de cholesterolverlagers waren nog kosteneffectief ook. Het waren, met grootheden als George Davey Smith en Shah Ebrahim, bepaald niet de minsten die aan de review hadden meegewerkt.

Het was wel een onverwacht advies. Amper twee jaar eerder hadden dezelfde reviewers immers nog gewaarschuwd dat ‘voorzichtigheid was geboden’ bij het voorschrijven van statines aan mensen met minder dan twintig procent risico over tien jaar,² en ook andere gewichtige instanties hadden vrij unaniem hun twijfel over deze vorm van primaire preventie uitgesproken. Maar de nieuwe beoordeling kwam van de Cochrane Collaboration, dus daar moeten we ons wel wat van aantrekken, nietwaar?

Zoals Horatius al opmerkte, ook de goede Homerus slaapt weleens – en dat zei hij niet vergoelijkend maar verontwaardigd.³ De reviewers hebben zich gewoon bij de neus laten nemen: er is geen enkele reden om de richtlijnen voor laagrisicopatiënten te veranderen, betogen John Abramson en James Wright in de BMJ: ‘Statinetherapie in laagrisicopatiënten verlaagt de totale sterfte niet en verhoogt met ongeveer 18% het risico op bijwerkingen.’⁴ Ook deze auteurs zijn overigens goede bekenden uit de loopgraven: John Abramson is auteur van het boek *Overdosed America: The broken promise of American medicine*, James Wright is directeur van het Canadese *Therapeutics Initiative*, dat tien jaar geleden al bedenkingen uitte tegen cholesterolverlagers, toen ze nog niet eens bij het grote publiek waren doorgebroken.

Terug naar de Cochrane-review. Die kwam er omdat er in 2012 een nieuw overzichtsartikel in *The Lancet* was gepubliceerd van de Cholesterol Treatment Trialists.⁵ Deze meta-analyse maakte zoveel mogelijk gebruik van de individuele patiëntengegevens van 27 klinische trials in de subgroep van deelnemers met een laag cardiovasculair risico. De auteurs concludeerden dat voor elke mmol/l die het cholesterol daalde, 11 incidenten werden voorkomen per 1000 mensen die vijf jaar statines slikten. En ‘dit significante voordeel overtrof ruimschoots de bekende gevaren van statinetherapie,’ aldus de CTT-onderzoekers. Onder hen vinden we, nu we toch bezig zijn, ook weer veel bekende namen: Paul Ridker van de Jupiter-trial, MacFarlane van de WOSCOPS en de PROSPER, de auteurs van de ALLHAT en de 4S – kortom iedereen die op kosten van de statinefabrikanten onderzoek naar statines heeft gedaan. Voor Nederland was John Kastelein van de partij. Hoewel onder het artikel staat dat ‘de meeste’ onderzoeken door de industrie zijn betaald, is geen enkele onderzoeker niet door de industrie betaald. De ‘waarnemers’ (over hun rol en invloed wordt verder niets gezegd) kwamen van Bristol-Myers Squibb, van Merck, van Fournier, van AstraZeneca en van Pfizer.

Is dat al bijna reden genoeg om deze analyse niet zomaar bij de Cochrane-review te betrekken, de conclusie van de CTT zelf rammelt ook nog, aldus Abramson en collega’s. Neem de totale sterfte – het hardste eindpunt, ‘zelden fout gediagnosticeerd’. Een herberekening op grond van de data in *The Lancet* laat zien dat de statines helemaal niet tot een significante daling van de sterfte leiden bij patiënten met minder dan tien procent risico in vijf jaar (relatief risico tussen 0,86 en 1,04). Op de minder harde eindpunten, hartaanvallen en beroerte, komt de absolute risicodaling uit op 0,6 procent: 167 mensen moeten vijf jaar statines slikken om 1 incident te voorkomen. De CTT krikken de cijfers op door ook revascularisatie als hard eindpunt te beschouwen.

Daarnaast bagatelliseren ze de

bijwerkingen nogal, vindt Abramson. Myopathie zou volgens de CTT maar bij 1 op 2000 gebruikers optreden – een fractie van wat er in andere grote trials werd gevonden. Zo ook ziet het er naar uit dat het risico op diabetes door statinegebruik systematisch is onderschat: de CTT komen uit op 5 per 1000, maar het Women’s Health Initiative zag een verdubbeling van nieuwe diabetes in de onderzoeksgroep. De discrepanties zijn af en toe wel erg groot, stelt Abramson, en hij voegt eraan toe dat ‘het vaststellen van schade niet aan de industrie alleen kan worden overgelaten.’

Wij dachten, eerlijk gezegd, dat de Eerste Statineoorlog met het verlopen van de octrooien ongeveer gestreden was, maar dat was misschien wat optimistisch (er zitten nieuwe dus weer dure cholesterolverlagers in de pijplijn). Benieuwd wat de gewichtige Nederlandse instanties met de bevindingen gaan doen. ■

Hans van Maanen is wetenschapsjournalist.

LITERATUUR

- 1 Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD004816.
- 2 Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;1:CD004816.
- 3 Horatius. Et idem indignor quandoque bonus dormitat Homerus. *Ars Poetica* 1.358-9.
- 4 Abramson JD, Rosenberg HG, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? *BMJ* 2013;347:f6123.
- 5 Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90.

