

# Statines veranderen veel, maar verlagen niet ook nog eens de bloeddruk

Statines hebben pleiotrope effecten. Pleiotroop is etymologisch afgeleid van de Griekse woorden *pleio* dat veel, en *tropo* dat veranderingen betekent. In die zin doen de statines hun naam eer aan, want de introductie van de statines betekende een revolutie voor de cholesterolbehandeling. Door hun anti-inflammatoire effecten zouden de statines ook een cardiovasculair risicoverlagend effect hebben en bovendien de prognose bij pneumonie verbeteren. Recent suggereerden men dat er mogelijk nog een vierde positief effect is van deze wonderpillen: een bloeddrukverlagende eigenschap. Italiaanse onderzoekers onderzochten in een secundaire analyse van een dubbelblind placebogecontroleerd interventieonderzoek met een factorieel design of pravastatine naast lipidenverlagende eigenschappen ook zorgde voor een aanvullend bloeddrukverlagend effect. Ze

randomiseerden 508 patiënten van middelbare leeftijd met milde hypertensie en hyperlipidemie. Deze patiënten kregen gerandomiseerd hydrochloorthiazide (1dd 25mg) of fosinopril (1dd 20mg) en een placebo voor het andere antihypertensivum. Tevens ontvingen ze bij toeval pravastatine (1dd 40mg) of een placebo. De patiënten werden gemiddeld 2,6 jaar behandeld en gevolgd. De onderzoekers maten de bloeddruk telkens driemaal en namen de gemiddelde waarden mee in de analyse. Tevens kregen patiënten jaarlijks een 24-uurs ambulante bloeddrukmeting. Zoals verwacht zorgde de toevoeging van pravastatine aan antihypertensieve behandeling in vergelijking met placebo voor een significante en duurzame daling van het totaal en LDL cholesterol. De antihypertensiva gaven een significante reductie van de bloeddruk (klinisch gemeten systolisch 18 mmHg, diastolisch 12

mmHg), maar de toevoeging van pravastatine had geen additioneel effect op deze daling. De auteurs concluderen terecht dat pravastatine in therapeutische doseringen voor cholesterolreductie, geen aanvullend bloeddrukverlagend effect heeft. Waarschijnlijk geldt dit voor alle statines.

Opvallend genoeg noemden de Italianen hun trial destijds de Phyllis trial (naar een persoon uit de Griekse mythologie wiens man in zijn eigen zwaard viel nadat hij tegen de instructies in toch haar kist opende), niet wetende dat diezelfde trial het pleiotrope effect van statines een decennium later enigszins in zou dammen.

Jochen Cals

Mancia G, et al. Statins, antihypertensive treatment, and blood pressure control in clinic and over 24 hours: evidence from PHYLLIS randomised double blind trial. *BMJ* 2010;340:c1197.

## Ontspoorde richtlijnontwikkeling?

In een recent nummer van de *British Medical Journal* stond een debat over het al dan niet uit de hand gelopen zijn van *evidence based* richtlijnontwikkeling. De Nederlander Grol van IQ Healthcare ziet het allemaal niet meer zo zitten. De integratie met meting van de kwaliteit van zorg en kwaliteitsverbeteringsprogramma's laat doorgaans te wensen over en nogal wat richtlijnen scoren laag op het AGREE-instrument. Daarnaast worden richtlijnen – ook al is er *evidence* – gekleurd door lokale folklore en gaan onderzoekers veelvuldig uit van ideale patiënten zonder comorbiditeit, die in het echt maar weinig voorkomen. Het is zelfs de vraag of richtlijnen wel kosteneffectief zijn. Als zulks niet verandert zal richtlijnontwikkeling, zo meent Grol, toenemend worden beschouwd als een duur speeltje voor de *happy few*. Een drietal Amerikaanse cardiologen leveren tegengas door te wijzen op de

afname aan cardiovasculaire sterfte in de afgelopen decennia, waaraan verbeterde behandelingen en communicatie daarover in richtlijnen onmiskenbaar een bijdrage hebben geleverd. Tussen 2000 en 2005 nam de compliantie met de richtlijn over de behandeling van het myocardinfarct met ruim 15% toe en de ziekenhuissterfte voor dezelfde aandoening dienovereenkomstig af. Hoewel de cardiologen toegeven dat sommige aspecten van richtlijnontwikkeling voor verbetering vatbaar

zijn, leidt anderzijds richtlijnontwikkeling in hun optiek als zodanig tot kwaliteitsverbetering: richtlijnen zijn immers een schat aan informatie voor de clinicus over effectieve behandelingen die worden aanbevolen en ineffectieve of schadelijke behandelingen die maar betere achterwege kunnen worden gelaten.

Op deze manier bekeken zijn richtlijnen gewoon moderne leerboeken en is er met de Grolliaanse somberheid niets nieuws onder de zon. De praktijk hobbelt immers altijd al achter de nieuwste inzichten aan. Vermoedelijk is de achterstand dankzij richtlijnen alleen wat minder dan voorheen.

Tjerk Wiersma

Grol R. Has guideline development gone astray? Yes. *BMJ* 2010;340:c306.  
Gibbons RJ, et al. Has guideline development gone astray? No. *BMJ* 2010;340:c343.



Foto: Shutterstock/remik44992